

# АРТЕРИО-ВЕНОЗНАЯ РАЗНИЦА ПАРАМЕТРОВ ГЕМОСТАЗА У РЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЭНЕРГОДЕФИЦИТА

И. Б. Заболотских<sup>1,2</sup>, С. В. Синьков<sup>1,2</sup>, Д. С. Величко<sup>1,2</sup>, А. А. Федоренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, Краснодар;  
<sup>2</sup> ГБУЗ Краевая клиническая больница №2  
Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

## The Arteriovenous Difference in Hemostatic Parameters in Critically Ill Patients with Different Types of Energy Deficiency

I. B. Zabolotskikh<sup>1,2</sup>, S. V. Sinkov<sup>2,1</sup>, D. S. Velichko<sup>1,2</sup>, A. A. Fedorenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology, Reanimatology, and Transfusiology,  
Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University,  
Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar;  
<sup>2</sup> Territorial Clinical Hospital Two, Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar

**Цель исследования** — выявление закономерностей развития нарушений гемостаза в венозном и артериальном русле в зависимости от типа энергодефицита. **Материалы и методы.** Обследовано 199 больных, перенесших обширные хирургические вмешательства на органах брюшной полости (гастрэктомии, панкреато-дуоденальные резекции, гемиколэктомии, резекции печени и т. д.). Среди больных выделено пять групп: контрольная группа без энергодефицита и 4 группы больных, у которых регистрировался один из типов энергодефицита: субстратный, гиперметаболический, гипоксический и ферментный. **Результаты и обсуждение.** Характер и степень выраженности имеющихся метаболических нарушений организма и изменения артериовенозной разницы гемостазиологических параметров имеют статистически доказанную взаимосвязь (на основе ROC-анализа). Для субстратного энергодефицита были свойственны незначительные изменения системы гемостаза в целом, затрагивающие только коагуляционное звено; артериовенозная разница гемостазиологических параметров не отличалась от больных без энергодефицита. При гиперметаболическом энергодефиците наиболее выраженными изменения гемостаза были в венозном русле — гиперкоагуляция, угнетение фибринолиза и повышение агрегации тромбоцитов. Более значимые по сравнению с предыдущей группой изменения гемостаза обуславливали формирование достоверной артериовенозной разницы гемостазиологических параметров, однако, направленность этой разницы не отличалась от больных без энергодефицита. При гипоксическом энергодефиците нарушения показателей гемостаза в артериальном и венозном русле носили разнонаправленный характер (наиболее выраженными они были в артериальном русле — гиперкоагуляция, активация фибринолиза и повышение агрегации тромбоцитов), поэтому формировалась достоверная артериовенозная разница гемостазиологических параметров, имевшая противоположную, по сравнению с пациентами без энергодефицита, направленность. При ферментном энергодефиците артериовенозная разница параметров гемостаза была незначительной, так как он сопровождается однотипными изменениями гемостаза образцов венозной и артериальной крови: гипокоагуляцией, тромбоцитопенией, снижением агрегационной активности тромбоцитов, угнетением фибринолиза. Степень выраженности нарушений метаболизма и системы гемостаза была максимальной среди рассматриваемых видов энергодефицита, что сопровождалось утратой артериовенозного механизма регуляции функционального состояния системы гемостаза. **Ключевые слова:** энергодефицит, артериовенозная разница, система гемостаза.

**Objective:** to reveal the patterns of hemostatic disorder development in the venous and arterial bed in relation to the type of energy deficiency. **Subjects and methods.** One hundred and ninety-nine patients who had undergone extensive abdominal surgeries (gastrectomy, pancreatoduodenectomies, hemicolectomies, hepatectomies, etc.) were examined. Among the patients, there were 5 groups: a control group without energy deficiency and 4 groups of patients who were recorded to have one of the types of energy deficiency: substrate, hypermetabolic, hypoxic, and enzymatic. **Results and discussion.** The nature and degree of existing metabolic disturbances and changes in the arteriovenous difference in hemostasiological parameters have a statistically proven relationship (on the basis of ROC analysis). Substrate energy deficiency was characterized by the insignificant changes in the hemostatic system as a whole, which affect only its coagulation component; the arteriovenous difference in hemostasiological parameters was similar to that in the patients without energy deficiency. In

hypermetabolic energy deficiency, the venous bed demonstrated the most pronounced hemostatic changes (hypercoagulation, suppressed fibrinolysis, and enhanced platelet aggregation). The hemostatic changes that were more significant than those in the above group were responsible for the formation of a significant arteriovenous difference in

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Синьков Сергей Васильевич  
E-mail: ssinkov@yandex.ru

the hemostasiological parameters; however, the direction of this difference did not differ from that in the patients without energy deficiency. In hypoxic energy deficiency, hemostatic disorders were heterodirectional in the arterial and venous bed (these were most marked in the arterial bed – hypercoagulation, activated fibrinolysis, and enhanced platelet aggregation) therefore there was a significant arteriovenous difference in the hemostasiological parameters, which was opposite as compared to that in the patients without energy deficiency. In enzymatic energy deficiency, the arteriovenous difference in the hemostatic parameters was slight as this deficiency was accompanied by the same hemostatic changes in the venous and arterial blood samples: hypocoagulation, thrombocytopenia, decreased platelet aggregability, and suppressed fibrinolysis. The degree of metabolic and hemostatic disorders was maximal among the considered types of energy deficiency, which was attended by a loss of the arteriovenous mechanism responsible for regulating the functional status of the hemostatic system. **Key words:** energy deficiency, arteriovenous difference, hemostatic system.

## Введение

Дисрегуляция аэробного энергетического метаболизма является ключевым патогенетическим звеном любого критического состояния. Она сопровождается качественно однотипными метаболическими и структурными изменениям во всех органах, следствием которых является развитие системного энергодефицита [1]. Понятие энергодефицита (энергетической недостаточности) включает несоответствие между потребностью организма (органа, ткани, клетки) в энергии и тем ограниченным количеством макроэргов (аденозинтрифосфата – АТФ), которое может в данный момент использоваться для поддержания его структурной целостности и функциональной активности [2].

Система гемостаза неизбежно вовлекается в ответ на воздействие, инициирующее развитие органной и, тем более, полиорганной недостаточности [3–5]. Известно, что система гемостаза мозаична, т. е. гемостатические потенциалы на различных участках кровотока неодинаковы [6]. Именно этот факт обуславливает недостаточную адекватность традиционно выполняемой коагулограммы венозной крови общему гемостазиологическому статусу больного. Во многих случаях при нормальной коагулограмме периферической венозной крови у больных формировались тромбы в различных участках кровотока или, наоборот, появлялись геморрагии. Именно это обстоятельство и послужило в свое время причиной изучения гемостатического потенциала не только венозной, но и артериальной крови [6, 7].

Артериовенозная разница количественного содержания тех или иных компонентов системы гемостаза, как было отмечено еще Гавриловым А. О. [6], несущественна. Небольшой градиент уровня тромбоцитов [8, 9], в артериальном русле их количество ниже по сравнению с венозным, обусловлен механической задержкой в микроциркуляторном русле активированных тромбоцитов, поступающих с венозной кровью. Но в то же время, ряд исследователей фиксировали артериовенозную разницу функциональной активности коагуляционного и фибринолитического звена гемостаза – по данным тромбэластографии [8, 9] для артериального русла характерна более низкая коагуляционная и фибринолитическая активность крови по сравнению с венозным.

Таким образом, целью исследования было выявление закономерностей развития нарушений гемостаза в венозном и артериальном русле в зависимости от типа энергодефицита.

## Материал и методы

Обследовано 199 больных отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ ККБ № 2, перенесших обширные хирургические вмешательства на органах брюшной полости (гастрэктомии, панкреато-дуоденальные резекции, гемиколэктомии, резекции печени и т. д.). Среди больных было выделено пять групп: контрольная группа без энергодефицита ( $n=43$ ) и 4 группы больных, у которых на различных этапах послеоперационного периода регистрировался один из типов энергодефицита: субстратный ( $n=33$ ), гиперметаболический ( $n=43$ ), гипоксический ( $n=46$ ) и ферментный ( $n=35$ ). Развитие энергодефицита ассоциировалось с осложненным течением послеоперационного периода и формированием органной/полиорганной недостаточности. Наиболее типичными осложнениями были: абдоминальный сепсис; кровотечения, требовавшие хирургического гемостаза; пневмония и острое повреждение легких.

Диагностический алгоритм выявления энергодефицита представлен на рисунке 1 [10].

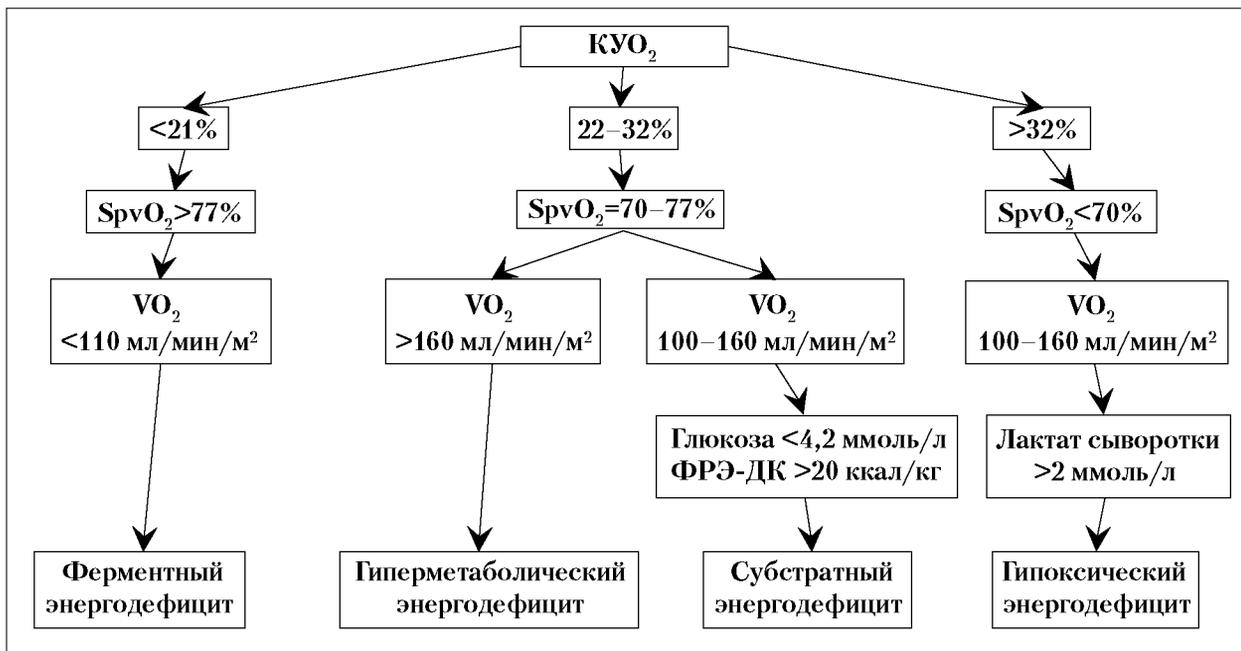
Гемостазиологическое обследование включало определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПТВ), количества тромбоцитов и степени их агрегации (АДФ-индуцированной), уровня фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и продуктов деградации фибрина (ПДФ). В качестве интегрального метода оценки функционального состояния системы гемостаза использовалась электрокоагулография; для интерпретации полученных данных проводился расчет коагуляционной активности (КА) (норма – 12,0–16,2 у. е.) и фибринолитического потенциала (ФП) (норма – 0,7–1,1 у. е.) [11]. Забор образцов крови для определения показателей системы гемостаза и газового состава крови осуществлялся из катетеризированных верхней полой вены (подключичный доступ) и лучевой артерии ежедневно перед очередным введением антикоагулянта.

При статистическом анализе оценка межгрупповых отличий проводилась непараметрическим критерием Данна. Для подтверждения существования взаимосвязи между состоянием энергетического метаболизма с одной стороны и характером изменений параметров системы гемостаза с другой был проведен ROC-анализ, где в качестве зависимой переменной выступал имеющийся энергодефицит, в качестве независимых переменных поочередно использовались значения параметров гемостаза. Путем построения ROC-кривых вычислялись специфичность и чувствительность каждого параметра, его взаимосвязь с энергодефицитом определялась по значению площади под кривой (AUC). Точка оптимальной чувствительности и специфичности на ROC-кривой (точка отсечения) принималась за критерий значимости.

## Результаты и обсуждение

В работе были изучены параметры системы гемостаза образцов венозной и артериальной крови больных с различными видами энергодефицита. Полученные данные представлены в таблице 1.

Для подтверждения существования взаимосвязи между состоянием аэробного энергетического метабо-



Алгоритм диагностики энергодифицита [3, 10].

**Примечание:** параметры доставки ( $DO_2$ ), потребления ( $VO_2$ ) и утилизации кислорода ( $KVO_2$ ) рассчитывались по следующим формулам:

$$DO_2 = CI \times CaO_2 = CI \times 1,3 \times Hb \times SaO_2;$$

$$VO_2 = CI \times (CaO_2 - CvO_2) = CI \times 1,3 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2);$$

$$KVO_2 = VO_2 / DO_2;$$

где CI — сердечный индекс (рассчитывался с использованием модифицированной формулы Старра [8], л/(мин $\times$ м<sup>2</sup>); Hb — уровень гемоглобина, г/л; SaO<sub>2</sub> — сатурация кислородом артериальной крови; SvO<sub>2</sub> — сатурация кислородом смешанной венозной крови. ФРЭ — фактические расходы энергии; ДК — доставленные калории.

лизма с одной стороны и характером артериовенозной разности параметров системы гемостаза — с другой было проведено статистическое исследование, включавшее определение критерия согласия Хосмера—Лемешева и последующий ROC-анализ (табл. 2). В таблице представлены лишь те пары регистрировавшихся признаков, для которых получены статистически значимые результаты, демонстрирующие наличие сильной взаимосвязи между соответствующими параметрами и отличное прогностическое качество модели.

При отсутствии энергодифицита артериовенозная разность параметров гемостаза у больных была незначительной. Для артериальной крови в целом была характерна тенденция к более низкой по сравнению с венозной кровью коагуляционной активности (на основании параметров АЧТВ, КА). Фибринолитическая активность, а также уровень РФМК и тромбоцитов между образцами артериальной и венозной крови статистически значимо не отличались. Артериовенозная разность параметров системы гемостаза в условиях ненарушенного аэробного метаболизма обусловлена физиологическими различиями в гемостатическом потенциале крови на различных участках органного и системного кровотока и особенно регуляторной деятельностью легочного сосудистого русла [12]. Все изучаемые параметры находились в пределах нормы, как в образцах венозной, так и артериальной крови.

Субстратный энергодифицит регистрировался, главным образом, у больных с интестинальной недостаточностью и синдромом мальабсорбции/мальдигестии различного происхождения (энтериты, синдром короткой кишки, хронический панкреатит, цирроз печени и т. д.) [13, 14]. У 35% больных с субстратным энергодифицитом имела место острая печеночная недостаточность, еще у 6% — церебральная недостаточность. ROC-анализ выявил следующие закономерности со стороны системы гемостаза: развитие гипокоагуляции с преимущественным поражением внешнего пути свертывания — удлинение ПТВ ( $\geq 18,4$  с в вене и  $\geq 19,2$  с в артерии) на фоне нормальных или умеренно повышенных значений АЧТВ), что, вероятно, в немалой мере отражает дефицит витамина К и основных нутриентов со снижением продукции факторов свертывания. Эти изменения были характерны как для венозного, так и для артериального русла, вследствие чего артериовенозная разность параметров гемостаза была незначительной. На электрокоагулограмме регистрировалась тенденция к гипокоагуляции, но с формированием нормального по своей структуре сгустка. Таким образом, для данного вида энергодифицита были свойственны незначительные изменения системы гемостаза в целом, затрагивающие только коагуляционное звено; артериовенозная разность гемостазиологических параметров не отличалась от больных без энергодифицита.

Значения параметров гемостаза артериальной и венозной крови при различных видах энергодефицита (Ме (25–75 перцентили))

Показатель, ед. измерения	Энергодефицит отсутствует	Значения показателей при различных видах энергодефицита			
		гиперметаболический	гипоксический	ферментативный	субстратный
АЧТВ, с					
а	29,1 (22,1–34,9)	28 (25,2–31,2)	24,2 (21,7–27,5)	34,3 (31,1–37,4)	32,1 (26,4–37,2)
в	27,4 (23–33,7)	25,3 (23,3–27,7)	32* (28,4–36,3)	35,1 (33,2–38,3)	31,5 (27–36,7)
ПТВ, с					
а	14,2 (12–16,8)	8,7 (6,7–11,9)	9,5 (6,9–11,3)	16,4 (13,5–21)	22,4 (16,2–27,8)
в	13,8 (11,2–16,1)	6,9 (6–9,5)	13,9* (11,9–17,2)	18,8 (14,3–24,3)	24,7 (18,1–26,4)
РФМК, мг%					
а	2,8 (0,3–4,9)	6,8 (4,7–9,2)	14,9 (11,7–22,1)	19,7 (11,4–26,2)	6,8 (3,5–10,9)
в	3,8 (0–7,8)	11,8* (9,5–14,2)	16 (12,2–21,5)	22,9 (12,5–28)	9,5 (4,5–14)
ПДФ, мг/л					
а	6,4 (0,4–14,9)	15 (9–20)	2 (0–5)	3 (0–7)	1 (0–3)
в	5,5 (0,1–10,1)	2* (0–5)	18* (14–25)	2 (1–5)	2 (0–5)
Тромбоциты, тыс./мкл					
а	253 (154–391)	156 (132–201)	126 (97–147)	103 (69–149)	168 (125–229)
в	261 (154–391)	173 (139–226)	131 (106–159)	109 (88–136)	148 (115–205)
Агрегация тромбоцитов, %					
а	31 (21–39)	36 (26–43)	56 (39–80)	18 (12–26)	19 (16–26)
в	31 (23–39)	67* (46–88)	19 (16–23)	14 (8–19)	18 (15–25)
КА, у. е.					
а	13,1 (12,1–13,9)	14,7 (12,4–17,0)	18,6 (15,2–21,4)	11,4 (8–13,4)	8,1 (5,7–10,8)
в	14,9 (14–16,2)	19,9* (17,2–22)	10,8* (7,4–14,2)	9,4 (6,5–12,6)	9,6 (7,8–11,5)
ФП, у. е.					
а	0,9 (0,7–1)	1,3* (0,9–1,8)	0,5 (0,1–0,8)	0,5 (0,0–0,9)	0,6 (0,3–0,9)
в	0,8 (0,7–1)	0,3 (0–0,7)	1,6* (0,9–2,2)	0,4 (0–0,8)	0,5 (0,2–0,8)
Ао, у. е.					
а	0,4 (0,3–0,4)	0,2 (0,1–0,5)	0,1 (0,0–0,3)	0,5 (0,3–0,8)	0,3 (0,2–0,5)
в	0,3 (0,2–0,4)	0,1 (0–0,3)	0,8* (0,4–1,1)	0,6 (0,4–1)	0,4 (0,2–0,5)

**Примечание.** \* –  $p < 0,05$  между образцами артериальной и венозной крови по критерию Данна. а – артериальная кровь; в – венозная кровь.

При гиперметаболическом энергодефиците наблюдаются более выраженные метаболические изменения – увеличивается концентрация гормонов, являющихся главными факторами-модуляторами неспецифической генерализованной реакции организма на стресс, и обладающих, к тому же, прокоагулянтным действием (АКТГ, соматотропин, адреналин, кортикостероиды, тестостерон, прогестерон) [15]. Как следствие этого, у больных с гиперметаболическим энергодефицитом в образцах венозной крови были зарегистрированы, согласно ROC-анализу, гиперкоагуляция (АЧТВ  $\leq 27,7$  с; ПТВ  $\leq 9,4$  с; КА  $\geq 16,1$  у. е.), угнетение фибринолиза (ФП  $\leq 0,9$  у. е.) и повышение агрегации тромбоцитов ( $\geq 40\%$ ), сопровождающиеся формированием плотного сгустка (Ао  $\leq 0,3$  у. е.). В артериальной крови, при этом, все показатели оставались в пределах нормы, что свидетельствует о сохранности регуляторного фибринолитического действия сосудов малого круга кровообращения. Более значимые по сравнению с предыдущей группой изменения гемостаза обуславливали формирование достоверной артериовенозной разницы гемостазиологических параметров, однако, направленность этой разницы не отличалась от больных без энергодефицита. У 10% больных с гипермета-

болическим энергодефицитом выявлялась церебральная недостаточность, у 5% – сердечно-сосудистая и у 30% – полиорганная недостаточность.

При гипоксическом энергодефиците, обусловленном неспособностью кислородтранспортной системы организма обеспечить адекватную метаболическим потребностям скорость доставки кислорода к клеткам, происходит образование большого количества молочной кислоты и конечных продуктов окисления жирных кислот, которые снижают функциональную активность тромбоцитов и факторов свертывания – гиперкоагуляция сменяется гипокоагуляцией. Патологические изменения показателей гемостаза помимо венозного, распространялись и на артериальное русло, что свидетельствовало о развитии вторичного острого повреждения легких – ОПЛ [16–19]. При этом, нарушения показателей гемостаза в артериальном и венозном русле носили разнонаправленный характер, поэтому артериовенозная разница их оказалась наиболее существенной среди всех исследуемых групп. ROC-анализ выявил наиболее значимые изменения гемостаза в артериальном русле – гиперкоагуляция (КА  $\geq 16,2$  у. е.), активация фибринолиза (ПДФ  $\leq 12,8$  мг/л) и повышение агрегации тромбоцитов ( $\geq 41\%$ ), сопровождающиеся формиро-

Результаты ROC-анализа (Ме (25–75 перцентили))

Показатель	Русло	ROC-анализ			Хосмер-Лемешов	
		AUROC	p	Точка отсечения	Хи-квадрат	p
<b>Гиперметаболический энергодефицит</b>						
АЧТВ	в	0,898	< 0,0001	≤27,7 с	18,9	0,10
ПТВ	в	0,996	< 0,0001	≤9,4 с	0,26	0,99
Агрегация	в	0,999	< 0,0001	> 40 %	0,00	0,99
КА	в	0,999	< 0,0001	> 16,1 у.е.	0,00	0,99
ФП	а	0,985	< 0,0001	> 0,9 у.е.	0,73	0,99
	в	0,703	< 0,0001	≤0,9 у.е.	9,45	0,30
А <sub>0</sub>	в	0,962	< 0,0001	≤0,3 у.е.	5,09	0,65
КА а–в		0,993	< 0,0001	≤-2,7 у.е.	1,63	0,99
ФП а–в		0,955	< 0,0001	> 0,2 у.е.	3,57	0,89
А <sub>0</sub> а–в		0,845	< 0,0001	> -0,1 у.е.	6,53	0,48
<b>Гипоксический энергодефицит</b>						
ПДФ	а	0,999	< 0,0001	> 12,8 мг/л	0,04	0,99
Агрегация	а	0,998	< 0,0001	> 41 %	0,13	0,99
КА	а	0,986	< 0,0001	> 16,2 у.е.	3,41	0,91
ФП	в	0,983	< 0,0001	> 1,1 у.е.	1,62	0,99
А <sub>0</sub>	а	0,902	< 0,0001	≤0,2 у.е.	39,27	0,10
КА а–в		0,995	< 0,0001	> 4,3 у.е.	0,29	0,99
ФП а–в		0,996	< 0,0001	≤-0,6 у.е.	0,61	0,99
А <sub>0</sub> а–в		0,963	< 0,0001	≤-0,4 у.е.	3,53	0,83
<b>Ферментативный энергодефицит</b>						
АЧТВ	а	0,977	< 0,0001	> 31,1 с	16,46	0,10
	в	0,962	< 0,0001	> 33,5 с	3,73	0,88
РФМК	а	0,870	< 0,0001	> 10,6 мг/%	16,99	0,30
	в	0,915	< 0,0001	> 13,7 мг/%	9,48	0,30
Тромбоциты	а	0,871	< 0,0001	≤148 тыс/мкл	16,97	0,10
	в	0,939	< 0,0001	≤132 тыс/мкл	8,09	0,42
Агрегация	а	0,992	< 0,0001	≤19 %	0,14	0,99
	в	0,974	< 0,0001	≤18 %	1,15	0,99
КА	а	0,890	< 0,0001	≤13,1 у.е.	18,09	0,10
	в	0,867	< 0,0001	≤12,5 у.е.	9,37	0,31
ФП	а	0,785	< 0,0001	≤0,5 у.е.	11,38	0,12
	в	0,880	< 0,0001	≤0,7 у.е.	11,72	0,16
А <sub>0</sub>	а	0,853	< 0,0001	> 0,4 у.е.	16,67	0,10
	в	0,813	< 0,0001	> 0,4 у.е.	8,68	0,27
КА а–в		0,611	0,0433	> 0,6 у.е.	43,02	0,00
ФП а–в		0,557	0,3036	> -0,7 у.е.	23,94	0,02
А <sub>0</sub> а–в		0,607	0,0345	≤-0,1 у.е.	26,63	0,00
<b>Субстратный энергодефицит</b>						
ПТВ	а	0,989	< 0,0001	> 19,2 с	8,23	0,41
	в	0,947	< 0,0001	> 18,4 с	8,57	0,38
КА	а	0,981	< 0,0001	≤10,5 у.е.	0,33	0,99
А <sub>0</sub>	а	0,906	< 0,0001	> 0,4 у.е.	10,95	0,05
КА а–в		0,657	0,0148	≤0 у.е.	38,23	0,00
ФП а–в		0,575	0,3341	> -0,2 у.е.	32,26	0,00
А <sub>0</sub> а–в		0,723	0,0027	> 0 у.е.	12,63	0,08

**Примечание.** а – артериальная кровь; в – венозная кровь.

ванием плотного сгустка ( $A_0 \leq 0,2$  у. е.). В венозном русле, при этом, наблюдалась тенденция к гипокоагуляции вследствие дефицита факторов свертывания (потребление) и активация фибринолиза (ФП  $\geq 1,1$  у. е.), сопровождающиеся формированием рыхлого сгустка. Таким образом, более выраженный характер метаболических нарушений, свойственный гипоксическому энергодефициту по сравнению с ранее рассмотренными видами энергодефицитов, сопровождался не только существенным увеличением артериовенозной разницы гемостазиологических параметров, но и изменением на противополож-

ную, по сравнению с пациентами без энергодефицита, направленность данного градиента. У всех больных с гипоксическим энергодефицитом выявлялась органная недостаточность (у 34% – сердечно-сосудистая, у 26% – дыхательная, а у 40% – полиорганная недостаточность).

При ферментном энергодефиците снижается активность ферментов цикла Кребса и дыхательной цепи митохондрий, резко ограничивается диффузия кислорода из тканевого капилляра в клетку [15]. Артериовенозная разница параметров гемостаза в этом случае была незначительной, так как ферментный энергоде-

фицит сопровождался согласно ROC-анализу однотипными изменениями гемостаза образцов венозной и артериальной крови: гипокоагуляцией (АЧТВ  $\leq 33,5$  с в вене и  $\leq 31,1$  с в артерии; КА  $\leq 12,5$  у. е. в вене и  $\leq 13,1$  у. е в артерии), повышением уровня РФМК ( $\geq 13,7$  мг/% в вене и  $\geq 10,6$  мг/% в артерии), тромбоцитопенией ( $\leq 132$  тыс/мкл в вене и  $\leq 148$  тыс/мкл в артерии), снижением агрегационной активности тромбоцитов ( $\leq 18\%$  в вене и  $\leq 19\%$  в артерии), угнетением фибринолиза (ФП  $\leq 0,7$  у. е. в вене и  $\leq 0,5$  у. е. в артерии). Все перечисленное сопровождалось формированием рыхлого сгустка (Ао  $\leq 0,4$  в артериальной и венозной крови). Отсутствие артериовенозной разницы параметров гемостаза свидетельствовало о полной утрате регуляторного влияния легочного сосудистого русла и генерализации патологического процесса [16–21]. За парадоксальным сходством по факту отсутствия артериовенозного градиента гемостазиологических параметров между больными без энергодефицита и пациентами с ферментным энергодефицитом стоит, на самом деле, огромное различие между этими двумя группами. В последнем случае степень выраженности метаболических нарушений в целом и гемостазиологических — в частности столь велика, что организмом полностью утрачивается артериовенозный механизм регуляции функционального состояния системы гемостаза. Почти у половины пациентов (45%) с ферментным энергодефицитом развивалась полиорганная недостаточность, у 11% — церебральная, у 16% — сердечно-сосудистая, у 23% — острая почечная и у 5% — острая печеночная недостаточность.

#### Литература

1. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. 2-е изд. М.: Медицина; 1987: 480.
2. Ефуни С.Н., Шпектор В.А. Гипоксические состояния и их классификация. *Анестезиология и реаниматология*. 1986; 2: 3–12.
3. Шапошников С.А., Синьков С.В., Иванов К.Ф., Заболотских И.Б. Закономерности развития нарушений гемостаза после резекции печени в зависимости от типа энергодефицита. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (5): 21–23.
4. Синьков С.В., Шапошников С.А., Величко Д.С., Заболотских И.Б. Характеристика гемостаза с позиции энергодефицитных состояний. *Кубанский науч. мед. вестн.* 2012; 3: 132–137.
5. Величко Д.С., Шапошников С.А., Синьков С.В. Коррекция нарушений системы гемостаза с позиции энергодефицитных состояний. *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 6: 184.
6. Гаврилов О.К. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови. М.: Медицина; 1981.
7. Kitchens C.S., Alving B.M., Kessler C.M. Consultative hemostasis and thrombosis. W.B. Saunders Company; 2004: 768.
8. Гологорский В.А., Бадагтьев В.Е., Гельфанд Б.Р. Изменение метаболической функции легких и содержание биологически активных веществ в крови больных с респираторным дистресс-синдромом. *Анестезиология и реаниматология*. 1992; 1: 20–22.
9. Бадагтьев В.Е., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Нарушения фибринолитической функции легких при респираторном дистресс-синдроме у больных перитонитом. *Анестезиология и реаниматология*. 1991; 5: 9–12.
10. Заболотских И.Б., Зыбин К.Д., Курзанов А.Н., Мусаева Т.С. Сверхмедленные биопотенциалы как способ экспресс-диагностики типа энергодефицита у реанимационных больных. *Кубанский науч. мед. вестн.* 2009; 1: 37–42.
11. Синьков С.В., Заболотских И.Б., Шапошников С.А. Приобретенные коагулопатии: современные подходы к дифференциальной диагностике и интенсивной терапии с позиции доказательной медицины. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (5–6): 192–198.

#### Выводы

1. Характер и степень выраженности имеющихся метаболических нарушений организма и изменения артериовенозной разницы гемостазиологических параметров имеют статистически доказанную взаимосвязь.
2. Минимальные изменения метаболизма, свойственные субстратному энергодефициту, сопровождаются незначительными нарушениями системы гемостаза; артериовенозная разница гемостазиологических параметров не отличается от больных без энергодефицита.
3. Усугубление метаболических нарушений при гиперметаболическом и гипоксическом энергодефицитах сопряжено с формированием достоверной артериовенозной разницы гемостазиологических параметров, однако, в первом случае направленность этой разницы не отличается от больных без энергодефицита, а во втором — она изменяется на противоположную, по сравнению с пациентами без энергодефицита. При гиперметаболическом энергодефиците наиболее выраженными изменения гемостаза в венозном русле, а при гипоксическом — в артериальном.
4. Ферментный энергодефицит сопровождается однотипными изменениями гемостаза образцов венозной и артериальной крови, артериовенозная разница параметров гемостаза в этом случае незначительна; при этом, степень выраженности нарушений метаболизма и системы гемостаза максимальна среди рассматриваемых видов энергодефицита, что сопровождается утратой артериовенозного механизма регуляции функционального состояния системы гемостаза.

12. Гаврилов О.К. Мозаичность гемостатических потенциалов и патология РАСК. В кн.: Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови. М.: Медицина; 1981: 11–25.
13. Kalfarentzos F., Kehagias J., Mead N., Kokkinis K., Gogos C.A. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of randomised prospective trial. *Br. J. Surg.* 1997; 84 (12): 1665–1669.
14. Tesinsky P. Nutritional care of pancreatitis and its complications. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 1999; 2 (5): 395–398.
15. Moore F.D. Metabolism in trauma: the reaction of survival. *Metabolism*. 1959; 8: 783–786.
16. Голубев А.М., Мороз В.В., Сундуков Д.В. Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 13–21.
17. Мороз В.В., Власенко А.В., Голубев А.М., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смеляя Т.В. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямими этиологическими факторами. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (3): 5–13.
18. Синьков С.В., Заболотских И.Б., Шапошников С.А., Федоренко А.А. Вклад острого повреждения легких в патогенез развития нарушений системы гемостаза. *Общая реаниматология*. 2008; 4 (3): 6–9.
19. Мороз В.В., Кармен Н.Б., Маевский Е.И. Механизмы вторичного повреждения нейронов при тяжелой черепно-мозговой травме (часть 2). *Общая реаниматология*. 2011; 7 (5): 42–45.
20. Данилов И.А., Овечкин А.М. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкотемпературных мембранных технологий. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 66–71.
21. Лихванцев В.В., Мороз В.В., Гребенчиков О.А., Гороховатский Ю.И., Заржецкий Ю.В., Тимошин С.С., Левиков Д.И., Шайбакова В.Л. Ишемическое и фармакологическое preconditioning. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 59–65.

#### References

1. Negovsky V.A., Gurchich A.M., Zolotokrylina E.S. Postreanimatsionnaya bolezn. 2-e izd. [Postresuscitative disease. 2nd Edition]. Moscow: Meditsina Publishers; 1987: 480. [In Russ.]

2. *Efuni S.N., Shpektor V.A.* Gipoksicheskie sostoyaniya i ikh klassifikatsiya. [Hypoxic conditions and their classification]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 1986; 2: 3–12. [In Russ.]
3. *Shaposhnikov S.A., Sinkov S.V., Ivanov K.F., Zabolotskikh I.B.* Zakonomernosti razvitiya narusheniya gemostaza posle rezektsii pecheni v zavisimosti ot tipa energodefitsita. [Mechanisms of development of hemostatic disorders after liver resection in relation to the type of energy deficiency]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (5): 21–23. [In Russ.]
4. *Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A., Velichko D.S., Zabolotskikh I.B.* Kharakteristika gemostaza s pozitsii energodefitsitnykh sostoyanii. [Characteristics of hemostasis in the context of energy-deficiency states]. *Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik*. 2012; 3: 132–137. [In Russ.]
5. *Velichko D.S., Shaposhnikov S.A., Sinkov S.V.* Korrektsiya narusheniya sistemy gemostaza s pozitsii energodefitsitnykh sostoyanii [Correction of hemostatic system disorders in the context of energy-deficiency states]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2012; 6: 184. [In Russ.]
6. *Gavrilov O.K.* Problemy i gipotezy v uchenii o svertyvani krov. [Problems and hypotheses in the blood coagulation doctrine]. Moscow: Meditsina Publishers; 1981. [In Russ.]
7. *Kitchens C.S., Alving B.M., Kessler C.M.* Consultative hemostasis and thrombosis. W.B. Saunders Company; 2004: 768.
8. *Gologorsky V.A., Bagdatyev V.E., Gelfand B.R.* Izmenenie metabolicheskoi funktsii legkikh i sodержanie biologicheskii aktivnykh veshchestv v krov. [Pulmonary metabolic functional change and the blood level of biologically active substances in patients with respiratory distress syndrome]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 1992; 1: 20–22. [In Russ.]
9. *Bagdatyev V.E., Gologorsky V.A., Gelfand B.R.* Narusheniya fibrinolicheskoi funktsii legkikh pri respiratornom distress-sindrome u bolnykh peritonitom. [Pulmonary fibrinolytic dysfunction in respiratory distress syndrome in patients with peritonitis]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 1991; 5: 9–12. [In Russ.]
10. *Zabolotskikh I.B., Zybin K.D., Kurzanov A.N., Musaeva T.S.* Sverkhmedlennye biopotentsialy kak sposob ekspres-diagnostiki tipa energodefitsita u reanimatsionnykh bolnykh. [Ultraslow biopotentials as a procedure for rapid diagnosis of the type of energy deficiency in intensive care patients]. *Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik*. 2009; 1: 37–42. [In Russ.]
11. *Sinkov S.V., Zabolotskikh I.B., Shaposhnikov S.A.* Priobretennyye koagulopatii: sovremennye podkhody k differentsialnoi diagnostike i intensivnoi terapii s pozitsii dokazatelnoi meditsiny. [Acquired coagulopathies: current approaches to differential diagnosis and intensive care in the context of evidence-based medicine]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2007; 3 (5–6): 192–198. [In Russ.]
12. *Gavrilov O.K.* Mozaichnost gemostaticheskikh potentsialov i patologiya RASK. V kn.: Problemy i gipotezy v uchenii o svertyvani krov. [Mosaicism of hemostatic potentials and abnormalities in the blood aggregation regulation system – In: Problems and hypotheses in the blood coagulation doctrine]. Moscow: Meditsina Publishers; 1981: 11–25. [In Russ.]
13. *Kalfarentzos F., Kehagias J., Mead N., Kokkinis K., Gogos C.A.* Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of randomised prospective trial. *Br. J. Surg.* 1997; 84 (12): 1665–1669.
14. *Tesinsky P.* Nutritional care of pancreatitis and its complications. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 1999; 2 (5): 395–398.
15. *Moore F.D.* Metabolism in trauma: the reaction of survival. *Metabolism*. 1959; 8: 783–786.
16. *Golubev A.M., Moroz V.V., Sundukov D.V.* Patogenez ostrogo respiratornogo distress-sindroma. [Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 13–21. [In Russ.]
17. *Moroz V.V., Vlasenko A.V., Golubev A.M., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G., Bulatov N.N., Smelaya T.V.* Patogenez i differentsialnaya diagnostika ostrogo respiratornogo distress-sindroma, obuslovlennogo pryamymi i nepryamymi etiologicheskimi faktorami. [Pathogenesis and differential diagnosis of acute respiratory distress syndrome caused by direct and indirect etiological factors]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (3): 5–13. [In Russ.]
18. *Sinkov S.V., Zabolotskikh I.B., Shaposhnikov S.A., Fedorenko A.A.* Vklad ostrogo povrezhdeniya legkikh v patogenez razvitiya narusheniya sistemy gemostaza. [Contribution of acute lung injury to the pathogenesis of hemostatic system disorders]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2008; 4 (3): 6–9. [In Russ.]
19. *Moroz V.V., Karmen N.B., Maevsky E.I.* Mekhanizmy vtorichnogo povrezhdeniya neuronov pri tyazheloi cherepno-mozgovoii travme (chast 2). [Mechanisms of secondary neuronal damage in severe brain injury (part 2)]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (5): 42–45. [In Russ.]
20. *Danilov I.A., Ovechkin A.M.* Poliorgannaya nedostatochnost: sostoyanie problemy i sovremennyye metody lecheniya s ispolzovaniem nizkopotochnykh membrannykh tekhnologii. [Multiorgan dysfunction: the state-of-the-art and current treatments using low-flow rate membrane technologies]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (6): 66–71. [In Russ.]
21. *Likhvantsev V.V., Moroz V.V., Grebenchikov O.A., Gorokhovatsky Yu.I., Zarzhetsky Yu.V., Timoshin S.S., Levikov D.I., Shaibakova V.L.* Ishemicheskoe i farmakologicheskoe prekonditsionirovanie. [Ischemic and pharmacological preconditioning]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (6): 59–65. [In Russ.]

Поступила 01.04.13

## КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ КОНГРЕССОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, СИМПОЗИУМОВ, ШКОЛ, СЕМИНАРОВ В 2013 г.

**31 августа–3 сентября, Leipzig, Germany**

35<sup>th</sup> ESPEN Congress on clinical Nutrition & Metabolism  
[www.espen.org](http://www.espen.org)

**5–7 сентября, Geneva, Switzerland**

Конгресс Европейского общества  
Детской анестезиологии  
[www.euroespa.org](http://www.euroespa.org)

**13–17 сентября, Москва–Тверь–Ярославль, Россия**

VI Съезд Ассоциации  
анестезиологов-реаниматологов ЦФО

**14–17 сентября, Красноярск, Россия**

IV Международный конгресс  
по респираторной поддержке  
[www.congress-kr.ru](http://www.congress-kr.ru)

**25–26 сентября, Krakow, Poland**

Конгресс Европейского совета  
по реанимации (ERC 2013)  
[www.erc.edu](http://www.erc.edu)

**5–9 октября, Paris, France**

26-й конгресс Европейского общества  
интенсивной медицины (ESICM)  
[www.esicm.org](http://www.esicm.org)

**11–14 октября, Maastricht, Netherlands**

11-я конференция Европейского общества  
перитонеального диализа (EuroPD)  
[www.europd.com](http://www.europd.com)

**12–16 октября, San Francisco, USA Paris, France**

Конгресс Американского общества анестезиологов  
(ASA Annual Meeting 2013)  
[www.asahq.org/Annual-Meeting.aspx](http://www.asahq.org/Annual-Meeting.aspx)

**Дополнительная информация:**

[http://www.researchraven.com/conferences/  
category/acute-care.aspx](http://www.researchraven.com/conferences/category/acute-care.aspx)