

ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ ДИСФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМОЙ И ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

Е. Г. Рипп, М. Н. Шписман

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет,
Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС,
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Томск

Importance of Rapid Diagnosis of Hemostatic Dysfunction in Patients with Injury and Acute Blood Loss

E. G. Ripp, M. N. Shpisman

Department of Anesthesiology and Reanimatology, Faculty for Advanced Training and Occupational Retraining, Siberian State Medical University, Federal Agency for Health Care and Social Development, Tomsk

Исследование системы гемостаза у пациентов с травмой и острой кровопотерей ($n=436$) инструментальным методом низкочастотной пьезоэлектрической гемокоагулографии позволяет на ранних этапах заболевания оценить вероятность развития тромбо-геморрагических осложнений и синдрома полиорганной недостаточности. **Ключевые слова:** острая кровопотеря, геморрагический шок, APACHE, ДВС-синдром, ПОН.

Examining the hemostatic system in 436 patients with injury and acute blood loss by an instrumental low-frequency piezo-electric hemocoagulation technique permits one to assess the likelihood of thrombohemorrhagic complications and multiple organ dysfunction syndrome in early stages of disease. **Key words:** acute blood loss, hemorrhagic shock, APACHE, disseminated intravascular coagulation, multiple organ dysfunction syndrome.

Тяжесть состояния пациентов с травмой, острой кровопотерей (ОК) и геморрагическим шоком (ГШ) и прогноз заболевания тесно связаны с нарушением функционального состояния компонентов системы гемостаза (ФССГ).

Доказано, что синдром малого выброса, гипотензия, нарушение метаболических процессов, микроциркуляции, проницаемости капиллярной стенки — являющиеся неотъемлемой частью патогенеза ОК и ГШ — неминуемо приводят к повреждению эндотелиальных клеток, адгезии и агрегации тромбоцитов и эритроцитов, образующих компактные массы, закупоривающие просвет капилляров, и дают основу для возникновения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови, который, совместно с гипоперфузией органов и системной воспалительной реакцией, приводит к возникновению и прогрессированию полиорганной недостаточности (ПОН) и зачастую является непосредственной причиной смерти больного [1–7]. Поэтому, по нашему мнению, определение варианта нарушения функционального состояния компонентов системы гемостаза может служить одним из

критериев для прогнозирования поражения органов-мишеней и исхода заболевания.

Одним из приоритетных направлений развития гемостазиологии в настоящее время является создание новых инструментальных коагулологических методик, позволяющих в короткое время получить достаточный объем информации о характере и степени нарушения системы гемостаза [8–11].

Цель исследования — изучить характер и степень дисфункции системы гемостаза у больных с травмой и острой кровопотерей с помощью экспресс-метода — низкочастотной пьезоэлектрической коагулографии цельной крови.

Материалы и методы

В проспективное, рандомизированное (методом случайных чисел), исследование были включены 436 пациентов мужского пола (средний возраст $41,6 \pm 8,1$ года), поступавшие в отделение реанимации и интенсивной терапии Томской ОКБ. Причиной ОК и ГШ у 132-х пациентов была травма органов брюшной полости. 104 пациента были госпитализированы в связи с ОК и ГШ, вследствие травмы органов грудной полости; 98 — с сочетанной (торакоабдоминальной) травмой. У 102-х пациентов ОК и ГШ были результатом острого кровотечения в ЖКТ при отсутствии травмы. Скрининг пациентов проводили с декабря 1999 года по январь 2005 года.

Оценку тяжести состояния (ОТС) пациентов осуществляли по протоколу интегральной диагностической системы APACHE III (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation).

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Рипп Евгений Германович
E-mail: rripp@mail.ru

ФССГ исследовали при поступлении больного (1 контрольная точка), через 1 и 3 суток после начала проведения интенсивной терапии (2 и 3 контрольные точки). Для экспресс-диагностики ФССГ использовался анализатор реологических свойств крови АРП-01 НПО «Меднорд» [12]. В основе действия прибора лежит принцип регистрации изменений низкочастотных вибрационных колебаний при коагуляции образца цельной крови. Анализируются константы гемокоагулограммы: r — период реакции (норма $5,91 \pm 0,63$ минут); Ar — амплитуда периода реакции (норма — $6,1 \pm 0,35$ отн. ед.); k — константа тромбина (норма $5,2 \pm 0,45$ минут); MA — фибрин-тромбоцитарная константа крови (норма $598,4 \pm 42,6$ отн. ед.); T — константа тотального свертывания крови (норма $48,1 \pm 5,2$ минут) и F — суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (норма $17,2 \pm 3,2\%$). На рис. 1 представлена нормальная гемокоагулограмма.

Оценку органной дисфункции проводили по шкале И. А. Ерюхина и А. Л. Костюченко (1996). Функцию оценивали как удовлетворительную, компенсированную, декомпенсированную недостаточность или несостоятельность того или иного органа или системы организма.

Обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы «Statistica version 6,0» (StatSoft Inc. 2001) и «Microsoft Excel 7,0» (MS Office 2000). Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение). С целью проверки однородности изучаемых показателей проводили анализ распределения полученных величин по отношению к нормальному ожидаемому распределению с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты и обсуждение

Все пациенты с ОК и ГШ были разделены на 3 группы в зависимости от тяжести состояния, выраженной в баллах, рассчитанных в соответствии с протоколом системы АРАСНЕ III. В 1-ю группу вошли пациенты с количеством баллов ≤ 30 ($M \pm SD$ $22,49 \pm 5,39$, $n=108$). Во 2-й группе количество баллов было от 30 до 60 ($M \pm SD$ $42,44 \pm 8,14$, $n=206$), в третьей — ≥ 60 ($M \pm SD$ $83,89 \pm 18,57$, $n=122$).

У пациентов всех групп были определены показатели, характеризующие ФССГ. Следует отметить, что при схожести концепций об этиологии и патогенезе ДВС крови, среди исследователей нет единства в определении количества стадий синдрома и их характеристик. В то же время общепризнанно, что дисфункция ФССГ при различных заболеваниях сопровождается определенной клинико-лабораторной симптоматикой, нередко отличающейся от традиционного описания стадий ДВС-синдрома, как по степени выраженности изменений, так и по времени, динамике и фазности процессов [13–21].

Проведенный анализ ФССГ у пациентов с ОК и ГШ позволил выделить четыре основных варианта нарушения системы гемостаза: «реакция напряжения», гипокоагуляционный, гиперкоагуляционный и смешанный варианты (патент на изобретение РФ № 2263914 от 10.11.2005 «Способ дифференциальной диагностики повреждений системы гемостаза у больных с острой кровопотерей», Рипп Е. Г. с соавт.), каждому из которых соответствовала определенная частота дисфункции органов и прогноз заболевания (патент на изобретение РФ № 2269129 от 21.01.2006 «Способ прогнозирования

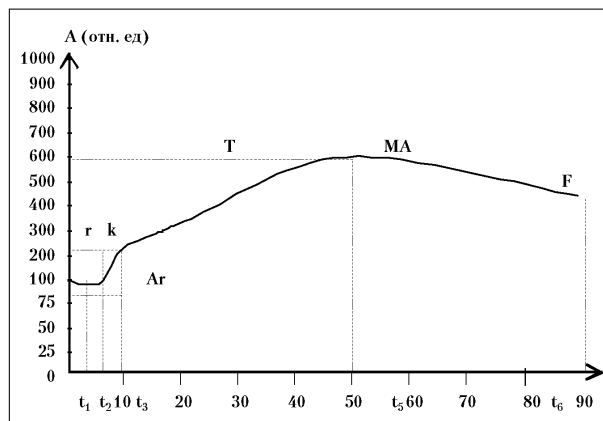


Рис. 1. Изменение агрегатного состояния крови (реологических характеристик) здорового человека.

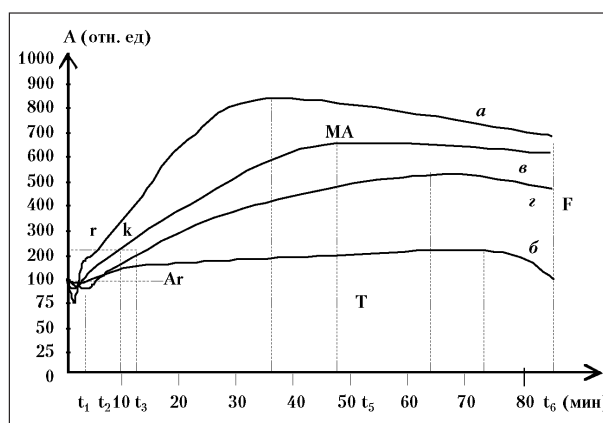


Рис. 2. Графики изменения агрегатного состояния крови у пациентов с травмой и острой кровопотерей (варианты нарушения системы гемостаза).

a — реакция напряжения; $б$ — гипокоагуляционный вариант; $в$ — гиперкоагуляционный вариант; $з$ — смешанный вариант.

вероятности развития гепаторенальной недостаточности у больных с острой кровопотерей», Рипп Е. Г. с соавт.; патент на изобретение РФ № 2273852 от 10.04.2006 «Способ прогнозирования степени вероятности развития синдрома острого повреждения легких у больных с острой кровопотерей», Рипп Е. Г. с соавт.). Графики агрегатного состояния крови и показатели гемокоагулограммы при различных вариантах ДВС-синдрома представлены на рис. 2 и в табл. 1.

В 1 группе при поступлении пациентов определялась «реакция напряжения» — активация плазменных и тромбоцитарных факторов свертывания под влиянием поступающего в сосудистое русло тромбопластина с ускорением генерации тромбина и компенсаторной активацией антикоагулянтного звена системы гемостаза и фибринолиза. Структурные свойства фибринового сгустка не были нарушены. Наблюдалась умеренная тромбоцитопения не приводящая к нарушению сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. На фоне интенсивной терапии во 2-й контрольной точке наблюдалась умеренная гипокоагуляция, с сохранением тромбинемии. В 3-й контрольной точке выявилась тенденция к нормализа-

Таблица 1

Варианты нарушения системы гемостаза у пациентов с травмой и острой кровопотерей ($M \pm SD$)

Параметры гемокоагулограммы	Варианты нарушения системы гемостаза			
	реакция напряжения	гипо коагуляционный	гипер коагуляционный	смешанный
R, мин	3,53±0,48	8,76±1,42	3,19±0,41	7,26±0,73
Ag, отн. ед.	-8,69±1,37	-0,44±0,73	-8,2±1,23	-2,13±1,13
K, мин	2,6±0,48	10,52±1,89	2,57±0,41	6,84±0,6
MA, отн. ед.	810,9±54,4	271,2±68,1	670,4±39,4	480,3±56,7
T, мин	37,78±3,25	77,8±10,04	48,61±7,88	62,08±2,52
F, %	31,14±3,54	32,4±6,91	18,43±1,63	24,87±4,41

Таблица 2

Тяжесть состояния пациентов с травмой и острой кровопотерей (APACHE II), варианты нарушения системы гемостаза, летальность и длительность госпитализации в отделении реанимации

Баллы APACHE II	Летальность, %	Длительность госпитализации, койко/дни	Нарушение системы гемостаза	
			%	вариант
<30	3,3	3,80±0,6	100	реакция напряжения
30–60	21	4,86±0,4	23	реакция напряжения
		17,61±3,4	30	смешанный
		6,52±1,1	47	гипокоагуляционный
>60	56,3	0,82±0,3	47	гипокоагуляционный
		8,52±1,2	53	гиперкоагуляционный

Таблица 3

Вероятность органной дисфункции при различных вариантах нарушения системы гемостаза у пациентов с травмой и острой кровопотерей

Поражение органов и систем	Варианты нарушения системы гемостаза, %			
	реакция напряжения	гипо коагуляционный	гипер коагуляционный	смешанный
Кровотечения*	5,3	100	17,3	37,5
ОПЛ	15,8	2,1	72,8	52,5
ГРН	10,5	3,4	37,5	27,3

Примечание. * — коагулопатические и эрозивные. ОПЛ — острое легочное повреждение лёгких; ГРН — гепаторенальная недостаточность.

ции показателей. Подобная динамика ФССГ является благоприятным признаком — летальность в данной группе была обусловлена сопутствующей патологией и составила 3,3%.

Во 2-й группе у 23% пациентов динамика нарушений гемокоагуляции и фибринолиза была аналогична «реакции напряжения», однако с большей степенью описанных сдвигов. У 47% пациентов при поступлении определялась коагулопатия потребления с активацией антикоагулянтов плазмы крови, значительным увеличением фибринолитической активности и тромбоцитопений. У 30% пациентов определялся смешанный вариант ДВС-синдрома — наряду с тромбинемией наблюдалось значительное повышение антикоагулянтного потенциала плазмы и нарушение фибринообразования. Уменьшение количества тромбоцитов и нарушение их агрегационной активности достигало критического уровня, что проявлялось достоверным снижением показателя Ar гемокоагулограммы. Фибрин-тромбоцитарная константа крови снижалась более чем на 20%, увеличивалось время формирования сгустка и показатель его ретракции и спонтанного лизиса.

Разнонаправленные сдвиги (колебания) ФССГ делали возможным возникновение, как тромбоза микрососудов с нарушением функции органов, так и коагулопатических кровотечений. Данный вариант течения ДВС-синдрома характеризовался более затяжным течением и медленным прогрессированием дисфункции органов. Клинические проявления ПОН манифестировали через 12–24 часа (и позднее). Летальность во второй группе составила 21%.

В 3-й группе у 47% пациентов при поступлении определялась резко выраженная временная и структурная гипокоагуляция с максимальной активацией фибринолиза (гипокоагуляционный вариант/стадия ДВС-синдрома). 89% больных данной подгруппы погибли в первые сутки нахождения в ОРИТ от прогрессирующей гиповолемии, приводящей к острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне продолжающегося коагулопатического кровотечения, толерантного к интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии. У 53% больных наблюдалась прогрессирующая гиперкоагуляция и тромбинемия (гиперкоагуляционный вариант ДВС-синдрома). Несмотря на активацию антикоа-

гулянтного звена системы гемостаза и компенсаторное понижение свертывающей активности плазмы крови, нарастал тромбоз сосудов микроциркуляции в органах и тканях, приводящий к развитию ПОН. Основной причиной микротромбоза являлось не столько повышение коагуляционного потенциала плазмы крови, сколько чрезмерное угнетение и истощение фибринолитической системы. Летальность в 3-й группе составила 56,3%.

Показатели тяжести состояния пациентов, летальность, длительность госпитализации в ОРИТ и вероятность органной дисфункции при различных вариантах нарушения системы гемостаза у пациентов с травмой и острой кровопотерей представлены в табл. 2 и 3.

Выводы

У пациентов с травмой и острой кровопотерей определяются четыре основных варианта нарушения

системы гемостаза: «реакция напряжения», гипокоагуляционный, гиперкоагуляционный и смешанный варианты.

Исследование функционального состояния системы гемостаза и выявление варианта ее нарушения, особенно на ранних этапах острой кровопотери, позволяет определить вероятность тромбо-геморрагических осложнений и органной дисфункции.

Инструментальный метод исследования гемостаза — низкочастотную пьезоэлектрическую гемокоагулографию — отличает стандартизация исследования, простота выполнения, использование малых объемов крови, интегральная оценка процессов гемокоагуляции и фибринолиза, наглядность графического представления информации, оперативность получения и высокая степень воспроизводимости результатов, что позволяет считать данное исследование методом выбора для экспресс-диагностики расстройств системы гемостаза у больных с острой кровопотерей.

Литература

1. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина; 1988.
2. Золотокрылина Е. С. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у больных с массивной кровопотерей и тяжелой сочетанной травмой. Рус. мед. журнал 1998; 6 (24): 1516–1522.
3. Воробьев А. И., Городецкий В. М., Васильев С. А. и соавт. Острая массивная кровопотеря и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Тер. архив 1999; 71 (7): 5–12.
4. Голубев А. М., Мороз В. В., Мещеряков Г. Н. и соавт. Патогенез и морфология острого повреждения легких. Общая реаниматология 2005; I (5): 5–12.
5. Голубцов В. В., Заболотских И. Б. Коррекция системы гемостаза в ходе профилактической и упреждающей терапии полиорганной недостаточности. Общая реаниматология 2006; II (5–6): 115–123.
6. Власенко А. В., Добрушина О. Р., Яковлев В. Н. и соавт. Анализ причин летальности пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации многопрофильного стационара. Общая реаниматология 2009; V (6): 31–35.
7. Guay J., Ozier Y., de Moerloose P. et al. Polytrauma and hemostatic anomalies. Can. J. Anaesth. 1998; 45 (7): 683–691.
8. Коришнов А. Г., Коришнов В. Г., Коришнов Г. В. и соавт. Компьютерная электрокоагулографическая диагностика. Клини. лаб. диагностика 1999; 10: 40.
9. Косырев А. Б. Автоматизация лабораторных исследований системы гемостаза с использованием приборов отечественного производства. Клини. лаб. диагностика 1999; 10: 41–42.
10. Момот А. П. Проблемы обеспечения качества исследований системы гемостаза. Клини. лаб. диагностика 2000; 9: 31–32.
11. Хвичия Л. О. Алгоритм экспресс — диагностики функционального состояния системы гемостаза. Клини. лаб. диагностика 2000; 10: 18–19.
12. Тютрин И. И., Пчелинцев О. Ю., Штисман М. Н. и соавт. Новый способ интегративной оценки функционального состояния системы гемостаза. Клини. лаб. диагностика 1994; 6: 26–27.
13. Лычев В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. М.: Медицина; 1993.
14. Рябов Г. А. Критические состояния: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Клини. вести 1996; 2: 32–34.
15. Баркаган З. С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС-синдрома. Materia medica 1997; 1: 5–14.
16. Золотокрылина Е. С. Стадии диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у больных с массивной кровопотерей и тяжелой сочетанной травмой после реанимации. Анестезиология и реаниматология 1999; 1: 13–18.
17. Чурляев Ю. А., Лычев В. Г., Епифанцева Н. Н. и соавт. Клинико-патогенетические варианты ДВС-синдрома у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Анестезиология и реаниматология 1999; 3: 35–38.
18. Сильков С. В., Заболотских И. Б., Шапошников С. А. Приобретенные коагулопатии: современные подходы к дифференциальной диагностике и интенсивной терапии с позиций доказательной медицины. Общая реаниматология 2007; III (5–6): 192–198.
19. MacKay D. G. Disseminated Intravascular Coagulation. An Intermediary Mechanisms of Disease. New York; 1965.
20. Bredbacka S., Blomback M., Wiman B., Pelzer H. Laboratory methods for detecting disseminated intravascular coagulation (DIC): new aspects. Acta Anaesthesiol. Scand. 1993; 37 (2): 125–130.
21. Bick R. L. Disseminated intravascular coagulation. Objective laboratory diagnostic criteria and guidelines for management. Clin. Lab. Med. 1994; 14 (4): 729–768.

Поступила 16.01.10