

Л. А. СМЕРНОВА, Л. А. ЛЕОНТОВИЧ, И. И. ДЕМЕНТЬЕВА, В. П. ОСИПОВ

СОСТОЯНИЕ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОТМЫТЫХ РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ

На основании исследования факторов гемокоагуляции у больных, оперированных в условиях ИК; авторы пришли к выводу о возможности применения перфузионной среды, включающей 500—1500 мл отмытых размороженных эритроцитов, без опасения геморрагии.

Несмотря на большие успехи в развитии метода искусственного кровообращения /ИК/, вопрос регуляции свертывающей системы крови остается в поле зрения многочисленных исследователей, поскольку повышенная кровоточивость является нередким осложнением после операций с ИК [1, 2]. Этот вопрос становится еще более актуальным при применении в составе перфузионной среды отмытых размороженных эритроцитов, не содержащих факторов свертывания [2].

Целью работы явилось изучение факторов гемокоагуляции у 30 больных, оперированных в условиях ИК, у которых перфузию проводили с применением 500—1500 мл отмытых размороженных эритроцитов. Контрольную группу составили 22 больных со сходными диагнозами, продолжительностью перфузии и степенью гемодилюции (20—25%), у которых для проведения перфузии использовали такое же количество донорской крови (1—3 суток хранения, рецепт 76 ЦОЛИПК).

Оценку изменений свертывающей системы крови проводили по следующим показателям: тромбоэластограмма по Гартерту, время свертывания по Ли-Уайту, протромбиновый индекс по Квику, время свободного гепарина по Сирмаи, толерантность плазмы к гепарину по Гормсен, количество фибриногена и фибринолитической активности по Бидвелл в модификации Г. В. Андреевко, неферментативный фибринолиз по Б. А. Кудряшову и Л. А. Ляпиной, активность фибринстабилизирующего фактора по В. П. Балуда, количество тромбоцитов по Фолио.

До операции и во время анестезии у больных обеих групп не выявлено достоверных различий в исследуемых показателях гемокоагуляции, которые были, как правило, в пределах, близких к нормальным величинам (таблица).

Таблица

Показатели гемокоагуляции ($M \pm m$) у больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения с использованием в составе перфузата отмытых размороженных эритроцитов (А) или цитратной донорской крови (В)

Показатели гемокоагуляции	Этапы исследования			После ИК и введения протаминсульфата		Через 4 часа после операции		Первые сутки после операции	
	Норма	До операции А В	В наркозе перед ИК А В						
				А	В	А	В	А	В
Время R, мин	$7,9 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$8,22 \pm 0,4$ $P < 0,05$	$7,9 \pm 0,4$	$14,2 \pm 3,1$	$13,8 \pm 2,4$ $P > 0,05$	$15,4 \pm 0,6$	$12,4 \pm 2,6$ $P > 0,05$	$10,4 \pm 2,6$	$9,8 \pm 0,9$ $P > 0,05$
Время К, мин	$3,9 \pm 0,03$	$4,01 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	$6,2 \pm 1,4$	$5,8 \pm 0,9$ $P > 0,05$	$4,9 \pm 1,1$	$5,2 \pm 0,8$ $P > 0,05$	$4,2 \pm 0,6$	$4,01 \pm 0,9$ $P > 0,05$
МА, мм	$60,4 \pm 0,6$	$61,8 \pm 0,8$	$60,8 \pm 0,6$	$50,4 \pm 8,4$	$54,6 \pm 6,8$ $P > 0,05$	$52,6 \pm 2,6$	$56,2 \pm 8,4$ $P > 0,05$	$64,2 \pm 4,8$	$66,2 \pm 2,9$ $P > 0,05$
Толерантность плазмы к гепарину, мин	$14,0 \pm 0,4$	$15,6 \pm 1,2$	$14,2 \pm 1,8$	$24,2 \pm 8,4$	$18,2 \pm 2,6$ $P > 0,05$	$20,2 \pm 1,8$	$16,4 \pm 6,2$ $P > 0,05$	$10,8 \pm 1,2$	$11,2 \pm 2,4$ $P > 0,05$
Фибриноген, мг%	$351,3 \pm 16,8$	$392,6 \pm 21,4$	$410,2 \pm 28,1$	$231,6 \pm 28,4$	$254,8 \pm 30,4$ $P > 0,05$	$234,6 \pm 20,2$	$302,6 \pm 42,1$ $P > 0,05$	$502,4 \pm 64,8$	$496,5 \pm 53,6$ $P > 0,05$
Фибринолитическая активность, %	$26,1 \pm 2,5$	$30,4 \pm 12,4$	$24,1 \pm 10,2$	$58,6 \pm 11,2$	$60,2 \pm 8,4$ $P > 0,05$	$62,6 \pm 10,4$	$61,6 \pm 11,7$ $P > 0,05$	$32,4 \pm 6,8$	$26,4 \pm 4,8$ $P > 0,05$
Неферментативный фибринолиз, %	$13,6 \pm 3,8$	$10,6 \pm 2,2$	$4,8 \pm 2,6$	$44,8 \pm 4,6$	$46,2 \pm 9,1$ $P > 0,05$	$46,4 \pm 8,2$	$38,8 \pm 12,4$ $P > 0,05$	$24,9 \pm 2,6$	$18,4 \pm 4,6$ $P > 0,05$
Фибриназа, сек	80 ± 10	85 ± 10	90 ± 12	60 ± 15	65 ± 10 $P > 0,05$	75 ± 18	70 ± 12 $P > 0,05$	80 ± 16	70 ± 8 $P > 0,05$
Число тромбоцитов	300000 ± 50000	221000 ± 11000	224000 ± 8500	89000 ± 11000	110000 ± 23000 $P < 0,05$	153000 ± 14000	146000 ± 18000 $P < 0,05$	270000 ± 38000	282000 ± 42000 $P > 0,05$
Протромбиновый индекс, %	90 ± 10	84 ± 12	95 ± 24	$78 \pm 3,2$	$88 \pm 3,8$ $P > 0,05$	$82 \pm 3,1$	$88 \pm 1,8$ $P > 0,05$	$84 \pm 6,2$	$86 \pm 6,4$ $P > 0,05$
Гепариновое время, мин	—	—	$6 \pm 0,24$	$7 \pm 0,6$	$7 \pm 0,3$ $P > 0,05$	$6 \pm 0,3$	$5 \pm 0,3$ $P > 0,05$	—	—
Время титрования, мин	—	—	$4 \pm 0,16$	$5 \pm 3,4$	$5 \pm 0,8$	—	—	—	—

Через пять минут после начала искусственного кровообращения степень гемодилуции в обеих группах была практически одинаковой: гематокрит в исследуемой и контрольной группах составлял соответственно $27 \pm 1,5$ и $29 \pm 1,3$ об%, однако число тромбоцитов уменьшалось в это время при применении цитратной крови на 12,66%, а при применении размороженных эритроцитов на 28,4%. Следовательно, искусственное кровообращение у первой группы больных начиналось при более выраженном дефиците тромбоцитов.

Эпсилон-аминокапроновую кислоту в количестве 5 мг переливали больным в начале наркоза до кожного разреза. После окончания перфузии наряду с нейтрализацией гепарина протаминсульфатом переливали фибриноген в количестве одного—двух граммов. Изменения показателей свертывающей системы крови в этот период характеризовались тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и повышением фибринолитической активности. Число тромбоцитов при использовании отмытых размороженных эритроцитов составляло в среднем 89000 ± 11000 , при использовании цитратной крови 110000 ± 23000 ($p < 0,05$). Для уменьшения дефицита тромбоцитов больным, у которых в составе перфузата использовали отмытые размороженные эритроциты, переливали тромбоцитную массу в количестве 150—200 мл. Это приводило к увеличению числа тромбоцитов в среднем до 153000 ± 14000 . Несмотря на нейтрализацию гепарина протаминсульфатом временные показатели тромбозластограммы «R» и «K» были удлиненными, «МА» — укороченным, количество фибриногена было ниже дооперационного уровня. Особое внимание обращает на себя величина фибринолитической активности и неферментативного фибринолиза. Введение больным эпсилон-аминокапроновой кислоты должно было бы блокировать фибринолиз, однако величина суммарной фибринолитической активности после окончания перфузии была весьма значительной — в среднем $58,6 \pm 11,2\%$. При определении качественного состава фибринолиза оказалось, что значительную часть его составляет неферментативный фибринолиз: $44,8 \pm 4,6\%$. Следовательно, высокая литическая активность после окончания перфузии осуществляется неферментативным путем — комплексными соединениями гепарина с белками и аминами. Активность фибринстабилизирующего фактора у больных обеих групп значительно снижена.

Таким образом, после окончания перфузии и нейтрализации гепарина протаминсульфатом у больных выявляется состояние коагулопатии, характеризующееся дефицитом факторов свертывания крови при повышенном фибринолизе, осуществляемом неферментативным путем, и снижение активности фибринстабилизирующего фактора. Поэтому мы считаем очень важным отметить необходимость тщательного исследования указанных факторов у больных с низким содержанием фибриногена до операции. Длительная перфузия у этих больных, приводящая к значительной потере фибриногена при вышеуказанных изменениях в фибринолитической системе крови, может быть причиной геморрагии в ближайшем послеоперационном периоде.

Через 4 часа после операции у больных обеих групп наблюдалось увеличение количества тромбоцитов и фибриногена, снижение фибринолитической активности в основном за счет изменения величины неферментативного фибринолиза, некоторое увеличение фибринстабилизирующего фактора. Отмечено также незначительное увеличение толерантности плазмы к гепарину. Однако время «R» и «K» в тромбоэластограмме все еще оставалось удлиненным. Последнее может быть результатом освобождения гепарина из его комплексов с фибриногеном и протаминсульфатом.

У двух больных в группе с отмытыми размороженными эритроцитами в этот период было выявлено кровотечение. Определяемое в это время состояние свертывания крови характеризовалось гипофибриногемией ($180,6 \pm 21,8$ мг%) и снижением активности фактора XII до $55,5 \pm 6,4$ ". Однако причина кровотечения оказалась хирургической, и указанные изменения в системе свертывания крови явились, вероятно, следствием кровопотери, а не ее причиной.

На следующий день после операции у больных обеих групп имелась склонность к возрастанию гиперкоагуляционного потенциала крови. Это выражалось прежде всего в быстром увеличении концентрации фибриногена, которая часто превышала дооперационный уровень и составляла в среднем $502,6 \pm 64,8$ и $496,4 \pm 53,5$ мг%. Число тромбоцитов достигало нормальных величин, соответственно 270000 ± 38000 и 282000 ± 42000 . Данные тромбоэластограммы были несколько ниже нормальных величин, активность фибринстабилизирующего фактора значительно снижена. Суммарная фибринолитическая активность была выше нормальных показателей в основном за счет высокого уровня неферментативного фибринолиза, осуществляемого комплексными соединениями гепарина с белками и аминами. Кровопотеря за первые сутки после операции составляла у больных с использованием отмытых размороженных эритроцитов в среднем $7,8 \pm 0,6$ мл/кг, у больных с применением цитратной донорской крови она была меньше — $6,3 \pm 0,6$ мл/кг ($p < 0,05$).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что у больных, оперированных в условиях ИК, изменения показателей свертывающей системы крови при использовании в составе перфузата отмытых размороженных эритроцитов и цитратной донорской крови того же объема сходны. Состояние системы гемостаза характеризуется гипокоагуляцией в первые часы послеоперационного периода, выражающейся в уменьшении числа тромбоцитов на $60,8 \pm 8,4$ %, падении концентрации фибриногена на $48,4 \pm 4,8$ %, усилении функции неферментативного фибринолиза и уменьшении активности фибринстабилизирующего фактора. Статистически достоверным между этими группами больных было лишь более выраженное уменьшение числа тромбоцитов при использовании отмытых размороженных эритроцитов. Переливание тромбоцитной массы в первые часы после операции позволяет уменьшить дефицит тромбоцитов и является обязательным мероприятием.

В первые сутки после операции тенденция к нормализации факторов свертывания крови у больных обеих групп одинакова. В этот период идет нарастание гиперкоагуляционного потенциала крови за счет повышения количества фибриногена на 30—40% от исходного уровня и уменьшения фибринолитической активности, осуществляемой неферментативным путем.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что использование отмытых размороженных эритроцитов в составе перфузионной среды в количестве 500—1500 мл не вызывает в состоянии гемокоагуляции изменений, существенно отличающихся от тех, которые возникают при применении такого же объема цитратной донорской крови.

Проблема гемостаза после операций с искусственным кровообращением является весьма важной. При этих операциях величина воздействий на состояние гемокоагуляции настолько велика и разнообразна, что требует индивидуального подхода к каждому больному. Выбор перфузионной среды должен проводиться исходя из дооперационных показателей системы гемостаза. Для больных с низким содержанием фибриногена, высокой фибринолитической активностью, пониженной активностью фибринстабилизирующего фактора при намечаемой длительной перфузии для предупреждения геморрагических осложнений следует применять компонентную терапию с использованием тромбомассы, фибриногена, а также прямое переливание крови в возможно ранние сроки после ИК.

Московский НИИ клинической
и экспериментальной хирургии

Поступила 14.X.1980 г.

Լ. Ա. ՍՄԻՆՈՎԱ, Լ. Ա. ԼԵՆՏՈՎԻՉ, Ի. Ի. ԴԵՄԵՆԵՎԱ, Վ. Պ. ՕՍԻՊՈՎ

ԼՎԱՑՎԱՆԻ ԱՊԱՍԱՌԵՑՎԱԾ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏԵՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄՈՎ
ԱՐՅԱՆ ԱՐՀԵՍՏԱԿԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆԵՆԵՐՈՒՄ
ՎԻՐԱՀԱՏՎԱԾ ՀԻՎԱՆԴԵՆԵՐԻ ՄՈՏ ԱՐՅԱՆ
ՄԱԿԱՐԳԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ՎԻՃԱԿԸ

Արյան արհեստական շրջանառության պայմաններում վիրահատված հիվանդների մոտ, երբ հեղուկացման միջավայրի կազմում օգտագործվել են լվացված ապաստեցված էրիթրոցիտներ, արյան մակարդելիուլոզյան ֆակտորների ուսումնասիրման հիման վրա եզրակացվել է, որ այն կարելի է օգտագործել առանց վախենալու հեմոռագիկ բարդություններից:

THE STATE OF HEMOCOAGULATION IN PATIENTS OPERATED
IN CONDITIONS OF EXTRACORPORAL BLOOD CIRCULATION
WITH THE USE OF WASHED UNFREEZED ERYTHROCYTES

On the base of the study of factors of hemocoagulation in patients operated in conditions of artificial blood circulation with the use of washed unfreezed erythrocytes in perfused medium, it is supposed that they could be used without the danger of hemorrhagic complications. It is recommended to study the factors of hemocoagulation, including non-fermentative fibrinolysis and fibrin stabilizing factor.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Петровский Б. В., Гусейнов Ч. С. и др. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1965, 7, стр. 58.
2. Бураковский В. И., Виноград-Финкель Ф. Р. и др. Экспер хир. и анестезиол., 1973, 5, стр. 67.
3. Кудряшов Б. А. Биологические проблемы жидкого состояния крови и ее свертывания. М., 1975.
4. Кудряшов Б. А., Ляпина Л. А. Лабор. дело, 1972, 6, стр. 32.
5. Valeri C. R., Bougos J. A., Talarico L., Didimizo T., Pivaceu L. Transfusion, 1970, 10, 5.
6. Valeri C. R. Modern Problems of Blood Preservation, Stuttgart, 1970.