

- тромбастенический синдром (тромбастения Гланцмана - агрегация с АДФ, адреналином и коллагеном отсутствует, с ристомидином – нормальная) - у 1,
- нарушение высвобождения факторов свертывания тромбоцитов (отсутствие второй волны агрегации, с коллагеном агрегация отсутствует или снижена) - у 9 больных.
- тромбоцитопатии неясной этиологии - у 5.

У 3 больных повседневное обследование позволило установить диагноз гемофилия А, у 5 - разные стадии синдрома ДВС и у 6 пациентов выявлены коагулопатии.

Повторные исследования у пациентов на фоне проводимой терапии дают возможность оценить эффективности проводимого лечения и подтвердить правильность постановки диагноза.

Предлагаемая схема этапной диагностики нарушений системы гемостаза, существенно упрощает и удешевляет обследование пациентов. Оценка функционального состояния тромбоцитов с использованием агрегометра позволяет не только эффективно и своевременно выявлять тромбоцитопении и тромбоцитопатии, но и составить представление о патогенетических механизмах нарушения тромбоцитарного гемостаза необходимо для назначения адекватной терапии.

Оценка функционального состояния тромбоцитов с использованием агрегометра AP-21-10 (г. Минск, Solar) и наборов реактивов НПО "РЕНАМ" (г. Москва), позволяют своевременно выявить все основные виды тромбоцитопатий, существенно ускорить проведение исследований, разнообразить индукторы агрегации тромбоцитов, хранить агрегационные кривые в памяти компьютера, получать копии результатов исследований.

И.Н. Лейдерман

РАННИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПАЛАТ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Лаборатория нутритивной поддержки г. Екатеринбурга,
Российская ассоциация парентерального и энтерального питания,
Уральская государственная медицинская академия

Впервые клинические проявления метаболического ответа на стресс-фактор (сепсис) были описаны в 1942 году /6/ и состояли из

двух фаз: **ЕВВ** - приходящейся на первые 12-24 часа и характеризующейся снижением кислородного транспорта, гипотермией и вазоконстрикцией. Фаза **FLOW**: (со 2-х суток до 14 - 21 дня) - активацией симпатго-адреналовой системы, гипердинамией, высоким потреблением кислорода, мышечным протеолизом. Эволюция данных взглядов позволила сформулировать представление о комплексных изменениях в метаболизме липидов, протеинов, углеводов, возникающих при системном воспалительном ответе (CCBO - SIRS) /6,9/ (Таблица 2) как синдром гиперметаболизма (гиперкатаболизма, "аутоканнибализма") /6,4,7,10,11/. Расстройства обмена протеинов характеризуются перераспределением белков в организме. Несмотря на ускоренный синтез протеинов, реакции распада и потребления белков создают отрицательный азотистый баланс, способствуют прогрессивному снижению массы тела (аутоканнибализм) Аминокислоты мобилизуются из скелетной мускулатуры, соединительной ткани, нефункционирующего кишечника и поддерживают раневой процесс, клеточные воспалительные реакции и синтез печенью острофазовых протеинов /11/. Суточная экскреция аминокислот с мочой достигает 25-30 граммов. Банальное введение белковых препаратов не позволяет корректировать имеющиеся сдвиги из-за ктитических нарушений в нормальных физиологических почках обмена белков /7,12/.

Липиды являются наиболее расходуемым при критических состояниях источником энергии. Жировая ткань распадается на жирные кислоты, попадающие в системный кровоток, а затем и в печень. Неадекватная перфузия ткани тормозит липолиз. Выброс цитокинов способствует снижению утилизации жирных кислот и триглицеридов за счет подавления активности липопротеинлипазы.

Глобальной физиологической характеристикой гиперметаболизма является увеличение скорости обмена веществ в два и более раз по сравнению с основным обменом, что сопровождается значительным увеличением потребления кислорода, отрицательным азотистым балансом, гиперпродукцией CO_2 , что может потребовать увеличения минутной вентиляции до 15 - 20 литров в минуту /5,6,7/. В отличие от простого голодания респираторный коэффициент составляет 0.80 - 0.85, что характерно для окисления различных энергетических субстратов. В то время как имеет место суммарное увеличение количества потребляемых нутриентов, включая глюкозу, отмечается абсолютное снижение калорий, получаемых при окислении глюкозы, и увеличение количества калорий, выделяющихся при окислении аминокислот. Снижение потребления пирувата вызывает стехеометрическое увеличение выброса аланина и лактата, совместно с окислением углеводов

фрагментов жирных и аминокислот в цикле Кребса. Данные характеристики отражают активизацию процессов анаэробного гликолиза как альтернативного способа получения организмом энергии /3,5/.

В то же время процесс аэробного гликолиза имеет специфические отличия от нормально функционирующего организма. Наличие гипераланинемии и гиперглутаминемии в течение первых трех-четырех суток заболевания за счет утилизации аминокислот скелетной мускулатуры для активного глюконеогенеза; гиперлактатемия, гиперпируватемия и увеличение соотношения лактат / пируват из-за подавления активности пируватдегидрогеназы и сохранения нормального редокс-потенциала клеточного цитозоля; гипрегликемия у недиабетиков, обусловленная феноменом толерантности периферических тканей к глюкозе. Все эти признаки говорят о гиперметаболической перестройке процессов аэробного гликолиза. Данные биохимические характеристики гиперметаболизма создают множество порочных кругов, результатом взаимодействия которых является потеря структуры и несостоятельность продукции энергии клеткой. Это подтверждается биопсией скелетных мышц, в биоптатах которых было установлено снижение содержания АТФ и возрастание аденозиндифосфата и аденозинмонофосфата /5/. В этой связи, рядом авторов вводится определение гиперметаболической гипоксии - как вида тканевой гипоксии, обусловленной дисбалансом процессов синтеза и ресинтеза молекулы АТФ митохондрией клетки /8/.

Основной чертой всей совокупности изложенных изменений обмена веществ является сочетание гиперпотребности организма в различных субстратах для адаптации к повышенным затратам энергии с толерантностью тканей к этим же субстратам.

Именно синдрому гиперметаболизма отводится ведущая роль в патогенезе полиорганной недостаточности. Современная трехфазная модель патогенеза полиорганной недостаточности рассматривает синдром гиперметаболизма, с одной стороны, как основной компонент формирования полиорганной дисфункции, с другой - именно течение синдрома гиперметаболизма, его коррекция или прогрессирование определяет исход при ПОН /2/. Показатели летальности при синдроме гиперметаболизма колеблются от 25 до 40 % /7/. Гиперметаболизм может поддерживаться длительное время либо за счет недостаточной санации первоначального очага инфекции, либо из-за появления нового /11/.

Имеющиеся данные о проявлениях гиперметаболизма включают большое количество клинико-лабораторных показателей. Это - лихорадка, лейкоцитоз, тахикардия и тахипноэ, прогрессирующая арте-

риальная гипоксемии, увеличение минутного объема вентиляции. Гиперметаболизм сопровождается увеличением сердечного выброса и соответственно сердечного индекса более 4,5 л / мин/м², снижением общего сосудистого сопротивления меньше 600 дин-см, гипергликемией, гиперлактатемией, увеличением потребления кислорода выше 180 мл / мин / м² и экскреции с мочой азота более 15 грамм в сутки. Отмечается увеличение уровней креатинина и билирубина сыворотки крови, развивается преренальная азотемия. Достаточно часто гиперметаболизм манифестируется коагулопатией, тромбоцитопенией, ДВС-синдромом /4,7,10, 11/.

Несмотря на сформированные, во многом, представления об этиологии, патогенезе, патофизиологии синдрома гиперметаболизма до настоящего времени отсутствует ясная картина достаточно простых, приемлемых для большинства отделений реанимации и интенсивной терапии ранних клинических и лабораторных признаков, которые бы свидетельствовали о высокой вероятности развития или подтверждали наличие гиперметаболических нарушений обмена веществ у конкретного пациента. Наиболее перспективным может быть создание доступной для любого врача отделения ИТАР системы ранней (первые двое-трое суток) диагностики синдрома гиперметаболизма, что позволило бы проводить коррекцию терапии до развития декомпенсированной (терминальной) стадии полиорганной недостаточности.

С целью выявления ранних симптомов развития расстройств обмена веществ, характерных для синдрома гиперметаболизма, нами было проведено проспективное исследование у 106 пациентов палат интенсивной терапии и реанимации. У них в первые 24-72 часа после оперативного вмешательства определялось наличие биохимических детерминант гиперкатаболизма, таких как:

- 1) Гипераланинемия > 150 мкмоль/л и/или гиперглутаминемия > 400 мкмоль/л
- 2) Гиперлактатемия > 2,5 ммоль/л и/или гиперпируватемия > 0,25 ммоль/л;
- 3) Высокое значение соотношения лактат/пируват > 10;
- 4) гипергликемия у недиабетиков > 7 ммоль/л; сочетание которых достоверно свидетельствует о гиперметаболической перестройке процессов аэробного гликолиза /11/.

В результате анализа полученных при обследовании данных было выделено две группы больных. В первую вошли пациенты, у которых присутствовали три и более биохимических детерминант гиперметаболизма. Во вторую - больные, у которых вышеназванные показатели не были обнаружены или их количество было равно двум и менее.

Следующим этапом нашего исследования стало проведение сравнительного анализа данных групп по ряду клинических и лабораторных показателей. Оценка проводилась в первые 24 - 48 часов интенсивной терапии.

Получены достоверные различия ($p < 0,05$) в показателях интегральной оценки тяжести состояния пациентов. Как видно из таблицы 1 индексы тяжести состояния APACHE-II и SOFA у больных с гиперметаболизмом (группа 2) значительно превышали аналогичные показатели у пациентов без гиперметаболизма.

Среднее количество органичных дисфункций при гиперметаболизме оказалось достоверно выше. При этом выявлена различная структура органичной недостаточности в группах 1 и 2.

Таблица 1
Структура синдрома полиорганной недостаточности у пациентов с гиперметаболизмом и без гиперметаболизма

Сравниваемые Параметры	Группа 1 Пациенты с гиперметаболизмом (n = 51)	Группа 2 Пациенты без Гиперметаболизма (n = 55)
APACHE - II, баллы	16,63 ±0,77	9,31 ±0,68
Количество Дисфункций	2,8 ±0,16	1,53 ±0,14
Структура органичной дисфункции:		
Шок	37 (51) - 72,54 %	24 (55) - 43,64 %
Дыхательная	42 (51) - 82,35 %	18 (55) - 32,73 %
Почечная	26 (51) - 50,98 %	17 (55) - 30,91 %
Печеночная	15 (51) - 29,41 %	26 (55) - 47,27 %
Энцефалопатия	10 (51) - 19,61 %	7 (55) - 12,73 %

Формирование гиперметаболизма проходило на фоне, преимущественно, шокового синдрома (72,54 %), дыхательной (82,35 %) и почечной дисфункции (50,98 %). Напротив, в группе 2 в структуре ПОН преобладала печеночная (47,27 %) недостаточность. Шоковый синдром, дыхательная и почечная дисфункции встречались в среднем в 1,8 раза реже - 43,64 %, 32,73 % и 30,91 % соответственно.

Длительность шокового синдрома и респираторной поддержки (ИВЛ) при этом превосходили аналогичные показатели у пациентов без явлений гиперметаболизма в среднем в 1,5 раза.

Проведенный сравнительный анализ ряда лабораторных показателей (таблица 2) также позволяет утверждать о наличии достоверных различий между сравниваемыми группами по основным параметрам,

характеризующим выраженность острого легочного повреждения (коэффициент оксигенации - PaO_2 / FiO_2), реакции системного воспалительного ответа (лейкоцитоз и % незрелых нейтрофилов), величинам, отражающим уровень тканевой перфузии и клеточных функций (лактат арт., креатинин и альбумин сыворотки крови).

Таблица 2

Клинико-лабораторные характеристики у пациентов с гиперметаболизмом и без гиперметаболизма

Сравниваемые Параметры	Группа 1 Пациенты с гипер-метаболизмом (n = 51)	Группа 2 Пациенты без Гипер-метаболизма (n = 55)
SOFA, баллы	7,47 ± 0,53 *	5,6 ± 0,39
PaO_2 / FiO_2	238 ± 16,1 *	325 ± 14,01
Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	13,46 ± 1,17 *	10,09 ± 0,97
% незрелых нейтрофилов	28,24 ± 2,87 *	18,89 ± 2,44
Лактат арт. Ммоль / л	3,39 ± 0,53 *	2,31 ± 0,43
Креатинин, Мкмоль / л	0,22 ± 0,02 *	0,14 ± 0,01
Альбумин, г / л	25,33 ± 1,48 *	30,79 ± 1,11

Примечание: * p < 0,05 по сравнению с больными без гиперметаболизма

В связи с преобладанием дыхательной недостаточности в структуре ПОН у пациентов с гиперметаболизмом отмечалось значительное снижение коэффициента оксигенации ниже 300, что свидетельствует о сочетании гиперкатаболических расстройств обмена веществ с острым легочным повреждением.

Снижение уровней альбумина в сочетании с ростом концентрации креатинина и лактата сыворотки крови в группе 1 позволяет трактовать полученные данные как проявление нарушений тканевой перфузии и увеличения белкового катаболизма.

Также можно утверждать о достоверно более высоких значениях параметров реакции белого ростка крови при гиперметаболизме как отражении выраженности системного ответа на повреждающий фактор.

Суммарная оценка полученных результатов позволила выделить группу признаков, наличие которых достоверно сочеталось с глубокой биохимической картиной гиперметаболизма. Эти признаки были объединены в подгруппы по принципу направленности представляемой клинической и лабораторной информации.

На основании полученных при сравнительном анализе результатов можно утверждать, что диагноз синдрома гиперметаболизма может быть поставлен на основании ряда клинико-лабораторных параметров, каковыми являются:

1. Балл по шкале интегральной оценки тяжести APACHE-II > 14 и / или SOFA > 7 баллов;
2. Структура органной дисфункции:
 - * септический шок;
 - * дисфункция по 3-м системам и более;
 - * респираторный дистресс-синдром;
3. Коэффициент оксигенации $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 250$;
4. Лейкоцитоз $> 13\ 000 * 10^6 / \text{л}$ и / или % незрелых форм нейтрофилов > 25 %;
5. Биохимические показатели сыворотки крови:
 - креатинин $> 0,2$ мкмоль / л;
 - альбумин < 26 г/л;
 - лактат арт. $> 2,5$ ммоль / л;
 - глюкоза > 7 ммоль / л;

На следующем этапе исследования для большей объективизации диагноза выделенные критерии гиперметаболизма прошли математическую обработку с помощью метода линейно-регрессионного анализа с расчетом коэффициента множественной корреляции (r).

В полученное в результате уравнение вошли только пять из десяти выделенных признаков:

$$Y = 1,38 - 0,017 * \text{APACHE-II (баллы)} + 0,02 * \text{коэффициент оксигенации} - \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 - 0,0188 * \text{лейкоцитоз (тысячи мм}^3) - 0,114 * \text{лактат арт. (ммоль/л)} + 0,0116 * \text{альбумин (г/л)}$$

Если $y > 1,5$, то у пациента имеет место гиперметаболическая перестройка обмена веществ. Если $y < 1,5$, то гиперметаболизма нет. Коэффициент множественной корреляции составил $r = 0,88783$, что говорит о высокой степени достоверности полученных результатов.

Информативность созданной математической модели оценивалась с помощью решающего правила, предполагающего развитие синдрома гиперметаболизма для каждого конкретного пациента, если $p > 0,5$. Прогностическая способность созданной модели была апробирована на обучающей независимой выборке пациентов с полиорганной недостаточностью.

Количество ошибочных прогнозов- 0,94 %, количество ложноположительных прогнозов- 1,96 %, количество ложноотрицательных прогнозов- 0, специфичность - 98,21 %, чувствительность- 100 %.

Информационная ценность прогностической модели синдрома гиперметаболизма

	Предсказанный Гиперметаболизм +	Предсказанный гиперметаболизм -	Всего
Гипермет-м +	50	0	50
Гипермет-м -	1	55	56

Заключение

На основании данных, полученных при сравнительном анализе ряда маркеров органной дисфункции у пациентов с гиперметаболизмом и без него, была выделена группа ранних диагностических признаков, позволяющих предполагать развитие у больного отделения ИТАР данного синдрома. Выявленные признаки были подвергнуты математической обработке с помощью метода линейно-регрессионного анализа. Полученное в результате уравнение множественной регрессии позволило диагностировать синдром гиперметаболизма на ранних стадиях ПОН с высокой степенью вероятности ($r = 0,88783$). Прогностическая способность созданной модели была апробирована на обучающей независимой выборке пациентов с полиорганной недостаточностью. При этом было установлено, что специфичность созданного уравнения равна 98,21 %, а чувствительность - 100 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багдачев В.Е., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Респираторный дистресс- синдром взрослых // Вестник интенсивной терапии. 1996, №4 - с.9-14.
2. Бурштейн С. Питание тяжело больных : когда, как и сколько ?
3. В сб.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. - Архангельск, 1995, с. 119 - 124.
4. 3.Гельфанд Б.Р.,Сергеева Н.А.,Макарова Л.Д. и др. Метаболические нарушения при инфекционно-токсическом шоке у больных перитонитом//Хирургия.-1988.-№ 2.-С.84-88.
5. 4.Зильбер А.П. Этюды критической медицины.Т.1., Петрозаводск, 1995.
6. 5.Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыгин А.А.. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. Санкт - Петербург, 1996.
7. Ackerman M., Evans N., Ecklund M. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis and Nutritional Support. // Crit. Care Nurs. Clin. of North Am. - 1994. - V. 6. - 321 - 340.
8. Barton R. Nutrition Support in Critical Illness. // NCP. - 1994. - V. 9. - 127 - 139.

9. Bonde J., Waldau I., Antonsen K. Recent advances in blood gas measurement, analysis and interpretation. // Inter. Jour. of Intensive Care. - 1994. - V 1 - 80 - 88.
10. Bone R. Toward an Epidemiology and Natiral History of SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome). // JAMA. - 1992. - V.268. - p.3452 -3455
11. Cerra F. Multiple Organ Failure Syndrome // Hosp. Pract., - 1990 - V 25 - p 169 - 176.
12. Cerra F. Hypermetabolism - organ failure syndrome : metabolic response to injury // Surgery - 1991- V. 185.- p. 47 - 55.
13. Wojnar M., Hawkins W., Land C. Nutritional support of the septic patient.// Crit. Care Clin. - 1995.- V.11.- N.3- p. 717-733.

Е.В.Григорьева, В.Н.Сперанская, Л.Ю.Пагнueva

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РКОА В КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СКРЫТОЙ КРОВИ В ФЕКАЛИЯХ

Пермское научно-производственное объединение «Биомед»

Значительную долю исследований в клинической лабораторной практике составляет поиск скрытой крови, выявление которой может указывать на многие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Как правило эти заболевания не дают значительной кровопотери, поэтому их трудно диагностировать. Определение скрытой крови на ранних стадиях патологического процесса даёт возможность немедленно лечения и значительно повышает шансы на выздоровление.

Современное состояние научных знаний расширило исследовательские возможности клиницистов в этой области. Произошло это как за счёт увеличения арсенала методов и средств анализа, так и за счёт объективизации и стандартизации получаемых результатов. В клинической лабораторной практике для выявления скрытой крови в фекалиях (из-за специфики исследуемого материала) наибольшее распространение получили химические методы, основанные на индикации пероксидазной активности гемоглобина (бензидиновая проба в модификации Греггерсена, пираидиновая проба, гваяковая проба или проба Вебера ван Дена, ортотолидиновая проба). Являясь достаточно чувствительными, эти методы дают большое количество ложноположительных результатов, что часто связано с неудовлетворительным контролем за дистой, необходимой при проведении химических тестов. Количество ложноположительных результатов можно уменьшить ценой снижения чувствительности теста, но в этом случае появляются ложноотрица-