

слеоперационных осложнений. В частности, в абдоминальной хирургии достаточно актуальна проблема кровотечений, в том числе связанных с ускорением фибринолиза [8], в то время как в травматологии и ортопедии безоговорочно преобладают тромбоэмболические осложнения. Большинство авторов склонны объяснять снижение объема кровопотери в условиях нейроаксиальной анестезии гемодинамическими эффектами последней [9]. Проведенный нами корреляционный анализ показал наличие статистически значимой связи между объемом трансфузии и временем фибринолиза ($r = 0,29$, $p = 0,001$), а связи с интраоперационным уровнем АД отмечено не было. Это позволяет полагать, что при абдоминальных операциях снижение потребности в гемотрансфузиях является следствием ограничения активации фибринолиза в рамках общего стресс-лимитирующего эффекта нейроаксиальной анестезии.

Заключение

При абдоминальных открытых операциях параллельно с классическим хирургическим стресс-ответом развиваются изменения и в системе гемостаза. Учитывая тесную функциональную взаимосвязь процессов воспаления и гемостаза, а также выявленные статистические связи, гемостазиологические изменения могут рассматриваться как один из компонентов хирургического стресс-ответа.

Нейроаксиальная анестезия (в качестве компонента общей) способна эффективно ограничивать как эндокринно-метаболический и воспалительный ответ на хирургическое вмешательство, так и реакцию системы гемостаза. СА и ЭА (продленная) оказывают сопоставимое влияние на эти показатели, несмотря на существенно более высокое качество послеоперационного обезболивания при ЭА. Можно предположить, что основная роль в стресс-лимитирующем эффекте принадлежит интраоперационной нейроаксиальной анестезии, а не послеоперационной анальгезии.

Клиническим следствием лимитирующего влияния нейроаксиальной анестезии на реакцию системы гемостаза при абдоминальных операциях является тенденция снижения потребности в гемотрансфузиях, связанная, вероятно, с предупреждением активации фибринолиза. Вторым (и, вероятно, менее значимым)

механизмом этого эффекта может быть некоторое снижение АД во время операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. Регионар. анестез. и леч. острой боли 2008; 2 (2): 49—62.
2. Ahlers O., Nachtigall I., Lenze J. et al. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. Br. J. Anaesth. 2008; 101 (6): 781—787.
3. Суханов В. А. Воспалительно-коагуляционный ответ как часть синдрома системной воспалительной реакции (SIRS). Вестн. интенсив. тер 2006; 1: 60—63.
4. Alves A., Panis Y., Mathieu P. et al. Postoperative mortality and morbidity in french patients undergoing colorectal surgery: Results of a prospective multicenter study. Arch. Surg. 2005; 140: 278—283.
5. Dolin S. J., Cashman J. N., Bland J. M. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. Br. J. Anaesth. 2002; 89: 409—423.
6. Любошевский П. А., Овечкин А. М., Забусов А. В. Роль эпидуральной анестезии в ограничении периоперационных нарушений гемостаза в абдоминальной хирургии. Новости хир. 2011; 19 (5): 106—111.
7. Неймарк М. И., Зиновьева И. Е., Деев И. Т. и др. Влияние анестезии и антикоагулянтной профилактики на возникновение послеоперационных тромбоэмболических осложнений у ортопедических больных. Анестезиол. и реаниматол. 2006; 2: 35—38.
8. Синьков С. В., Заболотских И. Б., Полин Е. В., Аверьянова Л. Е. Коррекция фибринолитического варианта ДВС-синдрома в раннем послеоперационном периоде. Общая реаниматол. 2007; 3 (1): 78—81.
9. Загреков В. И. Гипотензивная анестезия при эндопротезировании тазобедренного сустава. Гипотензивная эпидуральная анестезия. Вестн. интенсив. тер. 2006; 5: 126—129.

Поступила 12.12.11

Г. П. Матвеев, А. В. Вабищевич, Е. А. Киселева

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

ФГБУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва

Цель исследования: оценить вклад отдельных факторов в развитие нарушений кислотно-основного состояния на этапах трансплантации печени.

Материал и методы. Анализ родственных трансплантаций правой доли печени был проведен у 86 реципиентов. Классу III по ASA соответствовали 22 человека (группа I), классу IV — 50 человек (группа II) и классу V 14 человек (группа III). Образцы крови исследовались на pH, SBC, BE, лактат, pCO_2 на этапах операции: до разреза, перед пережатием нижней полой вены, перед пуском кровотока, на 1-й минуте после пуска кровотока, на 5-й минуте после пуска кровотока, через 1 ч после пуска кровотока, через 2 ч после пуска кровотока, в конце операции. На границах этапов определяли сердечный индекс и доставку кислорода.

Результаты. Добеспеченочный период характеризовался снижением pH, SBC, BE и ростом лактата, доставка кислорода несколько снижалась за счет снижения кислородной емкости крови, СИ оставался в пределах нормы. В беспеченочный период темпы роста лактата были разные во всех трех группах, DO_2 была ниже нормы, СИ — до нижней границы нормы. Пуск кровотока сопровождался пиковыми значениями pH, SBC, BE, лактата и ростом PCO_2 .

Заключение. Основным фактором развития метаболического ацидоза на добеспеченочном этапе является рост лактата вследствие сниженного печеночного клиренса лактата и кровопотери. В беспеченочный период более значимый вклад вносит снижение сердечного выброса, что совместно со сниженной кислородной емкостью крови приводит к уменьшению DO_2 тканям. Вследствие этого увеличенная продукция лактата вместе со снижением его клиренса ввиду выключения печени из кровотока приводит к более высоким темпам роста лактата в этот период. При пуске кровотока, помимо выброса кислых продуктов, к пиковым значениям pH приводит и рост эндогенного CO_2 .

Ключевые слова: трансплантация печени, кислотно-основное равновесие

Matveev G.P., Vabishevich A.V., Kiseleva E.A.

Objective of the study is to assess the contribution of different factors in the development of acid-base disturbances at the stages of liver transplantation.

Materials and methods. The analysis of right lobe relative liver transplantation was held in 86 recipients. 22 patients corresponded to ASA III (group 1), ASA IV — 50 patients (group 2), and ASA V — 14 patients (group 3). Blood samples were studied by pH, SB, lactate, pCO₂ at the stages: up to the beginning, before v.cava inferior cross-clamping, before blood flow launch, on the 1st minute after blood flow launch, 5 min after blood flow launch, 1 hour after the blood flow launch, 2 hours after blood flow launch, at the end of operations. Cardiac index and oxygen delivery were also estimated. Results. The preliverless stage was characterized by a decrease in pH, SB, BE and increased lactate, oxygen delivery slightly reduced due to the reduction of oxygen blood capacity, cardiac index remained within the normal range. During liverless period, the growth rate of lactate was different in all three groups, DO₂ was below the norm, CI — on the lower bound of the norm. Blood flow launch was accompanied by a peak values of pH, SBC, BE, lactate and increased pCO₂. Conclusions. The main factor in the development of metabolic acidosis during preliverless stage is lactate growth as a consequence of decreased hepatic lactate clearance and blood loss. During liverless period the most significant impact contributes to reduced cardiac output, which, together with reduced oxygen blood capacity leads to a decrease in tissue DO₂. Increased production of lactate, together with a decrease in its clearance due to liver shutdown from the bloodstream leads to higher rates of lactate growth in this period. When starting the blood flow, in addition to the release of acidic substances, growth of endogenous CO₂ leads to the peak pH values.

Key words: liver transplantation, acid-base status

Введение. Операции трансплантации печени оказывают многофакторное влияние на кислотно-основное равновесие (КОР), обусловленное заменой цирротической печени, не справляющейся с центральной ролью в метаболизме, на неопечень, активно включающуюся в обменные процессы. Этим объясняется 2-фазность нарушения КОР. Первая фаза характеризуется прогрессированием метаболического ацидоза и связана с неспособностью печени элиминировать лактат с достаточной скоростью. Вторая фаза обусловлена интенсивной метаболизацией ионов лактата и цитрата и восстановлением щелочного резерва крови, которая вместе с содой, вводимой для коррекции метаболического ацидоза, уже к концу операции проявляется у некоторых больных метаболическим алкалозом, негативные последствия которого хорошо изучены [1, 2]. Это обстоятельство заставляет исследователей искать альтернативные способы лечения нарушений КОР при трансплантации печени [3, 4]. Попытки воздействовать на эти нарушения могут быть успешными лишь при понимании причин их развития. С этой целью проведена оценка вклада отдельных факторов в развитие нарушений КОР на этапах трансплантации печени.

Материал и методы. Анализ родственных трансплантаций правой доли печени был проведен у 86 реципиентов, из которых 32 мужчины, 54 женщины. Средний возраст составил 26,37 ± 9,6 года у мужчин и 31,79 ± 13,81 года у женщин. Классу III по ASA соответствовал 22 человека (группа I), классу IV — 50 человек (группа II) и 14 человек классу V (группа III). Образцы крови исследовались на pH, SBC, BE, лактат, pCO₂ на этапах операции: до разреза, перед пережатием нижней полой вены, перед пуском кровотока, на 1-й минуте после пуска кровотока, на 5-й минуте после пуска кровотока, через 1 ч после пуска кровотока, через 2 ч после пуска кровотока, в конце операции. На границах этапов определяли сердечный индекс и доставку кислорода (DO₂). Индукцию анестезии проводили с использованием пропофола или кетамина, мидазолама и фентанила. Для достижения нейромышечного блока использовали пипекурониум. Вентиляцию осуществляли в режиме low- и minimal-flow смесью кислорода и закиси азота с изофлураном либо севофлураном аппаратом Drager Primus в режиме нормовентиляции [5, 6]. Инфузионную терапию проводили под контролем ЦВД (не менее 6 мм рт. ст.), эритроцитарную массу переливали при Ht < 25. Для стимуляции диуреза, во время беспеченочного периода, при необходимости инфузионно вводили дофамин 2 мкг/кг/мин. В случаях артериальной гипотензии (среднее АД < 50 мм рт. ст.) болюсно вводили следовые концентрации фенилэфрина (мезатона). Хлорид кальция вводили с целью коррекции гипокальциемии (Ca²⁺ < 1,2

мэкв/л), хлорид калия — с целью коррекции гипокалиемии (Ca²⁺ < 3,0 мэкв/л). Метаболический ацидоз корректировали введением 7% соды по показаниям. Для сравнения средних в группах использовался дисперсионный анализ ANOVA. Значение $p < 0,05$ расценивалось как статистически значимое.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования основных параметров кислотно-основного равновесия представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, динамика колебаний параметров, характеризующих КОР, имеет характерный паттерн с интенсивным ростом ацидемии в периоды трансплантации, предшествующие пуску кровотока, и постепенным восстановлением щелочного резерва к концу операции. Нетрудно заметить, что во время добеспеченочного и беспеченочного периодов, а также во время пуска кровотока снижению pH соответствует снижение концентрации стандартных бикарбонатов плазмы и рост отрицательных значений BE. При этом показатель pCO₂, отражающий респираторный компонент КОР, остается в пределах нормальных значений на всех этапах операции, из чего можно сделать заключение о метаболической природе ацидоза. Основным следствием метаболического ацидоза является депрессия сердечно-сосудистой системы вследствие как снижения контрактильности миокарда [7, 8], так и сосудистого тонуса [9—12]. Очевидно, что источником данных нарушений является лактат, повышение которого соответствует снижению pH, SBC и росту отрицательного значения BE. Рост лактата теоретически может быть вызван либо его избыточной продукцией, либо сниженным клиренсом. Избыточная продукция в свою очередь может быть вызвана двумя причинами: первая — гипоперфузия тканей, приводящая к преобладанию анаэробного метаболизма глюкозы с образованием лактата; вторая причина специфична для больных циррозом и заключается в том, что они неадекватно отвечают на нагрузку глюкозой, производя больше лактата на 1 г глюкозы, что приводит к гиперлактатемии [13—15]. Снижение клиренса лактата ввиду поражения его основного потребителя кажется очевидной причиной. Несмотря на это у подавляющего большинства больных в нашем исследовании были нормальные значения лактата и показателей КОР в начале операции. Последующий добеспеченочный этап характеризуется высокой травматичностью и кровопотерей. Как известно, гемоглобин и сердечный индекс (СИ) являются основными составляющими DO₂. Как видно из табл. 2, основной вклад в снижение DO₂ вносит снижение концентрации гемоглобина, так как СИ даже несколько повышается к концу беспеченочного периода.

Тем не менее, DO₂ остается в пределах нормальных значений. С пережатием нижней полой вены и началом беспеченочного периода происходят 2 события: снижение венозного возврата, что неизбежно приводит к снижению СИ, и выключение из кровотока основного потребителя лактата. Очевидно, что снижение венозного возврата может быть причиной роста лактата за счет увеличения его продукции, в то время как выключение из крово-

Информация для контакта.

Матвеев Григорий Петрович — мл. науч. сотр. отд-ния анестезиологии и реанимации ФГБУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН. E-mail: dr.matveev@list.ru

Таблица 1

Параметры КОР на этапах трансплантации печени ($M \pm m$)

Этап операции	pH	SBC, ммоль/л	BE, ммоль/л	Лактат, ммоль/л	pCO ₂ , мм рт. ст.
Разрез	7,383 ± 0,041	24,67 ± 2,39	01,23 ± 1,84	1,01 ± 0,35	36,16 ± 0,71
Перед пере- жатием	7,340 ± 0,051*	23,34 ± 1,32	-0,84 ± 1,04	3,30 ± 1,17*	36,15 ± 0,73
Перед пуском	7,321 ± 0,038*	21,54 ± 1,99*	-2,12 ± 0,88*	4,80 ± 1,54*	36,16 ± 0,78
После пуска кровотока:					
1-я минута	7,236 ± 0,049*	16,24 ± 1,68*	-7,22 ± 1,73*	6,40 ± 1,90*	41,83 ± 3,07*
5-я минута	7,234 ± 0,049	16,09 ± 1,42	-7,14 ± 2,54	6,45 ± 1,92	41,32 ± 3,02
1-й час	7,293 ± 0,037*	20,11 ± 2,85*	-3,96 ± 1,25*	5,60 ± 2,03*	36,03 ± 0,82*
2-й час	7,355 ± 0,064*	23,56 ± 3,23*	-0,38 ± 1,14*	4,24 ± 2,35*	36,04 ± 0,79
Конец	7,421 ± 0,063*	26,59 ± 3,36*	2,23 ± 2,21*	3,30 ± 2,15*	36,19 ± 0,70

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — различие показателей достоверно ($p < 0,05$) по отношению к предыдущему этапу.

тока должно приводить к снижению его клиренса. Известно, что рост лактата в беспеченочный период связан с выключением из кровотока печени — основного потребителя лактата [16—18]. Потребление лактата, которое в обычном состоянии равно его продукции, происходит на 40—50% в печени, на 30% в почках, и 20% в мышцах [19—21].

Однако наше исследование показало разный темп роста лактата в беспеченочный период в зависимости от соматического статуса, оцененного по системе ASA. Уровни лактата в начале и конце беспеченочного периода составили $1,77 \pm 0,55$ и $4,16 \pm 0,75$ ммоль/л в группе I, $3,54 \pm 0,62$ и $4,77 \pm 0,87$ ммоль/л в группе II, $4,85 \pm 0,63$ и $8,00 \pm 0,92$ ммоль/л в группе III, достоверно отличаясь друг от друга на обоих этапах ($p < 0,05$). Если в беспеченочный период такие различия могут быть объяснены разной способностью печени метаболизировать лактат в зависимости от степени печеночной недостаточности и соответственно классу по ASA, то в беспеченочном периоде пациенты всех трех групп в этой способности уравниваются. Следовательно, помимо сниженного клиренса лактата существует и его избыточная продукция. Это в свою очередь связано с DO₂, которая в нашем исследовании с началом беспеченочного периода была ниже границ нормы и сохранялась на том же уровне до его конца. Как видно из табл. 2, DO₂ снижена вследствие кровопотери. Специфика операции диктует крайне аккуратную манеру компенсации кровопотери ввиду необходимости сохранения хороших реологических свойств крови с целью профилактики тромбоза сосудистых анастомозов. В обычной ситуации это не было бы

проблемой, так как при кровопотере организм компенсирует снижение кислородной емкости крови увеличением сердечного выброса, что позволяет сохранить DO₂ на прежнем уровне. В нашем случае СИ снижается, хотя и остается в пределах нормы. Таким образом, можно говорить о том, что не снижение СИ в пределах нормы, а отсутствие его компенсаторного повышения вносит вклад в снижение DO₂ в этот период. Такие большие по всей видимости нуждаются в инотропной поддержке в беспеченочный период для поддержания СИ и как следствие DO₂ на уровне соответствующем их метаболическим потребностям, что должно приводить к менее интенсивному прогрессированию лактат-ацидоза в этот период.

Как видно из табл. 2, пуск кровотока сопровождается пиковыми значениями pH, SBC, BE и лактата. Это происходит из-за вымывания кислых продуктов из трансплантата и (отчасти) бассейна нижней полой вены. В связи с этим широкое распространение получило введение соды на пуск кровотока. Следует отметить, что в этот период происходит и рост pCO₂ с $36,16 \pm 0,78$ до $41,83 \pm 3,07$, не связанный с изменениями параметров вентиляции. И хотя pCO₂ остается в пределах нормальных значений, что не позволяет говорить о респираторном компоненте ацидоза, рост pCO₂ вносит независимый вклад в снижение pH. Известно, что рост pCO₂ на 1 мм рт. ст. приводит к снижению pH на 0,008. Введение бикарбоната натрия на пуск кровотока (особенно форсированное) может само по себе приводить к транзитному росту pCO₂, что совпадая с эндогенным повышением pCO₂ и может приобретать весомый вклад в снижение pH в этот период. Как известно, именно снижением pH (более правильное повышение концентрации ионов водорода, отрицательным десятичным логарифмом которой является pH), оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему вне зависимости от причины, вызвавшей это снижение. Учитывая данное обстоятельство, корректировать метаболический ацидоз следует заблаговременно — до пуска кровотока.

После пуска кровотока трансплантат начинает интенсивно метаболизировать органические кислоты, производя на 1 ион лактата 1 бикарбонат ион и 3 иона бикарбоната на 1 ион цитрата, что приводит к интенсивному восстановлению щелочного резерва плазмы. Так, в нашем исследовании уже к 1-му часу после пуска кровотока у больных наблюдались снижение pH, лактата, увеличение SBC и BE, а к концу операции появляется даже некоторый избыток оснований и соответствующий ему рост pH. Учитывая это, во избежание развития метаболического алкалоза, при нормальной функции трансплантата, о которой можно судить уже в первые минуты после пуска кровотока по истечении желчи с поверхности среза и при стабильной гемодинамике, от введения соды после пуска вообще стоит отказаться, даже если есть формальные основания.

Заключение

Основным фактором развития метаболического ацидоза на беспеченочном этапе является рост лактата вследствие сниженного печеночного клиренса лактата и кровопотери.

В беспеченочный период более значимый вклад вносит снижение сердечного выброса, что совместно со сниженной кислородной емкостью крови приводит к уменьшению доставки кислорода тканям. Увеличенная вследствие этого продукция лактата вместе со снижением его клиренса ввиду выключения печени из кровотока приводит к более высоким темпам роста лактата в этот период. При пуске кровотока, помимо выброса кислых продуктов, пиковым значениям pH приводит и рост эндогенного CO₂.

ЛИТЕРАТУРА

1. Raj D., Abreo K., Zibari G. Metabolic alkalosis after orthotopic liver transplantation. Am. J. Transplant. 2003; 3 (12): 1566—1569.
2. Khanna A., Kurtzman N. A. Metabolic alkalosis. J. Nephrol. 2006; 19 (Suppl. 9): S86—S96.

Таблица 2

СИ, DO₂, Hb на этапах трансплантации печени ($M \pm m$)

Этап операции	Показатель		
	СИ, л/мин/м ²	Hb, г/дл	DO ₂ , л/(мин • м ²)
Разрез	4,6 ± 0,7	11,0 ± 1,3	709,8 ± 79,5
Перед пере- жатием v. cava	4,9 ± 0,7	7,9 ± 1,3*	557,7 ± 116,7*
После пере- жатия v. cava	3,9 ± 0,6*	7,9 ± 1,3	436,1 ± 80,2*
Перед пуском кровотока	3,4 ± 0,7	9,5 ± 1,4*	464,4 ± 103,7
После пуска кровотока	6,3 ± 1,0*	9,5 ± 1,4	832,0 ± 110,1*
1 ч	5,9 ± 0,8	9,5 ± 1,4	795,3 ± 94,1
2 ч	5,9 ± 0,8	9,4 ± 1,3	771,0 ± 87,9
Конец	5,5 ± 0,7	9,7 ± 1,3	749,8 ± 84,8

3. Shangraw R. E., Lohan-Mannion D., Hayes A. et al. Dichloroacetate stabilizes the intraoperative acid-base balance during liver transplantation. *Liver Transplant.* 2008; 14 (7): 989—998.
4. Stacpoole P. W., Nagaraja N. V., Hutson A. D. Efficacy of dichloroacetate as a lactate-lowering drug. *J. Clin. Pharmacol.* 2003; 43 (7): 683—691.
5. Вабищевич А. В., Кожевников В. А., Титов В. А. и др. Клинический опыт использования изофлюрана в режиме low и minimal-flow при обширных резекциях и трансплантации печени. *Анестезиол. и реаниматол.* 2000; 5: 11—13.
6. Вабищевич А. В., Кожевников В. А., Ушакова И. А. Опыт использования низкотопочной (minimal-flow) анестезии изофлюраном при трансплантации печени. В кн.: VIII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. Омск; 2002. 254.
7. Zhou H. Z., Malhotra D., Shapiro J. I. Contractile dysfunction during metabolic acidosis: role of impaired energy metabolism. *Am. J. Physiol.* 1991; 261: H1481—H1486.
8. Zahler R., Barrett E., Majumdar S. et al. Lactic acidosis: effect of treatment on intracellular pH and energetics in living rat heart. *Am. J. Physiol.* 1992; 262: H1572—H1578.
9. Paternostro C., David E., Novo E. et al. Hypoxia, angiogenesis and liver fibrogenesis in the progression of chronic liver diseases. *Wld J. Gastroenterol.* 2010; 16 (3): 281—288.
10. Richardson P. D., Withrington P. G. The inhibition by glucagons of the vasoconstrictor actions of noradrenaline, angiotensin and vasopressin on the hepatic arterial vascular bed of the dog. *Br. J. Pharmacol.* 1976; 57: 93—102.
11. Silva G., Navasa M., Bosh J. et al. Hemodynamic effects of glucagons in portal hypertension. *Hepatology* 1990; 11: 668—673.
12. Yartsev V. N., Karachentseva O. V., Dvoretzky D. P. Effect of pH changes on reactivity of rat mesenteric artery segments at different magnitude of stretch. *Acta Physiol. Scand.* 2002; 174: 1—7.
13. Johnston D. G., Alberti K. G. Hormonal control of keton body metabolism in the normal and diabetic state. *Clin. Endocrinol. Metab.* 1982; 11: 329—361.
14. Kiwanuka E., Barazzoni R., Tessari P. Glucose kinetics and splanchnic uptake following mixed meal ingestion in cirrhotic-diabetic subjects. *Diabet. Nutr. Metab.* 2001; 14 (6): 315—324.
15. Kuriyama S., Miwa Y., Fukushima H. et al. Prevalence of diabetes and incidence of angiopathy in patients with chronic viral liver disease. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2007; 40 (2): 116—122.
16. Shangraw R. E., Jahoor F. Mechanism of dichloroacetate-induced hypolactatemia in humans with or without cirrhosis. *Metabolism* 2004; 53: 1087—1094.
17. Shangraw R. E., Lohan-Mannion D., Hayes A. et al. Dichloroacetate stabilizes the intraoperative acid-based balance during liver transplantation. *Liver Transplant.* 2008; 14 (7): 989—998.
18. Steib A., Freys G., Gohard R. et al. Tissue oxygenation during liver transplantation. *Crit. Care Med.* 1992; 20: 977—983.
19. Brooks G. A. Cell—cell and intracellular lactate shuttles. *J. Physiol. (Lond.)* 2009; 587 (Pt 23): 5591—5600.
20. Ferrannini E., Natali A., Brandi L. S. et al. Metabolic and thermogenic effects of lactate infusion in humans. *Am. J. Physiol.* 1993; 265: E504—E512.
21. Yudkin J., Cohen R. D. The contribution of the kidney to the removal of a lactic acid load under normal and acidotic conditions in the conscious rat. *Clin. Sci. Mol. Med.* 1975; 48: 121—131.

Поступила 20.01.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.151.514-092:612.014.1:547.963.1

А. Ю. Буланов, К. В. Яцков, Е. М. Шулушко, Т. Е. Глухова, С. А. Андрейченко

ЭНДОГЕННЫЙ ГЕПАРИНОПОДОБНЫЙ СИНДРОМ: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России;
Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Работа выполнена в отделе анестезиологии и реаниматологии ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ

Одной из причин нехирургических кровотечений является гепариноподобный синдром (ГПС), под которым понимают проявление эффекта гепарина в отсутствие его экзогенного введения. Роль эндогенных гепаринов выполняют гликозаминогликаны — биологически активные субстанции эндотелиального происхождения. ГПС сопутствует повреждению эндотелия и обсуждается в рамках синдрома системного воспалительного ответа. ГПС описан при поражениях печени, сепсисе, беременности, ряде гемобластозов. Локализация гипокоагуляционного действия эндогенных гепаринов — X фактор свертывания. Основной метод диагностики — тромбозастиография. Использование специфического антитода гепаринов — протамина сульфата клиническую эффективность не подтвердило. Приоритетное направление терапии — средства "шунтового гемостаза".

В работе представлен анализ наблюдения 4 пациентов с развившимся эндогенным ГПС. В 2 случаях (при сочетании сепсиса с печеночным поражением у одной пациентки и с исходной тромбофилией у другой) ГПС сопровождался массивными кровотечениями (массивный гемоторакс с геморрагическим шоком, массивная операционная кровопотеря). Для купирования ГПС в этих случаях использовали концентрат протромбинового комплекса (в первом случае), рекомбинантный активированный VII фактор свертывания (во втором). В других случаях ГПС (у пациента с множественной миеломой и роженице в послеродовом периоде) геморрагический синдром был не столь выраженным, лечение проводилось трансфузией СЗП.

Ключевые слова: *эндогенные гепарины, гликозаминогликаны, тромбозастиография, геморрагический синдром, рекомбинантный VII активированный фактор свертывания, концентрат протромбинового комплекса*

ENDOGENOUS HEPARIN-LIKE SYNDROME : CLINICAL OBSERVATIONS ANALYSIS

Bulanov A. Yu., Yatskov K. V., Shulutko E. M., Glukhova T. E., Andreychenko S. A.

One of the reasons for non-surgical bleeding is heparin-like syndrome (HLS), under which is understood presence of heparin effect in the absence of it's exogenous application. The role of endogenous heparins perform glycosaminoglycans — biologically active substances. HLS is accompanied by endothelium damage and discussed in the network of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). HLS is described in liver failure, sepsis, pregnancy and a number of hemoblastosis. Hypocoagulation effect of endogenous heparin localizes in X coagulation factor. The