

ПРОТОКОЛ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ: ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

А.Ю. Буланов, В.М. Городецкий, Е.М. Шулутко

Гематологический научный центр РАМН, Москва

Острая кровопотеря была и будет важнейшей проблемой для анестезиологов-реаниматологов, трансфузиологов, хирургов, терапевтов, акушеров и т.д. Вместе с тем, острая кровопотеря представляет собой едва ли не самое распространенное повреждение организма на всем пути эволюции человека. У исследователей и клиницистов накоплен богатейший опыт лечения данного патологического состояния, однако остается немало неясностей и противоречий.

ГНЦ РАМН предлагается проект Протокола, призванного систематизировать основные принципы терапии острой кровопотери на основе требований системы стандартизации в здравоохранении.

I. Основные направления терапии острой кровопотери (теоретические предпосылки)

Стратегическими принципами терапии острой кровопотери являются восстановление и поддержание органного кровотока путем достижения необходимого ОЦК; поддержание уровня факторов свертывания достаточных для гемостаза, с одной стороны, и для противостояния избыточному диссеминированному свертыванию – с другой; восполнение количества циркулирующих эритроцитов (переносчиков кислорода) до уровня, обеспечивающего минимально достаточное потребление кислорода в тканях.

1. Таким образом, ведущим направлением терапии острой кровопотери является поддержание адекватного ОЦК. Для этой цели применяются коллоидные и кристаллоидные объемозамещающие растворы. Использование изолированной инфузии кристаллоидов при терапии острой кровопотери не целесообразно из-за их низкой волемической эффективности, риска развития отеочного синдрома и неблагоприятного влияния на гемостаз быстрой инфузии кристаллоидных растворов в особенности в большом объеме.

Оптимальная схема восполнения острой кровопотери базируется на сочетанном применении коллоидных и кристаллоидных растворов. Основными препаратами при этом являются синтетические коллоидные объемозамещающие растворы (КОР). Показания к использованию естественных коллоидных растворов – альбумина и СЗП, по современным представлениям, ограничены только гипоальбуминемией и необходимостью восполнения дефицита факторов свертывания соответственно. Однако в ряде случаев им оставлена и функция объемозамещения. Речь идет о ситуациях, когда использование синтетических КОР по тем или иным причинам невозможно (например при декомпенсированных нарушениях гемостаза) или объем инфузии синтетических препаратов достиг максимальной безопасной дозы, а потребность в введении коллоидов сохраняется.

Ассортимент синтетических КОР в клинике довольно широк. Выбор препаратов при острой кровопотере определяется, с одной стороны, волемической эффективностью, с другой – выраженностью побочных эффектов. Из последних для острой кровопотери особенно актуально модифицирующее действие на систему гемостаза.

Все синтетические коллоиды обладают разной степени выраженности влиянием на систему гемостаза. В большинстве случаев их действие направлено на снижение гемостатического потенциала крови за счет снижения активности тромбоцитарного гемостаза, угнетения системы свертывания и активации фибринолиза. Признанными лидерами по влиянию на систему гемостаза являются декстран и высокомолекулярные гидроксипроксиэтилкрахмалы (ГЭК). Промежуточное положение занимают классические среднемoleкулярные крахмалы (ГЭК 200/0,5). Минимальные гемостазиологические эффекты отмечены для ГЭК 130/0,4 и растворов модифицированного желатина, что позволяет назвать их, в первую очередь ГЭК 130/0,4 (как гемодинамически более эффективный), препаратами выбора при массивной кровопотере.

Коагулологические эффекты синтетических КОР дозозависимы, т.е. зависят от объема инфузии и длительности применения препарата. Анализ публикаций последних лет показывает, что можно выделить три рубежа объемов инфузии, действие которых одинаково для всех КОР:

- при инфузии в дозе до 500 мл или 5-7 мл/кг массы тела в сутки действие коллоидов на гемостаз практически не проявляется или не выходит за рамки гемодилуции;

- увеличение суточного объема инфузии от 500 до 1000-1500 мл или до 20 мл/кг массы тела приводит к появлению специфических для коллоидов эффектов (взаимодействие с факторами свертывания, форменными элементами крови), однако при этом не отмечается появления или усиления геморрагического синдрома;

- опасной с точки зрения развития геморрагических осложнений следует считать массивную инфузию КОР (свыше 25 % ОЦК или более 1500-2000 мл в сутки).

Минимальное модифицирующее действие на систему гемостаза некоторых современных КОР (модифицированного желатина и ГЭК 130/0,4) позволяет применять их в дозировках до 33 мл/кг и более.

2. На сегодняшний день универсальным препаратом для восполнения дефицита факторов свертывания является свежемороженая плазма (СЗП). Показаниями для ее применения при острой кровопотере являются: острая массивная кровопотеря, в первую очередь сопровождающаяся развитием геморрагического шока и ДВС-синдрома; удлинение хронометрических показателей коагулограммы более чем в 1,8 раз; изолированное снижение одного из факторов свертывания до 20 % или комплекса факторов до 40 %.

Кроме СЗП, для коррекции нарушений гемостаза при острой кровопотере применяются другие препараты плазмы крови, в частности криопреципитат, очищенные или генно-инженерные препараты факторов свертывания или их комплексы, ингибиторы протеаз, ингибиторы фибринолиза, десмопрессин.

3. Восполнение дефицита эритроцитов при острой кровопотере осуществляется трансфузиями эритроцитсодер-

жащих сред. Согласно ныне действующей инструкции по применению компонентов крови показаниями для их использования является кровопотеря свыше 30 % ОЦК, снижение гемоглобина менее 70 г/л или гематокрита менее 25 %.

II. Основные положения протокола.

С точки зрения разработки и описания стандартов лечения острой кровопотери последнюю следует разделить на «плановую» (терапия начинается одновременно с кровопотерей или ранее) и «неплановую» (терапия отсрочена), каждая из которых имеет свои принципиальные особенности. Ситуация «плановой» (операционной) кровопотери более проста и удобна для стандартизации и в связи с этим взята в качестве базовой модели для разработки протокола.

Протокол разработан в соответствии с требованиями приказа Минздрава РФ № 303 от 03.08.99 (о введении в действие Отраслевого стандарта «Протоколы ведения больных. Общие требования») и по формулировке технического задания МЗ РФ носит название «Протокол профилактики и лечения операционной кровопотери»

В основу протокола положен алгоритм использования инфузионных растворов и трансфузионных сред, разработанный на базе модифицированной схемы компонентной терапии острой кровопотери Берна и схемы И.В. Молчанова и соавт., рекомендаций А.П. Зильбера (табл. 1). Ведущая

концепция протокола – терапия кровопотери по стандартной схеме (адаптированной к конкретному контингенту пациентов) с коррекцией трансфузионной терапии (дополнительная трансфузия эритроцитов, альбумина, свежезамороженной плазмы и продуктов ее переработки, тромбоцитов) с учетом показателей лабораторного контроля и клинических данных. Основным звеном алгоритма восполнения острой кровопотери является сочетанная инфузия синтетических коллоидных и кристаллоидных растворов. Соотношение компонентов (коллоиды:кристаллоиды) зависит от типа коллоидного препарата и, соответственно, его объемного коэффициента. Соотношение при необходимости может быть изменено в сторону увеличения кристаллоидного компонента в случае исходной гиповолемии.

При кровопотере более 75 % ОЦК из дальнейшей терапии исключаются растворы декстрана, учитывая данные о выраженном отрицательном влиянии их на гемостаз. При превышении кровопотери 150 % ОЦК дальнейшая терапия основывается на введении естественных КОР и кристаллоидов. Это обусловлено высоким риском развития геморрагических осложнений при применении больших доз синтетических КОР с одной стороны и, как правило развивающимся к этому моменту дефицитом факторов свертывания с другой.

Таблица 1

Алгоритм восполнения острой интраоперационной кровопотери

| Объем кровопотери | Объем ИТТ | Структура ИТТ |
|------------------------------------|--------------------------|---|
| до 25 % (до 1250 мл) | до 200-250 % кровопотери | кристаллоиды; |
| | до 130-150 % кровопотери | ГЭК : кристаллоиды - 1:2 декстран : кристаллоиды - 1 : 1,5-2 Ж : кристаллоиды - 1 : 1-1,5 |
| 25-50 % ОЦК (до 2500 мл) | до 130 % кровопотери | ГЭК : кристаллоиды - 1:2 декстран : кристаллоиды - 1 : 1,5-2 Ж : кристаллоиды - 1 : 1-1,5 СЗП 10 мл/кг |
| 50-75 % ОЦК (до 3750 мл) | до 130 % кровопотери | ГЭК : кристаллоиды - 1:2 декстран : кристаллоиды - 1 : 1,5-2 Ж : кристаллоиды - 1 : 1-1,5 Эритромаасса 2 дозы СЗП 10-20 мл/кг |
| до 100 % ОЦК (до 5000 мл) | до 120 % кровопотери | ГЭК : кристаллоиды - 1:2 Ж : кристаллоиды - 1 : 1-1,5 Эритромаасса : СЗП – 1 : 3 |
| Свыше 150 % ОЦК (более 7500 мл) | До 120 % кровопотери | СЗП : кристаллоиды Эритромаасса Альбумин |

Показаниями для дополнительных трансфузий являются:
- эритроцитной массы – снижение Hb менее 60-80 г/л или Ht менее 25 %, а так же тахикардия, необъяснимая другими причинами, снижение показателей оксигенации (без признаков легочной недостаточности).

- СЗП – снижение протромбина менее 60 %, снижение фибриногена менее 0,8 г/л, удлинение ТВ и АЧТВ более чем в 1,8 раза от контрольных показателей.

- альбумина – снижение общего белка менее 60 г/л или альбумина менее 25 г/л;

- тромбоцитной массы – снижение числа тромбоцитов менее 50×10^9 /л или же снижение индуцированной агрегации тромбоцитов в половину от нормы.

В соответствии с требованиями к структуре «Протокола ведения больных» модели пациента подразделяются на нозологические, синдромальные и ситуационные. В данном документе использована ситуационная модель и предусмотрено выделение 3 клинических ситуаций: подготовка к оперативному вмешательству и соответственно – кровопотере,

собственно операция и ведение пациента в раннем послеоперационном периоде.

Основные «группы заболеваний» дифференцируемы в модели пациента: исходно практически здоровые пациенты (без признаков недостаточности функции органов и систем) – базовая модель протокола; больные с патологией системы гемостаза, с сердечной, печеночной, почечной, каронарной недостаточностью, больные с хроническим анемическим синдромом, специфический контингент больных (пациентки акушерского стационара, пациенты, оперируемые в условиях ИК, больные с предполагаемой массивной кровопотерей). В качестве отдельной группы выделены пациенты, не давшие согласия на проведение терапии, предусматриваемой Протоколом, в полном объеме (главным образом, это отказ от трансфузий компонентов донорской крови по религиозным или иным соображениям).

Одним из основных положений протокола является строгий лабораторный контроль, что в первую очередь относится к коагулологическим показателям. Минимальный набор тестов включает хронометрические показатели коагулограммы (протромбиновое время, тромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время), концентрация фибриногена, подсчет количества тромбоцитов.

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТРОМБОЦИТОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Н.А. Воробьева, И.А. Фомкина, Д.Б. Борисов

Северный государственный медицинский университет, Архангельск

Роль и значение нарушений агрегатного состава крови в патогенезе реологических и тромбофилических нарушений трудно переоценить. Увеличение вязкости крови при гипертромбоцитозе (свыше 1 млн. тромбоцитов) приводит к расстройству микроциркуляции, тканевого газообмена, при этом клеточные агрегаты и микротромбы могут быть одной из причин тромбоэмболических осложнений, развития внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови. Сочетание реологических нарушений с гемокоагуляционными сдвигами при гипертромбоцитозе создает благоприятные условия для формирования и прогрессирования синдрома ДВС, что значительно повышает риск тромбоэмболических осложнений.

В настоящее время доказано, что форменные элементы крови, такие как тромбоциты, эритроциты и моноциты принимают активное участие в осуществлении и регуляции коагуляционного каскада. Состояния, сопровождающиеся их повышенным количеством (тромбоцитозы, эритроцитозы), являются одним из важных факторов риска тромбоэмболических осложнений в клинике внутренних болезней и в послеоперационном периоде.

В настоящее время наиболее распространенным методом коррекции реологических нарушений является лекарственная терапия. В качестве реологически активных препаратов при тромбоцитозе широко применяется из числа препаратов

III. Вопросы для обсуждения

В процессе разработки Протокола выявился ряд серьезных проблем и спорных вопросов, требующих решения до принятия окончательной редакции.

1. Отсутствие единого подхода к ряду принципов терапии кровопотери.

Главным образом это касается показаний для трансфузий эритроцитов. В различных стационарах триггерные значения для гемотрансфузионной терапии у одних и тех же категорий больных могут колебаться от уровня гемоглобина 60-70 до 90-100 г/л.

Ряд клинических протоколов, косвенно относящихся к профилактике и терапии операционной кровопотери, порой содержат взаимоисключающие требования. Так, например, протокол подготовки к оперативному вмешательству у пациентов с высоким и средним риском тромботических осложнений предусматривает назначение им антикоагулянтов и антиагрегантов за сутки до операции, а протокол, основанный на принципах «бескровной медицины», требует исключить эти группы препаратов за неделю до оперативного вмешательства.

2. Ресурсное обеспечение протокола. В настоящее время не все стационары РФ обеспечены оборудованием, препаратами и технологиями, необходимыми для выполнения требований предлагаемого протокола.

рекорректоров – трентал (пентоксифилин), который вводится энтеральным или парентеральным (внутривенным) путем введения. Эффективность данной терапии определяется многими факторами: степенью выраженности тромбоцитоза, причиной его вызвавшим, степенью связывания препарата с белками крови и др. При значительном тромбоцитозе, кроме количественного фактора, тромбоциты имеют повышенную функциональную активность, что также снижает эффективность проводимой терапии. Однако в ряде случаев требуется достаточно быстрое снижение количества тромбоцитов в связи уже развившимися тромботическими осложнениями (тромбоз глубоких вен, ТЭЛА).

Целью настоящей работы явилась оптимизация терапии гиперагрегационного синдрома при гипертромбоцитозе путем направленного транспорта трентала (пентоксифилина) в клеточную тромбоцитарную массу для снижения риска развития тромбоэмболических нарушений, изучение влияния метода на лабораторную динамику гемокоагуляционных показателей.

Материал и методы исследования. Для решения поставленной задачи была изучена динамика основных показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у 84 пациентов с гипертромбоцитозом, который развился на фоне гнойно-воспалительных процессов в брюшной полости (n=24), острого флеботромбоза (n=27), ТЭЛА (n=23), в послеоперационном периоде (n=10) в возрасте от 23 до 53 лет (средний возраст 37,7±3,8 года). Исследование прове-

дено на базе ОРИТ МУЗ «Первая городская клиническая больница» г. Архангельска в период 2002-2003 г. Исследуемая группа (I) представлена 43 больными, контрольная группа (II) (n=41) была представлена пациентами с аналогичной патологией, где трентал вводился в дозе 0,1-0,2 г традиционным парентеральным способом (внутривенно капельно на физиологическом растворе).

Комплексная оценка состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза проводилась с определением количества тромбоцитов, их функциональной активности и 4 тромбоцитарного фактора (ТФ4), реактивы фирмы «Технология-Стандарт». Забор крови на исследование системы гемостаза проводился в полистироловые пробирки через 2 часа после проведения процедуры. В дальнейшем лабораторный контроль осуществляли через сутки после проведения сеанса оптимизации тренталом (пентоксифилином).

Для создания на тромбоцитарной и эритроцитарной мембране максимальной концентрации трентала (пентоксифилина) в исследуемой группе предложена методика направленного транспорта с использованием аутотромбоцитов и аутоэритроцитов.

Экстракорпоральная фармакотерапия проводилась в несколько этапов. Последующие сеансы проводили через 48 часов (2-5 сеансов) под контролем количества тромбоцитов, их агрегационной способности, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), активированного частично тромбопластинового времени (АЧТВ), активности 4 тромбоцитарного фактора (ТФ4).

Результаты исследования и их обсуждение.

Выбор трентала в качестве гемореологически активной терапии был основан на известных фармакологических свойствах препарата. Данный препарат обладает выраженным влиянием на тромбоцитарный гемостаз, снижает агрегацию эритроцитов, обладает простаглицлиномстимулирующим действием.

При анализе исходных показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в обеих исследуемых группах отмечался тромбоцитоз.

Таблица 1

Изменение параметров гемостаза у больных в зависимости от вида терапии (M±m)

| Показатель | Исходный уровень | | Через 2 ч | | Через 1 сут. | | Через 3 сут. | | Через 7 сут. | |
|-------------------------|------------------|--------------|----------------|--------------|----------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | I группа | II группа | I группа | II группа | I группа | II группа | I группа | II группа | I группа | II группа |
| Количество Тц, тыс. | 1200,4 ±23,7 | 1190,1 ±25,7 | 700,3 ±21,1* # | 1020,4 ±21,6 | 680,9 ±23,0* # | 980,4 ±19,6 | 540,2 ±18,4* | 760,4 ±18,9* | 430,6 ±17,3* | 690,9 ±18,2* |
| Агрегация Тц к АДФ, сек | 15,3 ±6,8 | 14,2 ±5,3 | 24,0 ±7,2* # | 15,9 ±6,9 | 25,2 ±5,1* # | 15,5 ±6,3 | 26,2 ±5,9* | 21,7 ±7,2* | 28,8 ±7,3* | 23,8 ±6,9* |
| ТФ4, сек | 24,2 ±5,7 | 23,2 ±6,1 | 14,7 ±5,7* # | 21,1 ±6,8 | 11,9 ±4,8* # | 19,8 ±5,5* | 8,1 ±5,2* # | 14,4 ±5,1* | 4,9 ±1,3* # | 9,5 ±2,3* |
| Фибриноген, г/л | 5,6 ±1,3 | 6,1 ±2,1 | 4,2 ±1,8 | 5,9 ±2,1 | 3,9 ±1,6* # | 5,2 ±1,9* | 3,8 ±1,3* # | 4,7 ±1,3* | 3,5 ±1,2* # | 4,2 ±1,6* |
| РФМК, мг/100 мл | 27,4 ±4,9 | 26,1 ±5,1 | 17,2 ±5,8* # | 24,5 ±6,2 | 15,2 ±4,9* # | 26,1 ±6,1 | 12,3 ±4,7* # | 18,4 ±4,9* | 8,2 ±2,1* # | 16,1 ±4,1* |

* – p<0,05 по сравнению с исходными данными, # – p<0,05 по сравнению с группой контроля

При анализе лабораторной динамики тромбоцитоза в исследуемой группе пациентов наблюдалось быстрое по времени и статистически достоверное снижение количества тромбоцитов и их функциональной активности, агрегации тромбоцитов к АДФ и активности 4 тромбоцитарного фактора.

Выводы. Использование в комплексе интенсивной терапии гипертромбоцитоза 2-5 сеансов экстракорпоральной фармакотерапии методом направленного транспорта в клеточную массу трентала (пентоксифилина) позволяет в течение

3-7 суток уменьшить функциональную активность тромбоцитов и их количество до физиологически безопасной нормы, снизить интенсивность тромбоинемии, образования агрегатов крови. В настоящее время предложенный нами метод оптимизации интенсивной терапии гипертромбоцитоза активно используется в лечении больных в практике ОАРИТ, гинекологического, травматологического отделений, отделения гравитационной хирургии, гнойной инфекции МУ «Первая городская клиническая больница» г. Архангельска.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ МАФУСОЛ И ПОЛИОКСИДИН В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ

В.В. Голубцов

Кубанская государственная медицинская академия,
Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар

Лечение больных с острой массивной кровопотерей (ОМК) представляет собой очень трудную задачу, особенно в ближайшем посттравматическом и послеоперационном периоде, когда на фоне микроциркуляторных и метаболических нарушений происходит формирование шока. Чаще всего вслед за ОМК развивается гиповолемический шок и

лишь в последующем он расценивается как геморрагический (ГШ) [1,2].

Несмотря на полное восстановление ОЦК, своевременный хирургический гемостаз и использование различных схем трансфузионной терапии (ТТ) летальность при ГШ остается крайне высокой – 50-90 % [3,4]. Использование донорской крови, ее компонентов и препаратов, а также

кровозамещающих растворов дает лишь временный результат, несомненно, спасая жизнь больного на операционном столе, но нередко еще более ухудшает его состояние в послеоперационном периоде.

Возникающее спустя 24-48 часов после гемотрансфузии, перемещение жидкой части крови из внутрисосудистого русла в интерстиций, характерное для ОМК, вызывает гиповолемию, развивающуюся несмотря на проводимую ТТ [5]. Подобное воздействие на микроциркуляцию приводит к нарушению обмена веществ и газов в тканях. Развивается ацидоз и гипоксия толерантная к традиционным способам ее коррекции. Если такое нарушение микроциркуляции наступает одновременно в разных органах с повреждением их структуры и/или функции – принято говорить о шоке.

Следует выделять три существенных механизма шока, которые нередко могут сочетаться друг с другом: уменьшение минутного объема сердца, гиповолемия, вазоконстрикция артериол и венул, а также раскрытие артериовенозных шунтов [6]. К последующим расстройствам относятся изменения в свертывающей системе крови, которые, с одной стороны, дают повод к развитию процессов диффузного внутрисосудистого свертывания, а с другой могут перейти в геморрагический диатез [6,7]. Эти расстройства обусловлены механизмами возникновения шока и играют решающую роль в том удастся ли сделать шок обратимым, если устранить вызвавшие его причины.

Материал и методы исследования. В работе использованы результаты лечения больных (n=29) с развившимся геморрагическим шоком (III-IV ст.). Все пациенты перенесли интраоперационную острую кровопотерю 30-120 % ОЦК в ходе выполнения как плановых, так и экстренных хирургических вмешательств: резекция желудка, аденомэктомия, резекция яичника, эхинококкэктомия, огнестрельное ранение органов брюшной полости и забрюшинного пространства и др.

Инфузионно-трансфузионная терапия во время анестезии и послеоперационном периоде проводилась по общепризнанным схемам, включая использование коллоидных, кристаллоидных растворов и препаратов крови (СЗП, альбумин 10 %), кровезаменителей гемодинамического действия, вазопрессорных препаратов, дезагрегантов и антикоагулянтов (клексан 20-40 мг/сут или гепарин 1-2,5 тыс. Ед. 6 раз/сут).

Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ III достигала 70-92 баллов. Ввиду крайне тяжелого состояния всех больных при переводе в отделение реанимации, потребовалось проведение продленной ИВЛ (1-9 сут), восстановления кровообращения и стимуляции функций печени и почек. В двух случаях потребовалось проведение сеансов гемодиализа, в 4-х плазмофильтрации и ГБО в одном. Средняя продолжительность пребывания в АРО составила 8-40 дней.

Проведена комплексная оценка состояния исследуемых больных (параметры водного обмена, центральной гемодинамики, показатели, характеризующие состояние лимфооттока, состояние системы гемостаза на основании электро- и биохимической коагулограммы), общеклинические лабораторные тесты.

Результаты исследования и их обсуждение.

Существует принципиальная схема единой терапии шока. У разных авторов она различается детализацией ее компонентов: 1) ингаляция кислорода; 2) ИВЛ; 3) восполнение ОЦК; 4) использование средств улучшающих функцию миокарда; 5) применение вазоактивных препаратов; 6) терапия ацидоза и сопровождающих его осложнений.

В настоящей работе мы придерживались этой схемы как базисной программы интенсивной терапии, расширяя ее, по мере необходимости, включением методов эфферентной терапии, обязательным назначением антитромботических препаратов, донацией плазменных прокоагулянтов, пластических субстанций и субстратов метаболизма. Подобная модификация дала определенный положительный эффект – летальность снизилась до 29 %.

Поскольку именно нарушения в системе гемостаза формируют полиорганные нарушения в организме и формируют само понятие – шок, определяющее значение в подходах к интенсивной терапии имеет своевременная диагностика и коррекция этих нарушений. Важно отметить, что ранее начало терапевтических манипуляций, еще на операционном столе, во многом облегчает или вообще предотвращает проявления шока.

Так при составлении трансфузионной программы (ТП), в случае интраоперационной ОМК, одновременно с восполнением глобулярного компонента, обеспечивающего профилактику развития гемической гипоксии, плазменных прокоагулянтов и кристаллоидных растворов, мы применяли растворы кровезаменителей гемодинамического и антигипоксантного действия (Полиоксидин и Мафусол).

Известно, что показанием для гемотрансфузии являются: снижение гемоглобина менее 80 г/л и гематокрита до 25 %, однако, даже более значительное изменение показателей (до 50-60 г/л и менее 25 % соответственно) редко являются непосредственной причиной гибели больного, в то время как потеря жидкой части крови (30 % ОЦП) быстро заканчивается смертельным исходом.

Производное полиэтиленгликоля 2000 р-р Полиоксидин 1,5 % является синтетическим гемодинамическим кровезаменителем с молекулярной массой 20000Д. Он лишен недостатков присущих растворам желатина и декстранов, в 3,5 раза сильнее последних удерживает в сосудистом русле воду, не вызывает в организме нежелательных реакций, кроме случаев оговоренных противопоказаниями: черепная травма, сопровождающаяся повышенным внутричерепным давлением; гипervолемия. Не требует проведения проб на совместимость, что позволяет быстро начать восполнение кровопотери. С другой стороны, как гемодиллютант, препарат улучшает реологические свойства крови, обеспечивая тем самым лучшую доставку кислорода к тканям, т.е. можно сказать, что он является протектором в отношении микроциркуляторного звена.

Какими бы противоречивым и даже на первый взгляд опасным ни казалось предложение прибегать к разбавлению крови кровезаменителями, такая тактика позволяет немедленно улучшить гемодинамику. Благодаря уменьшению вязкости крови и восстановлению основных параметров кровообращения оставшиеся эритроциты способны поддерживать газообмен достаточным даже в условиях острой анемии.

У больных с явлениями гиповолемического шока в результате ОМК кровопотеря достигала 1000-6000 мл. Объем инфузии полиоксидина составил 5-20 мл/кг, солевые растворы – 20 мл/кг, при использовании донорской крови и ее компонентов (70 % от потерянного).

Эффективность терапии оценивали по показателям гемодинамики, состоянию свертывающей системы крови, изменению сатурации тканей. В ближайшем послеоперационном периоде проводили исследование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с определением диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Определяли уровень среднемолекулярных олигопептидов (СМОП), концентрацию альбумина (методом флуоресцентных зондов) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) плазмы крови.

По результатам исследования выявлено, что инфузия полиоксидина в дозе 800 мл обладает выраженным гемодинамическим эффектом, в среднем повышая артериальное давление (АД) на 28-30 мм рт. ст.

В качестве примера приведем клинический случай.

Больная Ф., 42 года. Оперирована по поводу гигантской эхинокковой кисты. При выделении которой произошло повреждение нижней полой вены. Одномоментная кровопотеря составила 2500 мл, общая кровопотеря за операцию около 5000 мл. В момент ОМК – выраженная гипотензия (АД 40/0 мм рт. ст.), сатурация и

пульс на периферических артериях не определялись. Сразу начата объемная трансфузионная программа через две центральные вены. Инфузия полиоксидина 1600 мл (32 мл/кг), р-р 10 % альбумина, одноклассная эритроцитарная масса, свежемороженая плазма, солевые растворы (0,9 % NaCl, мафусола). В результате, на фоне хирургической остановки кровотечения, АД стабилизировалось на уровне 90/60 мм рт. ст., пульс 105 уд./мин, сатурация кислорода 95 %.

С учетом комплексного подхода к программе ТТ следует признать, что полученный успех принадлежит не только использованию полиоксидина, а программе в целом, при условии быстрых и адекватных действий хирурга. Роль же полиоксидина – формирование «первой линии защиты» от шока, удержание ОЦК до порога необратимой гиповолемии, тем самым давая время для сбора ингредиентов трансфузионной программы (получение сред, проведение проб и т.д.).

Среднестатистические результаты обследования больных, перенесших ОМК с включением в комплекс ТТ полиоксидина, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты обследования больных, перенесших ОМК до и после инфузии

| | До инфузии полиоксидина | Через 6 часов | Через 24 часа |
|-------------------|-------------------------|---------------|---------------|
| Пульс, уд./мин | 120±12 | 89±4* | 90±3* |
| АД ср., мм рт.ст. | 70±18 | 84±6 | 95±3* |
| ОЦК, мл/кг | 53±2* | 51±2* | 55±1,5* |
| Гемоглобин, г/л | 80±8 | 98±4 | 114±5* |
| Гематокрит, % | 28,3±2* | 39±1,8* | 40±1,2* |
| ЦВД, мм вод. ст. | 15,1±10,3 | 25±5,1 | 50,8±7,2 |

* – p < 0,05

Помимо гемодинамического действия препарат благотворно влиял на состояние микроциркуляции. Так уже в ближайшее время после инфузии, на фоне остановленного кровотечения, исчезали явления цианоза, восстанавливался темп диуреза, нормализовалась сатурация.

Показатели системы гемостаза (запись электрокоагулограммы, АЧТВ, ПТИ, фибриноген, тромбоциты и их агрегатная способность) не отразили существенного влияния полиоксидина на гемостаз. Напротив, использование препарата предотвращало патологическую агрегацию тромбоцитов, типичную после ОМК.

Для шока формирующегося после ОМК характерно, как для всякого стрессорного воздействия, активация процессов ПОЛ при одновременном снижении антиоксидантной защиты. Это снижение может быть обусловлено: потерей плазменных белков с эксфузированной кровью, потреблением антиоксидантов в условиях активации процессов ПОЛ, вызванной инфузионной гемодилюцией.

По современным представлениям, уровень антиоксидантной защиты имеет большое практическое значение в терапии ГШ. Это объясняет возросший интерес к препаратам антиоксидантного ряда и поиску путей совершенствования инфузионной терапии ГШ.

С этой целью был использован фумарат содержащий раствор Мафусол. Обладая всеми качествами присущими другим солевым растворам, он позволяет компенсировать развивающийся метаболический ацидоз, при этом восстанавливает буферные системы крови; поддерживает сократительную способность миокарда в условиях гипоксии; за

счет гиперосмолярности реализует выраженный противоточный эффект и стимулирует диурез. Включение в его состав фумарата натрия обеспечивает антиоксидантную защиту организма, сравнимую со специфическими антиоксидантами (олеин, витамин Е и др.), и даже превосходит их.

В случае ОМК объем инфузии мафусола составлял 400-1600 мл за операцию со средней скоростью 70 мл/мин. Введение мафусола проводилось в комплексе с другими выше перечисленными средами.

Практические наблюдения показали наибольшую эффективность препарата при его раннем назначении, на до операционном этапе у больных с кровотечением или интраоперационно по факту развития ОМК.

Оказывая протившоковое действие, раствор значительно улучшал некоторые показатели гомеостаза. Данные лабораторных исследований приведены в табл. 2.

Другие данные лабораторных исследований не показали существенной динамики, так на 1 сутки после операции общий билирубин составил 23,4±5,2 ммоль/л; амилаза крови 45,8±10,2 ммоль/л; общий белок 57±7,1 г/л; АСТ 0,39±0,03 ммоль/л; АЛТ 0,6±0,03 ммоль/л.

Не отмечалось выраженных отклонений и в системе гемостаза: АЧТВ 35,4±2,1; ПТИ 104,5±1,3; фибриноген 2,7±0,35 г/л; отрицательные паракоагуляционные тесты. В большинстве случаев отмечалось повышение фибринолитической активности крови.

Таблица 2

Результаты обследования больных, получавших Мафусол после ОМК

| | До инфузии | Через 6 часов | Через 24 часа |
|--------------------|------------|---------------|---------------|
| pH | 7,2±0,08* | 7,29±0,01* | 7,40±0,03* |
| Мочевина, ммоль/л | 13,3±0,5* | 8,8±0,1* | 6,15±0,45 |
| Креатинин, ммоль/л | 0,107±0,21 | 0,94±0,19* | 0,96±0,2* |
| МДА, нмоль/л | 8,5±0,1* | 6,4±0,05* | 5,7±0,03* |
| ДК, нмоль/л | 3,0±0,1* | 2,4±0,05* | 1,7±0,03* |
| СМОП, у.е. | 0,78±0,1 | 0,40±0,04 | 0,32±0,02* |

* – p < 0,05

Выводы. Сопоставление полученных результатов исследования, клинические наблюдения и анализ литературы позволяет сделать вывод о том, что для улучшения результатов лечения больных после ОМК в случае проявления геморрагического шока или для его профилактики необходимо раннее использование гемодинамических и антигипоксантных гемокорректоров Полиоксидин и Мафусол в программе трансфузионной терапии.

Литература1. Cairns C.B. // *Curr Opin Crit Care* 2001 Dec;7(6):437-432. Orlinsky M., Shoemaker W., Reis E.D., Kerstein M.D. // *Surg Clin North Am* 2001 Dec;81(6):1217-62.3. Hierholzer C., Billiar T.R. // *Langenbecks Arch Surg* 2001 Jul;386(4):302-84. Брюсов П.Г. // *Актуальные вопросы патогенеза и лечения острой кровопотери.* - М., 1986. - с.68-69.5. Stern S.A. // *Curr Opin Crit Care* 2001 Dec;7(6):422-306. Козинец Г.И. // *Практическая трансфузиология.* - М., «Триада-Х», 1997, стр. 160 – 162.7. Руккер Г. // *Шок.* - М., «Медицина», 1984, стр. 194 – 223**НАРУШЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ВО ВРЕМЯ ОБШИРНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ ГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

Н.Ю. Демидова, Е.В. Григорьев, А.С. Разумов, В.В. Шевелев, Л.П. Агафонникова, К.Н. Тузовская

Городская клиническая больница № 3 имени М.А. Подгорбунского, КГМА, Кемерово

Система гемостаза во время обширных и длительных оперативных вмешательств подвержена сложным воздействиям, которые могут приводить к нарушениям микроциркуляции в различных органах и тканях, тромбозам и коагулопатическим кровотечениям (С.В. Авдеев и соавт., 2000). Интраоперационные изменения свертывающей системы крови и фибринолиза являются одной из причин развития серьезных осложнений, которые проявляются илеофemorальными тромбозами, тромбозами глубоких вен голени, тромбоэмболиями легочной артерии. Ситуация усугубляется тем, что ранние послеоперационные тромботические осложнения в 50 % случаев протекают бессимптомно и проявляются у больных уже после выписки из стационара (А.В. Маджуга и соавт., 2001; И.Б. Заболотских, 2002). Несмотря на очевидность того, что патогенетическая основа ранних и отдаленных гемостазиологических нарушений формируется во время обширных и длительных оперативных вмешательств, их интраоперационная диагностика и коррекция остаются в стадии экспериментальных разработок. Таким образом, исследование нарушений системы гемостаза во время обширных абдоминальных операций, позволяющая проследить динамику и выявить этапы максимальных функциональных изменений, является актуальной задачей, позволяющей в дальнейшем проводить адекватную и своевременную коррекцию, направленную на профилактику тромботических осложнений.

Цель работы: изучить интраоперационные нарушения гемостаза при обширных и длительных операциях на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Материал и методы исследования. Изменения в системе гемостаза исследованы у 30 пациентов в возрасте 24-74 лет во время обширных оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны (атипичные резекции печени – 10, панкреатодуоденальные резекции – 11, реконструктивные операции на желчных путях – 9). Средняя продолжительность операций составила 7±2 ч. Степень анестезиологического риска I-II по ASA. Всем больным проводилось комбинированное анестезиологическое пособие: эндотрахеальный наркоз (закась азота и кислород 2:1) + кетамин 2 мг/кг/ч внутривенно + длительная эпидуральная анестезия лидокаином 2 % 80 мг/ч болюсно. Кровопотеря составила 600±100 мл. Оценка фаз свертывания крови и фибринолитической активности проводилась на 5 этапах: начало операции (1), в конце травматического этапа (2), в конце оперативного вмешательства (3), 1-е сутки (4) и 3-и сутки (5) послеоперационного периода. Исследование изменений гемостаза проводилось экспресс-методом интегральной оценки агрегатного состояния крови на основе непрерывной регистрации резонансных колебаний элемента в образующемся и лизирующемся сгустке анализатором АРП-01 «Меднорд». Использовали параметрические методы статистической обработки по программе «Statistica 5.5».

Результаты исследования и их обсуждение. Дооперационные лабораторные гемостазиологические результаты не выходили за пределы норм. Кроме того, прослеживалась умеренная корреляционная связь между некоторыми классическими биохимическими показателями гемостаза и показателями прибора: уменьшение АЧТВ и ПТИ совпадало с

уменьшением времени реакции (г) и константой тромбина (k); изменение ФА соответствовало изменению показателя ретракции и спонтанного лизиса сгустка (F).

Исследования, проведенные на 1 этапе, показали, что у больных наблюдалась исходная повышенная агрегация тромбоцитов (показатель Ag), что привело к увеличению фибрин-тромбоцитарной константы (AM); в коагуляционном звене гемостаза - умеренная хронометрическая гипер-

коагуляция за счет укорочения 1 и 2 фазы процесса свертывания крови: усиленной протромбиновой активности крови (укорочение показателя г на 24 %), ускоренного образования протромбиназы и тромбина (показатель k сокращен на 17,5 %), характеризующий 3 фазу коагуляции, показатель t остается в пределах нормы. Интенсивность фибринолиза повышена незначительно.

Таблица 1

Показатели агрегационного состояния крови

| Показатели | норма | 1 этап | 2 этап | 3 этап | 4 этап | 5 этап |
|-------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Ag, отн.ед. | - 8 | -12,4 | - 9,4 | - 7,5 | - 8,3 | - 9,5 |
| г, мин | 6,0 | 3,8 | 2,4 | 3,4 | 3,7 | 3,5 |
| k, мин | 5,0 | 3,3 | 2,9 | 3,2 | 3,3 | 2,5 |
| t, мин | 46 | 46,5 | 39,2 | 42 | 54,9 | 57,6 |
| F, % | 15 | 16,8 | 18,8 | 18,7 | 9,4 | 5,9 |
| AM, отн.ед. | 600 | 729 | 675 | 703 | 652 | 693 |

где г – период реакции, время начала образования сгустка; k – константа тромбина, t – константа свертывания крови, AM – фибрин - тромбоцитарная константа, F – показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка, Ag – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов.

На 2 этапе, вследствие длительного и массивного поступления в кровь тромбопластина, гиперкоагуляция значительно усиливается за счет протромбиновой активности, ускоренного образования протромбиназы, тромбина и фибрина (г < на 52 %; k < на 27,5 %; t < на 15 %). Однако наблюдается и компенсаторное увеличение интенсивности фибринолитической активности крови (F > на 18 %). Снижается, но остается повышенной спонтанная агрегация тромбоцитов.

В конце операции (3 этап) агрегация тромбоцитов практически в норме. Несколько уменьшается выраженность гиперкоагуляции во всех 3 фазах свертывания крови, показатели г, k, t несколько выше, чем на 2 этапе, но так и не достигают нормы. Суммарный показатель ретракции и лизиса сгустка (F) остается повышенным на 17 %.

На 4 этапе снижается протромбиновая активность крови, замедляется образование протромбиназы и тромбина, но показатели г и k так и не достигают нормальных величин. При этом обращает на себя внимание удлинение 3 фазы коагуляции (показатель t > на 18 %), что характеризует постепенное смещение гемостаза в сторону гипокоагуляции. Кроме того, наблюдается угнетение фибринолитической активности крови (показатель F < на 40 %). Спонтанная агрегация тромбоцитов и фибрин-тромбоцитарная константа остаются в пределах нормы.

К 3 суткам (на 5 этапе) вновь усиливается гиперкоагуляция в 1 и 2 фазах процесса свертывания крови (г < на 40 %, k < на 50 %), а в 3 фазе продолжает прогрессировать гипокоагуляция (t > на 22 %). Также повышается спонтанная агрегация тромбоцитов (Ag > на 18 %) и плотность сгустка (AM > на 15 %). Фибринолитическая активность крови продолжает снижаться (F < на 60 %).

Заключение. При обширных и длительных оперативных вмешательствах на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны происходят функциональные изменения во всех звеньях гемостаза. Исходная умеренная гиперкоагуляция, обусловленная исходной патологией органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, прогрессируя во время операции, достигает наибольших изменений в конце травматического этапа операции за счет высокой протромбиновой активности крови, ускоренного образования протромбиназы, тромбино- и фибринообразования. Высокой коагуляционной активности в этот момент соответствует умеренная компенсаторная активация фибринолиза. На 3-е сутки при сохраняющейся выраженной гиперкоагуляции 1 и 2 фазы свертывания крови отмечается замедление фибринообразования и значительное угнетение фибринолитической активности крови, обусловленные истощением резервных возможностей системы гемостаза. Таким образом, именно на этих этапах прослеживаются наибольшие изменения в системе гемостаза с высокой вероятностью развития тромботических осложнений, требующих адекватной и своевременной медикаментозной коррекции как во время операции, так в раннем послеоперационном периоде.

Литература

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
2. Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови // Материалы научно – практической конференции. – Томск, 23 марта 2000г. / Под ред. Тютина И.И. – Томск, 2000. – 110с
3. Шифман Ф. Д. Патопфизиология крови//Москва.-2001.-С.191-204.
4. Заболотских И.Б. и соавт., Основы гемостазиологии // Красnodар.- 2002 .-120-130 с .

ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ

И.Б. Заболотских, С.В. Синьков, А.М. Мануйлов

Кубанская государственная медицинская академия, Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского, Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии МЗ РФ, Краснодар

Синдром ДВС – наиболее часто встречающаяся коагулопатия (Лычев В.Г., 1998). Несмотря на то, что термин «синдром ДВС» стал применяться в медицине более 50 лет назад, а за последние 30 лет ему было посвящено около 20000 научных публикаций, до сих пор отсутствуют четкие и общепринятые критерии диагностики и лечения синдрома ДВС, в результате чего летальность при данной патологии составляет более 50 % (Levi M. et al., 1999; Spego J.A. et al., 1980). Трудности в диагностике и лечении синдрома ДВС обусловлены большой путаницей в его определении и терминологии. Выбор схемы лечения синдрома ДВС зависит, прежде всего, от его стадии, но здесь возникают определенные трудности, так как существуют различные, порой взаимоисключающие, варианты постадийной классификации данного синдрома.

В данном протоколе представлен алгоритм диагностики, профилактики и лечения синдрома ДВС, разработанный кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии с курсом эфферентной терапии ФПК и ППС Кубанской государственной медицинской академии и применяемый в отделениях интенсивной терапии г. Краснодара.

Определение синдрома ДВС (рекомендовано Всероссийской ассоциацией тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А. Шмидта – Б.А. Кудряшова в 2000 г.): ДВС-синдром – феномен, возникающий вследствие различных причин, который характеризуется быстрым формированием внутрисосудистых сгустков, образующихся преимущественно в микроциркуляторном русле, которые могут иметь различную морфологическую структуру. Он может иметь различные формы клинического проявления и приводить к нарушению функций органов и тканей, угрожающих жизни.

Диагностический алгоритм определения синдрома ДВС

Для полноценной диагностики синдрома ДВС необходимо выполнение следующих условий:

- клиническая оценка (наличие заболеваний и патологических состояний, часто сопровождающихся развитием синдрома ДВС);
- определение типа течения синдрома ДВС (лабораторный или клинический);
- комплексная лабораторная диагностика (на основании биохимической и электрокоагулограммы), подтверждающая наличие синдрома ДВС и определяющая его стадию.

Заболевания и патологические состояния, часто сопровождающиеся развитием синдрома ДВС (Levi M., Cate H., 1999):

- Сепсис
- Шок различной этиологии
- Травматические повреждения тканей (в том числе хирургические операции)
- Злокачественное метастазирующее развитие

- Лейкозы
- Акушерская патология (отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, внутриутробная гибель плода, эклампсия)
- Внутрисосудистый гемолиз (гемолитические трансфузионные реакции, массивные гемотрансфузии)
- Кровопотеря и геморрагический шок
- Массивные ожоги
- Краш-синдром и некроз тканей
- Жировая эмболия
- Вирусемия
- Инфекционные заболевания (геморрагические лихорадки, малярия)
- Аутоиммунные заболевания и аллергические реакции
- Реакция тканевой несовместимости после трансплантации органов и тканей
- Сосудистые поражения и аномалии сосудов (аневризма сердца и аорты, синдром Казабах-Меррита)
- Васкулиты и другие васопатии (геморрагический васкулит, гемангиоматоз, артериосклероз, телеангиэктазии, тромбоцитопеническая пурпура)
- Острые заболевания печени (печеночная недостаточность, обструктивная желтуха)
- Гломерулонефрит, ревматизм
- ИБС, гипертоническая болезнь, атеросклероз
- Сосудистые протезные устройства

Тип течения синдрома ДВС

Выделяют виды синдрома ДВС (Wada H. et al., 1996; Mammen E.F., 2000):

- лабораторный, когда имеются лабораторные, но отсутствуют клинические признаки синдрома ДВС;
- клинический, когда имеются лабораторные и клинические признаки синдрома ДВС.

Клинические признаки синдрома ДВС (в зависимости от стадии синдрома имеют локальный или генерализованный характер). При генерализованном характере признаки тромбообразования проявляются в виде полиорганной недостаточности, а геморрагические – в виде неукротимой генерализованной кровоточивости.

1. Признаки тромбообразования (Matsuda T., 1996):

- акроцианоз, посинение конечностей, поверхностная гангрена
- ишемические микроинсульты, инфаркты
- повреждение легких с развитием дыхательной недостаточности, СОПЛ
- внутрисосудистый гемолиз (с наличием фрагментированных эритроцитов), приводящий к гипербилирубинемии
- признаки повреждения почек в виде олигурии, азотемии, кортикального некроза

2. Геморрагические признаки (Matsuda T., 1996):

- кровоизлияния в кожу (петехии, пурпура, экхимоз, кровотечения в местах венепункций или интраартериальных линий)
- слизистые (носовые кровотечения, кровоточивость десен)
- желудочно – кишечные кровотечения
- маточные кровотечения
- субкапсулярные гематомы
- гематурия

Стадии синдрома ДВС.

На основании рекомендаций Рябова Г.А. (1994) и Matsuda T. (1996) разработана следующая классификация синдрома ДВС (рис. 1):

I стадия (коагуляционный или фибринолитический вариант) может наблюдаться, как при клиническом, так и при лабораторном (хроническое течение) синдроме ДВС, II стадия – только при клиническом синдроме ДВС.



Рис. 1. Классификация синдрома ДВС

Комплексная лабораторная диагностика синдрома ДВС.

При диагностике синдрома ДВС необходимо учитывать, что из-за разнонаправленности и изменчивости лабораторных показателей нет ни одного достоверного диагностического теста, диагноз ставится на основании определения нескольких параметров коагулограммы (Hardaway R.M., 1974).

Биохимическая коагулограмма, представляющая собой количественный метод оценки системы гемостаза, позволяет выявить патогномичные признаки синдрома ДВС:

- активация прокагулянтов;
- активация фибринолиза;
- истощение антикоагулянтной и фибринолитической системы;
- дефицит прокагулянтов.

Для подтверждения наличия синдрома ДВС необходимо использовать шкалу, предложенную Yu M. et al. (2000):

| | |
|--|-----------------|
| Наличие этиологических факторов развития синдрома ДВС | 1 балл |
| Клинические признаки тромбозов и геморрагий | 1 балл |
| Повышение протромбинового (свыше 15 сек) или тромбинового времени (свыше 16 сек) | 1 балл |
| Тромбоцитопения (ниже 130 тыс/мкл) | 1 балл |
| Снижение фибриногена (меньше 1,5 г/л) | 1 балл |
| Повышение ПДФ (больше 10 мг/мл) | 1 балл |
| Повышение D-димера (больше 0,25 мг/мл) | 1 балл |
| Пониженный уровень АТ (ниже 75 %) | 1 балл |
| <i>Общее количество баллов</i> | <i>8 баллов</i> |
| <i>Баллы, требующиеся для диагностики ДВС</i> | <i>5 баллов</i> |

Электрокоагулограмма, являющаяся функциональным методом исследования системы гемостаза, позволяет выявить дисбаланс между коагуляцией и фибринолизом, что является основным патогенетическим механизмом развития синдрома ДВС (Заболотских И.Б. с соавт., 2001; Asakura H. et al., 2001). О направленности и выраженности изменений функционального состояния системы гемостаза судят по интегральным параметрам электрокоагулограммы – плотности образующегося сгустка и величине гемостатического потенциала.

Стадия синдрома ДВС определяется на основании данных электрокоагулограммы, позволяющей определить взаимоотношение между коагуляцией и фибринолизом (Заболотских И.Б. с соавт., 2001). Данный диагностический подход может быть рекомендован для медицинских учреждений любого уровня.

Критерии электрокоагулограммы при коагуляционном варианте I стадии синдрома ДВС: гиперкоагуляция на фоне угнетения фибринолиза и формирования плотного сгустка (рис. 2).

Критерии электрокоагулограммы при фибринолитическом варианте I стадии синдрома ДВС: активация фибринолиза с формированием рыхлого сгустка на фоне гипер- или нормокоагуляции (рис. 3).

Критерии электрокоагулограммы при коагулопатии потребления: гипокоагуляция с формированием рыхлого (гемостатически неполноценного) сгустка на фоне нормального или активированного фибринолиза (рис. 4).

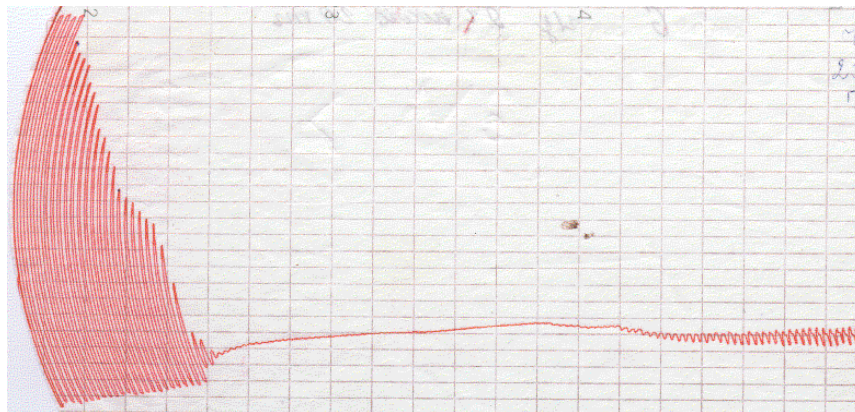


Рис. 2. Электрокоагулографическое отображение коагуляционного варианта I стадии синдрома ДВС

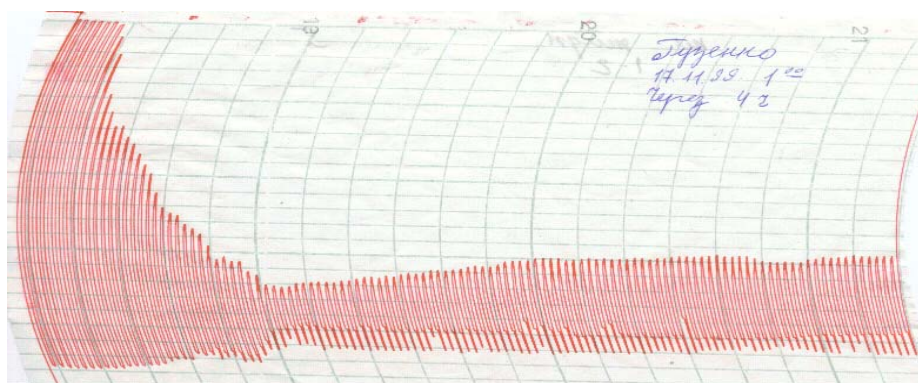


Рис. 3. Электрокоагулографическое отображение фибринолитического варианта I стадии синдрома ДВС

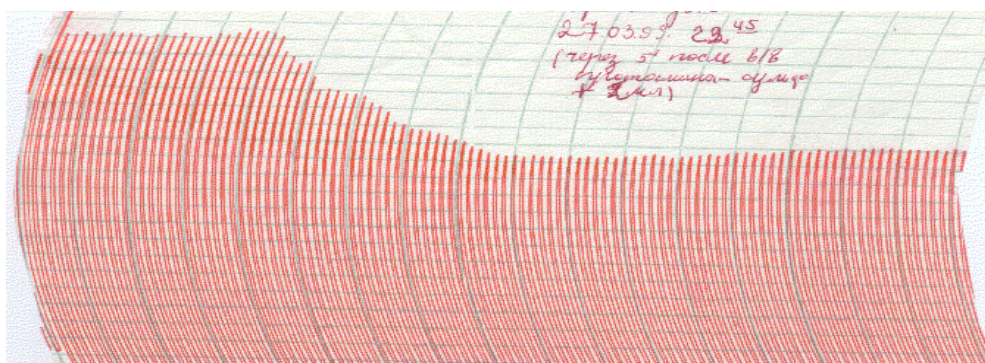


Рис. 4. Электрокоагулографическое отображение II стадии синдрома ДВС

Лечение синдрома ДВС

Необходимые условия лечения синдрома ДВС:

1. Устранение основного иницирующего фактора (основное условие):
 - санация гнойно-септического очага;
 - остановка кровотечения;
 - купирование болевого синдрома и т.д.
2. Посиндромная интенсивная терапия. Коррекция:
 - нарушений водно-электролитного обмена;
 - нарушений газообмена, респираторная поддержка;
 - нарушений кислотно-основного обмена;
 - гемодинамических нарушений;
 - анемии, гипопроотеинемии;
 - нутритивного статуса.
3. Специфическая гемостазиологическая коррекция, зависящая от стадии синдрома ДВС.

Принципы специфической терапии I стадии синдрома ДВС не отличаются друг от друга при клиническом и лабораторном течении процесса. Необходимо отметить, что лечение синдрома ДВС желательно начинать, когда имеются только его лабораторные признаки, а не тогда когда к ним присоединяются клинические признаки. К сожалению, это не всегда возможно, так как при многих патологических состояниях синдром ДВС изначально имеет острое течение.

Принципы специфической терапии при коагуляционном варианте I стадии синдрома ДВС.

1. Основной компонент – антикоагулянты (препарат выбора – низкомолекулярный гепарин, обладающий профибринолитической активностью – эноксапарин по 40-80 мг п/к один раз в сутки) (Alban S. et al., 1996);
2. При повышении агрегационной активности тромбоцитов по данным агрегатограммы – антиагреганты (трентал

(пентоксифиллин) по 100 мг в/в два раза/сут) (Лычев В.Г., 1988);

3. При наличии дефицита антитромбина III – инфузия СЗП в дозе 3-3,5 мл/кг/сут (Баркаган З.С., 1988).

Принципы специфической терапии при фибринолитическом варианте I стадии синдрома ДВС.

1. Основной компонент – ингибиторы протеаз (трасилол сначала в/в болюсно 70-100 тыс. ЕД, а затем в виде в/в непрерывной инфузии – до 500 тыс. ЕД/сут) в сочетании с препаратом, снижающим сосудистую проницаемость – дициноном по 250 мг в/в 4-6 раз/сут (Рябов Г.А., 1988; Beck K.H. et al., 2000);

2. Антикоагулянты (препарат выбора – низкомолекулярный гепарин, не обладающий профибринолитической активностью – фраксипарин по 0,3-0,6 мл п/к два раза в сутки, фрагмин по 2500-5000 ЕД п/к два раза в сутки) (Alban S. et al., 1996);

3. При наличии дефицита антитромбина III – инфузия СЗП в дозе 3-3,5 мл/кг/сут (Баркаган З.С., 1988).

Принципы специфической терапии при II стадии синдрома ДВС.

1. Основной компонент – плазмообмен – плазмоферез с инфузией больших доз СЗП (до 30 мл/кг/сутки) (Asakura H., 1990);

2. Ингибиторы протеаз (трасилол сначала в/в болюсно 70-100 тыс. ЕД, а затем в виде в/в непрерывной инфузии – до 500 тыс. ЕД/сут) в сочетании с препаратом, снижающим сосудистую проницаемость – дициноном по 250 мг в/в 4-6 раз/сут (Рябов Г.А., 1988; Beck K.H. et al., 2000);

3. Антикоагулянты (препарат выбора – нефракционированный гепарин в виде в/в постоянной инфузии в дозе 30-50 ЕД/кг/сут) (Рябов Г.А., 1994);

4. При тромбоцитопении менее 50 тыс/мкл – трансфузия тромбоцитарной массы (Schiffman F.J., 2001);

Заключение. В связи с тем, что практически у каждого пациента, поступающего в отделение интенсивной терапии, имеются факторы, предрасполагающие к развитию синдрома ДВС, необходима незамедлительная, в течение первых 1-2 часов после поступления, оценка лабораторных и клинических признаков возможного синдрома ДВС. Лабораторная оценка должна осуществляться на основании предложенного диагностического комплекса: важнейшие тесты

биохимической коагулограммы и типичные признаки электрокоагулограммы. Терапия синдрома ДВС должна проводиться под постоянным мониторингом гемостазиологических параметров, которые должны определяться 2-4 раза в сутки, в зависимости от клинической ситуации (Рябов Г.А., 1994). Синдром ДВС должен быть купирован в течение 1-2 суток с момента начала лечения (Баркаган З.С., 1988), невозможность выполнения данного условия может быть обусловлена двумя причинами: не устранен этиологический фактор, вызвавший развитие синдрома ДВС или не соблюдены в должной мере протокол лечения.

Литература

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М: Медицина, 1988. – 528 с.
2. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Клевко В.А., Болотников Д.В. Методология оценки эффективности и безопасности тромبو-профилактики// Кубанский научный медицинский вестник. – 2001. - №2. – с. 4-18.
3. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – Изд-во НГМА, 1998. – 190 с.
4. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. – М: Медицина, 1994. – 368 с.
5. Alban S., Welzel D., Vogel R. The Anticoagulatory Impact of Low-Molecular-Weight Heparins is Subject to Product-specific Endogenous modulation. The Significance of TFPI Release and Profibrinolytic Effects. - 1996.
6. Aoki N., Hasegawa H. On the revised form of the confirmatory tests in diagnosis criteria for DIC. In: Annual Reports of the Research Committee on Coagulation Disorder. Aoki N (Ed). Tokyo, Ministry of Health and Welfare of Japan. 1988, pp 37-41.
7. Asakura H. Treatment of disseminated intravascular coagulation// Rinsho Ketsueki. – 1990. - V31, N6. – p.756-762.
8. Hardaway R.M. Disseminated intravascular coagulation// J. A. M. A. – 1974. – V.227, N 6. – p.657.
9. Kobayashi M., Maekawa T., Takada M. Criteria for diagnosis of DIC based on the analysis of clinical and laboratory findings in 345 DIC patients collected by the Research Committee on DIC in Japan// Bibi Haemato. – 1983. – V.49. – p.265-275.
10. Levi M., Cate H., Poll T. Disseminated intravascular coagulation: State of the art// Thromb Haemost. – 1999. – V.82. – p.695-705.
11. Schiffman F.J. Патология физиологии крови. Перевод с английского. – С-Пб: Невский диалект, 2001. – 448 с.
12. Yu M., Nardella A., Pechet L. Screening test of disseminated intravascular coagulation: Guidelines for rapid and specific laboratory diagnosis.// Crit Care Med. – 2000. – p.1777-1780.

ВЛИЯНИЕ ТРАНСАМИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗИОГРАММЫ В ЛОР ХИРУРГИИ

И.И. Нажмудинов, Х.Ш. Давудов, К.В. Акопян, В.Б. Рязанов

Научно-клинический центр оториноларингологии МЗ РФ, ММА им/ И.М. Сеченова, Москва

Контроль за системой гемостаза является важным критерием стабильности, адекватности качества оперативного вмешательства и анестезии. Уменьшение кровопотери дает возможность радикальному и бескровному выполнению операции, а также благоприятному течению послеоперационного периода. Оперативное вмешательство характеризуется повреждением органов и тканей с последующими местными и общими реакциями организма, сложными поэтапными изменениями микроциркуляторного русла, системы

крови и соединительной ткани, направленные на изоляцию повреждающего агента и восстановление (или замещение) поврежденных тканей. Перспективным путем улучшения качества оперативного лечения является применение трансамин.

Трансамин (трансформа аминокaproновой кислоты, транс-4-амино метилциклогексакарбоновая кислота, трансэктаминовая кислота, трансамча и другие торговые марки), тривиальное название – транексовая кислота. Основные

эффекты трансмина обусловлены его мощным антиплазминовым действием – торможением повышенной активности проактиваторов и активаторов плазминогена и плазмина, в результате чего предотвращается повышенное потребление и распад факторов коагуляции, предотвращается повышенное накопление ПДФ.

Препарат нормализует активность тромбоцитов (при исходно сниженной), фибринолитическую активность, время кровотечения, снижает патологическую проницаемость сосудистой стенки, не влияя на внутрисосудистое свертывание. Мы применили трансмин у 53 пациентов, которым были произведены следующие операции: частичная резекция гортани по поводу Сг – 32; экстирпация гортани по поводу Сг – 15; удаление ангиофибром носоглотки – 6. Методика применения трансмина в начальной дозе 15-17,5 мг/кг (в суммарной дозе до 20 мг/кг); вводили внутривенно мед-

ленно (в течение 5 минут) за 10 минут до начала операции. Исходя из фармакологических свойств повторное введение трансмина в дозе 2,5-5 мг/кг требовалось при продолжительных технически сложных операциях (свыше 1,5 часов)

Средний объем кровопотери при частичной резекции гортани составил 216±29,9 мл (0,31±0,03 % м.т.), при экстирпации гортани – 440,6±73,1 мл (0,64±0,1 % м.т.), при удалении ангиофибром носоглотки 562,5±53,1 мл (0,58±0,1 % м.т.). Кровопотеря при длительных операциях не потребовала переливания крови. Уменьшение объема кровопотери на 40 % при операциях на гортани, и на 40-45 % при операциях на ангиофибромах носоглотки подтверждено общеклиническими показателями.

Нами произведены исследования гемостазиограммы у этих больных.

Таблица 1

Показатели гемостазиограммы на этапах исследования (M±m) (этапы исследования показаны римскими цифрами)

| Показатели | I | II | III | IV | V |
|--------------------------------------|-----------|-------------|-------------|------------|------------|
| ФГ, г/л | 2,4±0,3 | 2,5±0,1 | 2,4±0,3 | 2,4±0,4 | 2,5±0,2 |
| ПИ, % | 91,3±2,5 | 89,2±1,9 | 87,9±2,4 | 89,4±3,1 | 90,5±1,7 |
| АЧТВ, с | 44,7±2,6 | 47,1±3,0 | 40,2±2,8* | 40,3±1,7 | 42,8±2,2 |
| ВК (время кровотечения по Дукке), с | 110,2±4,0 | 120,5±3,3 | 80,6±47,4 * | 85,3±5,1* | 98,2±4,2 * |
| ВСК по Ли-Уайту, с | 174,6±6,8 | 197,2±9,0 * | 183,7±7,2 | 185±4,9 | 176,3±7,2 |
| ФА (фибринолитическая активность), % | 24,3±3,8 | 21,7±4,1 | 18,2±2,1 * | 17,8±3,0 * | 19,7±1,6 * |
| ПДФФ, мг % | 12,3±1,8 | 7,1±2,4 * | 5,9±1,6 * | 5,1±2,2 * | 5,2±2,8 * |
| «R + K», мм | 15,1±1,8 | 14,4±1,1 | 15,8±1,5 | 15,2±1,3 | 14,9±0,7 |
| m A, мм | 46,2±3,5 | 48,3±2,1 | 47,4±1,8 | 47,9±3,2 | 45,3±1,9 |
| ИТП, условные ед. | 12,3±2,0 | 13,4±1,7 | 11,9±1,5 | 12,1±0,8 | 11,2±2,4 |

* – p < 0,05. Этапы исследования: 1 - до начала операции; 2 - начало операции; 3 - основной этап операции; 4 - конец операции; 5 - первые сутки после операции.

Как видно из табл. 1, не установлено существенных изменений показателей ФГ, ПИ, ТЭГ. Имело место незначительное уменьшение АЧТВ по сравнению с исходными данными (на 10,1 %) на основном этапе операции, увеличение ВСК (на 12,9 %) на этапе разреза кожи по сравнению с предыдущими этапами исследования.

Выявлено существенное уменьшение времени кровопотери (на 27,2-22,6 %) на основном этапе операции и в конце. Выявлены существенные изменения при исследовании фибринолитической активности и содержания ПДФ. На основном этапе и в конце уменьшение фибринолитической активности на 25,2-26,9 % и содержание ПДФ на 52,1-58,6 %,

что коррелировало с клиническими данными уменьшения кровоточивости. В первые сутки после операции время кровотечения и фибринолитическая активность были незначительно снижены по сравнению с исходными данными (соответственно на 10,95 и 19 %) а нарастание уровня ПДФ не выявлено.

Таким образом, динамика исследованных показателей была благоприятной для хирургического вмешательства. И подтвердила клинические признаки уменьшения кровоточивости тканей.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ

В.И. Оноприев, В.В. Голубцов

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии,
Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар

Осложнения массивной потери крови и массивной гемотрансфузии могут представлять серьезную угрозу жизни больных от множественных нарушений, вызываемых компонентами переливаемой крови и патофизиологических повреждений в ответ на критическую гиповолемию. Ле-

тельность при геморрагическом шоке (ГШ) остается крайне высокой – 50-89,9 %.

Использование донорской крови, ее компонентов и препаратов, а также кровозамещающих растворов дает лишь временный результат, несомненно, спасая жизнь больного

на операционном столе, но нередко еще более ухудшает его состояние при нерациональном использовании.

В то же время методы профилактики смертельных случаев при геморрагическом шоке хорошо изучены и согласованы. Общность подходов в терапии острой кровопотери, практически всеми авторами, представляется как шаблон, который может быть изменен, чтобы принять во внимание обстоятельства и показания при различных клинических ситуациях. Так, в Великобритании издано руководство, основанное на исторической практике переливания и руководствах по критическим состояниям. Симпозиум по массивному переливанию был организован Национальной Службой Крови Северная Зона в декабре 1998 для анестезиологов, травматологов, гематологов и службы крови, заключение которого было принято как основание для локальных протоколов, существующих во многих крупных клиниках.

Массивная потеря крови обычно определяется как потеря одного объема крови в пределах суток. Нормальный объем крови составляет приблизительно 7 % идеального веса тела у взрослых и 8-9 % у детей. Альтернативные определения включают 50 % потерю объема крови в пределах 3 час или скорость потери 150 мл/мин. Такие определения подчеркивают важность раннего определения потери крови и потребности в интенсивной терапии, направленной на предотвращение шока и его последствий.

Успешный результат требует быстрого действия и взаимодействия между клиницистами разных специальностей, диагностическими лабораториями, штатом службы крови и локальным центром переливания крови. Поддержка компонентами крови требует времени для организации, т.к. центр крови может находиться далеко от больницы, а также требуется время для проведения всех обязательных проб. В этой ситуации крайне важно раннее начало инфузионной терапии кровезаменителями, а также применение аутокрови.

Желательна ранняя консультация между хирургами, анестезиологами и гематологами, и в этой ситуации важно их сотрудничество. Член клинической группы должен быть назначен как координатор (ответственный по переливанию крови штатный трансфузиолог или врач, назначенный из числа хирургов, анестезиологов, не занятых в наркозе и операции), ответственный за связь, сообщение и документацию.

Лечебная стратегия

Тяжелый гиповолемический/геморрагический шок обуславливает высокую смертность из-за органной дисфункции и диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Восстановление объема крови первоначально достигается быстрым введением солевого раствора или коллоида через один или несколько катетеров большого диаметра. При этом не столько важно качество самого раствора, сколько максимально быстрое начало его введения.

Использование белка и небелковых коллоидов вместо кристаллоидов для объемного возмещения до недавнего времени было предметом дебатов. После публикации, двух мета-исследований, по использованию коллоида, в American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support Guidelines, стало очевидно, что устойчивые рекомендации могут быть сделаны только после дальнейших исследова-

ний. Таким образом, и «европейская», и «американская» модели гидратационной терапии остаются в равной степени обоснованными, т.е. стартовая инфузия может начинаться как с кристаллоидных, так и с коллоидных растворов.

Переливание эритроцитов требуется, когда 30-40 % объема крови потеряно. Потеря более чем 40 % объема крови немедленно требует экстренной трансфузии эритроцитов и других компонентов, а при наличии обследованного донора – цельной донорской крови малых сроков хранения.

Следует особо отметить, что гипотермия увеличивает риск диссеминированной внутрисосудистой коагуляции и других осложнений и может быть предотвращена согреванием растворов, использованием устройств типа воздушных одеял, и трансфузией терморегулирующей теплой крови.

Потеря крови обычно недооценивается и нужно помнить, что значения гемоглобина и гематокрита не «падают» в течение нескольких часов после острого кровотечения, а истинные показатели определяются только спустя 2-3 суток.

Для больных с острой анемией American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy заключило, что решение вопроса коррекции гипоксии переливанием эритроцитов должно быть основано на оценке оксигенации и в ряде случаев предпочтение следует отдавать изменению режимов вентиляции, улучшенному положению больного на операционном столе и использованию реопрепаратов, а не слепому переливанию крови.

Измеренные показатели гемодинамики: частота сердечных сокращений, артериальное давление, давление заклинивания легочных капилляров и функциональное состояние сердца могут помочь принятию решения, но должно быть особо подчеркнуто, что скрытая кровопотеря может происходить в присутствии стабильных витальных признаков.

Интраоперационное сохранение крови может иметь большое значение в сокращении потребности аллогенной крови, но бактериальное загрязнение раны является относительным противопоказанием. Кроме того, использование «исторических» методов реинфузии (через слой марли) часто грозит серьезными осложнениями, вплоть до тромбогеморрагического синдрома.

Беспорным лидером технологий реинфузии является аппаратный метод сохранения крови (Cell-saver), который позволяет минимизировать потери эритроцитов, обладает гораздо меньшим количеством противопоказаний и лишен недостатков присущих другим методам. Однако, к сожалению, он достаточно дорог и соответственно, пока, недоступен для широкого применения.

Лабораторные исследования

Пробы крови должны быть обследованы как можно раньше для определения группы крови, наличия антител и испытания совместимости. Также желательно, а для крупных лечебных учреждений обязательно, проведение тестов системы гемостаза (коагуляции и фибринолиза), включая оценку фибриногена и исследование биохимии, подсчет тромбоцитов и запись агрегатограммы.

В оценке функционального состояния системы гемостаза очень хорошо показал себя метод электрокоагулографии. Не следует пренебрегать и простейшими тестами: проба Дюке, протаминовый тест и др., поскольку истинная причина кровоточивости не всегда очевидна.

Имея дело с развивающимся процессом, важно мониторить параметры (по крайней мере каждый час в остром периоде и после каждого терапевтического вмешательства) для того, чтобы контролировать эффективность составляющей терапии. Хотя, как уже упоминалось выше, определяемые значения «красной крови» не отражают истинной картины в течении 2-3 суток после кровопотери, в острой ситуации важнее динамика процесса, чем абсолютный результат. Эти исследования должны проводиться так часто, как это необходимо.

Приоритеты для терапии:

1. восстановление объема крови, чтобы обеспечить перфузию тканей и оксигенацию;
2. достижение гемостаза:
 - остановка кровотечения хирургическим путем
 - коррекция коагулопатии

В случаях острой кровопотери первоочередной задачей является сохранение необходимого ОЦК так, чтобы $A_{дсист.}$ при этом не превышало 90 мм рт. ст.

Начальный (должный) ОЦК рассчитывается путем умножения «идеальной массы» на: 85 мл/кг (мужчина) или 63 мл/кг (женщина)

«Идеальная масса» – должный вес данного человека рассчитывается по формуле Лоренца:

$$M = P - (100 - (P - 150) / 4),$$

где P — рост человека, M — идеальная масса

Этот расчет позволяет избежать ошибки у тучных людей, при пересчете на их вес ОЦК получится завышенным, т. к. подкожно-жировая клетчатка содержит незначительное количество крови.

Принципы лечения острой кровопотери в зависимости от ее степени

1. Кровопотеря до 10-15 % ОЦК (около 500-700 мл). В переливании крови нет необходимости. Достаточно в/в введения 500 мл гемодинамических кровезаменителей и 1000 мл кристаллоидов (р-р Рингера или др.).
2. Кровопотеря до 20 % ОЦК (около 1600 мл);
 - 10 мл/кг гемодинамические корректоры;
 - 10 мл/кг солевые растворы;
 - 300-500 мл эритроцитарная масса.
3. Кровопотеря до 30 % ОЦК:
 - 10 мл/кг – гемокорректоры;
 - 10 мл/кг – солевые растворы;
 - 10 мл/кг – эритроцитарная масса и СЗП.
4. Кровопотеря до 40 % ОЦК:
 - 10 мл/кг – гемокорректоры;
 - 20 мл/кг – солевые растворы;
 - 10 мл/кг – эритроцитарная масса и СЗП.

(количество СЗП определяется в зависимости от состояния системы гемостаза и рассчитывается индивидуально, среднее соотношение Эр. массы и СЗП – 1:4)

Необходимо помнить:

- в стадии централизации кровообращения объем инфузии составляет 15-20 мл/кг;
- в переходной стадии нарушения гемодинамики – 25-30 мл/кг;
- в стадии децентрализации кровообращения – 40 мл/кг;
- общий объем инфузии должен превышать потерю;

- коррекция электролитного баланса начинается только после купирования клинических проявлений шока и восстановления диуреза;
- указанные объемы вводятся в течение 1,5-2 часов;
- дальнейшее возмещение осуществляется в режиме гемодилюции;
- обязателен контроль гемограммы, газового гомеостаза, коагулограммы, центральной гемодинамики.

Терапия компонентами крови

Эритроциты

В экстремальной ситуации может возникнуть необходимость использования эритроцитов 0 (I) группы, если группа крови неизвестна (однако этот принцип не приемлем в педиатрии). В неплановой ситуации, женщинам детородного возраста, чья группа крови неизвестна, следует использовать 0(I) Rh (D) отрицательные эритроциты, чтобы избежать сенсибилизации и риска гемолитической болезни новорожденного при следующей беременности. Приемлемо дать ORH (D) положительные клетки мужчинам, или женщинам в менопаузе, при неизвестной группе крови, но при первой возможности определить групповую принадлежность и далее использовать групповые эритроциты.

Основные проблемы при переливании эритроцитарной массы заключаются в потере ее лечебных свойств с увеличением срока хранения, а также развитии метаболического ацидоза в крови вследствие анаэробного обмена веществ, повышение сродства гемоглобина к кислороду, т.е. переливание эритроцитарной массы сроком хранения более 3 суток заведомо чревато неразрешенной гипоксией (при ОМК).

Тромбоциты

Рандомизированные клинические исследования показали, что тромбоцитам нельзя позволить падать ниже критической нормы 50×10^9 . Более высокая норма 100×10^9 /литр рекомендована для пациентов с политравмой, повреждением нервной системы, и др. критическими состояниями. Эмпирическое переливание тромбоцитов может требоваться, когда функция тромбоцита патологически изменена, как пример после экстрапульмонального кровообращения.

Подсчет тромбоцитов 50×10^9 /л должен ожидаться, когда приблизительно два объема крови были заменены плазменными – обедненными эритроцитами, но индивидуальная чувствительность вариабельна.

Свежезамороженная плазма и криопреципитат

В настоящее время, роль крови для коррекции коагуляционных расстройств является незначительной. При этих обстоятельствах, недостаток факторов коагуляции - главная причина коагулопатии.

Среди факторов свертывания фибриноген страдает одним из первых. Сначала падает его критическая норма (на 1 литр потерянной крови – 1 г фибриногена). Потеря крови в 150 %, сопровождается уменьшениями в других нестойких факторах коагуляции, а после потери 2 ОЦК на 25 % сокращается количество плазменных прокоагулянтов. Увеличение активизированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового времени в 1,5 раза коррелирует с увеличенным риском клинической коагулопатии и требует коррекции.

Лабораторные испытания гемостаза должны быть проводиться часто, а лаборатория должна располагаться непосредственно в операционном блоке.

Хотя возмещение потери крови не рекомендуется восполнять донорской плазмой, следует учесть, что трансфузия СЗП является обязательным компонентом терапии после потери 20 % ОЦК или в отношении эритроциты : СЗП = 1:3, 1:4. При этом общая доза должна быть достаточно большая, чтобы компенсировать дефицит факторов коагуляции.

СЗП купирует гипофибриногемию и большинство факторов свертывания, однако, для этого требуется большое ее количество. Если нормы фибриногена остаются критически низкими (1 г/л и ниже) следует использоваться криопреципитат.

Руководящие принципы антикоагулянтной терапии Британского Комитета для Стандартов в Гематологии рекомендуют концентрат комплекса протромбина как альтернативу СЗП, в этом случае отбор фракций предотвращает передозировку СЗП. К сожалению, мы пока лишены возможности использования фракционной терапии, хотя уже сейчас ясно, что переход к ней неизбежен.

Заключение

Стремительное развитие медицинской науки приводит к образованию новых, узких специальностей, таких, например, как клиническая трансфузиология. Сама проблема переливания крови намного серьезней, чем принято считать. Очевидно, что образовательный ценз в этой области должен соответствовать уровню подготовки специалистов по другим разделам медицины. Именно по этой причине в Кубанской медакадемии была реорганизована анестезиологическая кафедра в кафедру анестезиологии-реаниматологии и

трансфузиологии факультета последипломной подготовки врачей.

Именно специалисты трансфузиологи должны, в первую очередь, заниматься составлением программ трансфузионной терапии, диагностикой и лечением посттрансфузионных осложнений и нарушений системы гемостаза, проведением операций экстракорпоральной гемокоррекции, осуществлять организационный и методический контроль гемотерапии в ЛПУ и т. д.

Литература

1. Аграненко В.А., Скачилова Н.Н. Гемотрансфузионные реакции и осложнения. М., «Медицина», 1991.
2. Банин В.В. Механизмы обмена внутренней среды. – Издательство РГМУ., 2000.
3. Баркаган З.С. Тромбогеморрагические заболевания и синдромы, М., 1988
4. Климанский В.А., Рудаев Я.А. Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях. М., «Медицина», 1980.
5. Козинец Г.И. и др. Исследование системы крови в клинической практике. - М., 1998.
6. Козинец Г.И. и др. Практическая трансфузиология. - М., 1997.
7. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. - СПб., 2000.
8. Лычев В.Г. Внутрисосудистое свертывание крови. М., «Медицина», 1993.
9. Поит А. Основы иммунологии (перев. англ.). М., Мир, 1991.
10. Jarrar D., Chaudry I.H., Wang P. *Int J Mol Med* 1999 Dec;4(6):575-83
11. Hiippala S. *Vox Sang* 1998;74 Suppl 2:399-407
12. Gerard JL, Bricard H. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996;15(4):481-90
13. Peitzman A.B., Billiar T.R., Harbrecht B.G., Kelly E., Udekwu A.O., Simmons R.L. *Curr Probl Surg* 1995 Nov; 32(11):925-1002
14. Stainsby D., MacLennan C., Hamilton P. *J. British Journal of Anaesthesia*, 2000, Vol. 85, №. 3.- P.487-491

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КРОВИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ГЕМОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Н.Э. Петросян, В.И. Оноприев, Н.А. Неделько, Э.А. Петросян

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар

Актуальность проблемы изучения патогенеза флегмон челюстно-лицевой области (ЧЛО) обусловлена увеличением количества клинически тяжелых форм заболевания [1]. Важным, но малоизученным разделом этого заболевания является гемореология, основные показатели которой отражают состояние макро- и микроциркуляции [2,4]. Нарушения реологических свойств крови при флегмонах ЧЛО значительно ухудшают результаты хирургического лечения, что может служить причиной тромбообразования. Известно, что синдром повышенной вязкости крови, сопровождающий различные патологические состояния, следует считать неспецифической реакцией организма на агрессию [6].

Цель настоящей работы: изучить гемореологические нарушения крови при использовании различных методов гемокоррекции для оценки качества лечения больных с флегмонами ЧЛО.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были 91 человек, из которых 73 составили больные с флегмонами ЧЛО. Больные поступали на высоте развития гнойного процесса. В

первые часы пребывания в стационаре больным проводили: вскрытие и дренирование гнойных очагов. Исходя из характера поставленных задач и используемых методов лечения, все обследованные больные были разделены нами на 4 группы, сопоставимые по полу, возрасту и характеру патологического процесса.

В I контрольную группу вошли 30 больных флегмонами ЧЛО, лечение которым проводили по общепринятым методам комплексной терапии. Во II группу вошли 29 больных, при лечении которых была использована внутривенная инфузия 0,03 % раствора натрия гипохлорита (НГХ) с целью детоксикации организма и малая аутогематерапия, экстракорпорально окисленной крови для повышения резистентности организма. Суть малой аутогематерапии заключается в том, что вначале в 20 мл шприц набирают 0,06 % раствор НГХ, пунктируют вену, забирают кровь и через 45-60 сек реинфузируют в вену. Схема методики: 1-е введение 3 мл НГХ+18 мл крови; 2-е - 6+15; 3-е - 9+12; 4-е - 12+9; 5-е - 15+6 и 6-е - 18 мл НГХ+3 мл крови. Через 2 часа после аутогематерапии окисленной кровью, проводили не менее 3-5 инфузий 0,03 % раствора НГХ по 200-250 мл ежедневно. В III группу вошли 14 пациентов, которым проводили 6-дневный курс малой аутогематера-

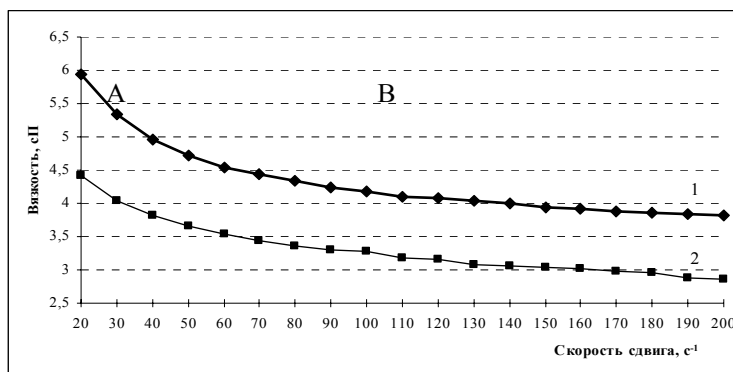
пии, экстракорпорально окисленной аутокрови по вышеописанной схеме. Для адекватной интерпретации полученных результатов была создана IV группа, куда вошли 18 волонтеров.

В исследуемых группах определяли кажущуюся вязкость крови (ВК) в диапазоне скоростей сдвига 20-200 с⁻¹ с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) [5]. Кроме этого исследовали гематокрит, СОЭ, содержание фибриногена (Ф) и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

Для сравнения кривых зависимости ВК от величины отдельно взятой скорости сдвига (всего 19 скоростей сдвига) использован дисперсионный анализ (ANOVA). Так как скорость сдвига в ходе измерений изменялась дискретно, а изменения ВК в исследуемых группах наблюдались при различных значениях скоростей сдвига, то на графиках в интервалах между определенными скоростями и сдвига проведены вертикальные линии, демонстрирующие изме-

нения взаимоотношений ВК в различных группах. Достоверные различия между кривыми в выделенных диапазонах скоростей сдвига указаны в подписях на рисунках. Для сравнения расположения реологических кривых по всем скоростям сдвига в целом использован многомерный дисперсионный анализ (MANOVA). Исследования проводили на высоте заболевания до операции и на фоне проводимого лечения для оценки его эффективности по определенному протоколу – на 1, 3, 7, 10-е сутки (после наложения вторичных швов) и 10-14 сутки (сроки выписки).

Результаты исследования и их обсуждение. Как показали наши исследования у всех больных с флегмонами ЧЛО имеет место, нарушение реологических свойств крови: повышена ВК на всех скоростях сдвига, повышены показатели капиллярного гематокрита, СОЭ, фибриногена и РФМК.



Показатели вязкости:

А – $p > 0,05$;

В – здоровые < поступившие ($p < 0,05$).

Рис. 1. Кажущаяся ВК больных при поступлении в сравнении с данным показателем здоровых лиц при разных скоростях сдвига; 1 – поступившие, 2 – здоровые.

На рис. 1 видно, что ВК больных при поступлении на всех скоростях сдвига превышает ВК здоровых лиц. Однако следует отметить, что при скоростях сдвига ≤ 40 с⁻¹ достоверные различия между исследуемыми группами отсутствуют ($p > 0,05$). Результаты вискозиметрического исследования ВК при скоростях сдвига, соответствующих магистральному кровотоку, подтверждают наличие гемореологических нарушений у данной категории больных. Так, при скоростях сдвига ≥ 50 с⁻¹ различия в ВК становятся достоверными ($p < 0,05$). Следует также отметить, что во всех остальных сроках с увеличением скорости сдвига закономерно уменьшается величина уровня значимости «р», достигая в ряде случаев 10^{-6} (например, при скорости сдвига равной 200 с⁻¹).

В механизме гемореологических расстройств у больных при поступлении в стационар большое значение имеет обнаруженное нами повышенное содержание Ф до $5,11 \pm 0,20$ г/л (у здоровых $2,48 \pm 0,11$ г/л, $p < 0,05$), РФМК до $28 \pm 0,0$ мг/100 мл (у здоровых $3,6 \pm 0,4$ мг/100 мл, $p < 0,05$). Повышение содержания Ф в крови обычно расценивается с индукцией его синтеза в печени под действием провоспалительных цитокинов, в то время как повышенная концентрация РФМК может свидетельствовать о тромбинемии с нарушением процессов полимеризации фибрин-мономеров и образованием неполноценного фибрина. Все это способствует повышению ВК и изменению межэритроцитарного взаимодействия [7, 8]. В то же время, уменьшение скорости кровотока способствует развитию застойного ацидоза [3] и агрегации эритроцитов в «монетные столбики-сладжи», которые в системе микроциркуляции являются преддверием ДВС-

синдрома, ввиду того, что застойная ацидотическая кровь обладает повышенной свертываемостью.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с флегмонами ЧЛО при поступлении в стационар наблюдаются гемореологические расстройства, сопровождающиеся микроциркуляторными расстройствами, которые приводят к гипоксии и ишемии в тканях. По мере усугубления последних, снижается дезинтоксикационная и метаболическая функции печени, что явилось причиной включения НГХ в его различных вариантах в комплекс лечебных мероприятий.

На 1-е сутки после операции и начала комплексной терапии в исследуемых группах реологические кривые, характеризующие ВК по факту возрастания, расположены в следующем порядке: здоровые лица < больные II < I < III групп (рис. 2).

Подобное расположение кривых наблюдается при всех скоростях сдвига. В то же время, при внимательном рассмотрении зависимости ВК от скорости сдвига в диапазоне от 20 до 200 с⁻¹, можно отметить, что при скорости сдвига ≤ 40 с⁻¹ имеет место достоверное отличие в величине кажущейся ВК между I и III группами больных, с одной стороны, и здоровыми – с другой ($p < 0,05$). При скорости сдвига от 50 до 200 с⁻¹ включительно ВК больных всех групп достоверно превышает данный показатель здоровых лиц ($p < 0,05$). При увеличении скорости сдвига от 100 до 130 с⁻¹ включительно к указанному отличию добавляется достоверное превышение ВК больных III группы над показателем больных II группы ($p < 0,05$). В диапазоне скоростей сдвига от 130 до 200 с⁻¹, кроме вышеописанных нарушений, на-

блюдается также достоверное отличие ВК больных I группы от III группы ($p < 0,05$).

На 3-и сутки после операции, исследуемые реологические кривые уже располагаются в ином порядке по факту возрастания показателя ВК: здоровые лица $<$ больные I $<$ II $<$ III групп (рис. 3).

Согласно представленного рисунка в диапазоне скоростей сдвига 20–30 с^{-1} отсутствуют значимые отличия между всеми исследуемыми кривыми ($p > 0,05$). В то же время, при

скорости сдвига в диапазоне 40–50 с^{-1} значения ВК больных II и III групп достоверно превышают этот показатель здоровых лиц ($p < 0,05$). При дальнейшем увеличении скорости сдвига до 100 с^{-1} в дополнение к существующим различиям обнаруживается достоверное превышение ВК больных III группы над показателями I группы ($p < 0,05$). А при скорости сдвига от 110 до 200 с^{-1} ВК уже и больных II группы превышает ВК больных I группы ($p < 0,05$).

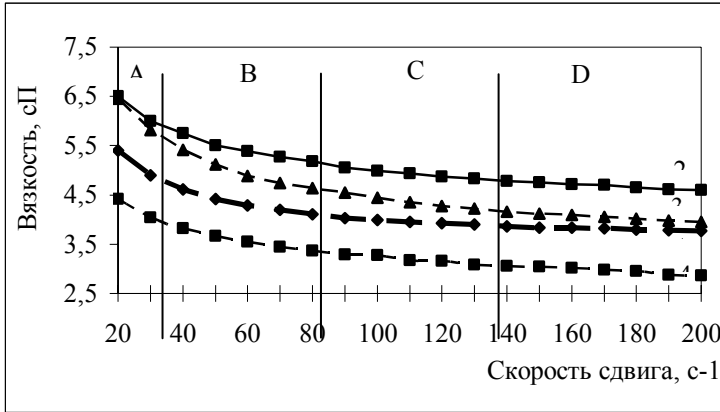


Рис. 2. Кажущаяся ВК больных I, II и III групп в сравнении с данным показателем здоровых лиц на 1-е сутки при разных скоростях сдвига; 1 – I группа, 2 – II группа, 3 – III группа, 4 – IV группа.

Показатели вязкости:

- A – IV $<$ II, III $p < 0,05$;
- B – IV $<$ I, II, III, $p < 0,05$;
- C – IV $<$ I, II, III; I $<$ II, $p < 0,05$;
- D – IV $<$ I, II, III; III $<$ II $p < 0,05$

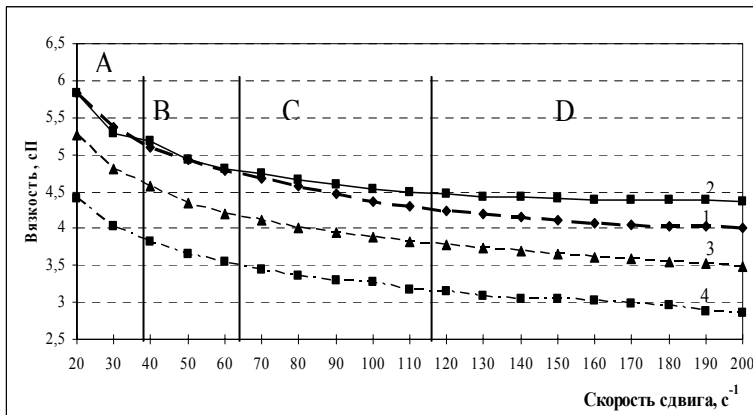


Рис. 3. Кажущаяся ВК больных I, II и III групп в сравнении с данным показателем здоровых лиц на 3-и сутки при разных скоростях сдвига; 1 – I группа, 2 – II группа, 3 – III группа, 4 – IV группа.

Показатели вязкости:

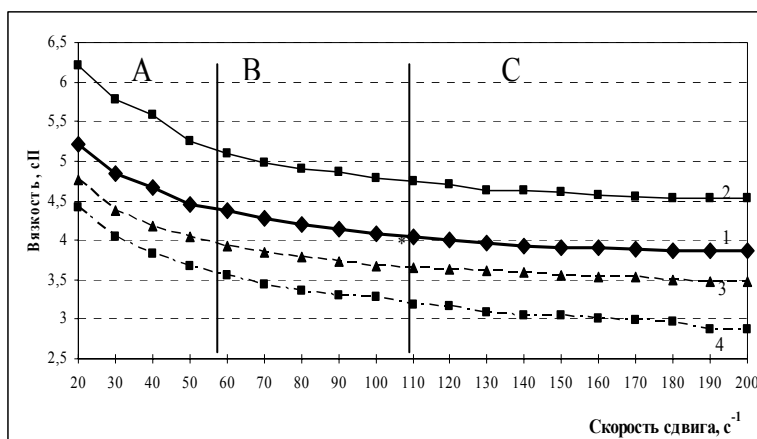
- A – $p > 0,05$;
- B – IV $<$ I, II $p < 0,05$;
- C – IV $<$ I, II; III $<$ I $p < 0,05$;
- D – IV $<$ I, II, III; III $<$ I, II $p < 0,05$

На 7-е сутки порядок расположения реологических кривых по степени увеличения ВК оставался таким же, как и на 3-и сутки (рис. 4)

Из рис. 4 видно, в диапазоне от 20 до 50 с^{-1} включительно значение ВК больных III и II групп достоверно превышает величину данного показателя здоровых лиц ($p < 0,05$), вместе с тем значение ВК больных III группы также достоверно превышает величину данного показателя больных I группы ($p < 0,05$). При дальнейшем увеличении скорости сдвига до 100 с^{-1} значение ВК больных III группы достоверно ($p < 0,05$) превышает величину этого показателя всех остальных изучаемых групп. В то же время, величина ВК больных II

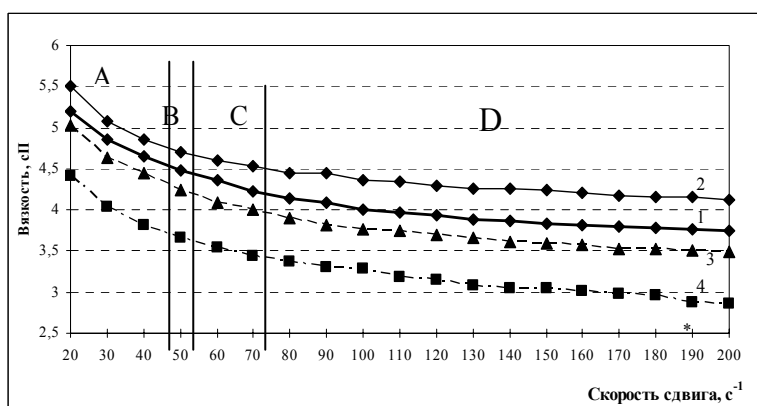
группы также достоверно ($p < 0,05$) превышает значение этого показателя у больных I группы и здоровых. В интервале скоростей сдвига от 110 до 200 с^{-1} включительно значения ВК всех групп достоверно отличаются друг от друга ($p < 0,05$), кроме скорости сдвига равной 140 с^{-1} , при которой величина изучаемого показателя в I и II группах статистически не различается ($p > 0,05$).

На 10-е сутки после операции общее расположение кривых ВК остается без изменений (рис. 5). При этом в диапазоне скоростей сдвига 20–40 с^{-1} различия между кривыми статистически незначимы ($p > 0,05$).



Показатели вязкости:
 A – IV < I, II; III < II p<0,05;
 B – IV, III < I < II p<0,05;
 C – IV < III < I < II p<0,05.

Рис. 4. Кажущаяся ВК больных I, II и III групп в сравнении с данным показателем здоровых лиц на 7-е сутки при разных скоростях сдвига; 1 – I группа, 2 – II группа, 3 – III группа, 4 – IV группа.



Показатели вязкости:
 A – p > 0,05;
 B – IV < I, II p<0,05;
 C – IV < III, I, II p<0,05;
 D – IV < III, I, II; III < II p<0,05;
 * - IV < III, I < II p<0,05

Рис. 5. Кажущаяся ВК больных I, II и III групп в сравнении с данным показателем здоровых лиц на 10-е сутки при разных скоростях сдвига; 1 – I группа, 2 – II группа, 3 – III группа, 4 – IV группа

При скорости сдвига равной 50 с^{-1} значения ВК больных II и III групп достоверно превышают величину ВК здоровых лиц ($p < 0,05$). При увеличении скорости сдвига в интервале $60\text{--}70 \text{ с}^{-1}$ дополнительно к этим различиям становится значимым превышение величины ВК больных I группы над величиной этого показателя у здоровых ($p < 0,05$). При дальнейшем увеличении скорости сдвига до 200 с^{-1} (кроме 190 с^{-1}) к вышеуказанным отличиям прибавляется достоверное ($p < 0,05$) превышение величины кажущейся ВК больных III группы над этим показателем I группы. При скорости сдвига 190 с^{-1} также становится достоверным отличие ВК больных II и III групп ($II < III$) ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенный анализ кривых “скорость сдвига – кажущаяся вязкость” показал, что наиболее значимые отличия между различными группами исследуемых лиц получены на средних и высоких скоростях сдвига, в то время, как при низких скоростях отличия часто недостоверны (при поступлении, на 3-и и 10-е сутки). На 3, 7 и 10-е сутки кривые в порядке увеличения ВК расположены следующим образом: здоровые < больные I < II < III групп. На 1-е сутки после операции кривые, характеризующие больных II и I групп, в указанной последовательности меняются местами. Отсюда с целью гемокоррекции повышенной вязкости крови на фоне предлагаемых методов лечения показано одновременное назначение дезагрегантов.

Использование в анализе полученных результатов метода многомерного дисперсионного анализа также свидетельствует, что при поступлении ($p < 0,025$), на 1-е ($p < 0,011$), 3-и ($p < 0,045$), 7-е ($p < 0,00006$) и 10-е сутки ($p < 0,049$) отмечается достоверное отличий величины ВК у больных разных групп.

Выводы.

1. У больных с флегмонами челюстно-лицевой области при поступлении в стационар отмечается повышение вязкости крови, в результате ухудшения коагуляционных свойств крови.

2. На первые сутки после операции и начала комплексной терапии в исследуемых группах, реологические кривые, характеризующие вязкость крови по факту возрастания, расположены в следующем порядке: здоровые лица < больные II < I < III групп, а в последующие сроки исследуемые реологические кривые уже располагаются в ином порядке: здоровые лица < больные I < II < III групп.

3. Проведенный анализ кривых “скорость сдвига – кажущаяся вязкость крови” у больных с флегмонами челюстно-лицевой области показал, что наиболее значимые отличия между группами получены на средних и высоких скоростях сдвига, в то время, как при низких скоростях отличия были недостоверны (при поступлении, на третьи и десятые сутки).

4. Применение одномерного и многомерного дисперсионного анализа при изучении кривых зависимости кажущейся вязкости крови от величины, отдельно взятой скорости сдвига или полного ее диапазона, являются наиболее информативными для оценки качества лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и статистически оправданным методом проведения множественных сравнений.

Литература

1. Агапов В.С., Царев В.Н., Тарасенко С.В., Шулаков В.В. Сравнительная оценка эффективности изолированного и сочетанного применения диоксизоля и низкочастотного ультразвука в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области // *Стоматология*. – 1998. – № 3. – С.37-41.
2. Беляков Н.А., Мирошниченко А.Г., Малахова М.Я., Изотова О.Г. Верификация эндотоксикоза у больных с разлитым перитонитом // *Эфферентная терапия*. – 1995. – № 2. – С. 14-19.

3. Карандашов В.И. Изменение некоторых показателей гомеостаза у больных с одонтогенными воспалительными процессами челюстно-лицевой области. Автореф. дис. канд. М. 1974. – 20 с.
4. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. *Метаболический статус организма и его регистрация // Эфферентная терапия*. – 2000. – № 4. – С. 3-14.
5. Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: Метод. рекомендации. – М., 1994. – С. 15.
6. Савельев В.С., Александрова Н.П., Петухов Е.Б., Исаев М.Р., и др. Синдром гемореологических расстройств у больных с тромбозом магистральных артерий конечностей // *Вестн. АМН СССР*. – 1980. – № 8. – С. 42–46.
7. Branemark R.I. – In: *Microcirculation as Related to Shock*. New York. – 1968. – P. 161–1806.
8. Rosato E.E. Miller L.D., Hebel M. – *Ibid.* – 1968. – Vol.167. – P.60-66.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА НОВОСЭВЕН (РЕКОМБИНАНТНЫЙ VIIa – ФАКТОР) ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОАГУЛОПАТИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В.Н. Попцов, И.А. Козлов

ГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, Москва

Рекомбинантный фактор VIIa (pVIIa-фактор) является синтетическим гемостатическим лекарственным средством, предназначенным для профилактики и лечения коагулопатических кровотечений у больных гемофилией, вызванной образованием антител к VIII или IX факторам свертывания крови [4]. Сообщают об успешном применении pVIIa-фактора в качестве заместительной гемостатической терапии при кардиохирургических операциях, выполняемых в условиях искусственного кровообращения, у больных с врожденным дефицитом VII-фактора свертывания крови [8]. В последнее время были опубликованы отдельные клинические наблюдения об эффективном применении pVIIa-фактора при массивных коагулопатических кровотечениях у травматологических и кардиохирургических больных без предшествующих нарушений свертывающей системы крови [1].

Цель исследования: проанализировать клинический опыт назначения рекомбинантного VIIa-фактора («НовоСэвен», фирма NOVO NORDISK) при послеоперационных кровотечениях, рефрактерных к традиционной гемостатической терапии, у кардиохирургических больных.

Материал и методы исследования. Обследовали 4 больных, оперированных на сердце в условиях экстракорпорального кровообращения, в возрасте от 43-53 (49,3±3,2) лет. Продолжительность искусственного кровообращения – 142±39 мин, пережатия аорты – 90±22 мин. Показанием к назначению pVIIa-фактора явилось послеоперационное кровотечение (более 750 мл/ч) в отсутствие хирургических источников, при неэффективности традиционных мер гемостатической терапии: адекватная нейтрализация гепарина протамином сульфатом, большие дозы аprotинина, аминокaproновая кислота, трансфузия свежзамороженной плазмы. НовоСэвен вводили в интервале 74-158 (114±24) мин после нейтрализации гепарина протамином сульфатом. Доза препарата составила 1,6±0,4 мг (80±20 КЕД), или 20±4 мкг/кг (1,04±0,30 КЕД/кг). Данные об-

работали статистически, достоверность отличий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования. В течение 1 ч после введения pVIIa-фактора темп кровопотери (табл. 1) снизился в 2,8 раза и на протяжении последующих часов наблюдения не отличался от допустимого для кардиохирургических операций значения.

Уменьшение темпа кровопотери способствовало значимому снижению интенсивности трансфузионной терапии (табл. 2)

Обсуждение. Операции с искусственным кровообращением (ИК) сопровождаются преходящими нарушениями свертывающей системы крови, которые могут явиться причиной коагулопатических кровотечений в постперфузионном периоде. Различные факторы могут послужить пусковым механизмом развития расстройств гемостаза у кардиохирургических больных. Гемодилюция во время ИК приводит к снижению плазменной концентрации фибриногена и других циркулирующих факторов свертывания крови. Системная воспалительная реакция в ответ на ИК вызывает дисфункцию сосудистого эндотелия, разбалансировку клеточного и гуморального звеньев системы гемостаза (протелиз компонентов свертывающего и фибринолитического каскадов, тканевого фактора) [7].

Повреждение сосудистой стенки и тканей сопровождается локальной экспрессией тканевого фактора (ТФ). Последующее образование комплекса ТФ и VIIa-фактора является начальной стадией формирования кровяного сгустка в местах повреждения сосудистой стенки. После своего образования комплекс ТФ и VIIa-фактора вызывает активацию других факторов свертывания (IX, X и V) и звеньев гемостаза (активацию тромбоцитов, образование тромбина и стабильного кровяного сгустка) [6]. Таким образом, нару-

шение образования и активности ТФ, VIIa или комплекса ТФ/VIIa вызывает разбалансировку всех последующих звеньев гемостаза.

Интраоперационная стратегия, направленная на предупреждение развития коагулопатического кровотечения, включает: заблаговременную отмену перед оперативным вмешательством дезагрегантов; тщательный хирургический гемостаз на любом этапе оперативного вмешательства; применение антифибринолитических средств (апротинин, аминокапроновая или транексаминовая кислота); профилактику или быструю коррекцию чрезмерной гемодилуции во время искусственного кровообращения и постперфузион-

ном периоде (мочегонные препараты, гемоконцентрация (ультрафильтрация)); применение протамина в дозировках, адекватно нейтрализующих действие гепарина; профилактику и коррекцию гипотермии в интра- и раннем постоперационном периоде; устранение нарушений кислотно-основного состояния (ацидоза) и др. Однако, несмотря на соблюдение всех выше перечисленных мер, у отдельных больных развивается тяжелое коагулопатическое кровотечение, не устраняемое, несмотря на введение больших доз свежезамороженной плазмы и других компонентов донорской крови (тромбоцитарная масса, криопреципитат), аprotинина.

Таблица 1

Кровопотеря до и после введения НовоСэвен

| Темп кровопотери, мл/ч | До введения НовоСэвен | После введения | | | | |
|------------------------|-----------------------|----------------|----------|----------|---------|--------|
| | | 1 ч | 2 ч | 3 ч | 4-6 ч | 7-24 ч |
| | 1267±245 | 450±38 * | 185±28 * | 127±17 * | 92±12 * | 34±8 * |

Примечание: здесь и в табл. 2 звездочка (*) - достоверность отличия ($p < 0,05$) по сравнению с этапом «до введения рVIIa-фактора».

Таблица 2

Трансфузионная терапия до и после введения НовоСэвен

| Этапы | До введения НовоСэвен | В течение 24 ч после введения |
|------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Гемотрансфузия | | |
| Эритромаасса, мл | 563±58 | 260±12* |
| Плазма, мл | 1203±198 | 627±111* |
| Аутогемотрансфузия, мл | 743±143 | 248±68* |

Во время кардиохирургических операций снижение плазменной концентрации и активности VII-фактора может явиться причиной развития коагулопатического кровотечения, рефрактерного к традиционной гемостатической терапии. Выявлено несколько возможных механизмов нарушения активности VII-фактора во время операций с ИК. Гемодилуция способствует снижению плазменной концентрации различных факторов свертывания крови, включая VIIa. Установлено, что гипотермия вызывает преходящее уменьшение активности VII [6]. Контактная активация компонентов системы гемостаза при взаимодействии крови с чужеродной поверхностью контура аппарата ИК вызывает чрезмерную активацию ТФ, что, в свою очередь, приводит к повышенному потреблению и угнетению активности VII-фактора [2]. Кроме того, потребление фактора и снижение плазменной концентрации VII-фактора усиливается при попадании ТФ в системный кровоток при аспирации раневого содержимого в кардиотомный резервуар аппарата ИК [3]. У отдельных больных с предсуществующим дефицитом VIIa активность данного фактора свертывания крови еще больше усугубляется во время операций с ИК.

Лабораторными проявлениями дефицита VIIa-фактора является удлинение протромбинового времени (ПВ) при нормальных значениях активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), так как VIIa-фактор вызывает активацию только внутреннего звена коагуляционного каскада [8]. В отсутствие четких лабораторных данных, на снижение активности VII-фактора может указывать продолжающееся кровотечение, несмотря на адекватно выполненный хирургический гемостаз и массивную гемостатическую терапию [1].

В последние годы арсенал лекарственных средств, применяемых при коагулопатических кровотечениях, вызванных врожденным или приобретенным дефицитом VIIa-фактора, пополнила его рекомбинантная форма (pVIIa) [9]. В рекомендованных для клинического использования дозировках pVIIa (20-60 мкг/кг) оказывает выраженное гемостатическое действие, которое связано с образованием комплекса pVIIa/ТФ и активизацией последующих звеньев гуморального гемостаза. Кроме того, pVIIa инициирует образование комплекса Ха/Va на поверхности активированных тромбоцитов, что способствует повышенному образованию тромбина и стабильного кровяного сгустка [4].

Наличие даже незначительного дефицита VII-фактора по данным предоперационного исследования должно служить поводом к обязательному проведению заместительной терапии pVIIa во время оперативного вмешательства [8]. Отдельные клинические наблюдения показали, что эмпирическое назначение pVIIa при коагулопатических кровотечениях, резистентных к традиционной гемостатической терапии, у кардиохирургических больных позволяет добиться нормализации послеоперационного гемостаза [1]. Как показало наше исследование, применение pVIIa в средней дозировке 20±4 мкг/кг оказывает эффективное гемостатическое действие при коагулопатических кровотечениях.

Вывод. НовоСэвен (рекомбинантный VIIa-фактор) оказывает эффективное гемостатическое действие при рефрактерных к традиционной терапии кровотечениях, осложняющих кардиохирургические операции, и существенно снижает потребность в гемотрансфузии.

Литература

1. Al Douri M., Shafi T., Khudairi D., Bokhari E., Black L., Akinwale N. et al. Effect of the administration of recombinant activated factor VII

(rFVIIa; NovoSeven) in the management of severe uncontrolled bleeding in patients undergoing heart valve replacement surgery. // *Blood Coagul Fibrinol.* – 2000. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. S121-S127.

2. De Somer F., Van Belleghem Y., Caes F. et al. Tissue factor as the main activator of coagulation system during cardiopulmonary bypass. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2002. – Vol. 23. – P. 951-958.

3. Elsner J., Kalweit G., Frehen D. et al. Substitution therapy of congenital factor VII deficiency at an extended operation with extracorporeal circulation. // *Eur J Cardiovasc Surg.* – 1999. – Vol. 16. – P. 387-388.

4. Hedner U. Recombinant activated factor VII as a universal haemostatic agent. // *Blood Coagul Fibrinol.* – 1998. – Vol. 9. – Suppl. 1. – P. 147-152.

5. Kirkpatrick A. W., Chun R., Brown R., Simon R. K. Hypothermia surgery. // *Can J Surg.* – 1999. – Vol. 42. – P. 333-343

6. Kristensen J., Killander A., Hippe E., Helleberg C., Ellegard J., Holm M. et al. Clinical experience with recombinant factor VIIa in patients with thrombocytopenia. // *Haemostasis.* – 1996. – Vol. 26. – Suppl. 1. – P. 159-164.

7. Levy J. H., Tanaka A. K. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass // *Ann Thorac Surg.* – 2003. – Vol. 75. – P. S715-S720.

8. Tokunaga C., Hiramatsu Y., Horigome H. et al. Palliative open heart surgery in an infant with factor VII deficiency. // *Ann Thorac Surg.* – 2003. – Vol. 76. – P. 2093-2094.

9. Vlot A. J., Ton E., Mackay A. J., Kramer M. H., Gaillard C. A. Treatment of a severely bleeding patients without preexisting coagulopathy with activated recombinant factor VII. // *Am J Med.* – 2000. – Vol. 108. – P. 421-423.

АЛГОРИТМ ВЫБОРА АНТИКОАГУЛЯНТА ВО ВРЕМЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Р.А. Хачатурова, А.Ф. Ямпольский, С.В. Синьков

Нефрологический центр краевой клинической больницы №1,
Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар

Проблема острой почечной недостаточности (ОПН) до сих пор остается самой актуальной в нефрологии. Актуальность диагностики и лечения ОПН определяется ее частотой, тяжестью состояния, высокой летальностью и неблагоприятными исходами [5]. В зависимости от тяжести повреждения, ОПН может сопровождаться гетерогенными гемостазиологическими нарушениями и, в первую очередь, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [21]. При проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ), являющейся единственно возможным способом компенсации временно утраченных почечных функций у пациентов с ОПН, в том числе находящихся в критических состояниях [2,6,7,13], возникает вопрос выбора антикоагулянта, без использования которого невозможно предупредить тромбоз массообменника и кровопроводящих линий диализатора [3,21]. Таким образом, при проведении ЗПТ (гемодиализ, гемодиализация) больные подвергаются двум видам риска – опасности свертывания крови в экстракорпоральном контуре (при недостаточной антикоагуляции) и увеличению геморрагического риска при чрезмерной антикоагуляции [8]. Традиционная схема антикоагуляции связана с использованием нефракционированного гепарина (НФГ). Применение НФГ имеет свои преимущества и недостатки. Недостатки НФГ: непредсказуемость кинетики из-за различного взаимодействия с белками плазмы, активированными тромбоцитами и эндотелиоцитами, потенцирование тромбоцитопении. В последнее время достаточно прочное место в профилактике и лечении различных коагулопатий заняли низкомолекулярные гепарины (НМГ). Преимущества этих препаратов перед НФГ общеизвестны и широко освещены в литературе [1,10,14,15,16,18,19,20]: предсказуемая фармакокинетика и антикоагуляционный эффект, отсутствие индуцирования тромбоцитопении, наличие не-антитромбин-III-опосредованных антитромботических механизмов, низкая геморрагическая активность. Выраженность различных механизмов антитромботической активности варьирует между отдельными НМГ, т.е. они

имеют различную антикоагуляционную, профибринолитическую и антитромбоцитарную активность. Каждый из НМГ должен классифицироваться как отдельный, терапевтически не взаимозаменяемый препарат [18]. Из вышесказанного следует, что необходим индивидуальный подход к выбору антикоагулянта при проведении ЗПТ, который должен базироваться на оценке гемостазиологических нарушений пациента.

Цель. Разработать алгоритм выбора антикоагулянта во время заместительной почечной терапии, позволяющий снизить частоту тромботических и геморрагических осложнений у больных с ОПН.

Материал и методы исследования. Обследовано 108 пациентов с ОПН, нуждавшихся в проведении заместительной почечной терапии. Основными причинами, вызвавшими ОПН были: отравление суррогатами алкоголя (26 %), лептоспироз (25 %), акушерский сепсис (15 %), политравма (4 %), синдром длительного позиционного свертывания (8 %), геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (5 %), хирургический сепсис (3 %), другие причины (14 %). Тяжесть больных по шкале АРАСНЕ III при поступлении составила в среднем $65,7 \pm 2,1$ балла.

При поступлении больному проводилось комплексное гемостазиологическое обследование: биохимическая коагулограмма (количество тромбоцитов, фибриногена, активированное время свертывания, протромбиновое и тромбиновое время, активированное парциальное тромбопластиновое время, уровень растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ), Д-димеров, содержание антитромбина III (АТ-III) и электрокоагулограмма (с определением интегральных показателей: плотность сгустка, коагуляционная активность, фибринолитический и гемостатический потенциал). Выбор антикоагулянта проводился на основе предлагаемого алгоритма.

Время процедур гемодиализа, гемодиализации было стандартизировано – 5 часов, их проводили на аппаратах «4008H» «Фрезениус» (Германия), скорость потока крови – 250 мл/мин, поток диализата – 500 мл/мин, использовались диализаторы F-60 и бикарбонатный (с содержанием кальция $1,75$ ммоль/л) концентрат «Nemofarm» (Югославия). Гепаринизация: с применением НМГ проводилась болюсно на старте процедуры; в постоянном режиме

в течение всей процедуры при использовании НФГ. Фиксировалась частота интрадиализных осложнений: тромботических (полный или частичный тромбоз массообменника и/или кровопроводящих линий) и геморрагических (кровотечения из стрессовых язв ЖКТ, носовые, маточные, паракатетеральные).

Результаты исследования и их обсуждение.

Выбор антикоагулянта для больного с ОПН производился по следующему алгоритму:

1. диагностика коагулологических нарушений у больного с острой уремией;
2. выбор антикоагулянта для системной и интрадиализной антикоагуляции;
3. определение необходимой дозы препарата.

1. Выявление ДВС-синдрома. Использовалась шкала, предложенная Yu M. et al. (2000) (табл. 1). Синдром ДВС был выявлен при поступлении у 42 больных (39 %).

Таблица 1

Шкала выявления ДВС-синдрома, Yu M. et al. (2000)

| | |
|--|-----------------|
| Соответствующая клиническая ситуация (в частности ОПН) | 1 балл |
| Тромбгеморрагические события | 1 балл |
| Повышение протромбинового или тромбинового времени | 1 балл |
| Тромбоцитопения (ниже 130 тыс/мкл) | 1 балл |
| Снижение фибриногена (меньше 1,5 г/л) | 1 балл |
| Повышение ПДФ (больше 10 мг/мл) | 1 балл |
| Повышение D-димера (больше 0,25 мг/мл) | 1 балл |
| Пониженный уровень АТ (ниже 75 %) | 1 балл |
| <i>Общее количество баллов</i> | <i>8 баллов</i> |
| <i>Баллы, требующиеся для диагностики ДВС</i> | <i>5 баллов</i> |

2. Стадия ДВС-синдрома. При выявлении ДВС-синдрома необходимо определить его стадию. Стадии синдрома ДВС определялись на основании интегральной классификации, основанной на рекомендациях Рябова Г.А. (1994) и Matsuda T. (1996):

I стадия – активация системы гемостаза

- коагуляционный вариант (доминирует активация коагуляционного звена)
- фибринолитический вариант (доминирует активация фибринолитического звена)

II стадия – коагулопатия потребления.

Стадия синдрома ДВС определялась на основании данных электрокоагулограммы, являющейся функциональным методом диагностики состояния системы гемостаза [4] и позволяющей определить взаимоотношение между коагуляцией и фибринолизом, нарушение которого лежит в основе патогенеза синдрома ДВС [11]. Критерии электрокоагулограммы при коагуляционном варианте I стадии синдрома ДВС: гиперкоагуляция на фоне угнетения фибринолиза и формирования плотного сгустка. Критерии электрокоагулограммы при фибринолитическом варианте I стадии синдрома ДВС: активация фибринолиза с формированием рыхлого сгустка на фоне гипер- или нормокоагуляции. Критерии электрокоагулограммы при коагулопатии потребления: гипокоагуляция с формированием рыхлого (гемостатически

неполноценного) сгустка на фоне нормального или активированного фибринолиза.

При наличии коагуляционного варианта I стадии синдрома ДВС антикоагулянт выбора – эноксапарин (клексан) – низкомолекулярный гепарин, обладающий профибринолитической активностью [11] в дозе 1мг/кг массы тела. При наличии фибринолитического варианта I стадии синдрома ДВС антикоагулянт выбора – надропарин (фраксипарин) – низкомолекулярный гепарин, не обладающий профибринолитической активностью (Alban S. et al., 1996) в дозе 1,32 UI АХА/кг/час. При наличии II стадии синдрома ДВС антикоагулянт выбора – НФГ, имеющий короткий период полувыведения и возможность быстрой нейтрализации [9] 2,74 UI АХА/кг/час.

3. Если синдром ДВС отсутствовал, но имелась тромбоцитопения (менее 130 тыс/мкл).

Препаратами выбора в этой ситуации были низкомолекулярные гепарины, так как они в гораздо меньшей степени, чем НФГ, потенцируют тромбоцитопению. При этом, если на электрокоагулограмме отмечалось угнетение фибринолиза, то назначался клексан в дозе 1,25-1,5 мг/кг, в остальных случаях – фраксипарин в дозе 2,64 UI АХА/кг/час.

4. Все остальные случаи (отсутствие синдрома ДВС и тромбоцитопении).

В данной ситуации выбор антикоагулянта основывался на данных электрокоагулограммы: при угнетении фибринолиза назначался клексан, при остальных вариантах – фраксипарин или НФГ.

В соответствии с предложенным алгоритмом выбора антикоагулянта, НФГ во время заместительной почечной терапии использовался у 20 % пациентов, клексан – у 20 % и фраксипарин – у 60 % пациентов. Наиболее частое назначение фраксипарина обусловлено тем, что для исследуемых пациентов с ОПН наиболее характерна была гиперактивация фибринолиза.

Применение данного алгоритма позволило снизить частоту интрадиализных осложнений. Геморрагические осложнения (желудочно-кишечные и паракатетеральные кровотечения) наблюдались у 3 пациентов (2,8 %). Все они имели II стадию синдрома ДВС. Тромботические осложнения (полный или частичный тромбоз массообменника и/или кровопроводящих линий) наблюдались у 4 пациентов (3,7 %).

Дальнейшие исследования необходимы для выявления корреляционных связей степени повреждения системы гемостаза с тяжестью острой уремической интоксикации.

Выводы.

Необходим индивидуальный подход к выбору антикоагулянта при проведении заместительной почечной терапии, который должен базироваться на оценке гемостазиологических нарушений пациента.

Алгоритм выбора антикоагулянта базируется на оценке важнейших данных биохимической коагулограммы (количество тромбоцитов, фибриногена, протромбиновое и тромбиновое время, уровень ПДФ и D-димеров, содержание АТ-III) и электрокоагулограммы.

Использование предложенного алгоритма позволило снизить частоту геморрагических осложнений до 2,8 % и тромботических – до 3,7 %.

Литература

1. Баркаган З.С., Цыпкина Л.П., Момот А.П., Шилова А.Н. Ошибки и просчеты и пути совершенствования клинического применения низкомолекулярных гепаринов. // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11. – С.1-5.
2. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л., Белоцерковский М.В. Патогенетические механизмы эфферентной терапии (экстракорпоральной детоксикации). // Гематология и трансфузиология. – 1993. – №9. – С.42-45.
3. Долецкий А.С., Зверев Д.В., Авдеева О.Н., Музуров А.Л. Интенсивная терапия острой почечной недостаточности у детей. // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – №1. – С.66-71.
4. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Клевко В.А., Болотников Д.В. Методология оценки эффективности и безопасности тромبو-профилактики. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2001. – №2. – с.4-18.
5. Лукичев Б.Г., Федотова И.В. Острая почечная недостаточность: современное состояние проблемы. // Нефрология. – 1999. – Т.3, №1, – С.20-38.
6. Мальшиев А.Ю., Гайкович А.А., Клейменов С.Л., Ребрикова О.М. Определение необходимого уровня антикоагуляции в процессе проведения гемодиализа и гемодиафильтрации при синдроме острой почечной недостаточности у больных в условиях отделения реанимации. // Нефрология и диализ. – 1999. – Т.1 - №1. – С.45-47.
7. Милованов Ю.С., Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность: диагностика, выбор метода терапии, прогноз и исходы. // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – №6, – с.65-68.
8. Никитский И.Е., Оболенский С.В. Низкомолекулярные гепарины в терапии критических состояний. – 2001
9. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. – М: Медицина, 1994. – 368 с.
10. Agnelli G., Lorio A., Renga C. et al. Prolonged antithrombin activity of low-molecular-weight heparin: clinical implication for the treatment of thromboembolic diseases. // Circulation, 1995, 92, pp.2819-2824.
11. Alban S., Welzel D., Vogel R. The Anticoagulatory Impact of Low-Molecular-Weight Heparins is Subject to Product-specific Endogenous modulation. The Significance of TFPI Release and Profibrinolytic Effects. – 1996.
12. Asakura H. Treatment of disseminated intravascular coagulation. // Rinsho Ketsueki. – 1990. – V31, N6. – p.756-762.
13. Bellomo R., Ronco C. Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. // Kidney International. – 1998. – Vol.53. – Suppl.66. – PP.106-109.
14. Hirsh J., Levine M.N. Low molecular weight heparin. // Blood. – 1992. – Vol.79. – p.1-17.
15. Hirsh J., et al. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. // Thromb. and Haemost. – 1995. – Vol. 74 (1), p. 360.
16. Kakkar V., Cohen A. et. al. Low-molecular-weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. // Lancet. 1993, 314, pp.259-265.
17. Lai K. N., Ho K., Li M., Scero C.C. Use of single dose low-molecular-weight heparin in long hemodialysis. // Int. J. Artif. Organs. – 1998.21.-№4.-p. 196-200.
18. Mammen F., Arcelus J., Messmore H., Altman R., Nurmonen M., Eldor A. Clinical Differentiation of Low Molecular Weight Heparins. // Seminars in thrombosis and hemostasis. – 1999. – V. 25. – Suppl. 3.
19. Missmetti P., Laporte-Simitsidis S. Et al. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low molecular weight heparins: A meta-analysis of randomised clinical trials. // Thrombosis and Hemostasis., 2000, 83, pp.14-19.
20. Siragussa S., Comi B., Piovella F. et al. Low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: results of meta-analysis. // Am. J. Med., 1996, 100, pp.269-277.
21. Schetz M. R.S. The hemostatic system and continuous venovenous hemofiltration. // ABL220. – 2000. – 152p.
22. Yu M., Nardella A., Pechet L. Screening test of disseminated intravascular coagulation: Guidelines for rapid and specific laboratory diagnosis. // Crit Care Med. – 2000. – p.1777-1780.