

ны соответствуют максимуму поглощения 2-карбэтоксиаминофенотиазина [3]. Химическая структура вещества первой хроматографической группы не установлена, предположительно, оно является сульфоксидом этацизина. Поскольку нативное вещество химически неустойчиво, выделение его в неизмененном виде, по всей вероятности, из биоматериала невозможно.

3. При химико-токсикологическом анализе тиоридазина также было выделено два вещества. Нативное вещество было обнаружено во второй хроматографической группе. Химическую структуру вещества первой хроматографической группы не удалось установить, предположительно оно является одним из сульфоксидов тиоридазина.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карташов В. А.* Методические разработки для студентов по токсикологической химии. Барнаул, 1991. 130 с.
2. *Маиковский М. Д.* Лекарственные средства. М., 2000. Ч. 1. С. 368—369.
3. *Паиовкина Р. Н., Тутицина Г. В.* Определение этацизина в трупном материале // Суд. мед. экспертиза. 1994. № 4. С. 25—27.
4. *Саломатин Е. М.* Методические рекомендации по химико-токсикологическому определению психотропных соединений фенойтиазинового ряда. Казань, 1988. С. 3—10.
5. *Тютиков В. В.* Эфферентная детоксикация при полиорганной недостаточности в условиях острого экзо- и эндотоксикоза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1997. С. 3—4.

НАРУШЕНИЯ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ В СОМАТОГЕННОЙ СТАДИИ ОТРАВЛЕНИЯ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Т. Х. Уразаев

Свердловский областной центр по лечению острых отравлений
(Екатеринбург)

Расстройства функции системы свертывания крови в остром периоде отравления уксусной кислотой достаточно хорошо изучены и описаны. Главными факторами повреждения системы гемостаза в токсигенной стадии отравления выступают гемолиз, цито-

лиз в паренхиматозных органах [1, 5, 8], экзотоксический шок и деструктивный процесс в зоне химического ожога [14, 15], которые являются причинами поступления в кровь тромбопластического материала. Тромбопластинемия становится пусковым фактором диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови [1, 15]. Степень патологических сдвигов показателей коагулограммы в остром периоде отравления отражает тяжесть химической травмы и имеет прогностическое значение [23]. По наблюдениям целого ряда авторов [5, 6, 8], ДВС-синдром при данном заболевании характеризуется тяжелым течением с развитием геморрагических осложнений на фоне коагулопатии потребления, отторжения некротизированных тканей. Активное вовлечение системы гемостаза в патологический процесс свидетельствует о наибольшем напряжении адаптивных реакций, которое влечет за собой быстрое истощение компенсаторных резервов организма и развитие клинических осложнений [17].

Химический ожог слизистой пищеварительного тракта (ПВТ) проявляется повреждениями различной глубины и протяженности — от эрозивных (I степень) до язвенно-некротических (III степень), с возможным распространением на ткани и органы средостения и брюшной полости [3]. При отравлении уксусной кислотой у 83 % пострадавших встречаются ожоги пищевода II и III степени, у 64 % — ожоги желудка II и III степени [12]. Характерной чертой химического ожога ПВТ являются пищеводно-желудочно-кишечные кровотечения [5, 13].

Наиболее опасны поздние [13] кровотечения из ЖКТ в срок от 4 до 20 суток с момента отравления в результате отторжения с поверхности пораженной слизистой струпа [16, 25], образования острых эрозий и язв [12], уремического гастроэнтерита [18, 26]. Чаще всего такие кровотечения отмечаются на 7 — 12-е сутки [6, 13]. Особенно тяжелый геморрагический синдром, угрожающий жизни больного, наблюдается при развитии ОПН [6, 22], для которой в период олигоанурии характерно развитие желудочно-кишечных кровотечений, даже без первичного поражения ПВТ [18]. Кроме того, при уремии в крови циркулируют соединения, обладающие повышенной антикоагулянтной активностью [21].

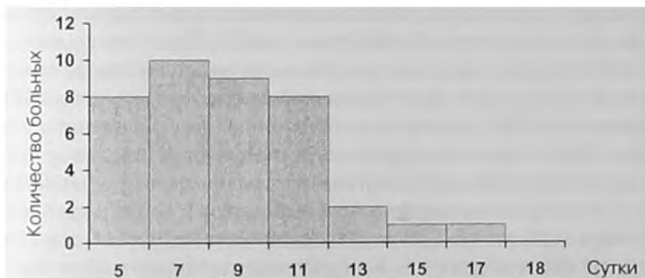
Желудочно-кишечное кровотечение, продолжающееся более или менее длительный период, может стать причиной необратимых изменений в паренхиматозных органах [4]. Интенсивная трансфу-

зионная терапия, предпринимаемая при лечении больных с этим осложнением, может иметь свои отрицательные последствия в виде «синдрома массивных гемотрансфузий» [9]. Непрекращающееся кровотечение в конечном счете ведет к формированию замкнутого порочного круга, который называют «необратимо прогрессирующая системная коагулопатия» [10].

В доступной литературе мы встретили лишь отрывочные сведения о значении показателей коагулограммы для прогноза поздних вторичных кровотечений и о характере нарушений в системе гемостаза в соматогенной стадии отравления уксусной кислотой [6, 24]. Учитывая вышеизложенное, мы считаем актуальным установление лабораторных предвестников развития кровотечения.

Цель работы: исследовать особенности динамики показателей гемокоагуляции у больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным геморрагическим синдромом в соматогенной стадии.

Материалы и методы. Обследованы 59 больных с острыми отравлениями уксусной кислотой различной степени тяжести. Больные были разделены на две группы. Первая группа — 20 пациентов без проявлений геморрагического синдрома, среди которых отравления средней тяжести наблюдались у 13 пострадавших, тяжелой степени — у 7. Вторая группа — 39 пациентов, у которых течение заболевания осложнилось вторичным желудочно-кишечным кровотечением, все больные с отравлениями тяжелой степени, у 32 из них развилась ОПН. Распределение больных второй группы по срокам начала позднего вторичного кровотечения представлено на рисунке. Контрольную группу составили 20 практически здоровых волонтеров.



Распределение больных второй группы по срокам начала позднего вторичного кровотечения

Определяли следующие показатели системы гемостаза: количество тромбоцитов в крови (Тц) методом фазово-контрастной микроскопии, концентрацию фибриногена (Фг) в плазме по Р. А. Рутберг [11], активность XIII фактора по Sigg [7]; уровень растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ) с использованием реактивов «Технология-стандарт» (Россия) [2]; аутокоагуляционный тест (АКТ) по Bercarda в модификации З. С. Баркагана с расчетом индекса инактивации тромбопластина/тромбина (ИИТ) [7]. Проводили тромбоэластографию (ТЭГ) по методу Н. Harter [27] в модификации В. А. Суханова [19, 20] в условиях низкоконтактной (оценивали время R и K) и высококонтактной активации каолином (время R). Для стандартизации показателей АЧТВ и ПТВ рассчитывали отношение (АЧТВ) $_{\text{больного}}$ /АЧТВ $_{\text{норм. плазмы}}$ и протромбиновый индекс (ПТИ) (ПТВ $_{\text{норм. плазмы}}$ /ПТВ $_{\text{больного}}$) $\times 100\%$. Для объективной оценки анемизации больного определяли гемоглобин гемоглобинцианидным методом [11] и гематокрит на центрифуге «МЦГ Рикон». Кровь для исследования брали утром, натощак из локтевой вены, стабилизировали 3,8 % раствором цитрата натрия. Соотношение цитрат : кровь определяли с учетом показателя гематокрита [2]. Исследования проводили дважды: на 4 — 6-е сутки с момента принятия яда, когда наступала относительная стабилизация показателей коагулограммы после острой химической травмы, и во время желудочно-кишечного кровотечения (во второй группе — до начала активной гемостатической терапии, в первой — на 8—12-е сутки).

Результаты и их обсуждение. Как видно из табл. 1, показатели активности системы свертывания крови больных первой группы отражали сдвиг в сторону гиперкоагуляции. При этом гемостатический потенциал крови оставался высоким на протяжении всего периода наблюдения, отмечалось лишь некоторое снижение ПТИ и активности XIII фактора на обоих этапах по сравнению с контролем. Кроме того, на втором этапе отмечено достоверное повышение концентрации фибриногена в сравнении с контрольной группой — в 1,65 раза и содержания тромбоцитов в крови в сравнении с первым этапом — в 1,52 раза, что является, вероятно, показателем острофазовой реакции. Концентрации гемоглобина и гематокрит в динамике имели тенденцию к снижению, но достоверно от значений контрольной группы не отличались.

Таблица 1

**Динамика показателей активности системы свертывания крови
больных первой группы ($M \pm m$)**

Показатель	Контроль	Первое исследование	p^*	Второе исследование	p^*	p^{**}
Нб, г/л	139,1 ± 3,20	135,7 ± 4,07	>0,05	120,9 ± 3,33	>0,05	>0,05
Нг, %	40,3 ± 0,82	40,7 ± 1,15	>0,05	37,90 ± 1,18	>0,05	>0,05
АЧТО	1,05 ± 0,02	0,93 ± 0,02	<0,01	0,94 ± 0,02	<0,01	>0,05
Тц, $\times 10^9$ /л	229,0 ± 10,13	205,4 ± 18,94	>0,05	311,5 ± 20,53	>0,05	<0,001
Фг, г/л	2,5 ± 0,12	3,53 ± 0,25	<0,01	4,12 ± 0,21	<0,001	>0,05
РФМК, мг/дл	2,2 ± 0,27	6,53 ± 0,85	<0,001	7,19 ± 0,68	<0,001	>0,05
ПТИ, %	91,6 ± 1,30	84,33 ± 1,89	<0,01	85,39 ± 2,31	<0,05	>0,05
ТВ, с	28,6 ± 0,75	27,43 ± 0,97	>0,05	28,47 ± 0,92	>0,05	>0,05
XIII ф., с	57,8 ± 2,31	41,93 ± 2,60	<0,001	43,50 ± 2,72	<0,001	>0,05
АКТ, МА, %	99,1 ± 0,01	98,8 ± 1,46	>0,05	101,6 ± 1,20	>0,05	>0,05
АКТ, A_{60} , %	60,6 ± 1,66	62,41 ± 2,33	>0,05	62,6 ± 1,58	>0,05	>0,05
ИИТ	1,66 ± 0,04	1,63 ± 0,07	>0,05	1,64 ± 0,05	>0,05	>0,05
ТЭГ R, с	541,7 ± 13,64	365,1 ± 18,45	<0,001	375,4 ± 19,88	<0,001	>0,05
ТЭГ K, с	259,1 ± 8,72	157,6 ± 12,19	<0,001	138,2 ± 10,62	<0,001	>0,05
ТЭК каолин, с	133,4 ± 3,31	132,7 ± 6,81	>0,05	122,8 ± 5,96	>0,05	>0,05

Примечания: 1. p^* — в сравнении с контролем, p^{**} — в сравнении с первым исследованием.
2. Здесь и в табл. 2: АКТ, МА — максимальная активность; АКТ, A_{60} — активность на 60-й минуте инкубации.

Во второй группе сдвиги таких показателей, как АЧТО, ПТИ, концентрация фибриногена, активность фибринстабилизирующего фактора (XIII ф.), показателей ТЭГ совпадали со сдвигами в первой группе (табл. 2). Показатель ТЭГ R в условиях высококонтактной активации был снижен на первом этапе, но оставался стабильным на протяжении наблюдения. Содержание тромбоцитов на первом этапе было достоверно ниже, чем в первой группе. К моменту начала позднего вторичного кровотечения в целом отмечалась тенденция роста содержания тромбоцитов в крови, однако в 11 случаях (28,2%) была выявлена тромбоцитопения ниже 100×10^9 /л, а у 7 больных (17,9%) наблюдался тромбоцитоз от 300 до 500×10^9 /л и выше. Показатели «красной крови» на втором этапе исследования были достоверно ниже, чем на первом, и характеризовали постгемолитическую, постгеморрагическую анемию.

Таблица 2

Динамика показателей активности системы свертывания крови больных второй группы ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Первое исследование	p^*	p^{***}	Второе исследование	p^*	p^{**}	p^{***}
Нб, г/л	139,1 ± 3,20	108,5 ± 4,76	<0,001	<0,001	89,5 ± 3,01	<0,001	<0,01	<0,001
Нг, %	40,3 ± 0,82	31,8 ± 1,42	<0,001	<0,001	26,0 ± 1,19	<0,001	<0,01	<0,001
АЧТО	1,05 ± 0,02	1,0 ± 0,03	>0,05	>0,05	1,0 ± 0,03	>0,05	>0,05	>0,05
Тц, ×10 ⁹ /л	229,0 ± 10,13	115,3 ± 7,85	<0,001	<0,001	176,7 ± 18,0	<0,05	<0,01	<0,001
Фг, г/л	2,5 ± 0,12	4,2 ± 0,29	<0,001	>0,05	4,77 ± 0,25	<0,001	>0,05	>0,05
РФМК, мг/дл	2,2 ± 0,27	8,5 ± 1,27	<0,001	>0,05	10,8 ± 1,18	<0,001	>0,05	<0,05
ПТИ, %	91,6 ± 1,30	82,0 ± 2,56	<0,01	>0,05	85,6 ± 1,63	<0,01	>0,05	>0,05
ТВ, с	28,6 ± 0,75	35,0 ± 1,72	<0,01	<0,001	41,4 ± 1,57	<0,001	<0,01	<0,001
XIII ф., с	57,8 ± 2,31	37,1 ± 2,33	<0,001	>0,05	38,7 ± 2,26	<0,001	>0,05	>0,05
АКТ, МА, %	99,1 ± 0,01	90,9 ± 3,09	<0,05	<0,05	95,0 ± 1,96	>0,05	>0,05	<0,01
АКТ, А ₅₀ , %	60,6 ± 1,66	54,5 ± 3,33	>0,05	>0,05	44,2 ± 3,17	<0,001	<0,05	<0,001
ИИТ	1,66 ± 0,04	1,73 ± 0,10	>0,05	>0,05	2,38 ± 0,20	<0,01	<0,01	<0,01
ТЭГ R, с	541,7 ± 13,64	385,9 ± 12,74	<0,001	>0,05	392,7 ± 16,0	<0,001	>0,05	>0,05
ТЭГ K, с	259,1 ± 8,72	185,5 ± 12,31	<0,001	>0,05	140,9 ± 8,37	<0,001	<0,01	>0,05
ТЭК каолин, с	133,4 ± 3,31	149,6 ± 4,58	<0,01	<0,05	150,0 ± 4,40	<0,01	>0,05	<0,001

Примечание. p^* — в сравнении с контролем, p^{**} — в сравнении с первым исследованием, p^{***} — в сравнении с соответствующим исследованием в первой группе.

В отличие от первой группы при первом исследовании отмечалось удлинение ТВ в сравнении с контролем на 22,4 %. К моменту возникновения кровотечения ТВ еще более увеличилось и превышало контрольные значения в 1,45 раза. Показатели АКТ имели несколько иную динамику. При первом исследовании они достоверно не отличались от значений контрольной группы. Значение A_{60} от первого ко второму исследованию снижалось и к моменту начала кровотечения было достоверно ниже, чем в контроле, — в 1,37 раза, а ИИТ соответственно вырос до 143 % от значения в контроле. Очевидно, это обусловлено появлением в кровотоке соединений, обладающих антитромбиновой активностью.

Выводы

1. Тромбоцитоз, гиперфибриногемия, высокая активность плазменных факторов свертывания не всегда могут предупредить развитие вторичных желудочно-кишечных кровотечений у больных с отравлениями уксусной кислотой.

2. АЧТВ, ПТВ, активность XIII фактора, ТЭГ недостаточно информативны для прогноза желудочно-кишечных кровотечений у больных с химическими ожогами ПКТ. Более информативными в данных условиях являются тромбиновое время и аутокоагуляционный тест с определением A_{60} и ИИТ.

3. У больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой к концу первой недели заболевания в кровотоке накапливаются соединения, обладающие антитромбиновой активностью, что способствует развитию такого тяжелого осложнения, как позднее вторичное желудочно-кишечное кровотечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1988. 280 с.

2. Баркаган З. С., Момот А. П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М., 1999. 217 с.

3. Белый И. С., Чухиренко Д. П., Сердюк Д. В. Бытовые химические ожоги пищевода. Киев, 1980. 152 с.

4. Брискин Б. С., Корниенко А. А., Маламуд И. З. Принципы и обоснование лечебной тактики при язвенных кровотечениях // Хирургия. 1991. № 5. С. 41—45.

5. *Дербоглав В. К.* Отравления уксусной кислотой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 21 с.
6. *Дружинин Н. В.* Стабилизация крови цитратом натрия при проведении гемодиализа у больных с отравлениями уксусной кислотой, осложненными развитием острой почечной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2000. 27 с.
7. Исследование системы гемостаза в клинике: Метод. указания / Сост. проф. З. С. Баркаган. Барнаул, 1975. 186 с.
8. *Клодченко Н. Н.* Гемокоагуляционные нарушения при отравлении уксусной кислотой // Клиническая медицина. 1973. Т. 51, № 9. С. 123—127.
9. *Козинец Г. И., Бирюкова Л. С., Горбунова Н. А. и др.* Практическая трансфузиология. М., 1997. 436 с.
10. *Константинов Б. А.* Современная оценка гомеостаза в хирургической клинике // Клиническая лабораторная диагностика. 1995. № 6. С. 33—38.
11. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. проф. В. В. Меньшикова. М., 1987.
12. *Липатов С. Г.* Применение озонированного масла в лечении химических поражений пищеварительного тракта при отравлениях уксусной кислотой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2000. 23 с.
13. *Лузников Е. А.* Клиническая токсикология. 3-е изд., перераб. и доп. М., 1999. 416 с., ил.
14. *Лузников Е. А., Костомарова Л. Г.* Экзотоксический шок при заболеваниях химической этиологии // Экзотоксический шок: Сб. тр. Моск. НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. М., 1980. Т. 42. С. 35—51.
15. *Лычев В. Г.* Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. 2-е изд., перераб. и доп. Н. Новгород, 1998. 191 с.
16. *Маят В. С.* Ожоги желудка и их лечение. М., 1949. 124 с., ил.
17. *Ройтман Е. В., Дементьева И. И., Котов Ю. Б., Леонова С. Ф.* Прогнозирование исхода критических состояний на основе мониторинга лабораторных показателей // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. № 10. С. 10—11.
18. *Романов Г. А., Черняков В. Л., Щербаков В. А., Ковальков А. И.* Эндоскопическая диагностика и остановка кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с острой и хронической почечной недостаточностью // Советская медицина. 1981. № 3. С. 90—94.
19. *Суханов В. А.* Количественное обоснование метода рекальцификации цитратной крови при исследовании гипокоагуляции // Лабораторное дело. 1985. № 12. С. 13—15.
20. *Суханов В. А., Злоказов В. Б.* Метод оценки адекватной гепаринизации при проведении гемодиализа // Урология и нефрология. 1982. № 3. С. 42—44.
21. *Суханов В. А., Коряков И. О., Чужин С. В.* Определение антикоа-

гудянтной активности низко- и средномолекулярной фракции плазмы крови // Лаб. дело. 1991. № 3. С. 53—56.

22. *Теряев А. Д.* Анализ причин смерти при острых отравлениях уксусной эссенцией // Острые отравления и эндогенные интоксикации. Екатеринбург, 1998. С. 119—120.

23. *Уразаев Т. Х.* Оценка показателей свертывающей системы крови в остром периоде отравления уксусной кислотой // Острые отравления и эндогенные интоксикации: Материалы науч.-практ. конф. 10—11 сент. 1998 г., Екатеринбург. Екатеринбург, 1998. С. 123—124.

24. *Фильченко Л. Н.* Изменения в системе свертывания крови при отравлении уксусной кислотой // Клин. медицина. 1989. № 7. С. 84—87.

25. *Шиманко И. И., Бочкарников В., Лимарев В.* Отравления уксусной кислотой, осложненные почечной недостаточностью // Врач. 1994. № 6. С. 24—25.

26. *Шиманко И. И., Муселиус С. Г.* Острая печеночно-почечная недостаточность. М., 1993. 287 с.

27. *Harter H.* Klinische Blutgerinnungstudien und der Tromboelastographie. Physiologische and methodische Grundlagen der Tromboelastographie // Dtsch. arch. Klin. Med. 1952. Bd. 199, № 3. S. 234—292.