

Изменения биохимических показателей крови и коагулограммы у хирургических больных, перенесших острую массивную кровопотерю

В статье анализируются изменения в биохимическом анализе крови и коагулограмме у пациентов, перенесших острую массивную кровопотерю в зависимости от ее объема и этапа лечения. Было выявлено, что степень изменений биохимических показателей крови и коагулограммы зависит от объема кровопотери и достигает наибольшей выраженности при потере более 70% объема циркулирующей крови. Ключевые слова: острая массивная кровопотеря, объем кровопотери, биохимический анализ крови, коагулограмма.

S.I.Tretjak, P.V.Protasevich.

Changes of biochemical blood samples and clotting factors in patients suffered from acute massive blood loss.

The paper analyses changes in biochemical analyses of blood and clotting factors in patients with acute massive blood loss in relation to the volume of blood loss and stage of treatment. It was revealed that degree of abnormality in biochemical blood samples and clotting factor depletion is depend on the volume of blood loss and reaches its highest degree in patients with blood loss exceeding 70% of circulating blood volume. Key words: acute massive blood loss, blood loss volume, biochemical blood samples, blood clotting factors.

В абдоминальной хирургии острая массивная кровопотеря была и по сей день остается важной проблемой. Это связано с повышением объема и травматичности производимых операций, ростом количества массивных гастродуоденальных кровотечений в последние годы.

Лечение острой массивной кровопотери кроме своевременной хирургической коррекции и выбора правильного объема операции требует также оптимальной комплексной интенсивной терапии в до- и послеоперационном периоде, что неосуществимо без четкого понимания патогенеза развивающейся при этом патологическом состоянии полиорганной дисфункции. Большинство авторов [1,2,4,5,7] отмечает крайняя тяжесть состояния у пациентов, перенесших кровопотерю, превышающую 40-50 % ОЦК и сопровождающая это крайняя степень расстройств показателей гомеостаза. Кровопотеря, превышающая 70% ОЦК, рассматривается как смертельная. Отмечается нарастание расстройств всех видов обмена [7], прогрессирующие нарушения коагуляционного потенциала плазмы крови по мере нарастания объема кровопотери [1,2,6]. В то же время остаются невыясненными вопросы патогенеза полиорганной недостаточности, вызванной массивной кровопотерей, остаются недостаточно изученными изменения показателей гомеостаза при кровопотере различного объема.

Важность и актуальность перечисленных вопросов комплексного лечения острой массивной кровопотери и побудила на проведение комплексного исследования с целью уточнения и решения вышеописанных проблем.

Материалы и методы.

Исследование было проведено на базе 1 и 2 хирургических отделений Могилевской областной больницы в период с 1998 по 2003 годы. Были изучены изменения биохимического анализа крови и коагулограммы в ходе лечения 114 пациентов, перенесших кровопотерю, превышающую 40% ОЦК. Возраст пациентов составил $56,5 \pm 17,3$ года. Среди пациентов был 81 мужчина и 33 женщины (соотношение 2,45:1). Умерло 19 пациентов (летальность составила 16,7%).

Производилось определение объема кровопотери по формуле Мура, шоковому индексу Альтговера, с применением гравиметрического метода определения интраоперационной кровопотери и изучение проводившейся инфузионно-трансфузионной терапии. Для изучения изменений параметров гомеостаза в зависимости от объема перенесенной кровопотери изучались биохимические показатели крови и коагулограмма при поступлении в стационар, через 8, 24, 48 и 72 часа с момента начала лечения.

Все пациенты в зависимости от объема перенесенной кровопотери были разделены на 3 группы:

1 группа-33 пациента с объемом острой кровопотери 40-50% ОЦК;

2 группа-50 пациентов, перенесших острую кровопотерю объемом 50-70% ОЦК;

3 группа-31 пациент, объем острой кровопотери у которых превысил 70% ОЦК.

Полученные цифровые материалы обработаны статистически по параметрическому критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Среди этиологических факторов, приводивших к кровотечениям, наиболее значимым были хронические язвы желудка и 12-перстной кишки (73 случая или 64%). На 2-м месте находились гастродуоденальные кровотечения неязвенной этиологии (кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, синдром Меллори-Вейса, доброкачественные и злокачественные опухоли желудка), составившие 29,8% от всех кровотечений (34 пациента). Закрытая и открытая травма органов брюшной полости была этиологическим фактором кровотечений только в 3 случаях (2,6%). В 4 случаях имели место кровотечения другой этиологии (гинекологическая патология, аррозии крупных сосудов при панкреатите, гемобилия). Из всех пациентов 54 человека подверглись экстренным и срочным оперативным вмешательствам.

Увеличение объема кровопотери приводило к повышению летальности в исследуемых группах. Летальность увеличивалась с 9,0% в 1 группе до 10,0% во 2 группе и достигала 35,5% ($p < 0,05$) у пациентов 3 группы.

При анализе изменений биохимических показателей крови пациентов, перенесших острую кровопотерю, уже перед началом инфузионно-трансфузионной терапии отмечались определенные отклонения от нормы (таблица 1). Во всех группах отмечалось достоверное повышение уровня мочевины крови по сравнению с нормой ($p < 0,05$ в 1 и 2 группах, $p < 0,01$ в 3 группе). Наиболее эти изменения были выражены у пациентов с объемом кровопотери, превышавшим 70% ОЦК. Во 2 группе уровень мочевины сыворотки крови составлял $11,9 \pm 6,95$ ммоль/л, в 3 группе он достигал $12,3 \pm 5,4$ ммоль/л, в то время как в 1 группе мочевина повышалась до 10,8 ммоль/л. Кроме

того, у пациентов 3 группы регистрировалось снижение уровня общего белка крови ($56,4 \pm 6,8$ г/л, $p < 0,05$), в то время как в первой и второй группах этот показатель не выходил за пределы нормы.

При изучении изменений биохимических показателей сыворотки крови у пациентов 1 группы выявлено повышение уровня мочевины при поступлении до $10,8 \pm 5,6$ ммоль/л ($p < 0,05$) на начальном этапе инфузионно-трансфузионной терапии достигавшее $11,1 \pm 4,7$ ммоль/л ($p < 0,05$) с последующим возвращением в пределы нормы (АлАТ-от $0,41 \pm 0,29$ до $0,57 \pm 0,24$ ммоль/(ч-л), АсАТ от $0,45 \pm 0,19$ до $0,49 \pm 0,24$ ммоль/(ч-л)).

Повышение объема кровопотери у пациентов 2 группы до 50-70% ОЦК сопровождалось более выраженными нарушениями азотистого обмена. Склонность к гипопроteinемии, имевшаяся перед началом инфузионно-трансфузионной терапии (общий белок $59,5 \pm 8,1$ г/л), сохранялась в течение первых суток лечения. Со вторых суток отмечалась тенденция к нормализации показателей белкового обмена, однако, и на 3 сутки, уровень общего белка оставался, будучи нормальным, вблизи нижней границы нормы ($61,8 \pm 8,1$ г/л). Уровень мочевины крови, будучи исходно повышенным, в течение 1-х суток сохранял тенденцию к росту, достигая через 24 часа $13,1 \pm 6,5$ ммоль/л ($p < 0,05$). Со 2-х суток намечалась тенденция к нормализации этого показателя. У пациентов 2 группы, как и в 1-й, сохранялась тенденция к повышению уровня трансаминаз в ходе инфузионно-трансфузионной терапии, однако последние не выходили за пределы верхней границы нормы.

Наибольший объем кровопотери у больных 3 группы (потеря 70% ОЦК) обусловил и наибольшую выраженность нарушения биохимических показателей крови у пациентов. На протяжении практически всего периода лечения отмечалась гипопроteinемия (общий белок от $56,4 \pm 6,8$ г/л до $56,96 \pm 4,4$ г/л, $p < 0,05$), с нормализацией уровня общего белка ко 2 суткам от начала лечения на уровне нижней границы нормы. Уровень мочевины крови, составлявший при начале инфузионно-трансфузионной терапии $12,3 \pm 5,4$ ммоль/л ($p < 0,01$), повышался через 8 часов до $13,1 \pm 5,4$ ммоль/л ($p < 0,05$). Максимального значения ($p < 0,05$) уровень ферментов достигал через 48 часов после начала лечения (АлАТ- $2,3 \pm 0,89$ ммоль/(чЧл), АсАТ- $1,42 \pm 0,66$ ммоль/(чЧл)). К 3-м суткам с момента начала инфузионно-трансфузионной терапии уровень ферментов несколько снижался (АлАТ- до $2,2 \pm 1,09$ ммоль/(ч-л), АсАТ- до $1,08 \pm 0,57$ ммоль/(ч-л)), однако оставался повышенным.

Таким образом, увеличение объема кровопотери сопровождалось нарастающими нарушениями белкового и других видов обмена, что проявлялось изменениями биохимических показателей крови.

При сравнении динамики изменений уровней трансаминаз отмечается стойкая тенденция к их повышению у пациентов 3 группы (кровопотеря, превышающая 70% ОЦК), что демонстрирует нарастание явлений органических повреждений у данной группы пациентов (таблица 1, рисунки 1 и 2). Склонность к повышению АлАТ и АсАТ определяется уже через 8 часов после начала лечения и сохраняется до конца 3-х суток без явной тенденции к их нормализации. При этом у больных с меньшим объемом кровопотери данная тенденция отсутствовала.

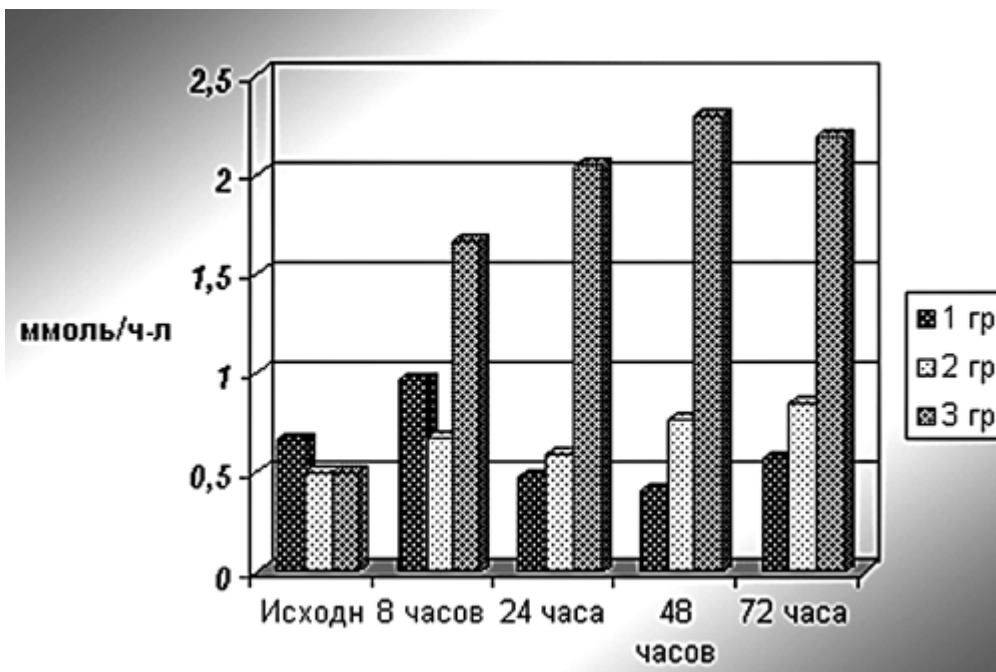


Рисунок 1. Изменения уровня аланиновой трансаминазы у пациентов, перенесших острую кровопотерю, в процессе лечения.

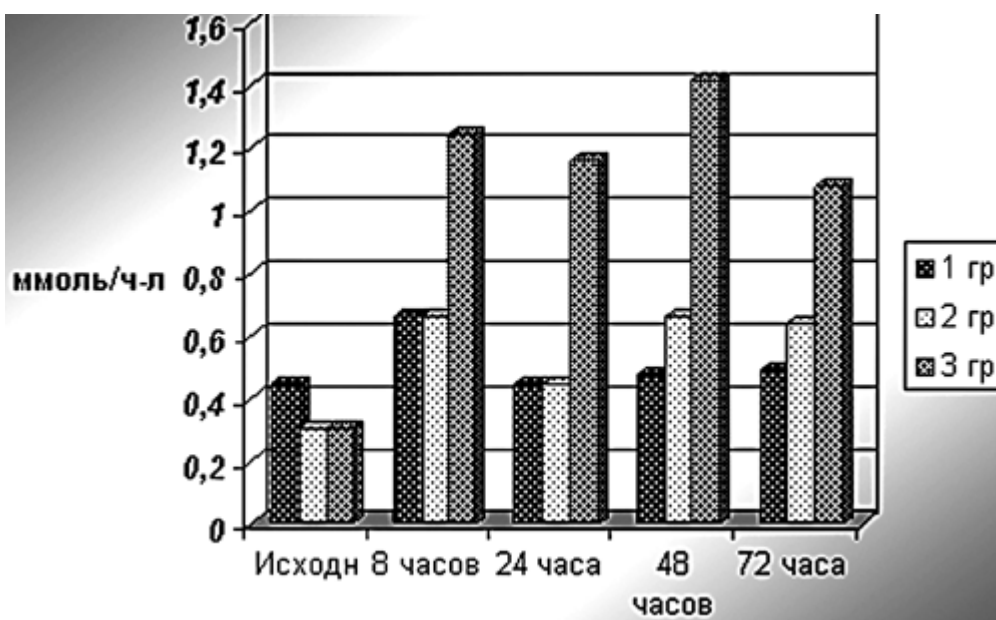


Рисунок 2. Изменения уровня аспарагиновой трансаминазы у пациентов, перенесших острую кровопотерю, в процессе лечения.

Таблица 1

Динамика изменений биохимических показателей крови у пациентов исследованных групп

Исследуемый показатель	Этап исследования	1 группа (n=33)	2 группа (n=50)	3 группа (n=31)
Мочевина, мкмоль/л	Исходный	10,8±5,6*	11,9±6,95*	12,3±5,4**
	8 часов	11,1±4,7*	13,1±6,5*	13,1±5,4**
	24 часа	6,6±1,3	9,1±5,2	9,7±6,1*
	48 часов	7,6±2,8	9,3±8,1	8,96±4,7
	72 часа	7,4±2,8	8,8±7,3	7,6±2,4
Общий белок, г/л	Исходный	61,3±8,5	59,5±8,1	56,4±6,8**
	8 часов	55,2±7,2	58,6±4,2	56,96±4,4*
	24 часа	64,1±6,4	59,4±7,2	59,8±6,2
	48 часов	59,8±6,02	60,5±8,3	57,5±6,2
	72 часа	64,8±7,03	61,8±8,1	60,1±7,0
АлАТ, ммоль/ч-л	Исходный	0,67±0,44	0,5±0,33	0,5±0,26
	8 часов	0,97±0,63	0,68±0,45	1,66±1,04
	24 часа	0,48±0,13	0,59±0,37	2,04±0,92*
	48 часов	0,41±0,29	0,77±0,46	2,3±0,89*
	72 часа	0,57±0,24	0,85±0,69	2,2±1,09*
АсАТ, ммоль/ч-л	Исходный	0,45±0,26	0,31±0,09	0,31±0,11
	8 часов	0,66±0,27	0,66±0,52	1,24±1,15
	24 часа	0,45±0,19	0,45±0,25	1,16±0,78*
	48 часов	0,48±0,13	0,66±0,32	1,42±0,66*
	72 часа	0,49±0,24	0,64±0,32	1,08±0,57*

Примечание: *-значимая достоверность отличия показателя от нормы ($p < 0,05$); **-очень значимая достоверность отличия показателя от нормы ($p < 0,01$).

При изучении изменений показателей коагулограммы (таблица 2) в процессе лечения пациентов, перенесших острую массивную кровопотерю, выявлены следующие изменения. Через 8 часов после начала инфузионно-трансфузионной терапии уровень тромбоцитов в периферической крови в первых двух группах оставался в пределах нормы. В 3 группе отмечалось его некоторое снижение ($p < 0,05$). Время свертывания крови по Ли-Уайту было недостоверно ($p > 0,05$) увеличено во всех группах.

Таблица 2

Показатели системы гемостаза через 8 часов после начала инфузионно-трансфузионной терапии в зависимости от объема кровопотери

Исследуемый показатель	Этап исследования	1 группа (n=33)	2 группа (n=50)	3 группа (n=31)
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л)	8 часов	169,8 \pm 40,7	229,3 \pm 55,2	131,1 \pm 43,2*
	24 часа	243,0 \pm 77,9	236,5 \pm 38,4	196,4 \pm 66,8
	48 часов	222,0 \pm 74,7	222,0 \pm 57,3	165,9 \pm 59,3
	72 часа	208,9 \pm 42,8	218,1 \pm 98,7	201,5 \pm 57,9
Фибриноген (г/л)	8 часов	2,8 \pm 0,97	2,6 \pm 0,7	2,2 \pm 0,96
	24 часа	3,9 \pm 2,2	3,2 \pm 1,3	3,1 \pm 1,3
	48 часов	3,3 \pm 0,4	3,4 \pm 1,04	2,8 \pm 1,01
	72 часа	4,4 \pm 1,6	3,9 \pm 1,7	4,5 \pm 1,6
Фибринолитическая активность (мин)	8 часов	250 \pm 85,2	210,0 \pm 67,8	304,0 \pm 106,4
	24 часа	283,7 \pm 129,1	252,5 \pm 72,8	263,0 \pm 66,8
	48 часов	231,3 \pm 4,4	338,1 \pm 71,4	228,6 \pm 53,8
	72 часа	288,0 \pm 297,04	285,6 \pm 94,1	338,1 \pm 130,1
Время свертывания крови (мин)	8 часов	3,8 \pm 0,4	3,9 \pm 0,2	3,7 \pm 0,6
	24 часа	3,9 \pm 0,7	4,1 \pm 0,5	4,0 \pm 1,4
	48 часов	4,4 \pm 1,5	3,7 \pm 0,6	4,2 \pm 0,9
	72 часа	3,7 \pm 0,4	4,02 \pm 0,3	4,4 \pm 1,9

Примечание: *-значимая достоверность отличия показателя от нормы ($p < 0,05$)

У пациентов 1 группы уровень тромбоцитов, оставаясь в пределах нормы на всех этапах лечения, имел тенденцию к повышению в первые сутки после начала инфузионно-трансфузионной терапии и достигал максимума (243,0 \pm 77,9 $\times 10^9$ /л) к концу 1-х суток. В следующие 2 суток отмечалась тенденция к некоторому снижению их уровня, не приводившая, однако, к угрозе тромбоцитопении. Уровень фибриногена, как и в первых 2-х группах, прогрессивно возрастал, достигая максимума (4,4 \pm 1,6 г/л- $p > 0,05$) через 72 часа после начала лечения. Время свертывания крови было стабильно снижено, несколько приближаясь к нижней границе нормы в сроки чрез 48 часов после начала ИТТ.

У пациентов 2 группы уровень тромбоцитов оставался в пределах нормы на всех этапах лечения без тенденции к каким-либо клинически значимым изменениям в ходе проводимой комплексной терапии острой массивной кровопотери. Изменения концентрации фибриногена крови (тенденция к повышению с достижением максимальных цифр, превышающих верхнюю границу нормы через 72 часа после начала лечения) а также фибринолитической активности, времени свертывания крови (тенденция к гиперкоагуляции с достижением максимума к 48 часам после начала инфузионно-трансфузионной терапии) в основном соответствовали изменениям, выявленным в первой группе.

При анализе изменений показателей системы свертывания крови в 3 группе выявлено некоторое снижение уровня тромбоцитов в течение первых 8 часов после начала лечения (до 131,1 \pm 43,2 $\times 10^9$ /л- $p < 0,05$), компенсированное в течение первых суток лечения. В дальнейшем уровень тромбоцитов имел тенденцию к увеличению, достигая 201,5 \pm 57,9 $\times 10^9$ /л через 72 часа после начала инфузионно-трансфузионной терапии. Показатели фибриногена изменялись, в основном, согласно закономерностям, выявленным при изучении предыдущих двух групп, достигая уровней, соответствующих гиперфибриногенемии через 72 часа после начала лечения. Фибринолитическая активность, превышавшая верхнюю границу нормы в первые 8 часов после начала лечения, имела затем

тенденцию к снижению до $228,6 \pm 53,8$ мин через 2 суток после начала инфузионно-трансфузионной терапии с последующим повторным повышением до $338,1 \pm 130,1$ мин через 72 часа после начала лечения. Время свертывания крови в течение всего анализируемого периода находилось в пределах, соответствовавших умеренно выраженной склонности к гиперкоагуляции. В целом, можно отметить, что у пациентов 3 группы, несмотря на имевшуюся на начальном этапе тромбоцитопению, проводимая инфузионно-трансфузионная терапия приводила к развитию, как и в остальных группах, явлений гиперкоагуляции, наиболее выраженных к концу 3-х суток с момента начала лечения.

При отдельном анализе уровней тромбоцитов и фибриногена у пациентов 3 группы с объемом кровопотери более 100% ОЦК (8 человек) выявлено выраженное снижение уровня тромбоцитов в первые 8 часов после начала лечения до критических цифр ($55,3 \pm 36,4 \cdot 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$) с последующей тенденцией к его повышению. В первые часы от начала лечения кровопотери отмечалась так же гипофибриногемия (уровень фибриногена $1,3 \pm 0,7 \text{ г/л}$, $p < 0,05$), купировавшаяся ко 2 суткам ($2,4 \pm 0,7 \text{ г/л}$) под действием инфузионно-трансфузионной терапии.

Таким образом, на фоне проводившейся инфузионно-трансфузионной терапии во всех группах имелись схожие изменения показателей коагулограммы, демонстрировавшие повышение активности свертывающей системы крови в ходе лечения. Исключение составляли только пациенты с объемом кровопотери, превышавшим 100% ОЦК, у которых в первые часы после кровопотери развивались явления выраженной тромбоцитопении и гипофибриногемии, требовавшие медикаментозной коррекции.

При изучении изменений уровня фибриногена в процессе лечения во всех группах отмечается стойкая тенденция к его повышению в процессе лечения. При этом, у пациентов 3 группы, как и у выделенных из нее больных с объемом кровопотери свыше 100% ОЦК, уровень фибриногена был ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов с меньшим объемом кровопотери (с тенденцией к гипофибриногемии у пациентов с кровопотерей, превышающей 100% ОЦК). В ходе проводимой терапии лечебные мероприятия (прежде всего массивные инфузии СЗП) к исходу 3 суток после начала лечения приводили к повышению его значения до уровня гиперфибриногемии в 1 и 3 группах и стабилизации на значениях, близких к верхней границе нормы, у пациентов 2 группы.

Выводы.

1. При увеличении объема кровопотери нарастают расстройства основных видов обмена, что сопровождается изменением ряда биохимических показателей крови. Повышение уровня мочевины крови, гипопротейнемия выражены уже при поступлении пациента в стационар и имеет тенденцию к нормализации в процессе проводимой комплексной терапии. Прогрессирующее увеличение уровня трансаминаз у пациентов с объемом кровопотери, превышающим 70% ОЦК, развивается уже в процессе лечения и не имеет тенденции к нормализации

к исходу 3-х суток с момента начала лечения. Повышение уровней трансаминаз может рассматриваться как показатель тяжести перенесенной кровопотери.

2. Увеличение объема кровопотери до 70% ОЦК не сопровождается клинически значимыми нарушениями уровней фибриногена и тромбоцитов периферической крови. Увеличение кровопотери до цифр, превышающих 70% ОЦК, сопровождается снижением уровня фибриногена и тромбоцитов. Тромбоцитопения и гипофибриногемия могут рассматриваться как показатели, указывающие на кровопотерю, приближающуюся к 100% ОЦК.

Литература

1. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Васильев С.А., Панченков Н.Р., Фомин М.Д. Острая массивная кровопотеря и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // Терапевтический архив.- 1999.- С. 5-12.
2. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулутко Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря.- Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001.-176 с.
3. Кожура В.Л. Нейробиологические аспекты массивной кровопотери // Анестезиология и реаниматология.-2001.-№ 6.- С. 51-53.
4. Н.А.Кузнецов. Современные технологии лечения острой кровопотери // 50 лекций по хирургии под ред. В.С.Савельева- Москва: Media medica, 1993.-С. 269-280.
5. Cowley R.A., Trump B.F. Pathophysiology of shock, anoxia and ischemia. - Baltimore: Williams and Wilkins, 1982.
6. Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, et al. Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient // Br J Haematol-1987.- Vol. 67- P. 365–368.
7. Porter JM, Sussman MS, et al. Splanchnic vasospasm in circulatory shock. Splanchnic ischemia and multiple organ failure. London: Edward Arnold, 1989. - p.73.