

УДК 616.366-008.5-005.1-085.835.3

НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ ИНФУЗИЯМИ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

Д.Ю. Сапарин, клинический ординатор, **С.А. Беляев**, к. м. н., доцент,
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, г. Саранск

Введение. Механическая желтуха приводит к значительным изменениям в системе гемокоагуляции, что играет немаловажную роль в патогенезе и лечении данной патологии. Перспективным методом лечения хирургической патологии печени является применение внутрипортальных инфузий жидкостей, позволяющих подводить лекарственные препараты непосредственно к очагу повреждения в более высокой концентрации и тем самым значительно повысить эффективность проводимого лечения. Поэтому актуальными являются исследования функции гемостаза и методов лечения его нарушений при механической желтухе.

Цель исследования: сравнительное изучение нарушений в системе гемостаза при механической желтухе и способы их коррекции инфузиями озонированного раствора 0,9% хлорида натрия.

Материалы и методы исследования. Нами были проведены эксперименты на 32 беспородных собаках обоего пола, массой от 9 до 30 кг, под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом, в концентрации 40 мг/кг. Механическая желтуха моделировалась путем наложения петли-удавки на общий желчный проток (рацпредложение № 101 от 01.04.2003). На 3-и сутки эксперимента на высоте биохимических нарушений выполняли декомпрессию желчевыводящих путей посредством удаления лигатурной перетяжки. Для катетеризации воротной системы в эксперименте оптимальным является использование ветвей верхней брыжеечной вены (рацпредложение № 100 от 01.04.2003 г.). Исходя из цели нашего исследования, экспериментальные животные разделены на 4 серии.

Первую серию составили собаки, которым после выполнения декомпрессии желчных путей лечение не проводили. Во второй серии экспериментальным животным производили внутривенные капельные инфузии 0,9% раствора хлорида натрия. В третью серию вошли собаки с внутривенным введением озонированного 0,9% раствора NaCl (концентрация озона в озono-кислородной смеси 2500

мкг/л, время барботирования 10 минут) в дозе 20 мл/кг веса, в четвертую – животные, которым внутривенно вводился озонированный физиологический раствор в дозе 10 мл/кг + 10 мл/кг вводилось внутривенно. Гемокоагуляционные нарушения регистрировались как на тромбозаграфатах и с помощью стандартных наборов «ОАО Технология-стандарт».

Результаты. Развитие механической желтухи на 3-и сутки приводило к грубым нарушениям функционального состояния печени, характеризующимся резким повышением содержания биохимических маркеров холестаза и цитолиза гепатоцитов: общего билирубина – в 40,3 раза, активность АлАТ и АсАТ – соответственно в 23,1 и 10,4 раза, щелочной фосфатазы – в 4,8 раза. Концентрация фибриногена составила 40% от исхода, что связано со снижением его синтеза вследствие угнетения активности печеночных клеток.

Наряду с изменениями функциональной активности печени наблюдались выраженные нарушения системы гемостаза. Происходило увеличение времени свертывания по Ли-Уайту на 184% свидетельствующее о снижении коагуляционной активности крови. Время рекальцификации плазмы, отражающее начальный этап свертывания крови, увеличивалось до 130%. Протромбиновое время с первых дней эксперимента увеличивалось и его изменение к третьим суткам составило 209%, а к концу эксперимента (7-е сутки) превышало исходные данные почти в 5 раз. Нарушение конечного этапа свертывания характеризовалось более динамичной картиной. Активированное парциальное тромбиновое время (АПТВ) и тромбиновое время увеличивались к 3-им суткам на 82 и 117% соответственно от исходных величин. Концентрация растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) уже к 3-им суткам составила 344% от исходных значений, что указывало на наличие синдрома паропротейнемии.

Также были выявлены отчетливые сдвиги параметров тромбозаграммы (ТЭГ): время реакции свертывания

(R) равномерно возрастало к 15-ым суткам до 240%, отражая снижение активности I–II его стадий. Показатель K, называемый тромбоэластографической константой тромбина и характеризующий динамику образования сгустка на третьи сутки механической желтухи, составил 150% от исходного значения и увеличивался к концу исследований до 260%. Исходя из значений биохимических показателей, это можно связать с уменьшением I фактора свертывания (фибриногена).

Ликвидация холестаза с последующим внутривенным введением 0,9% раствора NaCl приводила лишь к незначительному улучшению функциональной активности печени и коагуляционных свойств крови, а показатели их отражающие сильно отличались от исходных. Так, основной показатель холестатического поражения печени – уровень прямого билирубина в крови к концу эксперимента превышал исходные значения в 10 раз, а высокий уровень непрямой фракции билирубина (930%) указывал на нарушения процессов конъюгации. По-видимому, это связано с уменьшением числа функционирующих гепатоцитов, что подтверждалось повышением активности внутриклеточных энзимов – АлАТ, АсАТ, – в 7,2 и 2,1 раза соответственно. Время свертывания достоверно укорачивалось к 7-ым суткам эксперимента, но превышало исходные значения на 32%. Концентрация РФМК и величина АПТВ оставались больше исходных значений на 45 и 54% от исхода. АПТВ превышало исходные значения на 54%. Сохранялись нарушения данных ТЭГ.

В результате лечения собак озонированным раствором 0,9% NaCl наблюдалась отчетливая нормализация показателей функционального состояния печени и системы гемостаза.

Так, при внутривенной терапии уровень общего билирубина к концу эксперимента превышал исходные значения лишь на 34%, АСТ и АЛТ – на 1,7; 3,6 раза. Концентрация фибриногена к 7-ым суткам составляла 76% к исходным показателям.

Такая же положительная динамика наблюдалась при исследовании системы гемостаза: время свертывания по Ли-Уайту к концу эксперимента укорачивалось до $221,88 \pm 6,54$ секунд (при исходных значениях $207,5 \pm 7,49$ секунд), что на 17% меньше, чем в предыдущей серии. Продолжительность начальной фазы свертывания снижалась на 20,5% по результатам АПТВ и на 31,7% – по протромбиновому времени, что говорит о преимущественном ускорении процессов свертывания по внешнему механизму образования активного X фактора.

Подобная динамика наблюдалась и при регистрации параметров конечного этапа коагуляции. Тромбиновое время после инфузионной терапии уменьшилось с 206,2 до 143,2% от исходных значений, что свидетельствовало о быстром формировании фибринового сгустка. Кроме того, динамика этого показателя обусловлена снижением продуктов деградации фибрина,

что подтверждалось выраженным уменьшением содержания РФМК на 71,5%.

Динамика большинства параметров ТЭГ, как и показателей гемостазиограммы после озонотерапии, существенно приближались к исходным величинам. Время реакции, характеризующее начальную стадию свертывания, и время образования сгустка уменьшились к 7-ым суткам до 109,02 и 127,87% соответственно от исходных показателей.

В результате лечения собак с использованием внутрипортального введения озонированного физиологического раствора уровень общего билирубина возвращался к исходным величинам. Эти изменения свидетельствовали о полном восстановлении конъюгационной способности гепатоцитов. Наблюдалась умеренно повышенная активность цитоплазматических ферментов, что по-видимому можно объяснить увеличенной проницаемостью мембран клеток.

Продолжительность свертывания крови по Ли-Уайту и время рекальцификации к концу исследования равнялись исходным данным. Длительность начальной фазы коагуляции оставалась умеренно удлиненной, в основном, за счет повышенного АПТВ до 112,7% относительно исходных величин, тогда как протромбиновое время превышало исходные значения на 4,9%. Показатель тромбинового времени, характеризующий формирование фибринмономерного сгустка, приближался к исходным цифрам и был равен $21,63 \pm 0,73$ секунд (при норме $17,63 \pm 0,45$ секунд). Содержание ключевого фактора гемокоагуляции – фибриногена – повышалось до $3,68 \pm 0,09$ г/л. Показатель R и K, полученные при регистрации ТЭГ, приближались к нормальным величинам (их значения составили 99,17% и 97,94% исходных величин), указывая на нормализацию начального этапа коагуляции и времени образования сгустка.

Выводы

1) Обтурационный внепеченочный холестаз приводит к нарушению функциональной активности печени и снижению свертывающей способности крови.

2) Декомпрессия желчевыводящих путей и последующие инфузии 0,9% раствора NaCl не способствуют существенной нормализации функционального состояния печени и системы гемостаза.

3) Применение озонированного физиологического раствора с целью коррекции нарушений системы свертывания способствует значительному повышению коагуляционного потенциала крови.

4) По сравнению с внутривенными вливаниями, при внутрипортальном пути введения озонированного физиологического раствора при лечении внепеченочного холестаза достигается большая концентрация в печеночном кровотоке, что способствует более раннему восстановлению функциональной активности печени и свертывающей системы крови.