

## ВЛИЯНИЕ ЛЕГКИХ НА ГЕМОКОАГУЛЯЦИЮ У БОЛЬНЫХ С СЕПСИСОМ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Рахимова Ш. А., Рахимов А. Т.\*

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино, г. Душанбе, \*Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород*

**Ключевые слова:** *сепсис, гемокоагуляция, рекальцификация, протромбин, тромбоэластограмма.*

**Резюме:** *Научные данные о влиянии легких на гемокоагуляцию в большинстве работ основаны на экспериментальных исследованиях, а клиницисты до сих пор не располагают сведениями о нарушении при сепсисе у больных в послеродовом периоде, что затрудняет разработку комплексной этио-патогенетической интенсивной терапии этого контингента больных с позиции коррекции гемокоагуляции на основе вено - артериальной разницы.*

**Resume:** *Scientific data on the effect of lungs on blood coagulation in most studies based on experimental studies, and clinicians still do not have any information about the violation in sepsis patients in the postpartum period, which complicates the development of complex etiologic and pathogenic intensive therapy of this patients with position correction of blood coagulation on the basis of the vein - arterial difference.*

**Актуальность.** Применение новых методических подходов в изучении роли легких в организме человека позволило открыть ранее неизвестные стороны их метаболической активности и ввести новое понятие - "нереспираторные функции легких". [1, 3, 4, 7].

В этой связи многие исследователи справедливо утверждают, что острая дыхательная недостаточность является одним из самых частых синдромов критических состояний, ибо легкие, как правило, вовлекаются в патологические процессы при всех острых состояниях с первичным поражением других органов и систем [2, 5]. Повреждающие факторы могут поступать в легкие через дыхательные пути и кровеносные сосуды. Поэтому РДСВ является завершающей фазой многообразных повреждений легких и неслучайно имеет почти три десятка синонимов [6].

Научные данные о влиянии легких на гемокоагуляцию, клиницисты до сих пор не располагают сведениями при сепсисе у больных в послеродовом периоде, что затрудняет разработку комплексной этио-патогенетической интенсивной терапии этого контингента больных с позиции коррекции измененных метаболических процессов в легких. Однако известно, что одной из причин смертности у пациентов с сепсисом в послеродовом периоде являются малоизученные расстройства гомеостаза, связанные с нарушением нереспираторных функций легких, в то время как интенсивная терапия при этих состояниях, в основном, направлена на восстановление гомеостаза и газообмена без учета метаболической активности легких.

Поэтому изучение влияния легких на гемокоагуляцию у больных с сепсисом в послеродовом периоде позволит на основании их анализа разработать и

усовершенствовать методы их ранней диагностики и этиопатогенетической интенсивной терапии, а это значительно улучшит результаты лечения и уменьшит летальность среди этого контингента пациентов.

**Цель:** Изучить влияние легких на гемокоагуляцию у больных с сепсисом в послеродовом периоде и разработать методы их ранней диагностики.

**Задачи:** 1. Исследовать влияния легких на гемокоагуляцию. 2. Влияния легких на антисвертывающую систему. 3. Влияние легких на фибринолиз.

**Материал и методы.** В работе анализируются влияние легких на гемокоагуляцию у 140 больных сепсисом в послеродовом периоде. Оценка тяжести состояния оценивали по шкале SOFA, и, разделены на три группы: 1 группа - 65 больных легкой степени тяжести, 2 группа - 36 пациентов средней степени тяжести, 3 группа - 39 больных тяжелой степени тяжести.

Контрольную группу составили 20 здоровых доноров.

При госпитализации у больных для исследования притекающая к легким смешанная венозная кровь (СВК) забиралась из правого желудочка сердца при катетеризации подключичной вены по методу Сельдингера. Оттекающая от легких артериальная кровь (ОАК) забиралась путем пункции лучевой, локтевой, бедренной артерии по общепринятой методике.

Гемостаз в СВК и ОАК оценивали по следующим тестам: время свертывания крови по Ли - Уайту (ВСК); время рекальцификации плазмы (ВРП) по Попперу; протромбиновый индекс по Квику; содержание фибрина и фибриногена по Рудбергу - Петерсу; тромботест по Фуэте - Ита; уровень свободного гепарина по Сирмаи и толерантность плазмы к гепарину; фибринолитическую активность крови (ФАК) по Бидвеллу; количество тромбоцитов методом подсчета; продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ). Тромбоэластограму (ТЭГ) записывали на гемокоагулографе ГКГМ - 4-0,2 и определяли временные интервалы: R - время реакции; K - время образования фибринного сгустка; MA - максимальная амплитуда; E - эластичность образовавшегося сгустка; R+K - неспецифическая константа коагуляции; RK - константа использования протромбина; S - характеризует продолжительность фазы свертывания фибриногена; t - константа специфического свертывания и T - константа тотального свертывания крови;  $\angle\alpha^\circ$  - угловая константа, отражает образование фибрина.

**Результаты и их обсуждение.** С целью выявления участия легких в регуляции коагуляционных свойств крови у 140 больных с сепсисом в послеродовом периоде исследовали: свертывающую, противосвертывающую и фибринолитическую системы, а также продукты посткоагуляционных фаз в СВК и ОАК.

Результаты исследования у наблюдаемых больных сравнивали с контрольной группой (20 здоровых доноров).

Анализ разницы показателей гемокоагуляционных свойств СВК и ОАК (время свертывания крови, время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину, ФАК и тесты ТЭГ - R, K, R+K, T, MA, t, E и  $\angle\alpha^\circ$ ) у здоровых доноров убедительно свидетельствует о том, что легкие активно участвуют в регуляции гемостатического потенциала крови в сторону уменьшения последнего, т.е. СВК, проходя через легкие, гипокоагулируется. Для диагностики нарушений

гипокоагулирующей функции легких производили сравнение показателей гемостаза вено-артериальные (В-А) разницы больных с контрольной группой. При этом выявляли признаки, соответствующие трем формам нарушения данной функции.

У больных 1-й группы отмечено снижение участия легких в регуляции гемокоагуляции. Это проявлялось разницей показателей СВК и ОАК по времени свертывания крови, протромбиновому индексу, тромботесту, толерантности плазмы к гепарину, времени рекальцификации, содержанию свободного гепарина, ФАК, вязкости крови и данными ТЭГ (R, K, R+K, T, MA, t, E и  $\angle\alpha^\circ$ ).

У больных 2 группы обнаружено отсутствие достоверной разницы исследуемых параметров гемостазе СВК и ОАК, кроме уменьшения содержания фибрина, фибриногена и появления фибриногена «В».

У больных 3 группы отмечено нарушение функции легких в отношении регуляции гемокоагуляции. Это проявлялось патологической разницей исследуемых показателей в ОАК по сравнению с СВК. Отмечено укорочение времени свертывания крови, увеличение протромбинового индекса, уменьшение фибрина и фибриногена, появление значительного количества фибриногена «В», снижение толерантности плазмы к гепарину, времени рекальцификации, ФАК и свободного гепарина, увеличение вязкости крови. Данные ТЭГ полностью соответствовали тяжести нарушения функции легких в отношении регуляции гемостаза. Отмечалось уменьшение R, K, R+K, T, S, t и увеличение MA, E,  $\angle\alpha^\circ$ , т.е. СВК, проходя через легкие, повышает гемостатический потенциал и при определении коагуляционных тестов в ОАК выявляется гиперкоагуляция.

Анализ исследования ПДФ в СВК и ОАК показал принципиальное различие по группам.

У больных 1-ой группы имеется склонность к ДВС-синдрому, которая компенсируется напряженной работой легких по регуляции гемостаза. Однако, при этом их функциональная способность, по сравнению со здоровыми донорами заметно снижена. Во 2 группе отмечено развитие ДВС-синдрома у большинства больных, это проявлялось функциональной неспособностью легких влиять на гемостаз. В 3 группе имеет место локализованный в легких ДВС-синдром на фоне стойкой утраты гипокоагулирующей способности легких, при этом они сами становятся источником нарушения гемостаза.

Итак, нарушения функциональной активности легких в регуляции гемостаза у обследованных больных имеют стадийность. Так, в I стадии нарушения гемостаза компенсируются напряженной работой легких, II стадия характеризуется полной потерей гипокоагулирующей способности легких, а в III стадии происходит "порочное" нарушение этой функции.

Эти данные свидетельствуют о начале микротромбообразования в легких: в I стадии при сохранении гипокоагулирующей способности легких, во II - при ее потере, в III - на фоне гиперкоагуляции ОАК, микротромбообразование становится полиорганным и одним из его источников являются пораженные легкие.

Сравнение показателей гемостаза по группам в СВК и ОАК свидетельствуют, что легкие активно участвуют во всех фазах свертывания крови.

Сравнение времени свертывания крови (показатель всех трех фаз свертывания

крови) выявило, что в 1 группе имеется тенденция к его увеличению на 31%, во 2 - на 2%, а в 3 группе отмечается достоверное уменьшение на 27% ( $P < 0,05$ ) при увеличении этого показателя в ОАК, по сравнению с СВК в контрольной группе на 86% ( $P < 0,001$ ). В 1 группе больных легкие активно участвуют в гипокоагуляции крови, но их функциональная способность снижена в среднем на 60-64% по сравнению с группой здоровых доноров. Во 2 группе больных легкие не в состоянии влиять на гемостаз, т. к. происходит постепенное истощение антисвертывающей и фибринолитической систем крови. Гипокоагулирующая функция почти полностью отсутствует (снижена на 98%) по отношению к контролю. В 3 группе легкие полностью утратили гипокоагулирующую способность, и в связи с полным истощением их компенсаторной возможности проявляется "извращенная реакция" в виде гиперкоагуляции ОАК, хотя в норме В-А разница составляет 86% ( $P < 0,001$ ).

Величины, времени рекальцификации плазмы, полностью подтверждают предыдущие данные. Так, в 1 группе больных этот показатель увеличился на 29% ( $P < 0,05$ ), во 2-ой достоверно уменьшился на 3%, а в 3-ей на 26% ( $P < 0,001$ ), т.е. в 1 группе, несмотря на гиперкоагуляцию в СВК, ОАК определялось состояние гипокоагуляции, во 2-ой гемостатический потенциал достоверно не различается, однако как в СВК, так и в ОАК, выявлялась гиперкоагуляция, в 3 группе в ОАК еще большей степени достоверно обнаруживалась гиперкоагуляция. При этом следует заметить, что у здоровых людей В-А разница по времени рекальцификации плазмы достоверно увеличивается на 15% ( $P < 0,05$ ).

При оценке второй фазы свертывания крови - образования тромбина и влияния легких на этот процесс было установлено, что у больных 1 группы факторы протромбинового комплекса в ОАК, по сравнению с СВК, уменьшились на 10% ( $P < 0,01$ ), во 2-ой достоверных различий не выявлено, в 3-ей определялось их увеличение на 8%. Известно, что образование тромбина продолжается от 2 до 5 сек., за такое же время фибриноген превращается в фибрин. Поэтому естественно, что время свертывания крови укорачивается только в результате ускорения образования кровяной протромбиназы, а не вследствие укорочения II и III фазы. Поэтому в 3 группе больных мы наблюдали увеличение протромбинового индекса на 8% в связи со снижением активности одного или нескольких факторов протромбинового комплекса.

Оценка третьей фазы свертывания крови - образования фибрина - показало, что в 1 группе количество фибриногена в ОАК снизилось на 3% по сравнению с СВК, во 2-ой на 15% ( $P < 0,05$ ), в 3-ей на 15% ( $P < 0,001$ ) при увеличении этого показателя в контроле на 10% ( $P < 0,05$ ). Принимая во внимание такую направленность данного показателя, можно заключить, что во всех 3 группах происходит преципитация легкими фибриногена и аккумуляция фибрина в микрососудах. При этом интенсивность этих процессов возрастает в 3 группе, т.е. наблюдается "потребление" легкими фибриногена при общем увеличении его концентрации в СВК и ОАК до 5-6 г/л, в результате чего создаются предпосылки для образования микротромбов, взаимодействие которых с сурфактантом способствует образованию гиалиновых мембран. Это подтверждает и тот факт, что в 1 группе при активизации ФАК и антисвертывающей системы крови при снижении

времени свертывания крови, гипокоагулирующая функция легких уменьшается на 64%. Однако, несмотря на развитие ДВС-синдрома в легких, содержание фибриногена в ОАК компенсируется напряженной работой легких и других органов, участвующих в процессах поддержания гемостаза. Во 2 и 3 группах процессы аккумуляции фибриногена в микрососудах легких усиливаются, т.к. в ОАК его становится меньше, по сравнению с СВК на 15% ( $P<0,05$ ) во 2-ой и на 15% ( $P<0,001$ ) в 3 группе. Во 2 группе тесты антисвертывающей системы - толерантность плазмы к гепарину и свободный гепарин снижаются в ОАК, по сравнению с СВК, без достоверных различий первый и достоверно второй на 50,9% по отношению к контролю. В 3 группе наблюдается достоверное уменьшение в ОАК обоих этих показателей соответственно на 16% ( $P<0,001$ ) и на 34% ( $P<0,001$ ), при этом количество свободного гепарина по В-А разнице к контрольной группе составило 50,3% и 66,9% ( $P<0,001$ ) соответственно. ФАК в ОАК снижается на 37% ( $P<0,001$ ), т.е. отмечается ее значительное снижение.

Таким образом, в 3 группе больных гипокоагулирующая функция легких полностью утрачена, в микрососудах данного органа происходит микротромбообразование с закрытием просвета легочных капилляров.

Итак, анализируя выше представленные данные можно заключить, что легкие здоровых доноров выполняют гипокоагулирующую функцию, т.е. СВК, проходя через легкие, теряет гемостатический потенциал.

**Выводы:** Нарушение участия легких в регуляции гемостаза у больных с гестозами, осложненными острой почечной недостаточностью происходит стадийно: I стадия - компенсированная (ОАК выявляется гипокоагуляция по сравнению со СВК); II стадия - субкомпенсированная (гемостатический потенциал СВК и ОАК достоверно не различается); III стадия - декомпенсированная (ОАК еще в большей степени коагулируется, по сравнению со СВК, т.е. легкие сами участвуют в нарушении гемостаза). Появление гиперкоагуляции в ОАК свидетельствует о начале развития полиорганных поражений.

#### Литература

1. Багдатыев В.Е., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Респираторный дистресс-синдром взрослых // Вестник интенсивной терапии (часть 1). -1996. - №4. -С.9-14.
2. Дарджания Р.А. Респираторный дистресс-синдром взрослых при острой пневмонии у детей раннего возраста (клинико-иммуно-гемокоагуляционные аспекты. Особенности инфузионной терапии) Автореф. дисс. ... докт. мед. наук., Санкт-Петербург.-1996. -С.40-41.
3. Зильбер А.П. Этюды критической медицины (Респираторная медицина), -Петрозаводск. Издательство петрозаводского университета. -Т. 2. -1996. -487 с.
4. Симбирцев С.А. Регуляторная активность легких // Физиол. висцеральных систем. Сб. статей. Сибирь. - 1992.-Т.3. -С.130 - 136.
5. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L. et al. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. // Amer.J.Resp.Crit. Care. Med., 1994. -Vol.149. -N3. -pt.1. -p.818-824.
6. Gordon D.B., Flash J., Drury D.R. Size of the largest arteriovenous vessels in various organs // I Amer. J. Physiol. 1999. - Vol.173. - p.275.
7. Petty T. L., Ashbaugh D.G. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management // Chest. -1971. -Vol.60. -p.233-239.