

Экспресс-диагностика вариантов ДВС-синдрома у больных с травмой и острой кровопотерей

Ripp E.G., Shipakov V.E., Shpisman M.N.

The express-diagnostics of versions of a DIC-syndrome in trauma and acute haemorrhage patients

Ripp Ye.G., Shipakov V.Ye., Shpisman M.N.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Рипп Е.Г., Шипаков В.Е., Дадэко С.М.

Исследование системы гемостаза у пациентов с травмой и острой кровопотерей новым инструментальным методом гемокоагулографии позволяет на ранних этапах заболевания выявить больных, имеющих тенденцию к развитию тромбо-геморрагических осложнений, синдрома мультиорганной дисфункции и неблагоприятному исходу заболевания, что повышает точность оценки тяжести состояния и прогноза по системе APACHE-III (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation).

Ключевые слова: острая кровопотеря, геморрагический шок, APACHE, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

The research of a haemostatic system in trauma and acute haemorrhage patients by a new instrumental method — haemocoagulographia — allows at early stages of disease to reveal patients having the tendency to development haemostatic anomalies, Multi Organ Dysfunction Syndrome and failure of disease, that increases accuracy of an evaluation of weight of a condition and prognosis on APACHE-III system (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation).

Key words: acute haemorrhage, hemorrhagic shock, APACHE, Disseminated Intravascular Coagulation syndrome.

УДК 616-001-005.1-008.815

Введение

Неэффективность терапии острой кровопотери (ОК) и геморрагического шока (ГШ) может быть частично объяснена отсутствием возможности раннего выявления групп риска развития синдрома мультиорганной дисфункции (МОД). Доказано, что синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови, являющийся неотъемлемой частью патогенеза ОК и ГШ, оказывает значительное влияние на течение, прогноз заболевания и может стать непосредственной причиной гибели больного [1, 3, 4, 9, 12, 20]. Поэтому определение варианта нарушения функционального состояния системы гемостаза и фибринолиза (ФСГФ) может служить, вероятно, одним из критериев для

прогнозирования поражения органов-мишеней при ОК и ГШ 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 [6, 7, 11, 14]. Данное исследование было предпринято для изучения возможности и целесообразности диагностики ФСГФ у больных с ОК и ГШ при помощи экспресс-метода — коагулографии цельной крови.

Материал и методы

В проспективное рандомизированное (методом случайных чисел) исследование были включены 436 пациентов мужского пола (средний воз-

раст ($41,6 \pm 8,1$) года), поступавших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Томской областной клинической больницы. Причиной ОК и ГШ у 132 пациентов была травма органов брюшной полости, у 104 — травма органов грудной полости, у 98 — сочетанная (торакоабдоминальная) травма, у 102 пациентов — острое кровотечение в желудочно-кишечном тракте в отсутствие травмы. Скрининг пациентов проводился с декабря 1999 г. по январь 2005 г.

Оценка тяжести состояния пациентов осуществлялась по протоколу интегральной диагностической системы АРАСНЕ-III (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). ФСГФ исследовали при поступлении больного (1-я контрольная точка), через 1 и 3 сут после начала проведения интенсивной терапии (2-я и 3-я контрольные точки). Для экспресс-диагностики ФСГФ использовался анализатор реологических свойств крови АРП-01, разработанный НПО «Меднорд» (г. Томск) и внедренный в клиническую практику на кафедре анестезиологии и реаниматологии Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). В основе действия прибора лежит принцип регистрации изменений низкочастотных вибрационных колебаний при коагуляции образца цельной крови. Анализировались следующие константы гемокоагулограммы: r — период реакции, отражающий протромбиновую активность крови и функциональное состояние прокоагулянтного звена системы гемостаза (норма $(5,91 \pm 0,63)$ мин); Ar — амплитуда периода реакции, характеризующая спонтанную агрегационную активность форменных элементов (норма $(6,10 \pm 0,35)$ отн. ед); k — константа тромбина, описывающая интенсивность ферментативных процессов образования протромбиназы и тромбина, функциональную полноценность факторов протромбинового комплекса и антитромбиновый потенциал крови (норма $(5,20 \pm 0,45)$ мин); MA — фибрин-тромбоцитарная константа крови, характеризующая структурные реологические свойства образовавшегося сгустка (вязкость, плотность, пластичность) (норма $(598,4 \pm 42,6)$ отн. ед); T — константа тотального свертывания крови, отражающая функциональное состояние прокоагулянтного звена гемоста-

за и антикоагулянтную активность (норма $(48,1 \pm 5,2)$ мин); F — суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка, характеризующий ретракцию и интенсивность фибринолиза (норма $(17,2 \pm 3,2)\%$).

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.

Оценка функции дыхательной системы. Компенсированная недостаточность: основные показатели газового состава крови (PaO_2 , PvO_2 , $Pa-vO_2$, $PaCO_2$, $Pa-vCO_2$, SaO_2 , SvO_2 , $sa-vO_2$) в пределах нормы или при ингаляции кислорода не достигают границ, при которых необходима искусственная вентиляция легких (ИВЛ), независимо от механизмов компенсации (одышка, гемоконцентрация, тахикардия, изменения гемодинамики и микроциркуляции, изменения K_{O_2}). Декомпенсированная недостаточность: показания к переводу на ИВЛ. Несостоятельность: $PaO_2 < 50$ мм рт. ст. или $PaCO_2 > 50$ мм рт. ст. при ИВЛ чистым кислородом и любых режимах ИВЛ.

Оценка функции печени. Компенсированная недостаточность: острое увеличение размеров печени (более чем на 2 см); билирубин 50–100 мкмоль/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ) 1–5 ммоль/(ч·л); отношение аспартатаминотрансферазы (АСТ) к АЛТ 0,5–1,0. Декомпенсированная недостаточность: билирубин 100–300 мкмоль/л; повышение билирубина более 20 мкмоль/л в сутки; АЛТ более 5 ммоль/(ч·л); умеренные проявления печеночной энцефалопатии и гепатоассоциированного геморрагического диатеза; увеличение печени более чем на 3 см. Несостоятельность: билирубин более 300 мкмоль/л (при отсутствии препятствия оттоку желчи); АЛТ более 10 ммоль/(ч·л); повышение билирубина более 50 мкмоль/л в сутки; печеночная кома; кровотечение, вызванное гепатоассоциированной патологией гемостаза.

Оценка функции почек. Компенсированная недостаточность: лабораторные и функциональные показатели почек на фоне диуретической

терапии в пределах нормы или не превышают следующие пределы: диурез более 500 мл/сут; мочевины не более 15 ммоль/л; креатинин не более 0,3 ммоль/л; K^+ менее 4,5 ммоль/л. Декомпенсированная недостаточность: диурез 200–500 мл/сут на фоне максимальной стимуляции (лазикс 500–1 000 мг/сут); мочевины 15–30 ммоль/л; креатинин 0,3–0,8 ммоль/л; K^+ 4,5–6,5 ммоль/л. Несостоятельность: диурез менее 200 мл/сут на фоне максимальной стимуляции (лазикс 500–1 000 мг/сут); мочевины более 30 ммоль/л; прирост мочевины более 5 ммоль/л в сутки; креатинин более 0,8 ммоль/л; K^+ более 6,5 ммоль/л; удельный вес мочи менее 1 010 независимо от диуреза на фоне стабильно повышенной или увеличивающейся концентрации уремических эндотоксинов; прогрессирующие признаки уремии.

Обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы Statistica 6.0 («StatSoft Inc.») и Microsoft Excel 7.0. Результаты представлены в виде среднего арифметического значения M и стандартного отклонения SD . 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 три группы в зависимости от тяжести состояния, выраженной в баллах, рассчитанных в соответствии с протоколом системы APACHE-III. В 1-ю группу вошли пациенты с количеством баллов менее 30. Во 2-й группе количество баллов было от 30 до 60, в 3-й не более 60. Данные о распределении пациентов по группам представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по протоколу системы APACHE-III

Группа	Количество пациентов		Баллы ($M \pm SD$)
	Абс.	%	
1-я (<30 баллов)	108	24,8	22,49 \pm 5,39
2-я (30–60 бал-	206	47,2	42,44 \pm 8,14

лов)

3-я (>60 баллов)

122

28,0

83,89 \pm 18,57

У пациентов всех групп были определены показатели, характеризующие ФСГФ. 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 общепризнано, что дисфункция ФСГФ 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 [5, 8, 10, 15, 17–20].

Проведенный анализ ФСГФ у пациентов с ОК и ГШ позволил выделить четыре основных варианта нарушения системы гемостаза: реакцию 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. и соавт.), каждому из которых соответствовала определенная частота дисфункции органов и прогноз заболевания (патент на изобретение РФ № 2269129 от 21.01.2006 «Способ прогнозирования вероятности развития гепаторенальной недостаточности у больных с острой кровопотерей», Рипп Е.Г. и 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. и соавт.). Показатели гемокоагулограммы при различных вариантах ДВС-синдрома представлены в табл. 2.

Таблица 2

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

Параметр	Вариант нарушения системы гемостаза			
	Реакция напряжения	Гипокоагуляционный	Гиперкоагуляционный	Смешанный
R, мин	3,53 \pm 0,48	8,76 \pm 1,42	3,19 \pm 0,41	7,26 \pm 0,73

Ar, отн. ед	-8,69 ± 1,37	-0,44 ± 0,73	-8,20 ± 1,23	-2,13 ± 1,13
K, мин	2,60 ± 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

В 1-й 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 нормализации показателей. Подобная динамика ФСГФ 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 тромбоцитопенией. 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 ректракции и спонтанного лизиса. Разнонаправ-

ленные сдвиги (колебания) ФСГФ 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 МОД манифестировали через 12—24 ч и более. Летальность во 2-й 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 (1-я подгруппа)). В данной подгруппе 89% больных 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 (2-я подгруппа)). Несмотря на активацию антикоагулянтного звена системы гемостаза и компенсаторное понижение свертывающей активности плазмы крови, нарастал тромбоз сосудов микроциркуляции в органах и тканях, приводящий к развитию синдрома МОД. Основной причиной микротромбоза являлось не столько повышение коагуляционного потенциала плазмы крови, сколько чрезмерное угнетение и истощение фибринолитической системы. Данное течение ДВС крови активно обсуждается в литературе в последние годы [2, 5, 15, 16]. Летальность в 3-й группе составила 56,3%.

Взаимосвязь между тяжестью состояния пациентов, вариантом нарушения системы гемостаза, частотой поражения органов-мишеней, летальностью и длительностью госпитализации в ОРИТ представлена в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Взаимосвязь между тяжестью состояния пациентов (APACHE-III), вариантом нарушения системы гемостаза, летальностью и длительностью госпитализации в отделении реанимации

Баллы APACHE-III	Леталь- ность, %	Длительность госпитализа-	Нарушение системы гемостаза
---------------------	---------------------	------------------------------	--------------------------------

		ци, койко- день	%	Вариант
<30	3,3	3,80 ± 0,6	100	Реакция напряжения
30—60	21,0	4,86 ± 0,4	23	Смешанный
		17,61 ± 3,4	30	Гипокоагу- ляционный
		6,52 ± 1,1	47	Гиперкоагу- ляционный
>60	56,3	0,82 ± 0,3	47	Гиперкоагу- ляционный
		8,52 ± 1,2	53	Гиперкоагу- ляционный

Таблица 4

Взаимосвязь между вариантами нарушения системы гемостаза и органной дисфункцией у пациентов с травмой и острой кровопотерей

Поражение органов и систем	Варианты нарушения системы гемостаза, %			
	Реакция напряжения	Гипокоагу- ляционный	Гиперкоагу- ляционный	Смешан- ный
Кровотечения*	5,3	100	17,3	37,5
СОЛП	15,8	2,1	72,8	52,5
ГРН	10,5	3,4	37,5	27,3

Примечание. СОЛП – синдром острого легочного повреждения; ГРН – гепаторенальная недостаточность.

* Коагулопатические и эрозивные.

Заключение

Выявлены четыре основных варианта нарушения системы гемостаза у пациентов с острой кровопотерей: реакция напряжения, гипокоагуляционный, гиперкоагуляционный и смешанный.

Исследование функционального состояния системы гемостаза и фибринолиза, особенно на ранних этапах острой кровопотери – до появления клинических и лабораторных признаков выраженной дисфункции органов, позволяет распределить гетерогенные группы больных и выявить пациентов, имеющих тенденцию к развитию тромбгеморрагических осложнений, синдрома мультиорганной дисфункции и неблагоприятному исходу заболевания, что повышает точность оценки тяжести состояния и прогноза по системе APACHE.

Инструментальный метод исследования гемостаза – гемокоагулографию – отличает стандартизация исследования, простота выполнения, использование малых объемов крови, интегральная оценка процессов гемокоагуляции и фибринолиза в их функциональном взаимодействии, оперативность получения и высокая степень воспроизводимости результатов, что позволяет считать данное исследование методом

Рипп Е.Г., Шипаков В.Е., Дадэко С.М. Экспресс-диагностика вариантов ДВС-синдрома у больных с травмой и ОК

выбора для экспресс-диагностики расстройств системы гемостаза у больных с острой кровопотерей.

Литература

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. 2-е изд. М.: Медицина, 1988. 528 с.
2. Баркаган З.С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС-синдрома // *Materia medica*. 1997. № 1. С. 5—14.
3. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Васильев С.А. и др. Острая массивная кровопотеря и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // *Терапевт. арх.* 1999. № 7. С. 5—12.
4. Золотокрылина Е.С. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у больных с массивной кровопотерей и тяжелой сочетанной травмой // *Рус. мед. журн.* 1998. № 24. С. 1516—1522.
5. Золотокрылина Е.С. Стадии диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у больных с массивной кровопотерей и тяжелой сочетанной травмой после реанимации // *Анестезиология и реаниматология*. 1999. № 1. С. 13—18.
6. Коршунов А.Г., Коршунов В.Г., Коршунов Г.В. и др. Компьютерная электрокоагулографическая диагностика // *Клинич. лаб. диагностика*. 1999. № 10. С. 40.
7. Косырев А.Б. Автоматизация лабораторных исследований системы гемостаза с использованием приборов отечественного производства // *Клинич. лаб. диагностика*. 1999. № 10. С. 41—42.
8. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. М.: Медицина, 1993. 160 с.
9. Маттиас Ф.Р., Лаш Х.Г. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание и циркуляторный шок // *Кардиология*. 1982. № 7. С. 39—44.
- 10.
11. Мачабели М.С. К истории учения о тромбогеморрагическом синдроме // *Сов. медицина*. 1982. № 11. С. 65—71.
12. Момот А.П. Проблемы обеспечения качества исследований системы гемостаза // *Клинич. лаб. диагностика*. 2000. № 9. С. 31—32.
13. Пучиньян Д.М. Гемокоагуляционный статус организма как прогностический маркер развития послеоперационных геморрагических осложнений у больных коксартрозом // *Травматология и ортопедия России*. 1995. № 3. С. 34—38.
14. Рябов Г.А., Пасечник И.Н. Критические состояния: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови // *Клинич. вестн.* 1996. № 2. С. 32—34.
15. Хвичия Л.О., Коршунов Г.В. Алгоритм экспресс-диагностики функционального состояния системы гемостаза // *Клинич. лаб. диагностика*. 2000. № 10. С. 18—19.
16. Чурляев Ю.А., Лычев В.Г., Епифанцева Н.Н. и др. Клинико-патогенетические варианты ДВС-синдрома у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // *Анестезиология и реаниматология*. 1999. № 3. С. 35—38.
17. Amstutz P., Moyo J.S. Disseminated intravascular coagulations // *Cah. Anesthesiol.* 1996. V. 44. № 3. P. 219—228.
18. Bick R.L. Disseminated intravascular coagulation. Objective laboratory diagnostic criteria and guidelines for management // *Clin. Lab. Med.* 1994. V. 14. № 4. P. 729—768.
19. Bredbacka S., Blomback M., Wiman B., Pelzer H. Laboratory methods for detecting disseminated intravascular coagulation (DIC): new aspects // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1993. V. 37. № 2. P. 125—130.
20. Guay J., Ozier Y., de Moerloose P. et al. Polytrauma and hemostatic anomalies // *Can. J. Anaesth.* 1998. V. 45. № 7. P. 683—691.
21. McKay D.G. Disseminated Intravascular Coagulation An Intermediary Mechanisms of Disease. New York, 1965. 180 p.

Поступила в редакцию 12.02.2008 г.

Сведения об авторах

Е.Г. Рипп — канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

В.Е. Шипаков — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

М.Н. Шписман — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Рипп Евгений Германович, тел.: (382-2) 64-72-05 (р.), 8-909-548-87-75; e-mail: rripp@mail.ru ИЛИ ripp@cardio.tsu.ru