

ПРОТОКОЛ ВОСПОЛНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ КОМПОНЕНТАМИ АУТОКРОВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ «REDAX DRENTTECH SURGICAL»

В.А. Бубнов

ФГУЗ Клиническая больница № 83 ФМБА России, Москва

Развитие современной хирургии, осуществление сложнейших операций, независимо от их продолжительности, требует использование препаратов крови, полученных от доноров - эритроцитарной и тромбоцитарной массы, свежезамороженной плазмы. Их применяют с целью:

- восполнения объема и поддержания ОЦК;
- обеспечения транспорта кислорода для оптимизации метаболизма;
- восполнение факторов свертывающей системы крови.

Но в последние годы возникли две основные проблемы: нехватка человеческой крови и риск, связанный с переносом инфекции и иммунологическими реакциями.

Существует ряд методов, направленных на более полное использование собственной крови больного и возможность их комбинаций при различных хирургических вмешательствах.

Приняты следующие протоколы трансфузии аутокрови:

- предоперационная заготовка крови больного с последующим ее переливанием во время или непосредственно после операции;
- предоперационная нормоволемическая гемодилюция;
- интра- и послеоперационная реинфузия излившейся крови;
- использование лекарственных средств, стимулирующих эритропоэз до и во время пребывания в клинике.

В Клинической больнице № 83 ФМБА России при плановых операциях с прогнозируемой кровопотерей более 20 % ОЦК применяется протокол, включающий предоперационную заготовку компонентов аутокрови и интраоперационную реинфузию излившейся крови.

Основную часть составляли пациенты, оперированные на брюшном отделе аорты.

Предоперационная заготовка аутокрови.

Взятие крови проводили из расчета 10 % ОЦК при массе тела до 75 кг, и 12 % ОЦК при массе тела свыше 75 кг (400 – 700 мл.), затем из нее изготавливали свежезамороженную плазму и эритромассу. В зависимости от предполагаемой кровопотери проводилась однократная или двукратная заготовка компонентов аутокрови. Время между двумя заготовками крови составляла 4 – 7 дней, а хирургическое вмешательство проводили не ранее, чем через 72 ч. после последней процедуры. Такой подход дает возможность больному восстановить белки плазмы.

Больной должен быть в состоянии перенести эту процедуру. Абсолютные противопоказания включают острые инфекции, нестабильные заболевания сердца и гематологические расстройства, вызывающие анемию. К относительным противопоказаниям относят беременность, пожилой возраст и онкологические заболевания.

Интраоперационная реинфузия крови.

Интраоперационная реинфузия крови заключается в том, что кровь, излившуюся во время периоперационного периода, собирают и после предварительной обработки по мере необходимости переливают больному.

Таким образом, интраоперационную реинфузию крови можно условно разделить на три этапа:

- сбор крови, излившейся в операционную рану;
- обработка собранной крови;
- собственно инфузия собранной и обработанной крови.

Оптимальным является аппаратная реинфузия крови с применением аппаратов типа "Cell-Saver", который в автоматическом режиме собирает, обрабатывает и подготавливает для реинфузии излившуюся кровь. Но подобными аппаратами располагает не каждая клиника. Для клиник, где относительное число операций, сопровождающееся массивными кровопотерями, невелико, приобретение подобного дорогостоящего аппарата кажется нерентабельным.

Для решения проблемы интраоперационной реинфузии при операциях на аорте и магистральных сосудах в Клинической больнице № 83 применяется система для сбора дренажной крови "Drentech Surgical" фирмы Redax, Италия.

Система однократного применения, стерильная, состоит из дренажной банки (на 1500мл) и реинфузионного мешка (на 800мл - 2-х кратного использования) со встроенной системой фильтров (до 40 микрон). Система закрыта, что сводит к минимуму вероятность бактериального заражения. Имеется дополнительный порт для забора проб крови на гемолиз и для введения антикоагулянтов. В процессе реинфузии подача антикоагулянта производилась непосредственно в шланг отсасывателя. Смешивание крови с антикоагулянтом происходит как можно ближе к кончику шланга. Количество антикоагулянта подается в соответствии с объемом собранной крови.

Для аспирации возможно использование портативного вакуумного аспиратора для системы (комплектуется с зарядным устройством время непрерывной работы без подзарядки - 24 часа, уровни разрежения - 25, 50, 75, 100 мм рт. ст.) или любого вакуумного аспиратора с манометром для контроля разрежения. Степень разрежения вакуум-аспиратора подбирают так, чтобы при максимальной скорости всасывания минимально травмировать эритроциты.

Этап сбора излившейся в операционную рану крови аналогичен аппаратной реинфузии крови. Кровь отсасывают и смешивают с антикоагулянтом, а затем она поступает в дренажную банку. По окончании собранная кровь из дренажной банки через соединительную трубку самооттеком или при помощи портативного вакуумного аспиратора переливается в реинфузионный мешок. Собранная кровь содержит вредные для больного активированные факторы свертывания, преимущественно: тромбопластин, строму лизированных эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, свободный гемоглобин, продукты деградации фибрина, вазоактивные вещества, микроагрегаты и использованные антикоагулянты. После обратного переливания такой крови у больных могут наблюдаться трансфузионные реакции в виде лихорадки, озноба и повышения АД, обусловленных вазоактивными веществами, которые выделяются лейкоцитами. Таким образом, переливание цельной аутокрови может вместо лечебного действия

обернуться тяжелыми и трудно прогнозируемыми осложнениями. Отмывание эритроцитов существенно снижает уровень свободного гемоглобина, уменьшая тем самым риск развития возможных осложнений.

Кровь из реинфузионного мешка переливается в стандартный контейнер «Гемикон» для последующей сепарации и трехкратного отмывания 0,9 % р-ром NaCl с помощью центрифуги.

Отрицательным моментом данной методики, при сравнении с применением аппарата типа "Cell-Saver", является достаточно длительное время. Весь процесс обработки занимает 40—60 мин. Для восполнения кровопотери в это время производится гемотрансфузия заготовленных в предоперационном периоде компонентов аутокрови.

Серьезным недостатком может оказаться и полное отсутствие факторов свертывания, тромбоцитов и белков плазмы в реинфузируемой эритроцитарной массе. Для восполнения факторов свертывания используется заготовленная в предоперационном периоде свежемороженая ауто-плазма.

Использование интраоперационной реинфузии крови лимитируют следующие факторы: операция в зоне воспалительного процесса, риск загрязнения аппарата, удаление злокачественных опухолей.

Однако удается вернуть пациенту в среднем 40 – 50 % собранных эритроцитов, вследствие неизбежного гемолиза и потерь по другим причинам. При использовании интраоперационной реинфузии крови и предоперационно заготовленной одной дозы аутоэритроцитов удается практически полностью восполнить кровопотерю около 1000 мл.

Примерный процент возмещения кровопотери в зависимости от объема интраоперационной кровопотери и количества заготовленной аутокрови в предоперационном периоде представлены в таблице 1 и рисунке 1.

Исходя из вышесказанного, при операциях с предполагаемой кровопотерей более 1,5 л. для адекватного возмещения интраоперационной кровопотери желательны наличие в предоперационном периоде двух доз аутоэритроцитов и проведение интраоперационной реинфузии крови.

Таблица 1

Количество доз аутокрови	Общая кровопотеря (мл.)		
	1000	2000	3000
1 доза	100 %	60-70 %	менее 40 %
2 дозы	100 %	90 %	70 %

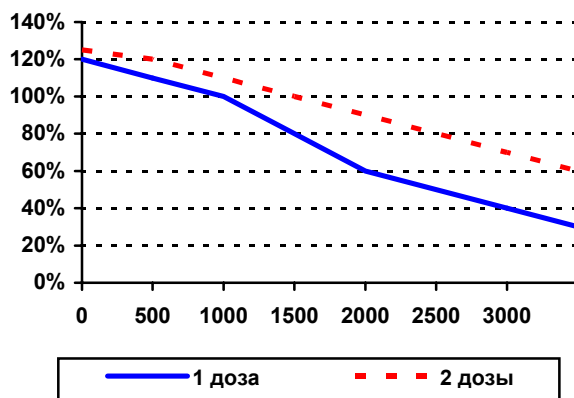


Рисунок 1.

Заключение:

- Применение данного протокола значительно снижает потребность в переливании донорской крови, тем самым уменьшает риск гемотрансфузионных осложнений и гемотрансмиссивных инфекций.
- При наличии в клинике центрифуги данная методика может применяться как альтернатива аппаратной реинфузии крови.
- Преимущество сочетания предоперационной заготовки аутокрови и интраоперационной реинфузии крови, посредством системы для сбора дренажной крови "Redax Drentech Surgical", в отличие от использования только интраоперационной реинфузии - очевидно. Пока проводится гемотрансфузия заготовленных в предоперационном периоде компонентов аутокрови для восполнения кровопотери, есть время для обработки собранной во время операции крови или, при необходимости, время для обеспечения компонентами донорской крови, не приобретенными заранее.

МОДУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Т.И. Григорьева, С.В. Аксенова, А.Г. Захаркин, С.Ю. Пузанов, Е.П. Тюрина, А.Б. Келейников
 Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск

Синдром эндогенной интоксикации играет важную роль в патогенезе самых различных заболеваний, определяя их течение и исход. Накопление большого количества токсических продуктов в крови ведет к нарушениям гомеостаза той или иной интенсивности во всех органах и тканях организма (Чаленко В.В. и др., 1990; Авдеев М.Г. и др., 2003). В последнее время изучению синдрома эндогенной интоксикации, его патогенезу, своевременной диагностике и эффективным методам лечения уделяется большое внимание. Неоспорим тот факт, что система крови является первым защитным звеном, активно реагирующим на компоненты эндотоксикоза. Большое внима-

ние исследований последних лет привлекает изучение морфофункционального состояния эритроцитов и тромбоцитов при различных патологических состояниях в связи с их способностью адекватно отражать общий статус организма, а кроме того, с возможностью форменных элементов крови самим выступать в качестве одного из механизмов пролонгирования и прогрессирования патологического процесса. В условиях эндогенной интоксикации в плазме крови накапливаются токсичные субстанции, ускоряются процессы перекисного окисления липидов, что оказывает повреждающее воздействие на биологические мембраны клеток крови (Алмазов В.А. и др., 1992). Не

исключено, что одним из важнейших факторов, лежащих в основе нарушения морфофункционального состояния эритроцитов и тромбоцитов является изменение липидной матрицы биологической мембраны (Шатилина Л.В. и др., 1993). Выявление связи между нарушениями функциональной активности форменных элементов крови и изменением спектра фосфолипидов их биомембран в условиях эндотоксикоза определяет возможность применения векторной патогенетической терапии, способной корригировать дислипидные явления, тем самым восстанавливая функциональный статус клеток крови и улучшая течение патологического процесса в целом.

Материал и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования. С целью развития выраженного синдрома эндогенной интоксикации животным моделировали острый панкреатит по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Собакам под наркозом выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь, место пункции в последующем лигировали. Для формирования медленно прогрессирующей формы заболевания полученную желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки (1-ые, 3-е, 5-ые сутки) животным осуществляли забор крови. Все экспериментальные исследования у животных выполнялись под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия (внутривенное введение 5 % раствора глюкозы и 0,89 % раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного). В опытных группах в комплексном лечении применяли реамберин (15 мл/кг) или 0,9 % озонированный изотонический раствор хлорида натрия. Определяли выраженность эндогенной интоксикации в плазме крови, некоторые показатели функционального состояния, липидный состав, интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность фосфолипазы А₂, каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов и тромбоцитов.

Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по следующим показателям: содержание молекул средней массы определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длинах волн 254 и 280 нм; общую и эффективную и концентрацию альбумина в сыворотке крови – флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКП-01 "Зонд"; резерв связывания альбумина и индекс токсичности плазмы крови рассчитывали по формулам. Сорбционную способность эритроцитов рассчитывали по формуле по количеству поглощенного красителя. Определение деформабельности эритроцитов проводили по отношению времени, необходимого для полного растекания капли 0,2 мл 0,7 % раствора человеческого альбумина, ко времени растекания эритроцитарной суспензии. Агрегацию тромбоцитов регистрировали оптическим методом с помощью двулучевого агрегометра THROMLITE 1006 производства СП "БиоХимМак" (Москва) с подключенным самописцем. Липиды из кровяной экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикогелевых пластинах. Полярные фосфолипиды разделяли на пластинах фирмы Merck на стеклянной основе, нейтральные липиды фракционировали на силикогелевых пластинах для обращенно-фазной тонкослойной хроматографии. Молекулярный анализ липидов проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software). Содержание малонового диальдегида оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Диеновые и триеновые конъюгаты определяли спектрофотометрическим методом по наличию максимумов поглощения при длине волны $\lambda=232$ нм и $\lambda=275$ нм соответственно. Активность фосфолипазы А₂ регистрировали по каталитической деятельности фермента титрометрическим методом по мере образования свободных жирных кислот. Активность каталазы определяли фотометрическим методом, основанным на способности перекисей образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс. Активность супероксиддисмутазы определяли по способности фермента тормозить азробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования показали, что уже через сутки после моделирования острого панкреатита у животных развивался выраженный синдром эндогенной интоксикации, что было зарегистрировано нами в виде роста гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в крови. Было установлено, что показатели общей и эффективной концентрации альбумина заметно снижались относительно исхода на 13,08 – 24,66 и 29,99 – 51,08 %, соответственно ($p<0,05$), что в свою очередь способствовало уменьшению его связывающей способности на 21,33 – 36,00 % ($p<0,05$) и росту индекса токсичности плазмы крови на 97,06 – 214,71 % относительно нормы. При изучении содержания среднемолекулярных пептидов в плазме крови ($\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм) было установлено, что последнее превышало исход на 56,97 – 102,37 и 86,71 – 109,54 %, соответственно ($p<0,05$), свидетельствуя о накоплении в плазме и гидрофильных маркеров эндотоксикоза. Активность α -амилазы возрастала на 145,72 – 297,88 % ($p<0,05$).

Наши исследования показали, что при остром панкреатите на фоне выраженного синдрома эндогенной интоксикации отмечалось существенное изменение морфофункционального статуса эритроцитов в виде уменьшения эластичности (индекс деформабельности снижался на 17,11 – 26,32 %), увеличения жесткости (на 13,85 – 27,40 %) и неспецифической проницаемости их мембран, зафиксированное в виде повышения сорбционной способности на 14,72 – 29,24 % красных клеток крови. Функциональная активность тромбоцитов также существенно изменялась. Было выявлено значительное возрастание агрегационной способности тромбоцитов (степень и скорость агрегации возрастали на 33,49 – 68,06 и 143,18 – 329,55 %, соответственно, время агрегации снижалось на 30,07 – 36,71 %).

В ходе эксперимента было установлено, что при синдроме эндогенной интоксикации нарушение функциональной активности эритроцитов и тромбоцитов находилось в корреляционной связи с модификациями липидного состава их биомембран. Исследования показали, что при эндотоксикозе липидный состав эритроцитов подвергался значительным модификациям. Отмечалось увеличение содержания свободных жирных кислот на 24,21 – 69,50 % ($p<0,05$), триацилглицеролов и эфиров холестерина на фоне снижения уровня холестерина и суммарных фосфолипидов при значительном росте процента лизоформ (на 102,56 – 211,11 % ($p<0,05$)) в их составе. Не менее интересные результаты были получены при исследовании липидного метаболизма тромбоцитов. Экспериментально доказано, снижение содержания суммарных фосфолипидов на 14,42 – 23,18 % ($p<0,05$) биомембран тромбоцитов сопровождалось ростом содержания свободного холестерина и его этерифицированной формы, а также свободных жирных кислот на 52,18 – 75,49 % ($p<0,05$). Наблюдалось понижение уровня фосфатидилхолина, фосфатидилинозита и фосфатидилсерина.

Дислипидные изменения эритроцитов и тромбоцитов, зафиксированные в эксперименте, указывают на высокую чувствительность клеток крови к токсическому действию продуктов перекисного окисления липидов и активных форм кислорода. Исследования выявили, что в динамике острого панкреатита в эритроцитах и тромбоцитах отмечалась интенсификация процессов перекисного окисления липидов, что было зафиксировано в виде значительного роста уровней первичных и вторичных продуктов ПОЛ на 15,00 – 111,76 и 61,02 – 119,64 % ($p<0,05$) соответственно. При эндотоксикозе в клетках крови отмеча-

лась существенная интенсификация активности фосфолипазы А2 на 115,20 – 465,91 % (p<0,05). Интенсификация перекисного окисления липидов сопровождалась уменьшением активности супероксиддисмутазы на 19,87 – 48,08 % (p<0,05). Подобные изменения коррелировали с выраженностью дислипидных явлений в биомембранах красных клеток крови, что подтверждает значимость описанных процессов в патогенезе расстройств липидного обмена и, как следствие, мембранодеструктивных явлений, лежащих в основе нарушений функциональной активности форменных элементов крови.

Использование реамберина или озонотерапии способствовало снижению выраженности эндогенной интоксикации относительно контрольных данных, что было зафиксировано нами в виде уменьшения концентрации в плазме крови гидрофильных и гидрофобных ее компонентов. Индекс токсичности плазмы на фоне применения реамберина уже с первых суток терапии снижался, по сравнению с данными контрольной группы, на 11,94 - 41,12 % (p<0,05). При озонотерапии отмечалось уменьшение выраженности эндогенной интоксикации, но положительный эффект лечения начинал проявляться лишь с третьих суток лечения и даже к концу эксперимента ни один из маркеров эндотоксикоза не достигал исходного уровня.

Изучение функциональной активности форменных элементов крови показало, что применение реамберина давало значительный положительный эффект, вплоть до нормализации показателей, в то время как при озонотерапии эффективность была не столь высокой и отмечалась на третьи – пятые сутки лечения. Так, уровни сорбционной способности и жесткости мембран эритроцитов снижались относительно контроля, а индекс деформальности эритроцитов превосходил подобный показатель в контроле на 7,89 - 19,05 % (p<0,05). На фоне применения апробируемых схем терапии было выявлено уменьшение агрегационной способности тромбоцитов, что отмечалось по снижению степени и скорости агрегации тромбоцитов на 10,68 - 22,99 и 17,23 - 25,34 % (p<0,05), соответственно. Время агрегации, напротив, увеличивалось, превышая контроль (таблица 1).

Экспериментальные исследования показали, что применение реамберина и озонотерапии в лечении острого панкреатита приводит к восстановлению липидного состава биомембран эритроцитов и тромбоцитов, что, веро-

ятно, и обуславливает способность данных методов терапии восстанавливать функциональную активность красных клеток крови. Наиболее значимые липидстабилизирующие влияния биоантиоксиданта определяются в существенном уменьшении уровня свободных жирных кислот (на 16,50 – 61,60 %), лизоформ фосфолипидов (на 27,79 - 56,48 %), повышении содержания суммарных фосфолипидов (на 6,46 – 51,85 %), восстановлении состава основных мембранных липидов (фосфатидилхолина, фосфатидилсерина, фосфатидилинозита, фосфатидилэтаноламина). Эффективность озонотерапии была несколько ниже, проявляясь лишь с третьих суток эксперимента (таблица 2).

Показано, что существенный положительный эффект реамберина был зарегистрирован и при определении выраженности процессов липопереокисления в клетках крови. Установлено, что данная схема лечения приводит к снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов, депрессии активности фосфолипазы А2 и восстановлению собственного антиоксидантного потенциала красных клеток крови. Положительный эффект препарата отмечался уже с первых суток его использования. Эффективность другого метода лечения была менее выражена.

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что модуляция липидного состава бислоя мембран форменных элементов крови на фоне эндотоксикоза сопровождается их функциональными модификациями. Восстановление липидного обмена биомембран форменных элементов крови на фоне применения реамберина или озонотерапии, вероятно, обуславливало способность препаратов модулировать нарушенное структурно-функциональное состояние форменных элементов крови при эндогенной интоксикации. Следует отметить, что основой липидмодифицирующего действия изученных агентов выступает их способность снижать интенсивность перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы А2, восстанавливая собственный антиоксидантный ферментный потенциал. Наибольшей корректирующей способностью обладает реамберин, положительный эффект которого определяется уже после одной инъекции препарата.

Таблица 1

Показатели функционального состояния эритроцитов при остром панкреатите под влиянием реамберина, (M±m)

Показатель	Группа	Исходные данные	Этапы наблюдения (от момента моделирования)		
			1-ые сутки	3-ьи сутки	5-ые сутки
Индекс деформальности эритроцитов, усл. ед.	I	0,76±0,03	0,62±0,02*	0,56±0,04*	0,63±0,03*
	II		0,60±0,05*	0,80±0,03	0,75±0,02
Жесткость эритроцитарных мембран, %	I	57,18±1,54	62,13±1,48	72,85±2,12*	65,10±1,42*
	II		59,10±2,01	64,46±1,07*	56,15±1,35
Сорбционная способность эритроцитов, %	I	39,54±0,29	45,36±0,22*	51,10±0,81*	46,51±0,36*
	II		42,03±0,24*	43,54±0,42*	40,25±0,23

Примечание: I-контрольная группа; II-опытная группа; * - достоверность по отношению к исходному показателю при p<0,05; жирный шрифт - достоверность разницы между данными контрольной и опытной групп.

Таблица 2

Влияние реамберина на липидный спектр биомембран тромбоцитов при остром панкреатите, (M±m)

Показатель	Группа	Исходные данные	Этапы наблюдения (от момента моделирования)		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Суммарные фосфолипиды, %	I	52,21±2,10	44,68±1,61*	40,11±1,32*	42,46±1,16*
	II		49,86±0,35	47,58±1,41*	47,73±0,10*
Триацилглицериды, %	I	5,93±0,33	6,01±0,29	5,97±0,35	5,82±0,53
	II		5,84±0,65	6,13±0,32	5,84±0,56
Свободные жирные кислоты, %	I	4,12±0,20	6,27±0,31*	7,23±0,38*	6,62±0,34*
	II		5,06±0,25*	5,68±0,19*	5,26±0,20*
Холестерол, %	I	25,13±0,71	27,26±1,75	30,36±1,04*	28,52±0,97*
	II		26,97±1,16	24,99±0,82	25,03±0,28
Эфиры холестерина, %	I	6,79±0,39	8,34±0,37*	9,26±0,41*	8,81±0,40*
	II		7,10±0,42	7,23±0,26	7,86±0,13*
Лизофосфатидилхолин, %	I	1,01±0,06	3,86±0,24*	5,48±0,27*	4,67±0,24*
	II		1,68±0,11*	3,02±0,23*	3,16±0,19*
Сфингомиелин, %	I	23,42±2,39	23,81±1,53	23,34±1,39	22,49±1,86
	II		23,02±1,34	22,91±1,42	23,56±0,38
Фосфатидилхолин, %	I	34,19±1,17	33,14±1,59	30,13±0,68*	32,10±1,73
	II		35,13±1,76	34,26±0,34	34,47±0,57
Фосфатидилсерин, %	I	9,78±0,42	7,02±0,35*	5,36±0,25*	6,48±0,31*
	II		8,37±0,24*	7,92±0,32*	8,42±0,36*
Фосфатидилинозит, %	I	6,93±0,42	5,10±0,26*	4,85±0,21*	5,25±0,28*
	II		5,82±0,10*	5,99±0,10*	7,10±0,30
Фосфатидилэтанолламин, %	I	25,77±1,33	25,98±1,84	28,62±0,51	27,64±1,49
	II		26,14±1,42	27,82±1,21	26,02±1,44

Примечание: I-контрольная группа; II-опытная группа; * - достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт - достоверность изменений по отношению к контрольным данным при $p < 0,05$.

Литература

1. Авдеев М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы) / М.Г. Авдеев, М.Г. Шубич // Клиническая лабораторная диагностика. - 2003. - №6. - С. 3-10.
2. Алмазов В.А. Роль гипероксидации липидов в нарушении структурной организации тромбоцитарных мембран / В.А. Алмазов, В.С. Гуревич, Л.В. Шаталина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1992. - том 114. - № 9. - С. 265-267.

3. Буянов В.М. Моделирование острого панкреатита / Буянов В.М., Ступин И.В., Егиев В.Н. и др. // Клиническая хирургия. 1989. № 11. С. 24 - 26.
4. Чаленко В.В. Эндогенная интоксикация в хирургии / В.В. Чаленко, Ф.Х. Кутушев // Вестник хирургии. - 1990. - № 4. - С. 3-8.
5. Шатилина Л.В. Перекисное окисление липидов как механизм регуляции агрегационной активности тромбоцитов / Шатилина Л.В. // Кардиология. - 1993. - № 10. - С. 25 - 28.

МАЛООБЪЕМНАЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ РЕСУСЦИТАЦИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ С СИНДРОМОМ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

П.С. Жбанников, Д.В. Михин, А.Н. Ганерт, А.В. Забусов
Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль

К настоящему времени сложилось представление о важной роли синдрома кишечной недостаточности при критических состояниях [6]. Как первичная острая патология желудочно-кишечного тракта, так и критические состояния, сопровождающиеся артериальной гипотензией и ишемией кишечника, ведут к нарушениям его барьерной функции с транслокацией бактерий и эндотоксинов, что способствует развитию эндогенной интоксикации, системному воспалению и полиорганной недостаточности [1]. Современные подходы к коррекции кишечной недостаточности предусматривают воздействие на организм в целом (нормализация кровообращения, водно-электролитных нарушений, детоксикация) и непосредственное воздействие на кишечную стенку. Исследования последних лет показали, что кишечник не просто обеспечивает необходимыми питательными веществами другие органы, но и его собственная слизистая оболочка не в

меньшей степени нуждается в этих питательных веществах для сохранения своей функциональной активности. Было также показано, что интралюминальный приток нутриентов стимулирует поддержание жизнедеятельности энтероцитов и способствует сохранности кишечного барьера [6, 11]. Поэтому обоснованное проведение ранней энтеральной терапии является важным направлением в лечении кишечной недостаточности.

В сложившейся патологической ситуации, обусловленной целым рядом механизмов (гиповолемия, эндогенная интоксикация, нарушения микроциркуляции в т. ч. и кишечной стенки с её отеком) [6, 9], восстановление кровообращения может представлять весьма непростую задачу. Так, при коррекции тяжелых нарушений кровообращения изотонические кристаллоидные и коллоидные растворы часто приходится применять в больших объемах, что связано с риском перегрузки сердца и увеличе-

нием отека кишечника [9]. К тому же эти растворы в достаточной степени пассивно заполняют сосудистое русло без целенаправленного воздействия на поврежденные капилляры. В качестве альтернативы изотоническим растворам при критических состояниях все шире исследуются возможности восстановления кровообращения малыми объемами гипертонических растворов, «small volume hypertonic resuscitation», на основе 7,5 % раствора хлорида натрия (ГР) [8]. Основным механизмом действия ГР заключается в первичной активации капиллярного кровотока при мобилизации жидкости из отекающих клеток эндотелия, эритроцитов и интерстиция в сосудистое русло за счет создания осмотического градиента между этими клетками, интерстицием и плазмой крови. В совокупности с активацией центров, регулирующих кровообращение, стимуляцией диуреза действие ГР в целом направлено на интенсификацию естественных противошоковых механизмов. Поскольку продолжительность непосредственно гемодинамического эффекта ГР не более одного часа,

его комбинируют с декстраном или гидроксипропилкрахмалом с последующим поддержанием и окончательной стабилизацией гемодинамики. В эксперименте и клинике у больных с массивной кровопотерей и травмой действие ГР проявляется в быстрой нормализации центральной гемодинамики, восстановлении капиллярного кровотока, противошоковой защите мозга, почек и кишечника [8]. В проведенных нами исследованиях [4,5] было показано, что восстановление гемодинамики при помощи малообъемной ресусцитации у хирургических больных с критической артериальной гипотензией, рефрактерной к обычной инфузионной терапии, зависит от выраженности гипоальбуминемии и эндогенной интоксикации. На основании клинико-лабораторных показателей было сформировано представление об адекватной, ослабленной и патологической реакциях организма на инфузию ГР (таблица 1), что позволило повысить эффективность данного метода за счет целенаправленного мониторинга реакции и, при необходимости, её коррекции [4].

Таблица 1

Варианты реакции организма на инфузию ГР

Показатель	Варианты реакции		
	Адекватная	Ослабленная	Патологическая
Артериальное давление	Повышение до безопасного уровня со стойкой стабилизацией	Первичное повышение с последующим снижением, эффективна поддержка гемодинамики	Недостаточное и нестойкое повышение, малая эффективность поддержки гемодинамики
Диурез	Быстрое возрастание диуреза и его нормализация	Замедленное возрастание диуреза	Сохранение олигоанурии, или полиурия с последующей олигурией
Концентрация Na плазмы	Транзиторная гипернатриемия		Стойкая гипернатриемия
Альбуминовый флуоресцентный тест	Увеличение эндотоксемии с сохранением связывающей способности альбумина на фоне улучшения общего состояния больных		Резкое увеличение эндотоксемии с недостаточностью связывающей способности альбумина

U.Kreimeier [8] выдвинул концепцию «small volume resuscitation» для предупреждения полиорганной недостаточности при критических состояниях со значением ГР как фактора, первично направленного на нормализацию микроциркуляции и органопротекцию. Концепция базируется преимущественно на экспериментальных исследованиях, в которых установлено, что ГР тормозит продукцию провоспалительных цитокинов, повышая уровень противовоспалительных цитокинов, снижает адгезию клеток белой крови к эндотелиоцитам, восстанавливает нормальную проницаемость капиллярной стенки. В одной из последних клинических работ [10] был подтвержден иммуномодулирующий эффект ГР в интенсивной терапии травматического шока, и доказана возможность профилактики полиорганной недостаточности.

В отношении действия ГР на кишечник в ряде экспериментальных работ [7, 8, 12] по моделированию геморрагического шока показано его положительное влияние на микроциркуляцию слизистой, барьерную функцию и транслокацию. Однако в клинике действие ГР на кишечник в лучшем случае связано с представлением о ГР как о стародавнем средстве стимуляции при его парезе.

Цель исследования. Мы поставили задачей изучить возможности малообъемной ресусцитации в предоперационной подготовке больных с перитонитом и подготовке кишечника для ранней энтеральной терапии в комплекс-

ной послеоперационной терапии синдрома кишечной недостаточности.

Материал и методы исследования. Показанием к малообъемной ресусцитации кровообращения (внутривенная инфузия 4мл/кг 7,5 % раствора хлорида натрия с последующей инфузией 6 -7 мл/кг гидроксипропилкрахмала или декстрана) являлась острая артериальная гипотензия, рефрактерная к обычной инфузионной терапии. Для оценки тяжести состояния больных применялась SAPS II, оценивались эндогенная интоксикация (ЭИ) и детоксицирующая способность альбумина по альбуминовому флуоресцентному тесту (АФТ) [3]. В рамках изучаемой патологии оценка ЭИ проводилась на основании показателей АФТ – резерва связывания альбумина (РСА) и индекса токсичности (Т), что позволило разделить изучаемых больных по степени ЭИ [5], (таблица 2).

Таблица 2

Оценка степени ЭИ по показателям АФТ у исследованных больных

Степень ЭИ	РСА	Т
1. Умеренная	≥80	≤0.25
2. Выраженная	79-70	0.25–0.45
3. Тяжелая	<70	≥0.45

Больным проводились мониторинг гемодинамики, концентрации натрия и осмолярности плазмы, диуреза, пульсоксиметрия.

Предоперационную группу исследования составили 36 больных с распространенным гнойным или каловым перитонитом вследствие перфорации полых органов желудочно-кишечного тракта. Продолжительность заболевания была в пределах 26 –

96 часов, симптоматика перитонита указывала на его токсическую фазу развития, средний балл SAPS II составил 42,9 ± 2,31.

Результаты исследования. У всех больных наблюдались критическая артериальная гипотензия с тахикардией, низкие показатели центрального венозного давления (ЦВД), гипоальбуминемия, олигурия или олигоанурия. ГР вводился после инфузий изотонического раствора хлорида натрия и 5 % раствора глюкозы в общем объеме до 1,0 л, когда сохранялась артериальная гипотензия при систолическом артериальном давлении (АД) ниже 100 мм рт.ст., что трактуется хирургами как предоперационная декомпенсация кровообращения [2].

Введение ГР привело у всех больных к первоначальному повышению АД (табл. 3). Достигнутый уровень АД у больных с умеренной ЭИ поддерживался капельными инфузиями препаратов декстрана или гидроксиэтилкрахмала в объеме 6 - 7 мл/кг. Во время инфузионной поддержки наблюдалось дальнейшее повышение АД, достигшее перед операцией нормальных значений. Общий объем инфузий составил в среднем 1680 ± 47,2 мл за время, равное 1 часу 26 минутам (86 ± 6,3 мин). У боль-

ных с выраженной ЭИ стабилизация гемодинамики перед операцией была достигнута инфузией этих же коллоидов (7 - 8 мл/кг) и у 7 из них - дополнительной поддержкой допмином (8 - 10 мкг/кг/мин). У всех больных с тяжелой ЭИ инфузия коллоидов (8 - 9 мл/кг) сочеталась с инфузией допмина, что позволило перед операцией стабилизировать гемодинамику на безопасном уровне.

У больных с выраженной и тяжелой ЭИ не было существенных различий во времени предоперационной подготовки - 2 часа 17 минут (137 ± 9,2 мин) и 2 часа 14 минут (134 ± 8,9 мин), соответственно. Общий объем инфузий составил в этих группах 2140 ± 79,3 мл и 2430 ± 98,7мл., соответственно. К завершению предоперационной инфузионной терапии у всех больных наблюдалась повышение ЦВД в среднем до 7,1 ± 0,93 см. водн ст., снижение ЧСС на 14 ± 2,1/мин, нормализация пульсоксиметрических показателей, развитие диуреза. Такая подготовка позволила обеспечить профилактику возникновения опасной гипотензии, возможной на этапе индукции в анестезию у таких больных.

Таблица 3

Показатели артериального давления у больных с перитонитом на этапах предоперационной подготовки и индукции в анестезию

Степень ЭИ	АД (с, с/д мм рт. ст.)			
	До ГР	После ГР	Перед анестезией	После индукции
Умеренная (n=7)	71,3 ± 6,83	109,8/ 70,6± 6,76/4,39**	123,2/74,3± 7,93/5,38**	108,7/70,5± 6,48/4,25
Выраженная (n=18)	68,5 ± 4,75	99,3/ 64,7± 5,31/4,72**	112,5/67,8± 8,03/3,27*	107,2/65,4± 7,41/2,96
Тяжелая (n=11)	64,1 ± 4,83	88,8/ 67,4± 4,96/3,14**	107,1/70,2± 5,83/4,76**	104,1/62,8± 5,36/4,83

*p < 0,01, ** p < 0,02 – достоверность различий величин внутри групп.

Послеоперационную группу исследования составили 18 больных, из них 15 были оперированы по поводу распространенного перитонита, у 3 была травма грудного отдела позвоночника. Трём больным проводилась ИВЛ, двум из них - инотропная поддержка допмином. Средний балл SAPS II составил 46,4 ± 2,06. У всех больных в первые двое суток после операций диагностировалась 2 стадия кишечной недостаточности по Т.С.Поповой [6] и отмечалась нестабильная гемодинамика с тенденцией к

гипотензии. С целью стабилизации гемодинамики и подготовки кишечника к ранней энтеральной терапии вводился ГР с последующей инфузией гидроксиэтилкрахмала. После стабилизации гемодинамики назначался метоклопромид, проводилась проба на всасывание при введении в зонд 400 мл глюкозо-электролитной смеси. Ряду больных предварительно проводился лаваж желудка. Данные о динамике плазменной концентрации натрия и осмолярности у больных представлены в таблице 4.

Таблица 4

Концентрация натрия и осмолярность плазмы при инфузии ГР

показатели	до инфузии ГР	после инфузии ГР	
		через 1 час	через 24 час
Na (ммоль/л)	142,1 ± 4,31	152,7 ± 7,08	144,3 ± 2,5
Posm (мосм/л)	297,2 ± 9,56	326,8 ± 8,91	302,1 ± 7,32

Проба на всасывание оказалась положительной у 14 больных, после чего им в зонд вводилась энтеральная питательная смесь с пищевыми волокнами (Нутрикомп Файбер) со скоростью 25 мл/час и положительным эффектом её усвоения у всех больных. У 4 больных с первоначально отрицательной пробой повторное введение ГР на следующие сутки позволило получить положительные результаты по усвоению питательной смеси.

Выводы. Результаты проведенного исследования показывают, что малообъемная гипертоническая ресусцитация кровообращения может применяться в комплексной интенсивной терапии для предоперационного восстанов-

ления гемодинамики при перитоните и лечения послеоперационной кишечной недостаточности.

Литература

1. Валлет Б. Роль кишечника в полиорганной недостаточности. // Освежающий курс лекций. /Под ред. Э.В.Недашковского. Архангельск – Тромсе. – 1998. – Вып. 5. – С. 202-206.
2. Джаррел Б.Е., Карабасси Р.А. Хирургия./ Пер. с англ. М. – 1997
3. Добрецов Г.Е., Грызунов Ю.А. Альбуминовый флуоресцентный тест. // Тр. конф. «Сорбционные, электрохимические и гравитационные методы в современной медицине».- М. – 1999. – С. 38
4. Жбанников П.С. Метод малообъемных инфузий гипертонического раствора хлорида натрия в коррекции артериальной

гипотензии у больных с эндогенной интоксикацией. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. – 2002.

5. Забусов А.В., Жбанников П.С., Денисенко И.П. и др. Применение гипертонического раствора хлорида натрия в коррекции артериальной гипотензии у больных с эндогенной интоксикацией. // *Анест. И реанимат.* – 2001. – N 2. – С. 55 – 57.

6. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М.: М-Весту; 2002.

7. Gonzalez E., Kozar R., Suliburk J. Conventional dose hypertonic saline provides optimal gut protection and limits remote organ injury after gut ischemia reperfusion. // *J. Trauma.* – 2006. – Vol. 61 N1. – P. 66 – 73.

8. Kreimeier U., Messmer K. Small-volume resuscitation: from experimental evidence to clinical routine. Advantages and disadvantages of hypertonic solutions. // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2002. – Vol. 46. – P. 625 – 638.

9. Moore-Olufemi S., Xue H., Attuwaybi B., Resuscitation-induced gut edema and intestinal dysfunction. // *J. Trauma.* – 2005. – Vol. 58 N2. – P. 264 – 270.

10. Rizoli S. et al. The immunomodulatory effects of hypertonic saline resuscitation in patients sustaining traumatic hemorrhagic shock: a randomized, controlled, double-blinded trial. // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 243 N1. – P. 47 – 57.

11. Velasco N. Gut barrier in the critically ill patient: facts and trends. // *Rev. Med. Chil.* – 2006. – Vol. 134 N 8. P. 1033 – 1039.

12. Zakaria R., Tsakadze N., Garrison R. Hypertonic saline resuscitation improves intestinal microcirculation in a rat model of hemorrhagic shock. // *Surgery.* – 2006. – Vol. 140 N 4. – P. 579-587.

КРОВΟΣБЕРЕЖЕНИЕ В ХИРУРГИИ СКОЛИЗА

М.Н. Лебедева, Н.В. Саура, С.И. Кирилина, А.М. Ареенко
ФГУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии Росздрава», Новосибирск

Хирургические операции по поводу сколиотических деформаций позвоночника характеризуются рядом важных в анестезиологическом аспекте особенностей: неблагоприятный исходный патофизиологический фон больных, высокая травматичность и продолжительность вмешательства, фактор многоэтапности операции, неизбежность массивной кровопотери, высокая опасность развития послеоперационных осложнений. Указанные особенности повышают требования к безопасности анестезиологического обеспечения. Выбор методики возмещения кровопотери компонентами крови – одна из основных задач, имеющих решающее значение в благоприятном исходе хирургического лечения.

Благодаря широкой доступности донорской крови появилась возможность осуществлять сложнейшие операции, к числу которых относятся и крупные ортопедические вмешательства на позвоночнике. Однако хорошо известны негативные эффекты гомологичных трансфузий. В частности, длительное хранение донорской эритроцитарной массы сопровождается развитием дегенеративных изменений в эритроцитах с образованием клеточных микроагрегатов, что может вызвать повреждение системы микроциркуляции, в первую очередь в легких. Этот факт является абсолютно недопустимым у больных сколиозом с исходно неполноценной легочной тканью в связи с риском развития РДС-синдрома. Учитывая то обстоятельство, что основной контингент больных сколиозом составляют девушки в возрасте 12-20 лет - аллоиммунизация компонентами донорской крови, в последующем может привести к аллогенной несовместимости в системе мать-плод. Также следует отметить, что использование компонентов только донорской крови не может быть оптимальным ввиду их иммунодепрессивного действия, что в условиях имплантации в организм инородного материала (эндокорректор) может увеличить риск инфекционных осложнений.

В настоящее время в различных областях хирургии все большее распространение получают альтернативные методы возмещения кровопотери, в частности, предоперационная заготовка компонентов крови и предоперационная гемодилюция. Эксфузия крови в объеме 10-15% ОЦК считается вполне безопасной процедурой, однако это положение не вполне допустимо у больных детского и подросткового возраста с системным заболеванием соединительной ткани, отстающих в физическом развитии,

имеющих дефицит массы тела и различной выраженности органические дисфункции. У данной категории больных вторичные эксфузии крови сопряжены с вероятностью развития системного нейроэндокринного и метаболического ответов. При этом степень и длительность метаболических нарушений напрямую зависят от адекватности проводимого лечения на этапах заготовки компонентов крови.

Цель. Оценить эффективность предоперационной заготовки компонентов аутокрови и предоперационной гемодилюции при хирургическом лечении сколиоза.

Материал и методы исследования. Проанализированы результаты хирургического лечения 67 больных, оперированных в плановом порядке в клинике детской и подростковой вертебрологии Новосибирского НИИТО в 2006 году по поводу сколиотических деформаций позвоночника IV степени. Больных женского пола – 60, мужского – 7. Возраст больных – 10-18 лет, средняя масса тела – 46,7±11,0 кг.

Всем больным выполнено многоэтапное хирургическое лечение: многоуровневая дискэктомия, скелетное вытяжение, задний спондилодез инструментарием Котреля-Дюбуссе или адаптированным инструментарием НИИТО в условиях ТВА (пропофол, фентанил, клофелин, нимбекс) с ИВЛ. Особенностью ТВА явилось: использование пропофола с инфузией по целевой концентрации (ИЦК) и стресс-протектора клофелина. Обязательный мониторинг безопасности включал: АД, ЧСС, ЭКГ, SaO₂, EtCO₂, контроль уровня Hb, Ht, почасовой диурез.

Результаты. С целью осуществления заготовки аутокрови в максимальном объеме, в короткий промежуток времени и с минимальными отрицательными эффектами всем больным назначалась комплексная медикаментозная поддержка: стимуляция эритропоэза, препараты железа, витаминотерапия, аминокислоты (парентерально), стимуляторы биосинтеза белков, нутриетики. На этапах заготовки компонентов аутокрови каких либо осложнений, связанных с процессом забора крови не отмечено.

Продолжительность хирургической операции составила 242,9±70,4 мин, интраоперационная кровопотеря – 24,2±9,1 мл/кг. Этап дискэктомии проходил с минимальной кровопотерей не более 3 мл/кг. Основными, значимыми по объему и темпу кровопотери были: скелетирование позвоночника (протяженностью до 14 позвоночных сегментов) и монтаж эндокорректора, когда на фоне нарушенного кортикального слоя задних структур позвоночника присоединялась вакуум аспирация раневого отдела.

В 77,7% случаев предоперационная заготовка компонентов аутокрови сочеталась с проведением предопера-

ционной нормоволемической гемодилуции. Забор крови перед началом операции проводился в объеме 8-10 мл/кг, эксфузиванный объем возмещался инфузией кристаллоидов и 10% раствором глюкозы. Во время операции поддерживался режим нормоволемической гемодилуции. Объем инфузии кристаллоидов в среднем составил 11,49±4,0 мл/ч, коллоидов 3,15±4,0 мл/ч. Препаратами выбора среди коллоидов являлись: гелофузин и 6% волювен, как плазмозаменители специфически не влияющие на систему гемостаза. Введение СЗП с целью гемостаза в ране начинали при кровопотере 10-15 мл/кг, инфузию аутоэритроцитарной массы при кровопотере более 15 мл/кг. При использовании предоперационной нормоволемической гемодилуции цельную аутокровь возвращали больному в конце хирургического вмешательства. Уровень показателей гемоглобина и гематокрита на фоне использования режима гемодилуции составил - Hb 87,7±3,1 г/л, Ht 28,1±1,3 л/л. Операционный период во всех случаях характеризовался стабильными показателями гемодинамики и респираторной функции, диурез составил 108±65 мл/ч. У 1,4% больных предоперационная заготовка компонентов аутокрови не проводилась и была использована только предоперационная гемодилуция. У 13,7% больных потребовалось применение донорской эритроцитарной массы, у 4,4% донорской СЗП. Причинами применения компонентов донорской крови явились массивная кровопотеря более 60% ОЦК и наличие недостаточного коли-

чества аутокрови в связи с коротким сроком предоперационного периода.

У 2 больных (2,9%) на фоне применения донорской СЗП отмечены аллергические реакции в виде кожной сыпи, что потребовало проведения соответствующих лечебных мероприятий. Ни у одного больного, кому применялись только компоненты аутокрови, трансфузионных реакций не отмечено.

Выводы:

1. При планировании хирургической коррекции сколиоза с прогнозируемой кровопотерей более 20% ОЦК в предоперационную программу обосновано включать заготовку компонентов аутокрови.

2. Проведение комплекса медикаментозной поддержки на этапах заготовки компонентов аутокрови обеспечивает высокую степень восстановления эритропоэза и белкового обмена, что позволяет в короткие сроки заготовить необходимый объем компонентов аутокрови.

3. Степень гемодилуции с уровнем Ht<26% и Hb<80 г/л выходит за пределы обоснованной у больных сколиозом с ограниченными возможностями дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма.

4. Разработанная методика возмещения операционной кровопотери позволила у 86,3% больных не применять компоненты донорской крови и обеспечить более высокое качество течения операционного и послеоперационного периодов.

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А.М. Мануйлов, О.А. Синькова

Кубанский государственный медицинский университет,

ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии Росздрава», Краснодар

В патогенезе острого панкреатита значительное место занимают нарушения системы гемостаза, которые проявляются развитием тромбозов и/или геморрагий.

По данным Вашетко Р.В. с соавт. [5], частота тромбогеморрагических осложнений при геморрагическом панкреонекрозе, одной из наиболее тяжелых форм острого панкреатита, следующая: тромбоз селезеночных вен или артерий - 46 %, тромбоз воротной вены - 5 %, острые кровотечения - 7,4 %.

Сложность патологии объясняет существование различных, порой противоположных, взглядов на состояние системы гемостаза при ранних формах острого панкреатита. По мнению большинства авторов, для отечного панкреатита характерна гиперкоагуляция [1, 2, 3, 4, 7, 8, 10, 11]. Мнения относительно состояния фибринолиза разделились: одни исследователи говорят об угнетении фибринолиза [1, 3, 7, 8, 11], другие - об его активации [2, 4, 10]. Еще более противоречивые данные относительно состояния системы гемостаза при геморрагическом панкреонекрозе. Есть наблюдения как гиперкоагуляции [1, 7], так и гипокоагуляции [3, 9, 10, 11]; как угнетения фибринолиза [1, 3, 9], так и его активации [7, 10, 11].

Противоречивость литературных данных послужила причиной исследования характера гемостазиологических нарушений при ранних формах острого панкреатита.

Цель: оценить характер гемостазиологических нарушений при отечном панкреатите и геморрагическом панкреонекрозе.

Материал и методы. Оценено состояние системы гемостаза при поступлении у 15 пациентов с геморрагическим панкреонекрозом и у 18 пациентов с отечным панкреатитом. Оценивались следующие параметры системы гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), количество тромбоцитов, уровень фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), продукты деградации фибрина/фибриногена (ПДФ), уровень Д-димера и антитромбина III. Из параметров электрокоагулограммы (ЭлКоГ) анализировались: коагуляционная активность (КА), фибринолитический потенциал (ФП) и интегральный показатель - плотность образующегося сгустка (Ао).

Результаты исследования.

У всех исследуемых пациентов с ранними формами острого панкреатита были выявлены лабораторные признаки ДВС-синдрома (таблица 1).

У больных с геморрагическим панкреонекрозом отмечалась активация как коагуляционного звена системы гемостаза (повышение уровня РФМК, Д-димеров, укорочение АЧТВ, увеличение КА по данным электрокоагулограммы), так и фибринолитического (повышение уровня ПДФ, увеличение ФП по данным электрокоагулограммы). Активация фибринолитического звена, при этом, превалировала над активацией коагуляционного, что проявлялось в формировании рыхлого сгустка на электрокоагулограмме. Таким образом, для больных с геморрагическим панкреонекрозом был характерен фибринолитический вариант ДВС-синдрома [6].

Таблица 1

Гемостазиологические параметры при поступлении у больных с отечным панкреатитом и геморрагическим панкреонекрозом (медиана и перцентели (0,25-0,75))

Параметры	Норма	Полученные значения	
		отечный панкреатит	геморрагич. панкреонекроз
АЧТВ (сек)	32-42	29,5 (24,7-32,2)	31,2 (26,4-35,7)
МНО	0,85-1,15	1,05 (0,95-1,35)	1,25 (1,05-1,47)
тромбоциты (тыс/мкл)	160-360	204,8 (184,3-268,8)	152,5 (124,3-172,8)
фибриноген (г/л)	2-4	4,6 (3,1-6,2)	3,5 (1,6-4,8)
РФМК (мг/100 мл)	до 4	8,2 (5,3-10,7)	11,5 (7,8-14,5)
антитромбин III (%)	80-120	88,2 (70,7-97,5)	74,6 (68,5-89,0)
ПДФ (мг/мл)	5-10	8,6 (7,5-12,5)	19,5 (15,2-24,8)
Д-димеры (мг/мл)	до 0,25	0,27 (0,21-0,36)	0,34 (0,26-0,48)
КА ЭлКоГ (у.е.)	12,1-16,0	18,5 (16,1-21,8)	16,2 (14,8-18,5)
ФП ЭлКоГ (у.е.)	0,7-1,1	0,5 (0,2-0,8)	2,5 (1,7-3,6)
Ао ЭлКоГ (у.е.)	0,2-0,4	0,2 (0,0-0,4)	0,7 (0,5-1,2)

У больных с отечным панкреатитом превалировала активация коагуляционного звена (повышение уровня РФМК, Д-димеров, укорочение АЧТВ, увеличение КА по данным электрокоагулограммы). Значения ПДФ, при этом, оставались в пределах нормы, а снижение ФП на фоне формирования плотного сгустка по данным электрокоагулограммы свидетельствовали об угнетении фибринолиза. Таким образом, для больных с отечным панкреатитом был характерен коагуляционный вариант ДВС-синдрома [6].

Безусловно, ДВС-синдром является составляющей частью патогенеза острого панкреатита. Циркуляция в кровотоке повышенного количества тромбина и плазмина приводит к нарушению микроциркуляции и сосудистой проницаемости в очаге поражения [12], способствуя, тем самым, прогрессированию заболевания. Имеется риск возникновения как тромботических, так и геморрагических осложнений. Коррекция коагулопатии в этом случае должна быть неотъемлемой частью проводимой интенсивной терапии, но при различных формах острого панкреатита она должна иметь свои особенности.

При отечном панкреатите коррекция коагулопатии должна включать: умеренную гемодилюцию; антикоагулянтную терапию (препарат выбора – эноксапарин (по 40-80 мг п/к 1 раз в сутки), обладающий профибринолитической активностью в большей степени, чем другие НМГ); антиагреганты - трентал (пентоксифиллин) по 100 мг в/в два раза/сут.

При геморрагическом панкреонекрозе коррекция коагулопатии должна включать: возмещение дефицитов системы гемостаза (свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса – по показаниям); подавление чрезмерного фибринолиза и сосудистой проницаемости (ингибиторы протеаз в виде постоянной внутривенной инфузии); антикоагулянтную терапию. Последний пункт является наиболее спорным, так как существует мнение о риске кровотечения вследствие антикоагуляции при геморрагическом панкреонекрозе, но необходимо помнить, что прогрессирование ДВС-синдрома несет в себе гораздо более высокий геморрагический риск, нежели адекватно проводимая антикоагулянтная терапия. Антикоагулянт выбора – нефракционированный гепарин, вводимый через дозатор внутривенно (он не активирует фибринолиз, имеет короткий период полувыведения, что очень важно при наличии коагулопатии).

Выводы

1. Нарушения системы гемостаза – важное звено патогенеза острого панкреатита.
2. Для больных с геморрагическим панкреонекрозом характерен фибринолитический вариант ДВС-синдрома, для больных с отечным панкреатитом – коагуляционный вариант ДВС-синдрома.
3. Правильная оценка свертывающей и фибринолитической систем гемостаза при остром панкреатите будет способствовать успешному выбору лечебной тактики.
4. Основные, патогенетически направленные, препараты для гемостазиологической коррекции:
 - при отечном панкреатите – антикоагулянты (эноксапарин);
 - при геморрагическом панкреонекрозе - антикоагулянты (нефракционированный гепарин) и ингибиторы протеаз.

Литература

1. Алиев О.М. Лечение острого панкреатита// Вестник интенсивной терапии. – 2000. - №5. – с. 112-114.
2. Алиханов Д.М. Оценка состояния системы гемостаза при остром панкреатите// Вестник хирургии. – 1981. - №9. – с. 146-149.
3. Атанов Ю.П., Буромская Г.А., Крутойская М.И., Лаптев В.В., Белозор А.А. Состояние свертывающей системы крови при остром панкреатите// Хирургия. – 1978. - №1. – с. 13-18.
4. Барышникова А.Д. Свертывающая система крови при остром панкреатите// Вестник хирургии. – 1969. - №8. – с. 13-14.
5. Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А., Стойко Ю.М., Краснорогов В.Б. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы// СПб: Из-во «Питер», 200. – 320 с.
6. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Мануйлов А.М. Протокол диагностики и лечения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания// Вестник интенсивной терапии. – 2004 - №5. – с.201-204.
7. Крючок А.Г. Фибринолиз у больных острым панкреатитом// Хирургия. – 1970. - №11. – с. 98-101.
8. Маковка М.Н., Петровский А.Н., Кулиш П.А. Динамика показателей гемостаза при остром панкреатите// Вестник интенсивной терапии. – 2004. - №5. – с. 106-108.
9. Морейно М.С., Молоденков М.Н., Ефимов В.С. Изменения свертывающей системы крови при остром панкреатите// Хирургия. – 1974. - №3. – с. 36-39.
10. Орлов В.А., Якунин Г.А., Гришина Н.Б., Орехова Н.С. Состояние гемостаза при различных формах панкреатита// Клиническая медицина. – 1981. - №4. – с. 58-61.
11. Павловский Д.П. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания при остром панкреатите// Клиническая медицина. – 1986. - №10. – с. 98-101.
12. Kitchens C.S., Alving B.M., Kessler C.M. Consultative Hemostasis and Thrombosis.– W.B. SAUNDERS COMPANY, 2004. – 599 p.

ОЦЕНКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЭЛЕКТРОКОАГУЛОГРАФИИ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АДЕНОМЭКТОМИИ

С.А. Матвеев, В.В. Щуковский, И.Г. Жданов, М.А. Мазенкова
Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

Состояние системы гемостаза пациентов хирургического профиля требует внимательного анализа, особенно у пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений. Прежде всего - это пожилые пациенты, которым предстоит перенести травматичную операцию. Аденомэктомия остается частым видом хирургического вмешательства у мужчин старше 55 лет с аденомой предстательной железы. При отсутствии противопоказаний, оптимальным вариантом обезболивания данной операции являются региональные блокады. Развивающаяся при этом симпатэктомия является причиной вазодилатации и перераспределения объема циркулирующей крови, что требует восполнения его относительного дефицита. В свою очередь, количественный и качественный состав инфузионной терапии также влияет на коагуляционный статус. Кроме того, для пациентов пожилого и старческого возраста характерны атеросклероз, гиповолемия, нарушение реологии крови, варикозная болезнь, аритмии. И, наконец, послеоперационный болевой синдром является мощнейшим триггером стресс-ответа, в условиях которого система гемостаза претерпевает множественные изменения.

Таким образом, у пациентов данной возрастной группы в послеоперационном периоде имеются все предпосылки для развития коагулопатии, которая может стать причиной серьезных, в том числе и фатальных, осложнений.

Цель исследования. Определить влияние характера инфузионной терапии и послеоперационного обезболивания на состояние системы гемостаза в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших одномоментную аденомэктомию.

Материал и методы исследования. В исследование включено 92 пациента в возрасте от 58 до 86 лет (средний возраст $62,8 \pm 5,8$ лет). По шкале ASA пациенты соответствовали II и III классу. Высокий операционно-анестезиологический риск был обусловлен тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Доминировали заболевания сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, аритмии, варикозная болезнь нижних конечностей), часто сопутствовала патология легких (бронхиальная астма, пневмосклероз, эмфизема), ЦНС (хроническая ишемия головного мозга, перенесенный инсульт), эндокринная патология (сахарный диабет, ожирение).

Всем пациентам была выполнена одномоментная аденомэктомия по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Операция выполнялась в условиях региональной анестезии на фоне спонтанного дыхания, седация обеспечивалась дробным введением реланиума. Пациенты были разделены на две группы. Пациентам 1-й группы (52 пациента) выполнена спинальная анестезия, послеоперационное обезболивание обеспечивалось введением перфалгана, в инфузионную программу в качестве коллоидного раствора включили Волювен. Во 2-й группе (40 пациентов) операция проводилась в условиях эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии с последующей продленной эпидуральной анальгезией в послеоперационном периоде, из коллоидных растворов пациентам назначали Гелофузин.

Показатели системы гемостаза прослежены в динамике на основе анализа электрокоагулограммы. Оценивались хронометрические (T1 – начало свертывания; T2 – конец образования сгустка; T3 – начало ретракции и фибринолиза сгустка) и структурные показатели (Аmax – максимальная амплитуда; Ао – плотность образовавшегося сгустка; А1 – выраженность ретракции и

фибринолиза). Показатели электрокоагулограммы анализировали на различных этапах, но до начала введения антикоагулянтов (до операции; на этапе аденомэктомии; в конце операции; через 4-6 часов после операции). Кроме того, исследовали количество тромбоцитов, показатели фибриногена и фибринолиза. Анализировали количественный и качественный состав проведенной инфузионной терапии.

Продолжительность операции в исследуемых группах в среднем составила 68 ± 12 мин. Объем интраоперационной кровопотери так же был сходным и составил 320 ± 35 мл. Предоперационная гемодилюция в обеих группах проводилась из расчета $5 - 7$ мл/кг. Различия в исследуемых группах отмечено в суммарном объеме предоперационной и интраоперационной инфузии. В первой группе объем инфузии к концу операции составил 1500 ± 350 мл ($19,9$ мл/кг), во 2-й - 1100 ± 250 мл ($14,6$ мл/кг). Такая разница была связана с различным уровнем развития блокады (в том числе и симпатической) и более выраженной гемодинамической реакцией в 1-й группе, что потребовало большей волемической нагрузки. Отличался качественный состав инфузионных сред. Во 2-й группе соотношение коллоидных (Гелофузин) и кристаллоидных растворов было 1:3. Пациентам, которым была проведена изолированная спинальная анестезия, потребовалась инфузия большего количества коллоидных растворов (Волювен), и это соотношение в 1-й группе составило 1:1,5-2.

Обезболивание в послеоперационном периоде пациентам 1-й группы обеспечивалось введением перфалгана по 1000 мг в/в. Тем не менее, в первые 6 часов послеоперационного периода 10 пациентам этой группы назначали наркотические анальгетики в связи с сохраняющимся болевым синдромом (оценка по ВАШ – $3,5-4,0$ балла).

Во 2-й группе в послеоперационном периоде проводилась продленная эпидуральная анестезия $0,25\%$ бупивакаином, средняя доза анестетика составила $20,6$ мг. Обезболивание выполняли фракционно с интервалом $2,2 \pm 0,5$ часа. Качество анальгезии у пациентов этих групп было высоким, пациенты отмечали полное отсутствие болезненных ощущений или незначительную боль – средние значения по ВАШ в первые сутки не превышали $1,2$; наркотические анальгетики не вводились.

Результаты исследования. Анализ лабораторных показателей перед операцией показал незначительную хронометрическую гипокоагуляцию при нормальном значении структурных характеристик сгустка (таблица 1).

Количество тромбоцитов, показатели фибриногена и фибринолиза были в пределах нормы. После проведения предоперационной гемодилюции, на этапе аденомэктомии система гемостаза находилась в состоянии равновесия. Наблюдалась хронометрическая и структурная изокоагуляция, которая прослеживалась до конца операции как в 1-й, так и во 2-й группах. В первые часы послеоперационного периода у пациентов 1-й группы наблюдалась структурная и хронометрическая гиперкоагуляция. Плотный сгусток (Ао - 0,1) в среднем начал формироваться уже через $3,2$ мин. Количество фибриногена снизилось на 22% , фибринолитическая активность плазмы оставалась нормальной. Исследование электрокоагулограммы пациентов 2-й группы на этом этапе показало наличие умеренной хронометрической гипокоагуляции (начало образования сгустка $7,8$ мин) и нормальные структурные показатели (Ао - 0,4), при повышенной фибринолитической активности плазмы. Известно мнение о негативном влиянии растворов гидроксипропилкрахмала на состояние системы гемостаза. Тем не менее, исследование электрокоагулограммы у пациентов 1-й группы не обнаружило развития гипокоагуляции. Более того, в первые часы послеопе-

рационного периода после восстановления сенсорной и моторной активности у пациентов этой группы отмечалась склонность к тромбогенезу. У пациентов 2-й группы на

фоне продленной эпидуральной анестезии значения электрокоагулограммы оставались удовлетворительными.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей

Лабораторные показатели	Этапы исследования						
	до операции	на этапе аденомэктомии		в конце операции		через 4-6 часов после операции	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Tг (*109/л)	276,7	250,3	256,0	240,2	230,7	225,3	225,0
Фибриноген (г/л)	3,8	3,2	3,0	3,2	3,1	2,5	2,8
Фибринолиз (%)	15,15	10,1	13,2	12,5	13,0	10,3	21,0
T1 (мин)	6,0	5,2	4,7	5,7	5,4	3,2	7,8
T2 (мин)	11,4	8,3	9,0	7,9	8,1	7,2	10,2
T3 (мин)	12,0	11,7	15,2	10,5	10,0	13,5	13,0
Аmax	4,2	4,1	4,3	4,2	4,2	4,3	4,2
Ао	0,7	0,4	0,5	0,6	0,7	0,1	0,4
А1	1,6	1,5	1,3	1,3	1,6	1,1	1,7

Выводы:

1. Электрокоагулограмма является оперативным и информативным методом оценки состояния системы гемостаза.

2. У пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском тромбозомболических осложнений региональные методы обезболивания обеспечивают надежную защиту от операционного стресса без значительных изменений показателей гемостаза.

3. Инфузия небольших объемов (10-12 мл/кг) коллоидного раствора Волювена не оказывает отрицательного влияния на систему гемостаза.

4. Послеоперационный болевой синдром может быть причиной гиперкоагуляции.

5. Продленная эпидуральная анестезия предупреждает развитие гиперкоагуляции в ближайшем послеоперационном периоде и таким образом снижает риск тромбозомболических осложнений.

Литература

1. Щуковский В.В., Ю.И. Цыпкин, Е.Ю. Карельская. Электрокоагулография – базовый метод исследования состояния системы гемостаза // Учебное издание. – Саратов. -1997.
2. Овечкин А. М., Гнездилов А. В. и др. Предупреждающая анальгезия: реальная возможность профилактики послеоперационного болевого синдрома. //Анестезиол. и реаниматол. – 1996. - № 4. – С. 35-39.
3. Николаев Э.К., Макаров О.В., Кононов Ю.В. Спинально-эпидуральная анестезия - гемодинамика и гемостаз //Анестезиол. и реаниматол.-1995.- № 4. - С. 61-66.
4. Овечкин А.М., Карпов И.А., Люсов С.В. Послеоперационное обезбоживание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему //Анестезиол. и реаниматол. – 2003. - № 5. – С 45-50.
5. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д. Инфузионная терапия периоперационного периода: Что, кому и сколько? //Учебное издание. – Петрозаводск. - 2001.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ (МОЛНИЕНОСНЫХ) ФОРМ ДИСSEМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Д.В. Маршалов, Ю.И. Цыпкин, А.П. Петренко

Городской центр клинической гемостазиологии и трансфузиологии. Саратов

Проблема синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) беспокоит клиницистов всего мира не одно десятилетие. Несмотря на описание огромного разнообразия различных аспектов ДВС-синдрома, меры его профилактики и лечения до сих пор четко не определены.

В данном сообщении мы обращаем внимание на принципиальные положения, дающие возможность разбираться в обилии информации о понятии, классификации, этиологии, патогенетических особенностях ДВС-синдрома, что, в конечном итоге, поможет определить направление путей его профилактики.

Целесообразность любой клинической классификации проверяется жизнью с позиций ее применимости в повседневной работе врача.

До настоящего времени классификация ДВС-синдрома была основана на лабораторных различиях анализируемых проб крови в сравнении с усредненными, так называемыми, «нормальными» показателями.

Нередко получается, что ДВС-синдром – это биохимический синдром, определяемый, в основном, лаборатор-

ными тестами in vitro. При этом не учитывается, что диссеминация процесса тромбообразования определяется не только лабораторными, но и функциональными тестами, а так же клинической картиной множественных органных дисфункций.

Не вызывают сомнения постулаты о том, что диссеминация процесса тромбообразования происходит в микроциркуляторном русле и один из ведущих механизмов его развития – активация системы свертывания крови с чрезмерным образованием тромбина и плазмина [6, 11, 12, 14]. Спорным, на наш взгляд, является выделение различных форм ДВС-синдрома. Мы считаем, что правомерной является лишь «острая (молниеносная)» форма ДВС-синдрома. Она имеет яркую клиническую картину - профузная геморрагия, как следствие коагулопатии потребления, и полиорганная недостаточность в результате обструкции микроциркуляторного русла. При этом интенсивная терапия несет в себе патогенетическую направленность и при своевременности и адекватности проведения позволяет надеяться на позитивные результаты.

Что же касается «хронических», а тем более «латентных» форм ДВС-синдрома, то их диагностика основана на результатах только лабораторного исследования состояния гемостаза при отсутствии патогномичных клинических проявлений [2]. Следствием этого является отсутствие внятных и результативных терапевтических подходов.

Более того, далеко не ясно: следует ли считать наличие фибриновых сгустков в микроциркуляторном русле признаком патологии, если известно, что внутрисосудистое свертывание крови наблюдается на протяжении всей жизни человека [9]. Встречающиеся в литературе попытки дифференцировать понятия «внутрисосудистое свертывание крови» и «внутрисосудистый тромбоз» представляют собой лишь игру слов, поскольку «тромбоз» (от греч. *Thrombus* – сгусток крови), прижизненно образующийся в просвете сосуда. Вопрос лишь в том: до каких пор этот процесс носит физиологический характер.

Существуют принципиальные положения, которые, на уровне современных знаний, не подлежат сомнению: острый ДВС-синдром – состояние всегда приобретенное, являющееся следствием основного патологического процесса.

Литературные данные о частоте острой формы ДВС-синдрома свидетельствуют о том, что оно практически неизбежным осложнением критических и терминальных состояний, а также обязательным компонентом шока различного генеза [3, 10].

Достаточно высока частота острой формы ДВС-синдрома в акушерской практике. Он может сопровождать роды, осложненные массивным гипотоническим кровотечением, эмболию околоплодными водами, длительную задержку мертвого плода в матке, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, оперативное родоразрешение при тяжелых формах позднего токсикоза беременных, экстрагенитальную сердечно-сосудистую патологию [7, 13].

Во всех этих исследованиях диагностика синдрома основана на клинических данных и этому есть свое объяснение. Мы сознательно объединяем «острую» и «молниеносную» формы ДВС - синдрома для характеристики скорости его развития с появлением основного патогенетического клинического признака – проффузной геморрагии, при которой интенсивность кровопотери может достигать 200,0 мл/мин и более. При этом, выполнение предлагаемых лабораторных тестов для исследовании состояния гемостаза при остром ДВС-синдроме (до 10-15 по разным источникам), в том числе маркеров внутрисосудистого свертывания крови, занимает от 20 до 60 мин. Очевидно явное несоответствие времени, отпущенного для быстрого принятия решения и начала терапии острого ДВС-синдрома, и времени, необходимого для проведения применяемых лабораторных тестов.

Если патогенез острого ДВС-синдрома включает в себя массивное диссеминированное внутрисосудистое тромбообразование, как причину коагулопатии потребления, то, согласно существующей и ни кем не опровергнутой трехкомпонентной концепции тромбообразования (Virchow, 1856), помимо имеющейся активации свертывающей системы крови должны иметь место и сосудистые факторы тромбообразования. В доступной литературе дисциркуляторные нарушения при остром ДВС-синдроме не отрицаются, считаются постоянным спутником синдрома полиорганной недостаточности, т.е. проявления терминального состояния. Но это следствие острого ДВС-синдрома, но никак не компонент его патогенеза.

Видимо не случайно Virchow в определении последовательности факторов тромбообразования начал с сосудистого компонента, а именно с особенностей реологии крови. Дальнейшее развитие фундаментальных знаний о тромбогенезе шло по пути углубленного, вплоть до молекулярного, уровня изучения состояния гемостатического звена, что связано с наибольшей степенью его доступности для исследования. Именно по этой причине, согласно сегодняшней теории тромбообразования, состояние гемостаза как будто бы играет чуть ли не ведущую роль.

В то же время клиническая практика свидетельствует, что никакая, даже самая выраженная, активация свертывающей системы крови любого генеза – тромбофилия или приобретенная патология – не приведет к внутрисосудистому тромбообразованию без определяющего сосудистого компонента. Именно сосудистый компонент определяет *locus minoris* тромбоза. Более того, декларируемый гемостатический процесс внутрисосудистого тромбообразования с обязательной начальной активацией адгезии и агрегации тромбоцитарного звена гемостаза и последующим вовлечением плазменных компонентов не может быть догмой. Свидетельством тому являются различные морфологическое строение тромбов из разных участков сосудистого русла.

Для артериальных сосудов характерным является белый тромб, образующийся медленно при быстром токе крови. Существенную часть белого тромба составляют тромбоциты, располагающиеся в нем многоэтажными балками, снаружи окруженные слоем фибрина. Между балками также расположены скрепляющие их сети фибрина. Белый тромб обычно располагается пристеночно. К развитию белого тромба ведет снижение атромбогенных свойств сосудистой стенки и высокий тромбогенный потенциал тромбоцитов.

Для венозных сосудов характерным является красный тромб, образующийся быстро при медленном движении крови. Основа красного тромба образована сетью фибрина, удерживающей большое количество эритроцитов, отдельные нейтрофилы и мелкие скопления тромбоцитов, не образующих балочных структур. Красный тромб обычно окклюзирующий. Его развитие обусловлено высоким коагуляционным потенциалом и низкой агрегационной активностью венозных сосудов.

Для перикапиллярных сосудов, особенно самих капилляров и венул, характерны гиалиновые тромбы, состав которых неоднороден. Чаще всего в основе их образования лежат процессы склеивания эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и выпавшего фибрина, превращающихся в гомогенную массу, всегда дающую реакцию на фибрин.

Основное функциональное различие артериальных (резистивных) и венозных (емкостных) сосудов заключается в реологических свойствах крови и, в первую очередь, в линейных скоростях кровотока и является справедливым как для магистральных сосудов, так и для сосудов МЦР – артериол, непосредственно, капилляров и венул. Именно между линейной скоростью кровотока и частотой внутрисосудистого тромбообразования имеется отрицательная корреляционная связь – почти в 90 % случаев сгустки локализируются в венулах [9], т.е. в участках кровообращения с минимальными скоростями кровотока.

Оценивая результаты морфологических исследований, можно сделать два основополагающих вывода:

- 1) интенсивность внутрисосудистого образования сгустков крови (тромбов) зависит от гемодинамических усло-

вий и возрастает в отделах системы кровообращения с низкими линейными скоростями тока крови;

2) в формировании внутрисосудистых сгустков крови (тромбов) принимают участие оба основных звена тромбообразования – клеточный (тромбоциты) и плазменный (фибрин), однако, их доленое участие не одинаковое. При высоких линейных скоростях кровотока основой тромба являются тромбоциты, по мере замедления кровотока соотношение меняется в пользу фибриновой массы.

Система гемостаза – это биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение жидкого состояния циркулирующей крови, а с другой, предупреждающая и купирующая кровотечение [1]. Физиологический же смысл этих процессов един – поддержание жидкого эффективного объема крови, обеспечивающего доставку тканям кислорода, т.е. эффективного объема циркулирующей крови. Но даже при гипокоагуляции крови, в условиях остановки кровотока по сосуду, происходит тромбообразование.

Таким образом, очевидно, что основным патогенетическим фактором развития острого (молниеносного) ДВС-синдрома в критических и терминальных состояниях, в том числе при шоках различной этиологии, является сосудистый компонент в виде гемодинамических расстройств, приводящих к замедлению линейных скоростей кровотока, особенно в области микроциркуляторного русла. Причиной таких нарушений гемодинамики является гиповолемия как один из обязательных компонентов шока и терминальных состояний. Исключением является кардиогенный шок [5], в патогенезе которого гиповолемия отсутствует.

В акушерстве ситуация не столь однозначна. Развитию острого ДВС-синдрома в вышеперечисленных группах беременных способствуют два патогенетических фактора внутрисосудистого тромбообразования, непосредственно связанных между собой. Это относительная гиповолемия и, как следствие, снижение венозного давления. Причиной может быть нарушение распределения жидкости в трех пространствах – внутрисосудистом, внутриклеточном и интерстициальном. Такие нарушения носят патогенетический характер при поздних токсикозах, преэклампсии, эклампсии, сахарном диабете, могут быть следствием сердечной патологии. Относительная гиповолемия может носить и ятрогенный характер при необоснованном лечении отеков беременных или назначении сосудорасширяющих и антигипертензивных средств без своевременной коррекции волемиических нарушений [4].

В процессе родоразрешения, особенно оперативным путем, относительная гиповолемия суммируется с гиповолемией вследствие кровопотери. Общие волемиические нарушения становятся значимыми для общего кровообращения, приводят к замедлению скоростей кровотока в первую очередь в микроциркуляторном русле, т.е. являются основным патогенетическим механизмом острого внутрисосудистого тромбообразования.

Кроме того, относительная гиповолемия изменяет градиент давления между сосудистым руслом и полостью матки, что создает условия для заброса маточного содержимого (амниотической жидкости, некротических тканей) в общий кровоток через зияющие сосуды матки, т.е. происходит массивный выброс в общий кровоток мощного прокоагулянта – тканевого фактора свертывания крови. Высокая концентрация тканевого фактора в периферическом кровяном русле также является патогенетическим фактором внутрисосудистого тромбообразования.

Все изложенное выше свидетельствует, что основным патогенетическим условием развития острого ДВС-синдрома в критических, терминальных состояниях, а также в акушерстве является волемиический компонент. Очевидно, что лечебно-профилактические мероприятия должны быть направлены не столько на коррекцию гемостазиологических показателей, сколько на оптимизацию гемодинамики и предотвращение волемиических нарушений. Следовательно, интенсивная волемиическая поддержка, позволяющая быстро устранить дефицит объема циркулирующей крови, в данном случае является патогенетическим способом профилактики.

Принципиальное значение имеет качественный состав инфузионных средств. Оптимальным вариантом следует считать использование коллоидных растворов на основе гидроксизетилкрахмала, быстро и надежно восстанавливающих объем циркулирующей крови и в минимальной степени влияющих на состояние гемостаза. Адекватная волемиическая поддержка позволила исключить возникновение острого (молниеносного) ДВС-синдрома у больных в критических и терминальных состояниях в условиях реанимационных отделений стационаров, а также у беременных «групп риска» в родильных домах.

Предлагаемый способ профилактики осложнений у шоковых больных показан уже на догоспитальном этапе в условиях реанимационных бригад скорой медицинской помощи.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. *Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза*. 2-е изд. и доп. - М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Зербова Д.Д., Лукасевич Л.Л. *Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: Факты и концепции*. М.: Медицина. -1989.-256 с.
3. Зильбер А.П. *Коагулопатия как компонент терминального состояния в повседневной клинической практике* // Тер. арх. - 1978.-N7.-С.107-112.
4. Зильбер А.П., Шифман Е.М. *Акушерство глазами анестезиолога*. - Петрозаводск: Изд-во ПГУ, 1997.-397 с.
5. Ковалев В.И. *Морфология синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при острых формах ишемической болезни сердца: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.- Саратов, 1993.- 17 с.*
6. Лычев В.Г. *Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови*. - Н.Новгород, Издательство НГМА, 1998.- 191 с.
7. Макацария А.Д. *Геморрагические аспекты акушерских кровотечений* //Акуш. и гин.- 1985.- № 1.- С. 22-28.
8. Макацария А.Д., Смоляницкий А.Я. *Экспресс-диагностика острых форм диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике* // Сов. медицина.- 1980.- № 8.- С. 66-70.
9. Маслякова Г.Н. *Патоморфология диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: Автореф. дисс.... докт. мед. наук.- Саратов, 2003.- 47 с.*
10. Раби К. *Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция* //Пер. с франц.- М.: Медицина, 1974.- 216 с.
11. Erlich J., Fearn S., Mathison J., Ulevitch R.J., Mackman N. *Lipopolysaccharide induction of tissue factor expression in rabbits* //Infection and Immunity.- 1999.- V.67. N 5.- P.2540-2546.
12. Hawiger J., Veach R.A., Liu X.-Y., Timmonand S., Ballard D.W. *I B kinase complex is an intracellular target for endotoxic lipopolysaccharide in human monocytic cells* //Blood.-1999.- V 94.- N 5.- P.1711-1716.
13. Maung R, Kelly J., Schneider M. et al. *Mesenteric venous thrombosis due to antithrombin III deficiency* //Arch. Pathol. Lab. Med.- 1988.- Vol. 112.- P.37-39.
14. Pernertorfer T., Hollenstein U., Hansen J.-B. et al. *Lepirudin blunts endotoxin-induced coagulation activation*. //Blood. - 2000.- V. 95.- N 5.- P.1729-1734

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ЛЕЧЕНИИ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Е.Ф. Матанцева, Л.В. Горбов

ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии Росздрава», Краснодар

Печень является органом, синтезирующим значительную часть всех факторов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза. Вследствие этого любая патология печени с неизбежностью вызывает у больных развитие гемостазиологических нарушений. Несмотря на наличие многих работ, посвященных изучению гемостаза при печеночной недостаточности, эта тема продолжает интересовать как исследователей, так и практических врачей.

Механическая желтуха часто в той или иной мере сопровождается развитием печеночной недостаточности. Лечение таких больных требует особого внимания к коррекции гемостазиологических дисфункций. С одной стороны у них можно наблюдать тенденцию к развитию тромботических осложнений. С другой – недостаточность синтетической активности печени приводит к относительной нехватке факторов свертывания и, соответственно, к гипокоагуляции. Часто у этих больных резко активировано фибринолитическое звено свертывающей системы. Такое сочетание отдельных лабораторных синдромов характерно для латентной формы ДВС-синдрома, борьба с проявлениями которого до сих пор остается весьма сложной и неоднозначной проблемой.

Целью настоящей работы явилось изучение динамики гемостатических показателей у больных с печеночной недостаточностью при лечении в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 13 больных с механической желтухой различного генеза. Исследование проводили в день поступления в реанимационное отделение (РО), на 2-3; 5-6 и 8-12 дни после поступления. Изучали показатели биохимической коагулограммы: активированное парциальное тромбoplastинное время (АПТВ, с), протромбиновое время (ПТВ, с), тромбиновое время (ТВ, с), концентрацию фибриногена (Ф, г/л), концентрацию растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК, мг %). Кроме того, исследовали концентрацию тромбоцитов и показатели их агрегации при воздействии АДФ – степень агрегации (СТА, %), время агрегации (ВА, с) и скорость агрегации за 30 с (СкА, %/мин) и показатели электрокоагулограммы – время образования сгустка (Тсв, мин), степень коагуляции (СК, %), коагуляционную активность (КА, усл. ед.), степень фибринолиза (СФ, %), фибринолитический потенциал (ФП, усл. ед.) и гемостатический потенциал (ГП, усл. ед.). В качестве статистического метода исследования в работе использовали вариант t-критерия Стьюдента, позволяющий сравнивать показатели изучаемой группы больных с величиной, равной верхней (или нижней) границей показателей нормы, в зависимости от того, меньше или больше изучаемая величина соответствующий референтных показателей. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$.

Результаты исследования. В ходе работы выяснилось, что при поступлении в РО многие из изучаемых показателей достоверно не отличаются от верхнего или нижнего референтного предела здоровых лиц. Достоверные отличия наблюдались в концентрации РФМК ($8,58 \pm 3,64$ мг %, $p < 0,001$), ФП ($2,35 \pm 1,12$ усл. ед., $p < 0,01$) и ГП ($1,67 \pm 1,04$ усл. ед., $p < 0,001$). Достоверное увеличение ФП хорошо согласуется с увеличением концентрации РФМК и свидетельствует о бурно протекающих фибринолитических процессах. При этом ГП оказывается достоверно сниженным за счет отсутствия изменений КА ($14,78 \pm 2,93$ усл. ед., $p > 0,05$).

Следует отметить, что ряд показателей (АЧТВ, ПТИ, концентрация тромбоцитов, степень и время их агрегации, а также КА крови) в течение всего периода наблюдения достоверно не отличались от соответствующих референтных величин.

На 2-3 день нахождения в РО у больных достоверно увеличилась продолжительность ТВ ($20,44 \pm 2,27$ с, $p < 0,01$), возросла концентрация РФМК ($11,80 \pm 5,20$ мг %, $p < 0,01$), степень коагуляции увеличилась до $98,56 \pm 1,32$ % ($p < 0,0001$). Показатели электрокоагулограммы, характеризующие фибринолиз – СФ и ФП, характеризовались уверенной тенденцией к увеличению ($p < 0,10$). В то же время, ГП несколько возрос и достоверно не отличался от референтных величин ($2,46 \pm 1,94$ усл. ед., $p > 0,05$).

На 5-6 дни лечения в РО у больных с механической желтухой сохранялись все отклонения гемостазиограммы от референтных величин, имевшие место на предыдущем сроке наблюдения, продолжился рост ТВ и РФМК, а кроме того, вновь наблюдалось достоверное отличие СФ ($34,97 \pm 12,76$ %, $p < 0,05$), ФП ($2,55 \pm 1,27$ усл. ед., $p < 0,05$) и ГП ($1,35 \pm 0,75$ усл. ед., $p < 0,05$). Впервые на этом сроке наблюдения мы регистрировали достоверное увеличение фибриногена ($6,50 \pm 1,22$ г/л, $p < 0,05$).

На 8-12 дни лечения у наших больных продолжился рост концентрации фибриногена ($7,10 \pm 1,27$ г/л, $p < 0,05$), РФМК ($14,40 \pm 2,30$ мг %, $p < 0,001$) и СК ($99,00 \pm 0,20$ %, $p < 0,05$), а также удлинение ТВ ($24,54 \pm 7,54$ с, $p < 0,05$). Показатели электрокоагулограммы – СФ, ФП, ГП вновь оказались в пределах, достоверно не отличимых от соответствующих референтных границ.

Анализируя представленные данные, можно отметить, что у больных с печеночной недостаточностью на фоне механической желтухи оказались не информативными все показатели агрегатограммы, проведенной с использованием в качестве индуктора агрегации АДФ. Не отмечено достоверных изменений таких «традиционных» показателей как АЧТВ и ПТИ, характеризующих «внешний» и «внутренний» пути свертывания крови. На протяжении всего исследования было обнаружено отсутствие достоверных изменений в величине времени свертывания крови и коагуляционной активности. Вместе с тем, анализируя показатели, характеризующие «общий» путь свертывания крови, можно отметить, что увеличение концентрации фибриногена и одновременное увеличение продолжительности тромбинового времени хорошо согласуется с увеличением концентрации в плазме РФМК и активацией фибринолиза.

Вместе с тем, обращает на себя внимание волнообразное изменение некоторых показателей гемостазиограммы – степени фибринолиза, фибринолитического и гемостатического потенциала. Это может свидетельствовать о значительной неустойчивости состояния гемостаза у больных с печеночной недостаточностью на фоне механической желтухи, когда сравнительно небольшой внешний толчок может спровоцировать бурный каскад реакций с трудной прогнозируемым исходом.

Таким образом, при лечении больных с печеночной недостаточностью вопросы коррекции гемостаза должны быть в центре внимания врача, поскольку вся система характеризуется значительным отклонением от рефе-

рентных величин и отсутствием устойчивости, главным образом, фибринолитического звена. При этом исследование показателей электрокоагулограммы является од-

ним из наиболее информативных методов оценки состояния гемостаза у таких больных.

ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

С.А. Первухин, П.В. Чуралев, Е.В. Терещенкова

ФГУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии Росздрава», Новосибирск

Изучение особенностей гемоконгуляционных изменений в до- и послеоперационном периоде у больных коксартрозом позволяют учитывать фактор повышенного риска развития интра- и послеоперационных геморрагических и тромботических осложнений [4,8]. Венозные тромбозы являются наиболее частыми осложнениями послеоперационного периода эндопротезирования. Тромбозы после эндопротезирования суставов обусловлены высокой травматичностью операции. Массивное повреждение тканей, особенно костной, приводит к высвобождению в системный кровоток большого количества тромбопластина и других активаторов, что вызывает развитие ДВС-синдрома, проявляющегося в начальной фазе гиперкоагуляцией. Вследствие гиперкоагуляции происходит образование тромбов в просвете и на сосудистой стенке, чему способствует замедление кровотока, часто наблюдающееся у больных с длительным ограничением подвижности, специфическими особенностями операции, возможной компрессией венозных магистралей. Дополнительными факторами риска являются большие объемы кровопотери и гемотрансфузий, а также применение костного цемента при тотальной артропластике крупных суставов нижних конечностей [6,7]. Согласно современным литературным данным тромбозы глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей после операций эндопротезирования крупных суставов возникают с частотой от 3,1 до 81% [5,7]. Венозные тромбозы характеризуются латентным течением, трудностью диагностики и постоянной опасностью возникновения тромбозов легочной артерии (ТЭЛА). Поскольку лечение ТГВ и легочной эмболии из-за их нередкого бессимптомного течения часто оказывается запоздалым и неэффективным, важное значение придается профилактике этих состояний [1].

Цель исследования. Оценить эффективность профилактики тромбозов гемостатических осложнений после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов с применением в периоперационном периоде высоко- и низкомолекулярных гепаринов.

Материал и методы исследования. Проведено исследование состояния некоторых показателей системы гемостаза у 66 больных, оперированных на тазобедренном и коленном суставах. Согласно классификации Европейского консенсуса ангиологов (1992), все больные отнесены к категории высокого риска тромбозов легочной артерии (обширные ортопедические операции на нижних конечностях, возраст преимущественно старше 40 лет).

В зависимости от применяемого препарата для профилактики тромботических осложнений больные разделены на 2 группы.

В 1 группе (основная, n=34) с целью профилактики этих осложнений применен низкомолекулярный гепарин - фраксипарин фирмы Sanofi. У 30 больных (88,2%) было произведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, у 4 (11,8%) - тотальное эндопротезирование коленного сустава. Фраксипарин вводили подкожно в дозе 0,3 мл (2850 антиХа ЕД) за 12 часов до операции, через 12 часов после операции, в последующем по 0,3

мл 1 или 2 раза в сутки в зависимости от массы тела в течение 7-10 дней.

Во 2 группе (контрольная, n=32) с целью профилактики тромбозов гемостатических осложнений применяли нефракционированный гепарин. 25 больным (78,1%) было произведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, 7 (28%) - тотальное эндопротезирование коленного сустава. Гепарин вводили подкожно в дозе 5 тыс. ЕД за 12 часов до операции и через 12 часов после операции, затем 5 тыс. ЕД 3-4 раза в сутки в течение 7-10 дней.

С целью улучшения реологических свойств крови всем больным проводили внутривенную инфузию реополиглобина в дозе 5-6 мл/кг со 100 мг пентоксифиллина за 12 часов до операции и в течение 3 суток послеоперационного периода. Также всем больным проводили эластичное бинтование нижних конечностей.

Средний возраст больных в 1 группе составлял 56,6±1,9 лет, во 2 группе - 58,6±2 лет, средняя масса тела 75,5±2,7 кг и 77,8±2,3 кг соответственно.

Для выявления влияния гепарина и фраксипарина на показатели гемостаза проводили исследование изменений параметров гемостаза относительно дооперационного уровня и сопоставление их величин между группами. Были использованы данные, характеризующие общее состояние системы свертывания крови (время спонтанного свертывания крови по Ли и Уайту, время кровотечения по Дукке), показатели коагулограммы: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), концентрацию фибриногена (Фг), содержание растворимых комплексов фибрин-мономеров - РКФМ (ортофенантролиновый тест), фибринолитическую активность плазмы. Также оценивали агрегационную способность по гемолизатагрегационному тесту, определяли количество тромбоцитов. Исследования проводили мануальным методом с применением набора реагентов ООО фирмы "Технология-стандарт".

Забор крови производился до операции (1 этап), в 1 сутки (2 этап), на 3-7 сутки (3 этап) и на 10-14 сутки (4 этап).

Учитывали суммарную кровопотерю, состоявшую из кровопотери во время операции и "дренажной" кровопотери в 1 сутки, длительность пребывания больного в стационаре после операции. Эффективность оценивали по отсутствию клинических признаков тромбоза глубоких вен и легочной эмболии, безопасность - по отсутствию геморрагических осложнений.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета статистического анализа с помощью компьютерных программ Microsoft Excel - 97 (Office XP). Подсчитывалось среднее значение и средняя ошибка наблюдаемого признака. Оценивалась достоверность различия внутри одной группы на разных этапах наблюдения, а также между двумя сравниваемыми группами на аналогичных этапах наблюдения. Отличие считали статистически достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Известно, что больные с длительно текущей суставной патологией представляют группу риска в плане возможных интра- и послеоперационных тромбозов гемостатических осложнений [2], ввиду чего важное значение придается профилактике этих состояний и контролю коагулограммы. Полученные результаты исследования коагулограммы в динамике представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика параметров коагулограммы на этапах эндопротезирования

Показатели	Этапы исследований	Группа 1			Группа 2			p
		n	M	±m	n	M	±m	
АПТВ, с	1	31	36,7	0,93	30	35,7	0,73	<0,05
	2	34	34,5*	0,88	32	35,6	0,87	
	3	33	32,7*	0,76	29	35,6	1,01	
	4	23	32,4*	0,71	23	33,3*	0,73	
ПТИ, %	1	31	95,4	1,15	30	95,9	1,13	<0,05
	2	34	92,7	1,33	32	96,3	0,84	
	3	33	95,2	1,16	29	98,5	1,37	
	4	24	93,8	1,05	22	94,3	1	
Фибриноген, г/л	1	31	3,2	0,11	30	3,2	0,14	<0,05
	2	34	3,1	0,72	32	3,4	0,13	
	3	33	4,2*	0,19	29	5,9*	0,3	
	4	24	4,1*	0,12	22	4,8*	0,23	
Фибринолит. активность, мин	1	22	16,4	2,04	17	24,6	3,09	<0,05
	2	28	20,1	2,3	27	22,41	2,93	
	3	25	37,8*	3,37	26	48,6*	2,90	
	4	25	25,6*	3,12	25	37,7*	3,34	
РКФМ, мг/100 мл	1	14	6,3	0,71	14	8,7	0,9	<0,05
	2	19	14,0*	1,16	22	16,6*	1,17	
	3	16	17,8*	1,40	20	21,6*	1,43	
	4	11	16,4*	1,42	16	20,2*	1,08	

Примечание: p – достоверность различий между группами,

* - достоверность различий по сравнению с исходным уровнем

Как показал анализ, объем кровопотери в основной группе был меньше, регистрируемого в группе сравнения (12,5±0,81 мл/кг и 15,0±0,90 мл/кг соответственно, p < 0,05).

Известно, что АПТВ - тест, высокочувствительный к дефициту факторов, участвующих во внутреннем механизме гемостаза. Применение малых доз гепарина и низкомолекулярных гепариноидов мало влияет на показатель АПТВ. В нашем исследовании показатели АПТВ имели тенденцию к снижению, более выраженную в группе 1, хотя средние значения их оставались в пределах нормы.

Протромбиновый индекс отражает выраженное в процентах протромбиновое время. Протромбиновое время характеризует процесс свертывания при запуске его по внешнему механизму. Увеличение ПТИ означает укорочение протромбинового времени. Достоверные отличия по уровню ПТИ получены на 2 и 3 этапах наблюдения. Так, в группе больных, где применялся фраксипарин, уровень ПТИ в это время был 92,7±1,33% и 95,2±1,16%, тогда как в группе больных, где применялся нефракционированный гепарин - 96,3±0,84 и 98,5±1,37% (p < 0,05).

Обработка данных показала, что наиболее динамичными оказались показатели коагулограммы - фибриноген, содержание РКФМ и фибринолитическая активность. Повышение концентрации фибриногена, содержания РКФМ и угнетения фибринолитической активности являются закономерными проявлениями гиперкоагуляции на 5-7 сутки после операции на фоне гепаринотерапии.

Рост уровня фибриногена в группе, где применялся гепарин, начинался уже в 1 сутки после операции, достигал максимума на 5-7 сутки (рост по сравнению с исходным уровнем 84,4%, p < 0,000001) и снижался к 10-14 суткам, но при этом находился выше верхней границы нормы на 18,8% (p < 0,0001).

В группе, где применялся фраксипарин, в 1 сутки после операции отмечено незначительное снижение уровня фибриногена. В дальнейшем, на 5-7 сутки показатели

фибриногена увеличивались на 33,8% по сравнению с исходным уровнем (p < 0,001) и на 10-14 сутки снижались, но были выше верхней границы нормы на 3% (p < 0,0001).

Достоверные, клинически благоприятные различия между группами по уровню фибриногена отмечены в 1, 5-7 и 10-14 сутки у больных основной группы. Максимальные отличия получены на 5-7 сутки, когда в основной группе концентрация фибриногена составляла 4,2±0,19 г/л, а в группе сравнения - 5,9±0,30 г/л (p < 0,0001) при норме 2 - 4 г/л.

Параллельно росту фибриногена увеличивалось содержание в плазме крови растворимых фибринономерных комплексов. Наибольших значений уровень РКФМ достигал на 5-7 сутки наблюдения и составил 17,8±1,40 мг/100 мл в основной группе и 21,6±1,43 мг/100 мл в группе сравнения (p < 0,001 по сравнению с исходным уровнем). Однако, зарегистрированные отличия между группами по данному показателю были статистически не достоверны (p > 0,05).

Одновременно с увеличением активности свертывающей системы крови наблюдалось снижение ее фибринолитической активности. Наиболее резкое угнетение фибринолиза отмечено к 5-7 суткам. При этом, время фибринолиза в основной группе составляло 37,8±3,37 мин, а в группе сравнения - 48,6±2,90 мин (p < 0,05) при норме 3,9 - 13,8 мин. К 10-14 суткам активность свертывающих процессов снижалась, а потенциал фибринолитической системы возрастал. На этом этапе наблюдения время фибринолиза составило 25,6±3,12 мин в основной группе и 37,7±3,34 мин (p < 0,05) в группе сравнения.

Время свертывания крови в обеих группах по сравнению с исходным уровнем изменялось незначительно (p > 0,05), в то время как при сравнении между группами отмечено достоверное увеличение времени свертывания в 1 сутки наблюдения (p < 0,05) в группе, где вводился гепарин (таблица 2).

Таблица 2

Динамика времени свертывания, длительности кровотечения, содержания тромбоцитов и уровня гемолизатагрегационного теста на этапах эндопротезирования

Показатели	Этапы	Группа 1			Группа 2			p
		n	M	±m	n	M	±m	
Время свертывания, мин	1	31	4,0	0,13	30	4,0	0,13	<0,05
	2	24	3,7	0,11	20	4,2	0,19	
	3	31	3,9	0,13	28	4,3	0,20	
	4	24	3,8	0,08	23	3,8	0,10	
Длительность кровотечения, мин	1	31	1,3	0,20	30	0,9	0,12	
	2	24	0,9	0,12	20	0,7	0,15	
	3	31	0,9	0,10	28	0,8	0,13	
	4	24	1,0	0,12	23	0,7*	0,16	
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1	29	247,9	4,46	30	243,1	5,88	<0,05
	2	33	204,6*	5,72	32	202,8*	6,96	
	3	28	227,7*	6,03	29	202,3*	7,80	
	4	23	252,2	8,64	34	252,5	11,9	
ГАТ 10^2 , с	1	16	17,2	0,73	15	16,7	0,89	
	2	22	16,6	1,17	23	15,0	1,22	
	3	16	17,1	0,96	22	13,6	1,25	
	4	17	14,4	0,78	15	13,4	0,87	
ГАТ 10^6 , с	1	16	40,3	2,07	15	41,7	2,21	<0,05
	2	22	37,5	2,85	23	40,2	3,37	
	3	16	46,0	2,44	22	35,8	3,04	
	4	17	38,9	2,81	15	36,9	2,87	

Примечание: p – достоверность различий между группами,

* - достоверность различий по сравнению с исходным уровнем

В обеих группах отмечено исходное уменьшение длительности кровотечения. Так, в 1 группе длительность кровотечения до операции составила 1,32 мин, а во 2 – 0,93 мин при норме 2 – 4 мин. После операции наблюдалось некоторое снижение показателей длительности кровотечения. Достоверное уменьшение длительности кровотечения по сравнению с исходным уровнем отмечено в группе сравнения на 10-14 сутки наблюдения, однако различия между группами по данному показателю не были достоверны ($p > 0,05$).

Как видно из табл. 2, количество тромбоцитов снижалось в 1 сутки послеоперационного периода в обеих группах ($p < 0,001$), что, вероятно, было обусловлено эффектами кровопотери и потреблением пластинок. Известно, что отрицательным эффектом при применении нефракционированного гепарина является тромбоцитопения. В нашем исследовании влияние типа вводимого гепарина отмечено на 5-7 сутки, когда содержание тромбоцитов в основной группе составило $227,7 \pm 6,03 \times 10^9/\text{л}$, а в группе сравнения – $202,3 \pm 7,80 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Снижение по сравнению с исходным уровнем на этом этапе было также достоверным ($p < 0,05$) в основной группе и условно контрольной группе ($p < 0,001$). На 10-14 сутки количество тромбоцитов достигало дооперационных значений.

Установлено, что в послеоперационном периоде увеличиваются адгезивные свойства тромбоцитов и их склонность к агрегации. Последняя особенно возрастает, если у оперируемого помимо основного заболевания есть еще и такие состояния, как ожирение, сахарный диабет, полицитемия [1]. Мы изучали агрегационную способность тромбоцитов по гемолизатагрегационному тесту в разведении 10^{-2} и 10^{-6} . Как видно из таблицы 2, в обеих группах после операции отмечалась тенденция к гиперагрегации. Достоверное уменьшение времени агрегации по сравнению с исходным уровнем наблюдается на 10-14 сутки послеоперационного периода в обеих группах ($p < 0,05$).

Хотя частота радиометрически диагностированного тромбоза глубоких вен нами не изучена, но клинически применение фраксипарина снижает частоту манифестирующих тромбозов глубоких вен. Клинические признаки ТГВ нижних конечностей зарегистрированы у трех больных, что составило 8,8% в основной группе и у пяти больных группы сравнения, что составило 15,6%.

Отмечено большее геморрагическое действие гепарина. В группе, где применялся гепарин у 11 больных (34,4%) развилась послеоперационная гематома в ране, причем у двух больных потребовалось хирургическое вмешательство для удаления гематомы. В группе, где применялся фраксипарин у двух больных (6,3%) отмечена послеоперационная гематома, которая была удалена пункционным методом.

У 4 больных (12,5%) группы сравнения на 3-7 сутки после операции развилась анемия тяжелой степени, потребовавшая переливания эритроцитарной массы. В основной группе больных подобных осложнений не было.

В группе больных клинического сравнения зарегистрирован один случай (3,1%) летальной ТЭЛА на десятые сутки после эндопротезирования тазобедренного сустава. В группе же больных, которые с целью профилактики получали фраксипарин летальных случаев вследствие тромбоэмболии легочной артерии не установлено. Как известно, ТЭЛА наиболее часто развивается в ближайшую неделю после хирургического вмешательства и, как правило, коррелирует с высоким уровнем фибриногена и угнетением фибринолитической активности крови [1]. Поэтому антикоагулянтную терапию мы проводили под контролем коагулограммы. Установлено, что в обеих группах больных в послеоперационном периоде отмечается достоверный рост уровня фибриногена, концентрации РКФМ и времени фибринолиза с максимальными показателями на 5-7 сутки наблюдения. При этом в группе, где применялся гепарин, эти показатели значительно превышали

нормальные значения и были достоверно выше, чем в группе, где применялся фраксипарин.

Кроме того, установлено, что при применении низкомолекулярного гепарина уменьшается длительность пребывания в стационаре после операции, что, видимо, обусловлено снижением частоты осложнений. Так, в основной группе больных средняя длительность пребывания в клинике после операции составила $12,6 \pm 0,71$ койко-дня, в то время как в группе сравнения – $17,4 \pm 1,75$ койко-день ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, совокупность полученной информации свидетельствует о менее выраженных отклонениях параметров системы гемостаза, меньшей частоте развития гематом в зоне вмешательства и более высокой управляемости системы гемостаза при использовании фраксипарина.

Исследование в динамике показателей коагулограммы свидетельствует о незначительном влиянии фраксипарина на эти показатели.

Применение для профилактики тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов низкомолекулярного гепарина - фраксипарина приводит к снижению частоты тромботических осложнений на 6,8% и геморрагических осложнений на 28,1% по сравнению с использованием нефракционированного гепарина. Это позволяет говорить об эффективности этого препарата, как средства профилактики тромбозов и эмболий и указывают на безопасность фраксипарина в отношении геморрагических осложнений.

Уменьшение длительности пребывания больных в стационаре после операции и снижение затрат на лечение осложнений указывают на эффективность фраксипарина с экономических позиций.

Литература

1. Баешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии. - Москва, 2000. - 136 с.
2. Барабаш И.В. О некоторых изменениях гомеостаза, обмена веществ, показателей средних молекул у больных деформирующим коксартрозом, возникающих в ответ на воздействие факторов операционной агрессии во время эндопротезирования тазобедренного сустава и в ближайшем послеоперационном периоде // Травматол. и ортопед. России. - 1996. - № 3. - С. 25-27.
3. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - М.: Медицина, 1998. - 528 с.
4. Пучиньян Д.М., Сисакян М.С. Факторы риска развития послеоперационных гемокоагуляционных осложнений у больных коксартрозом // Травмат. и ортопед. России. - 1995. - № 1. - с. 8-11.
5. Савельев В.С. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения: фатальная неизбежность или контролируемая опасность? // Хирургия. - 1999. - № 6. - с. 12-16.
6. Кузьмин И.И., Лозовая С.В. Анализ интраоперационной кровопотери при эндопротезировании тазобедренных суставов // VI Российский национальный конгресс «Человек и его здоровье». - Санкт-Петербург, 2001. - С. 63-64.
7. Clarke M.T., Green J.S., Harper W.M., Gregg P.J. Assessment of deep venous thrombosis after cemented and uncemented total joint arthroplasty // J. Bone J. Surg. - 1996 (suppl. II and III). - P. 139.
8. Logan S.W. Death associated with disseminated intravascular coagulation after hip replacement // Brit. Jour. of Anaesth. - 1998. - Vol. 80. - P. 853-855.

ОЦЕНКА ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА ПРИ ФЛЕГМОНАХ ЛИЦА

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

ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии Росздрава», Краснодар, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

Современные знания о системе гемостаза позволяют рассматривать ее как одну из важнейших защитных реакций организма в ответ на гнойную инфекцию (В.А. Козлов и соавт., 2000). Нередко при развитии флегмон челюстно-лицевого отдела (ЧЛО) возникают такие осложнения, как контактный одонтогенный медиастенит, тромбофлебит лицевых вен и пещеристого синуса (В.Н. Балин, 1998).

Применяемые в настоящее время методы детоксикации с использованием натрия гипохлорита (НГХ) позволяют моделировать работу фермента миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов (Э.А. Петросян, 1991). Поэтому использование различных вариантов его применения для изучения ответной реакции организма является интересным и новым исследовательским разделом в области гемокоррекции при данной патологии.

Цель исследования – изучить состояние фибринолитического звена гемостаза у больных с флегмонами ЧЛО при применении различных методов гемокоррекции.

Материал и методы исследования. С учетом цели исследования в работе обследованы 83 больных с флегмонами ЧЛО, разделенных на 3 группы. В I контрольную группу вошли 30 больных с флегмонами ЧЛО, которым проводилось традиционное лечение. Во II основную группу больных вошли 29 больных, в схему лечения которых включали применение НГХ как для местного лечения раны, так и для общей гемокоррекции в виде внутривенного введения НГХ и окисленной аутокрови. В III группу сравнения вошли 24 больных, в лечение которых включали применение НГХ для местного лечения гнойной раны, а для общей

гемокоррекции - только экстракорпорально окисленную НГХ аутокровь, внутримышечно. Аутогемотерапию экстракорпорально окисленной крови проводили в течение 6 дней через день после вскрытия флегмоны: 1-е введение – 3 мл НГХ + 18 мл крови; 2-е – 6 мл НГХ + 15 мл крови; 3-е – 9 мл НГХ + 12 мл крови; 4-е – 12 мл НГХ + 9 мл крови; 5-е – 15 мл НГХ + 6 мл крови; 6-е – 18 мл НГХ + 3 мл крови. Для окисления крови использовали 0,06 % раствор НГХ. Данная процедура, как правило, проводится до наложения вторичных швов. Для изучения региональных лабораторных показателей нормы нами была выделена IV группа клинически здоровых лиц (18 человек).

Результаты исследования. При поступлении в стационар у больных с флегмонами ЧЛО отмечалось удлинение времени эуглобулинового лизиса (ВЭЛ) до $210,5 \pm 9,2$ мин против $178,5 \pm 9,1$ мин у здоровых лиц ($p < 0,05$), что свидетельствует об угнетении фибринолитической активности крови по внешнему пути, по-видимому, за счет угнетения активности клеточного и тканевого активатора плазминогена. После вскрытия гнойного очага у больных в I группе наблюдается дальнейшее удлинение ВЭЛ в течение всего срока заболевания ($p < 0,01$). При этом необходимо отметить, что максимальные изменения со стороны данного показателя приходятся на 1-е сутки, когда ВЭЛ удлиняется до $245,45 \pm 17,08$ мин против $178,5 \pm 9,1$ мин у здоровых лиц ($p < 0,01$). В последующие сроки происходит постепенное укорочение ВЭЛ, однако, данный показатель остается, по-прежнему, достоверно высоким относительно здоровых лиц вплоть до 7-х суток

($p < 0,05$).

Во II и III группе отмечается более выраженное удлинение ВЭЛ, который превышает уровень данного показателя у здоровых лиц ($p < 0,01$). При этом надо отметить, что удлинение ВЭЛ в III группе превышает по времени данный показатель во II группе. После максимального удлинения показателя во II и III группах происходит также медленное укорочение ВЭЛ в рассматриваемых группах, которые, однако, так и не приходят к уровню здоровых лиц на 10-е сутки ($p < 0,01$).

При рассмотрении двух предложенных методов гемокоррекции следует отметить, что у больных во II группе, где использовали инфузии НГХ и экстракорпорально окисленной аутокрови, наблюдается раннее укорочение ВЭЛ, по сравнению с больными, где использовали внутримышечное применение экстракорпорально окисленной аутокрови. Данный механизм, по-видимому, можно объяснить, во-первых, за счет активации фибринолитической активности плазмы по внешнему пути, которая обусловлена массивным высвобождением активатора трансформации плазминогена в плазмин из клеток крови и тканей, а, во-вторых, за счёт прямого окисления натрия гипохлорита фибриногена крови, в результате чего происходит быстрое расщепление фибрина. Это является единственным отличием в механизме двух предлагаемых методов гемокоррекции, который даёт более раннюю активацию фибринолитической системы гемостаза.

При поступлении в стационар у больных с флегмонами ЧЛО наблюдаются выраженные сдвиги XIIa-3Ф, в виде удлинения времени лизиса сгустка до 75 ± 4 мин, против 9 ± 1 мин у здоровых ($p < 0,001$), что свидетельствует об угнетении фибринолитического потенциала системы гемостаза. На 1-е сутки, сразу после вскрытия флегмон, у больных I группы отмечается постепенное укорочение XIIa-3Ф, однако, оно, по-прежнему, оставалось достоверно высоким вплоть до 10-х суток ($p < 0,001-0,05$). У больных II группы уже на 1-е сутки наблюдается угнетение XIIa-3Ф, которое превышает уровень у здоровых лиц в 10,2 раза ($p < 0,001$). На фоне проводимой терапии происходит заметное снижение угнетения фибринолитической системы крови, проявляющейся достоверным укорочением времени XIIa-3Ф относительно друг друга ($p < 0,05$). Однако пока-

затели XIIa-3Ф, по-прежнему, оставались достоверно высоким относительно уровня здоровых лиц вплоть до 10-х суток ($p < 0,001-0,05$). Подобный механизм, по-видимому, может происходить по внешнему и внутреннему пути. При этом по внешнему пути активация происходит за счет массивного высвобождения тканевого фактора из цитоплазматических мембран и тканевого активатора трансформации плазминогена в плазмин, а по внутреннему пути – путем трансформации фактора XII в его активную форму (XIIa), который, в свою очередь, стимулирует трансформацию плазминогена в плазмин путем усиления трансформации прекалликреина. У больных III группы на 1-е сутки наблюдается угнетение XIIa-3Ф, которое превышает уровень у здоровых лиц в 14,8 раза ($p < 0,001$). На фоне проводимой терапии происходит снижение угнетения фибринолитической системы крови, проявляющейся укорочением времени XIIa-3Ф относительно друг друга ($p < 0,05$). Однако показатели XIIa-3Ф, по-прежнему, оставались достоверно высоким относительно уровня здоровых лиц вплоть до 10-х суток ($p < 0,001-0,05$). Подобная динамика изменения показателя XIIa-3Ф, по-видимому, имеет те же механизмы.

Таким образом, обобщая результаты исследования в группе больных, где использовали традиционные методы лечения, можно констатировать о серьезных изменениях в системе плазменно-коагуляционного звена гемостаза у больных с флегмонами ЧЛО. Подобные изменения характерны для переходной стадии ДВС-крови, когда присутствуют только лабораторно диагностируемые изменения в системе гемостаза с высоким риском тромбообразования. В то же время у больных основной группы, где использовали НГХ+аутогемотерапии окисленной кровью, происходит активация противосвертывающей системы крови за счет активации фибринолитической активности крови, что проявляется тенденцией к умеренной гипокоагуляции. Подобные изменения можно характеризовать как снижение степени выраженности лабораторных признаков ДВС-крови.

Схожим, но более выраженным действием на систему гемостаза, оказалось применение у больных с флегмонами ЧЛО только аутогемотерапии окисленной аутокрови.

ОЦЕНКА ПЛОТНОСТИ ОБРАЗУЮЩЕГОСЯ СГУСТКА КАК ИНТЕГРАЛЬНОГО МАРКЕРА НАЛИЧИЯ КОАГУЛОПАТИИ

С.В. Синьков, С.А. Шапошников, Л.Е. Аверьянова

Кубанский государственный медицинский университет,

ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии Росздрава», Краснодар

Как, по мнению одного из основоположников современной гемостазиологии – Раби К. (1974), так и по современным данным [2], ключевой вопрос диагностики острых нарушений гемостаза – образуется ли у пациента достаточный и стабильный сгусток в результате взаимодействия всех плазматических факторов, ингибиторов, тромбоцитов и фибринолитических агентов цельной крови

Цель работы: определить значимость и информативность оценки плотности образующегося сгустка как интегрального маркера наличия коагулопатии.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный клинико-статистический анализ 2530 гемостазиограмм больных, находившихся в отделении интенсивной терапии после длительных абдоминальных операций. Для оценки плотности образующегося сгустка использовался параметр A_0 (минималь-

ная амплитуда) электрокоагулограммы (ЭлКоГ). Для дифференциальной диагностики коагулопатий применялись: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), количество тромбоцитов и фибриногена, фибринолитический потенциал (ФП) ЭлКоГ [1].

Результаты исследования. При анализе гемостазиограммы разделены на две группы в зависимости от наличия у пациента: рыхлого сгустка ($A_0 \geq 0,5$ у.е.) ($n=870$) или плотного сгустка ($A_0 \leq 0,4$ у.е.) ($n=1660$). Выявлены следующие закономерности (таблица 1). При наличии рыхлого сгустка частота выявления аномальных коагулологических тестов (повышение АЧТВ и ПТВ, снижение уровня фибриногена и тромбоцитов, повышение ФП) была в 2-30 раз выше по сравнению с группой, где сгусток был плотным. Наиболее достоверные отличия получены в отно-

шении фибриногена: при его уровне ниже 2 г/л сгусток никогда не был плотным; частота гипофибриногемии в группе рыхлого сгустка составила 31,3 %. В группе рыхлого сгустка выявлялось, как правило, сочетание нескольких аномальных коагулологических тестов, в то время как при плотном сгустке определялся практически всегда единичный дефект (исключение составили случаи сочетания умеренной тромбоцитопении и повышения ПТВ).

Изолированный дефицит факторов внутреннего (повышение АЧТВ) или внешнего пути свертывания (повышение ПТВ) не приводил к формированию рыхлого сгустка. При наличии последнего наблюдалось сочетание повышения АЧТВ и ПТВ, нередко вместе с гипофибриноге-

немией; на основании данного факта можно сделать вывод, что одной из причин формирования рыхлого сгустка является дефицит факторов общего пути свертывания (нарушение фибринообразования). По мнению различных авторов [2, 3], изолированное удлинение ПТВ и АЧТВ в 1,5 раза от середины диапазона нормы (что и наблюдалось в группе с плотным сгустком) не сопровождается риском кровотечения; он увеличивается при их совместном удлинении или наличии сопутствующих факторов (дисфункция тромбоцитов, активация фибринолиза). Таким образом, показание к заместительной терапии дефицита факторов свертывания – формирование под его влиянием рыхлого сгустка.

Таблица 1

Частота выявления аномальных коагулологических тестов в зависимости от наличия (Ao ↑) или отсутствия (Ao N) рыхлого сгустка

	↑ АЧТВ	↑ ПТВ	↓ фибриногена	↓ тромбоцитов	↑ ФП	Изменен. 2 тестов	Изменен. 3 тестов	Изменен. 4 тестов	Изменен. 5 тестов
Ao N	4,7 %	13,1 %	0 %	25,1 %	17,8 %	7,8 %	0 %	0 %	0 %
Ao ↑	46,3 %	46,3 %	31,3 %	44,8 %	49,2 %	67,2 %	37,3 %	17,9 %	6,0 %
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Вторая причина формирования рыхлого сгустка – тромбоцитопения. Но необходимо ответить, что изолированная умеренная тромбоцитопения (более 50 тыс/мкл) не сопровождалась рыхлым сгустком, он образовывался при функциональном дефиците тромбоцитов (снижение агрегации) или при сочетании с дефицитом факторов свертывания и/или гиперактивацией фибринолиза. Таким образом, тромбоцитопения, требующая медикаментозной коррекции – та, которая вызывает формирование рыхлого сгустка.

Гиперфибринолиз – третья причина образования рыхлого сгустка. Важная клиническая особенность будет заключаться в том, что повышение ФП именно на фоне рыхлого сгустка будет являться патологическим гиперфибринолизом, требующим медикаментозной коррекции; повышение ФП и наличие при этом плотного сгустка – компенсаторный ответ фибринолитической системы на гиперкоагуляцию, не требующий коррекции.

Самая главная особенность, выявленная при анализе, заключалась в том, что ни у одного из пациентов, имеющих плотный сгусток на ЭлКоГ, не отмечалось геморрагических проявлений; в группе с рыхлым сгустком их частота составила 28,5 %.

Заключение. Оценка плотности образующегося сгустка – тест, который может быть рекомендован для скрининговой диагностики наличия у пациента коагулопатии. Являясь интегральным параметром, он может использоваться для определения показаний к медикаментозной коррекции системы гемостаза.

Литература

1. Синьков С.В. Дифференцированный подход к диагностике коагулопатий в ОРИТ// Открытое образование. – 2006. – №3, Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. С. 258-259.
2. Kitchens C.S., Alving B.M., Kessler C.M. Consultative Hemostasis and Thrombosis.– W.B. SAUNDERS COMPANY, 2004. – 599 p.
3. Wahl M.J. Dental surgery in anticoagulated patients. Arch Intern Med 1998;158:1610- 1616.

ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

С.Д. Теремов, А.А. Божьев, А.А. Постников
Трекпор технолджи, Гематологический научный центр РАМН, ООО Координатор, Москва

При стихийных бедствиях, антропогенных катастрофах, крупных террористических актах (особенно с применением минно-взрывных устройств), ведущей особенностью догоспитального этапа (ДЭт), создающей огромные трудности при оказании инфузионно-трансфузионной помощи пострадавшим, служит резко выраженная экстремальная ситуация в очаге поражения. При этом отмечается полная дезорганизация, отсутствие какого-либо порядка, паника, тяжелые стрессовые, коллективные рефлексологические реакции – нередко с приматом агрессии; массовые психические нарушения. Очень часты поражения с тяжёлыми сочетанными травмами с преобладанием шока, массивной кровопотери. Особо важное значение имеет массовая гибель в первые 6 ч. ДЭт изначально вполне жизнеспособных пострадавших.

Сложная структура санитарных потерь, тяжесть поражений, огромная смертность - предъявляют особые требования к ДЭт. По современным представлениям, ДЭт состоит из четырех четко ограниченных периодов: начальный период, от момента травмы до начала второго периода, для него характерны отсутствие медицинских работников и, соответственно, неоказание первичного медицинского пособия (МП), смертность, составляющая 45-60-96 %; второй период – период профессиональной медицинской помощи; третий период - предэвакуационный; четвертый период – период эвакуации, во время ее отяжелевают 55,1-74 % пострадавших, из них погибают не менее 20,6 - 36 % пострадавших [1-3]. О сути, содержания, значении начального периода ДЭт почему-то не принято говорить. Этот период, вопреки истине и всем канонам

нам, как бы “не существует”. Даже структура санитарных потерь на ДЭТ приводится не по конкретным реалиям, а по косвенным данным – показателям пострадавших, выдержавших тяготы всех периодов ДЭТ, тяжелейшую эвакуацию (как правило) на непригодном транспорте, выживших и поступивших в приемные отделения лечебных учреждений второго этапа [2]. В итоге получается, что эта смертность не принимается в расчет. В этом ключ к пониманию проблемы.

В то же время, начальный период ДЭТ является наиболее важным из всех остальных. На его протяжении нарастают процессы неуклонного утяжеления, прогрессирующего глубокого токсикоза, завершающиеся гибелью исходно вполне жизнеспособных пораженных, иными словами, **необоснованной смертью** (НС): из второй сортировочной группы (СГ) в течение первых и вторых 30 мин после травмы, в первую СГ переходят и быстро погибают 12,5 и 22,5 % соответственно; одновременно из 3-й СГ во вторую, затем в первую переходят и позже погибают еще 10 % и т.д.; ко второму часу после травмы число погибших доходит до 45 % (2,3).

Другой важнейшей особенностью начального периода служит непрерывное воздействие факта не оказания или погрешностей первой медицинской помощи на всю последующую судьбу выживших, на огромную необоснованную смертность, в том числе на госпитальном этапе (отсроченная необоснованная смерть) [1].

Еще одной из числа важнейших особенностей начального периода ДЭТ является отсутствие табельного оснащения, в том числе стандартных инфузионно-трансфузионных сред, систем, шприцев и прочего, а также стандартных шин, носилок и т.п. [1-3]. Единственно возможным выходом из тяжелой ситуации служит использование регидратационных составов, широкое применение подручных средств, например, дверей, снятых с петель, для иммобилизации весьма частых переломов позвоночника, костей тазового кольца, проксимального эпиметафиза бедренной кости [2]. Иногда представляется возможность реквизиции инфузионных сред, систем и пр. путем вскрытия аптек, медицинских складов в зоне бедствия. Юридической базы для подобных действий нет; реально рассчитывать на них особых оснований не имеется.

В трагедийных экстремальных ситуациях в очагах поражений проблемами первой очереди являются: массивная кровопотеря, тяжелый шок, терминальные состояния, тяжелые множественные, сочетанные травмы.

Для снижения, купирования тяжелейших последствий начального периода ДЭТ должны быть решены основные задачи:

- массовое обучение всего населения России первичной медицинской помощи и навыкам начал медицинской сортировки (этому сопротивляются все, кто может!);
- обеспечение оказания своевременной первой медицинской помощи (1 МП), первой реанимационной помощи (1 РП) немедленно, сразу после травмы, или хотя бы в течение официально установленных не более 30 мин для 1 МП и 5 минут для 1 РП [1-3];
- создание высокоподвижных медицинских групп, отрядов быстрого реагирования [1], немедленно десантируемых по воздуху в очаг чрезвычайной ситуации вместе с оснащением;
- новых инфузионных сред, в особенности для борьбы с тяжелыми травмами, политравмами, массивной кровопотерей, тяжелым шоком;

- дальнейшее совершенствование, развитие Спасательного дела.

Специфика исходов санитарных потерь в начальном периоде ДЭТ и на госпитальном этапе непосредственно зависит от возможности оказания 1 МП, 1 РП в кратчайшие сроки после травмы. Необходимо создание законодательной базы, сети Учебно-методических центров, выделение помещений для центров и для учебных классов; начальные денежные вложения (окупаемость в течение двух лет) для приобретения технических средств обучения; создание преподавательского корпуса.

Следующая задача направлена на максимальное сокращение длительности начального периода. В настоящее время его средняя продолжительность составляет 1,5-2 часа, до 6, даже до 12 часов, как это было при землетрясении в Армении 1988 г. [1]. Это означает, что первичное медицинское пособие на месте происшествия в России практически не оказывается [1]. В результате необоснованная смерть на ДЭТ России составляет: за 1-2 ч. после травмы 35-45 %; 3 ч. – 55-65 %; 6 ч. – 90-96 % [1, 3-5].

Весьма важно, что погибают почти исключительно дееспособные люди молодого и среднего возраста, с хорошей репродуктивной функцией, иными словами, затраты средств на создание и последующую работу групп (отрядов) быстрого реагирования во всех случаях будут мизерными по сравнению с обеспечиваемой реальной пользой для России. В США подобные мобильные отряды вполне себя оправдали ещё со времён американо-вьетнамской войны и считаются основой системы МП в чрезвычайных ситуациях.

Регидратационные составы для использования в условиях начального периода ДЭТ применяются на водной основе, ex tempore, рег os. Простейшим из них служит пропись: натрия хлорида - 5 г (одна чайная ложка), натрия гидрокарбоната - 5 г, сахара - 30 (до 40 г.) - на 1 л кипяченой теплой воды (тщательно размешать!). Другой состав должен изготавливаться в аптеке: натрия хлорида - 4 г, натрия гидрокарбоната - 4 г., калия хлорида - 2 г., глюкозы - 25 г., кипяченой теплой воды - 1 л. Пить стаканами, в быстром темпе. Противопоказанием к применению регидратационных рецептур служат проникающие ранения брюшной полости с повреждением, в основном, полых органов, массивное неостановленное кровотечение. Несмотря на примитивизм, при массивной кровопотере, общем обезвоживании организма, регидратационные составы в совершенно безвыходных ситуациях начального периода ДЭТ позволяют снизить необоснованную смертность. Проводятся также мероприятия по снятию болевого шока - 50 г водки рег os; транспортная иммобилизация переломов шинами из подручных материалов и пр. Покой, тепло, горячий сладкий чай, кофе. Уход, наблюдение. Применение регидратационных растворов является вынужденным временным паллиативным мероприятием. При первой возможности должна осуществляться патогенетически обоснованная инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ), в полном объеме она имеет жизнеопределяющее значение. С ИТТ (конкретно - с внутриартериальных нагнетаний крови) начиналась реаниматология. Большой вклад в развитие методов ИТТ в условиях военно-полевой реаниматологии внесли В.А.Неговский, Е.С.Золотокрылина, И.Ф.Богоявленский, Д.И.Сальников и др. Во многих современных публикациях приводятся рекомендации применения на ДЭТ солевых растворов - одному пострадавшему около 2-3 л (в среднем), до 4-5 л. При этом оговаривается, что своевременное оказание

адекватной помощи при массовых поражениях затруднено, в ряде ситуаций невозможно. Нередко возникающая путаница и произвол резко усложняют положение пострадавших, способствуют необоснованной смертности.

Основные задачи ИТТ непосредственно на месте происшествия - это устранение прямой угрозы жизни – гипотензии, подъем АД до 80 мм рт.ст. и более, при эвакуации – поддержание АД на уровне, безопасном для жизни. В медпункте, в стационаре – задачами первого уровня является поддержание ОЦК, при невозможности эвакуации: исключение возможности прогрессирования острой гиповолемии, развития критической гиповолемии, нормализация периферического кровотока в тканях. Поддержание, стабилизация АД (или устранение возникшей опасной гипотензии) на уровне 80-90 мм рт.ст. (и более); повышение онкотического давления плазмы крови, улучшение транспортной функции крови (путем увеличения количества циркулирующего гемоглобина).

Задачи второго уровня: нормализация состава крови (инфузиями компонентов крови – плазмы, эритроцитарной массы, альбумина, протеина и в крайних случаях - цельной крови); коррекция нарушений метаболизма, водно-электролитного обмена и прочее. Парентеральное питание; предупреждение тромботических осложнений.

В начальном периоде ДЭТ (или в самом начале второго периода), когда взамен погибших из-за неокказания медицинского пособия появляются отяжелевшие пострадавшие, непосредственно на месте происшествия должен оказываться (по показаниям) комплекс неотложных мероприятий, направленных на немедленное устранение прямой угрозы жизни: экстренная мобилизационная ИТТ, внутриартериальная аутогемотрансфузия, внутриартериальные нагнетания.

Сразу после снятия угрозы жизни следует проводить второй комплекс; при тяжелой множественной, сочетанной травме, политравмах, непосредственно на месте происшествия осуществляют по показаниям: интубацию трахеи, проводят аппаратную ИВЛ, начинают медикаментозную, инфузионную терапию. При травмах позвоночника необходимо обеспечить предупреждение повреждений спинного мозга.

Во всех случаях выполняют: тщательное обезболивание; тщательную иммобилизацию; максимально щадящие перенос, транспортирование, уход за пострадавшим; постоянное наблюдение, контроль. Основная направленность терапии – стабилизация состояния, предупреждение отяжеления, перехода из относительно благоприятной сортировочной группы в менее благоприятную, опасную [2].

Экстренная мобилизационная инфузионная терапия предусматривает мобилизацию межтканевой жидкости в кровяное русло путем инфузий гипертонического раствора натрия хлорида [2].

Метод используется в первом, втором, четвертом периодах ДЭТ как вынужденное мероприятие в экстремальных ситуациях при наличии нескольких или многих особо тяжелых (агональных) пострадавших, а также в условиях ограниченности сил и средств, при отсутствии стандартных инфузионных средств, плазмозаменителей, непосредственно на месте происшествия; при необходимости вынужденной срочной эвакуации (например, с места происшествия, поля боя; в условиях множественных терактов); во время четвертого периода ДЭТ – в процессе эвакуации.

Основным показанием является: массивная кровопотеря, тяжелый геморрагический, травматический шок;

неэффективность других лечебных мероприятий; экстремальная ситуация, отсутствие иных возможностей и решений; терминальные состояния, премортальное состояние. При длительном шоке, за исключением премортальных состояний, гипертонический раствор натрия хлорида применять не следует (целесообразно использование 5 % раствора глюкозы).

Техника.

1.Внутривенные инфузии 7,5 % раствора натрия хлорида капельно, 60 кап в 1 мин, в дозе 4-8 мл/кг массы тела.

2.Осуществляют другие важные ситуационно доступные мероприятия – иммобилизацию переломов, снятие болевого синдрома и пр. (см. выше).

3.Постоянно контролируют состояние пострадавшего – на месте происшествия, во время эвакуации, в медпункте и др.

4.Питьё. Питание. Уход.

Гипертонический раствор натрия хлорида обеспечивает быструю активную мобилизацию межтканевой жидкости в сосудистое русло при меньших объемах вводимого препарата. Даже при гипотензии 40 мм рт. ст., длительностью в пределах 1 ч., артериальное давление поднимается и стабилизируется до исходного уровня в течение около 10-15 мин. Возрастают пульсовое давление, сердечный выброс; постепенно нормализуется КОС и пр. После проведения инфузий и прибытия пострадавших в медпункт или в стационар второго этапа следует немедленно обеспечить осуществление комбинированной или комплексной схем терапии, по показаниям.

При артериальной гипотензии длительностью 1 ч и более возможно вторичное падение АД, которое купируется дополнительными инфузиями 7,5 % раствора натрия хлорида, 8 мл/кг массы тела.

Выживаемость пострадавших в премортальном состоянии – около 60 % [2].

Применение указанной инфузионной среды позволяет осуществить маневр медицинских сил и средств, обеспечить соответствующую эвакуацию, снизить летальность, в том числе в процессе транспортирования пострадавших.

В состав оснащения групп быстрого реагирования, а также в описи складированных средств, целесообразно включить стерильный 7,5 % раствор натрия хлорида в емкостях по 400-500 мл. Вопросы массового изготовления, хранения на складах и пр. сложностей не представляют.

Внутриартериальные нагнетания являются одним из высокоэффективных, ответственных реанимационных мероприятий, применяемых относительно редко, главным образом, вследствие переоценки технических сложностей. Обеспечивают быстрое восстановление ОЦК и резкое раздражение, биостимуляцию ангиорецепторов, что приводит к быстрому восстановлению функции сердечно-сосудистой системы, кровотока.

В настоящее время метод внутриартериальных нагнетаний по-прежнему считается сложным, трудоемким; значительно преувеличивается также опасность осложнений.

Высокая эффективность метода была доказана В.А.Неговским в 40-х годах во фронтовых условиях.

Комбинированная глюкозоновокаиновая терапия используется во втором периоде ДЭТ и в стационарах госпитального этапа. Применяется состав: 5 % раствор глюкозы в смеси с равным количеством 0,25 % раствора новокаина. Объем инфузии глюкозоновокаиновой смеси по различным схемам варьирует; в среднем он составляет 1600 мл. Низкопроцентные растворы глюкозы способны

хорошо преодолевать клеточные мембраны и проникают внутрь клеток. Смесь нормализует периферическое кровообращение, усиливает диурез (до 80-100 мл/ч), обеспечивает профилактику осложнений со стороны почек, легких. Инфузии осуществляют через катетер, в одну из магистральных вен (чаще в подключичную) или в две вены. При отсутствии эффекта переходят на внутриартериальные нагнетания. Контроль осуществляют по показаниям АД (в основном). После стабилизации АД переходят на капельные инфузии.

Техника.

1. Внутривенные инфузии глюкозоновокаиновой смеси производят струйно, быстро, в объеме до 500-800 мл; после этого темп инфузий постепенно снижают до капельного, 80-100 кап в 1 мин. Общее количество смеси в течение одного часа составляет 1 - 1,5 л → 0,3 - 0,5 мг/(кг.мин) новокаина.

2. При АД ниже 80 мм рт.ст. одновременно с глюкозоновокаиновой смесью в другую вену производят струйные, в быстром темпе, инфузии кристаллоидов: изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера-Локка, лактасола в дозе до 1-1,5 л.

3. При улучшении состояния пострадавшего, гемодинамики осуществляют проводниковые новокаиновые блокады, местную анестезию зон переломов 0,25 % раствором новокаина.

4. Последующие сутки:

- инфузии глюкозоновокаиновой смеси – до 1-2 л/сутки;
- инфузии реологически активных плазмозаместителей до 1,5– 2 л/сутки;
- проводниковые новокаиновые блокады;
- при ОДН – вагосимпатическая блокада (двусторонняя); с интервалом 40-60 мин между сторонами проведения;
- при ОПН – забрюшинная блокада;
- блокады зон переломов;
- замена транспортной иммобилизации на лечебную (с учетом ситуационных возможностей, при исключении возможности или необходимости эвакуации на госпитальный этап);
- выбор оптимального срока дозированных движений, оптимальных методов физио-, механотерапии – при условии соответствующей положительной динамики состояния пострадавшего. Все методы лечения осуществляют под постоянным контролем специалиста.

5. Профилактика тромбоземболии осуществляется улучшением микроциркуляции, венозного кровотока – коррекцией реологических свойств крови. Лечение сопутствующих заболеваний: диабета, болезней сосудов и др.

6. Профилактика гнойно-септических осложнений. Раннее выявление их, целенаправленное лечение, в том числе димексидоантибиотиковая терапия, другие комплексы.

7. Контроль за состоянием пострадавшего. Контроль за местным кровообращением.

8. При нарушениях сосудистого тонуса производят проводниковые блокады (околососудистые, периневральные).

9. Парентеральное полноценное питание, особенно в начальном периоде.

10. Покой. Тепло. Теплое питье. Наблюдение, тщательный уход на всем протяжении лечения.

Оказание помощи при синдроме длительного сдавления в очагах массовых поражений, возникших в результате стихийных бедствий, антропогенных катастроф и тер-

рористических актов, имеет свои особенности. При этом, повреждение мягких тканей и реперфузия после продолжительной ишемии приводит к развитию гипермиоглобинемии, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, острой почечной недостаточности, представляющих непосредственную угрозу жизни. Положительные результаты использования плазмафереза для лечения пострадавших с синдромом длительного сдавления в больничных условиях дали основания для применения этой трансфузиологической операции на ранних этапах лечения пострадавших с синдромом длительного сдавления. Проведение лечебного плазмафереза в течение первых 12 часов в непосредственной близости к очагам поражения с целью предупреждения повреждения почек с помощью плазмодифильтров мембранного типа «Роса», изготовленных ЗАО Трекпор Технолоджи (г. Дубна) на фоне цитратной антикоагуляции, делает возможным оказание помощи даже при массивном повреждении мягких тканей. Объем замещения плазмы на курс лечения составлял от 1,5 до 6,0 литров, что привело к снижению миоглобина сыворотки крови. Для замещения удаляемой плазмы используются солевые растворы, раствор альбумина. Использование плазмафереза на ранних этапах лечения пострадавших позволяет снижать уровень свободного миоглобина в крови, уменьшая опасность повреждения почек [4, 5].

При проведении всех процедур к больному следует относиться особо внимательно, бережно!

Правильная организация инфузионно-трансфузионной терапии является одним из важнейших направлений снижения тяжелых последствий начального периода ДЭт, при условии максимального уменьшения его длительности.

Литература

1. И.Ф.Богоявленский. Первая медицинская, первая реанимационная помощь. Критические состояния. Том 1, 2. – СПб, 2000. – 444 с.
2. И.Ф.Богоявленский. Доврачебная помощь при неотложных, критических состояниях. СПб, 2003. – 736 с.
3. И.Ф.Богоявленский. Оказание первой медицинской помощи, первой реанимационной помощи на месте происшествия. СПб, 2003. – 336 с.
4. В.И.Гранкин, С.Е.Хорошилов, Ю.Н.Макаров, Ю.Н.Волин, В.А.Воинов, С.Д.Теребов, А.П.Соловьев, В.А.Максимов. – Методические рекомендации: Применение одногольного безаппаратного мембранного плазмафереза с плазмодифильтром ПФМ – 011-ТТ «РОСА». М., 2004.
5. Н.Н.Скачилова, С.С.Соколов, Н.Н.Калинин, М.М.Петров, А.А.Постников, А.А.Божьев – Методические рекомендации «Гравитационный плазмаферез у больных на аппарате ПФ-05», М., 1985.