

УДК 617.54-089-08:615.273.52

КОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЛЕВАНТНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ГЕМОГРАФИЧЕСКИХ И ФИЗКОЛЛОИДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТНОЙ КРОВИ ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ РЕИНФУЗИИ

^{1,2}Чынгышова Ж.А., ²Чапыев М.Б.

¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: myktybek@rambler.ru;

²Национальный хирургический центр Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек

Проведена сравнительная характеристика в ракурсе контролируемых клинических испытаний экспериментальных данных о крови, излившейся в брюшную и грудную полости в условиях моделирования у животных ранения живота и груди с клинико-лабораторными данными о крови, излившейся в брюшную и грудную полости у пострадавших с травмами и ранениями груди и живота. В период 2007–2017 гг. нами проведены клинико-лабораторные и экспериментальные исследования по сравнительной оценке физико-химического состояния крови, излившейся в брюшную и плевральную полости у пациентов с повреждениями органов грудной и брюшной полостей с соответствующим образованием гемоторакса и гемоперитонеума. Собранный кровь предназначалась для ранней (2 ч) и поздней (6 ч) интраоперационной реинфузии крови. Наши клинические исследования проведены у 92 пациентов с полостными кровопотерями, что составляет 71,8% от общего числа обследованных пациентов (n – 128), у которых была использована интраоперационная реинфузия крови. Речь идет об использовании традиционной ее технологии, когда кровь, излившуюся в ту или иную полость, собирали ковшом и пропускали в емкость со стабилизатором крови через 8-слойную марлю. Исследования проведены во время операции в первые 2 ч.

Ключевые слова: травма, ранения, грудная клетка, живот, кровопотеря

CONTROLLED CLINICAL TRIAL AND DETERMINE THE RELEVANCE OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL CONTROL GEOGRAFICHESKIH AND FISCALLINI INDICATORS OF THE STATE OF THE CAVERNOUS BLOOD FOR INTRAOPERATIVE REINFUSION

^{1,2}Chyngyshova Zh.A., ²Chapyev M.B.

¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: myktybek@rambler.ru;

²National Surgical Center of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek

The comparative analysis from the perspective of controlled clinical trials experimental data about the blood that's shed abroad in the abdominal and thoracic cavity in terms of the modelling of animals wounded abdomen and chest with the clinical and laboratory data of the blood that's shed abroad in the abdominal and thoracic cavity of patients with traumas and wounds of the chest and abdomen. In the period 2007-2017. we have conducted clinical, laboratory and experimental investigations on comparative assessment of the physico-chemical state of the blood that's shed abroad in the abdominal and pleural cavity in patients with injuries of the chest and abdominal cavities with the corresponding formation of hemothorax and hemoperitoneum. The collected blood is intended for the early (2 h) and late (6 h) intraoperative reinfusion blood. Our clinical studies were conducted in 92 patients with cavitory blood loss, accounting for 71.8% of the total number of examined patients (n-128), which was used intraoperative reinfusion of blood. It is about using traditional technologies, when the blood that's shed abroad in a particular cavity covsem collected and passed into a container with a stabilizer of blood through 8 layers of cheesecloth. Research conducted during the first 2 hours.

Keywords: injury, wounds, chest, abdomen, blood loss

Кровь, изливающаяся в плевральную полость, контактируя с плеврой и тканями раны параметров [1–3], трансформируется с изменениями своих морфологических и физколлоидных параметров [4–6]. Установлено, что в основе разрушения форменных элементов крови, излившейся в плевральную полость, лежат гемолитические свойства серозного эпителия [6–8].

Цель работы: провести сравнительную характеристику в ракурсе контролируемых клинических испытаний (ККИ) экспери-

ментальных данных о крови, излившейся в брюшную и грудную полости в условиях моделирования у животных ранения живота и груди, с клинико-лабораторными данными о крови, излившейся в брюшную и грудную полости у пострадавших с травмами и ранениями груди и живота.

Задача исследования: провести параллели клинического контроля (КК) и экспериментального контроля (ЭК) полученных данных на базе ККИ, чтобы удостовериться в возможности «переноса» эксперименталь-

ных данных по моделированию полостной кровопотери на клиническую платформу.

Материалы и методы исследования

В период 2007–2017 гг. нами проведены клинико-лабораторные и экспериментальные исследования по сравнительной оценке физико-химического состояния крови, излившейся в брюшную и плевральную полость у пациентов с повреждениями органов грудной и брюшной полостей с соответствующим образованием гемоторакса и гемоперитонеума.

Собранная кровь предназначалась для ранней (2 ч) и поздней (6 ч) интраоперационная реинфузия крови (ИО РИК). Наши клинические исследования проведены у 92 пациентов с полостными кровопотерями, что составляет 71,8% от общего числа обследованных пациентов ($n = 128$), у которых была использована ИО РИК. Речь идет об использовании традиционной ее технологии, когда кровь, излившейся в ту или иную полость собирали ковшом и пропускали в емкость со стабилизатором крови через 8-слойную марлю. Исследования проведены во время операции в первые 2 ч.

Результаты исследования и их обсуждение

Итак, речь идет о ККИ, то есть об оценке возможности прямой экстраполяции экспериментальных исследований в клиническую практику.

В табл. 1 показана динамика морфологии крови, излившейся в брюшную полость. Как видно из таблицы, в ЭК, начиная уже с 3-й мин, отмечается достоверное снижение количества Эр. Доказано, что спустя 6 ч их количество уменьшается в 1,5 раза. Установлено, что подобная синхронность отмечается и в отношении ЦП, Hb и Ht. ($p < 0,05$). Имеет место и снижение количества лейкоцитов.

Итак, экспериментально доказано, что степень разрушаемости Эр и лейкоциты

высокая (33,3%). КК показал, что в первые 2 часа имеет место синхронное снижение практически всех показателей, в среднем на 35%, приравняваясь к параметрам исследуемых показателей в эксперименте за 6 ч, что необходимо учитывать при определении хирургической и анестезиолого-реанимационной тактики применения ИО РИК.

В табл. 2 показана динамика морфологии крови, излившейся в плевральную полость. Как видно из этой таблицы, в ЭК установлено постепенное и достоверное снижение количества Эр., что заметно даже на 3-й мин гемоторакса. Оказывается, как и при гемоперитонеуме спустя 6 ч у больных с гемотораксом количество Эр уменьшается в 1,5 раза ($P < 0,05$). В то же время количество лейкоцитов в крови постепенно возрастает, чего не наблюдалось при гемоперитонеуме даже спустя 6 ч. Что касается ЦП, Hb и Ht, то они имеют тенденцию к снижению ($P < 0,05$).

Установлено, что удельный вес разрушенных Эр в крови, излившейся в плевральную полость, в среднем, на 10–12% больше, нежели чем в крови, собранной из брюшной полости, составляя 35,8%.

Что же показал КК? Количество Эр. и ЦП снижается с опережающим темпом, чем остальные показатели (Hb, Ht, Лейк.), приравняваясь к параметрам крови, излившейся в плевральную полость в течение 6 ч, по экспериментальным материалам.

Таким образом, по данным КК и ЭК, в обеих группах в крови, излившейся, соответственно, в брюшную (1-я группа) и плевральную (2-я группа) полости, отмечается постепенное снижение количества Эр. Причем такое снижение более заметно во 2-й группе.

Таблица 1

Параллели КК и ЭК гемографических показателей крови, излившейся в брюшную полость в зависимости от сроков

Контроль	Показатели	Исходный	3 мин	2 ч	6 ч
КК	Эр.	4,2 ± 0,2	–	2,8 ± 0,5*	–
	ЦП	0,92 ± 0,02	–	0,66 ± 0,02	–
	Hb	125,5 ± 11,3	–	72,2 ± 6,1*	–
	Ht	36,8 ± 1,02	–	26,8 ± 2,5*	–
	Лейк.	5,6 ± 0,6	–	3,6 ± 0,3*	–
ЭК	Эр.	4,2 ± 0,2	3,7 ± 0,2*	3,2 ± 0,3*,**	2,8 ± 0,3*,**,***
	ЦП	0,92 ± 0,02	0,90 ± 0,04	0,88 ± 0,01	0,86 ± 0,01*
	Hb	125,5 ± 11,3	106,2 ± 8,4*	88,5 ± 4,6*,**	80,4 ± 5,5*,**,***
	Ht	36,8 ± 1,02	33,2 ± 1,1*	27,1 ± 1,01*,**	22,3 ± 1,05*,**,***
	Лейк.	5,6 ± 0,6	4,9 ± 0,5	4,3 ± 0,5*,**	4,1 ± 0,2*,**

Примечание. * – достоверно в сравнении с контролем; ** – достоверно в сравнении с исходным; *** – достоверно в сравнении с предыдущим сроком.

Итак, получается, что степень разрушаемости Эр в крови, собранной с плевральной полости превосходит таковую в крови, собранной из брюшной полости. Сказанное подтверждает и динамика сравнительного содержания Нб. В обеих группах отмечается синхронное снижение концентрации Нб. Однако заметно, что это происходит с опережающим темпом во 2-й группе.

Отсюда мы делаем заключение о том, что в крови, излившейся в плевральную полость, Нб снижается в большей степени, нежели в крови, излившейся в брюшную полость.

С учетом доказанности того, что Эр, как, впрочем, и другие форменные элементы крови, подвергаются разрушению за счет гемолитического воздействия серозных оболочек, надо полагать, что гемолитические свойства плевры превосходят таковые брюшинного покрова. Данное обстоятельство следует учитывать при проведении ИО РИК.

В табл. 3 приведена физколлоидная характеристика крови, излившейся в брюшную полость, в зависимости от сроков нахождения там.

Как видно из табл. 3, в ЭК на фоне снижения количества Эр осмотическая резистентность их почти в 2 раза снижается в сроки 2 и 6 ч. Этот факт мы объясняли возможностью гемолитического воздействия брюшинного покрова, а также вероятным влиянием постепенно скапливающегося реактивного трансудата.

Было установлено, что на фоне не столь выраженного снижения количества Нб удельный вес свободного Нб плазмы резко возрастает уже через 2 ч и утраивается в промежутке 2–6 ч ($P < 0,05$). Соответственно, от срока к сроку возрастает показатель гемолиза крови. Так, через 2 ч она возрастает до $6,2 \pm 0,65\%$, а еще через 4 ч – до $12,5 \pm 0,4\%$.

Таблица 2

Параллели КК и ЭК гемографических показателей крови, излившейся в плевральную полость в зависимости от сроков

Контроль	Показатели	Исходный	3 мин	2 ч	6 ч
КК	Эр	$4,2 \pm 0,2$	–	$2,8 \pm 0,3^*$	–
	ЦП	$0,92 \pm 0,02$	–	$0,7 \pm 0,03$	–
	Нб	$125,5 \pm 11,3$	–	$70,2 \pm 5,5^*$	–
	Нт	$36,8 \pm 1,02$	–	$26,2 \pm 1,4^*$	–
	Лейк.	$5,6 \pm 0,6$	–	$7,8 \pm 0,2$	–
ЭК	Эр	$4,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3^*$	$3,0 \pm 0,2^{*,**}$	$2,7 \pm 0,2^{*,**}$
	ЦП	$0,92 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,01$	$0,9 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,02$
	Нб	$125,5 \pm 11,3$	$98,6 \pm 7,4^*$	$85,2 \pm 8,8^{*,**}$	$70,3 \pm 6,9^{*,**}$
	Нт	$36,8 \pm 1,02$	$30,2 \pm 3,1^*$	$25,5 \pm 2,2^{*,**}$	$19,2 \pm 2,5^{*,**}$
	Лейк.	$5,6 \pm 0,6$	$6,6 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,5$	$9,6 \pm 0,3^{*,**}$

Примечание. * – достоверно в сравнении с контролем; ** – достоверно в сравнении с исходным; *** – достоверно в сравнении с предыдущим сроком.

Таблица 3

Параллели КК и ЭК физколлоидных показателей крови, излившейся в брюшную полость, в зависимости от сроков

Контроль	Показатель	3 мин	2 ч	6 ч
КК	Осм. резист. Эр (%)	–	$0,2 \pm 0,001^*$	–
	Гемолиз, % к общ. Нб	–	$6,8 \pm 0,22^*$	–
	Своб. Нб плазмы, мг%	–	$8,4 \pm 1,5^*$	–
	МСН	–	$28,2 \pm 1,4$	–
	МСНС	–	$335,1 \pm 32,6$	–
ЭК	Осм. резист. Эр (%)	$0,6 \pm 0,002$	$0,3 \pm 0,001^*$	$0,3 \pm 0,001^*$
	Гемолиз, % к общ. Нб	$3,3 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,65^*$	$12,5 \pm 0,4^{*,**}$
	Своб. Нб плазмы, мг%	$1,2 \pm 0,02$	$8,8 \pm 1,3^*$	$25,2 \pm 2,0^{*,**}$
	МСН	$28,7 \pm 1,9$	$27,6 \pm 2,8$	$28,7 \pm 2,2$
	МСНС	$319,6 \pm 22,3$	$326,6 \pm 30,1$	$360,5 \pm 16,4$

Примечание. * – достоверно в сравнении с исходным показателем; ** – достоверно в сравнении с показателем предыдущей порции.

Таблица 4

Параллели КК и ЭК физколлоидных показателей крови, излившейся в плевральную полость, в зависимости от сроков

Контроль	Показатель	3 мин	2 ч	6 ч
КК	Осм. резист. Эр (%)	–	0,3 ± 0,001	–
	Гемолиз, % к общ. Нб	–	18,4 ± 0,5*	–
	Своб. Нб плазмы, мг%	–	21,5 ± 2,1*	–
	МСН	–	22,2 ± 2,6	–
	МСНС	–	345,4 ± 11,2	–
ЭК	Осм. резист. Эр (%)	0,8 ± 0,003	0,2 ± 0,001	0,1 ± 0,001*
	Гемолиз, % к общ. Нб	6,3 ± 0,3	13,1 ± 0,3*	26,5 ± 0,3*,**
	Своб. Нб плазмы, мг%	3,3 ± 0,03	18,2 ± 2,6*	33,5 ± 4,2*,**
	МСН	28,1 ± 2,2	28,4 ± 3,1	26,0 ± 2,8
	МСНС	326,5 ± 16,2	334,1 ± 18,7	366,1 ± 26,4

Примечание. * – достоверно в сравнении с исходным показателем; ** – достоверно в сравнении с показателем предыдущей порции.

В нашем материале гемолиз крови, рассчитанный в отношении всего количества Нб, в сроки >6 ч составляет 12,5%. Спустя даже 6 ч после образования гемоперитонеума концентрация свободного Нб не превышает 25 мг%. Однако следует учесть тот факт, что с течением времени осмотическая резистентность Эр заметно снижается.

Такова экспериментальная выверка. Каков же результат КК? Оказалось, что исследуемые показатели соответствуют двух часов параметру крови, полученные в ЭК.

Таким образом, при гемоперитонеуме кровь, излившаяся в брюшную полость, сохраняет в достаточной степени свою функцию в пределах наблюдения (2–6 ч) по ряду причин:

1. Удельный вес разрушенных Эр не превышает 25%.
2. Удельный вес гемолизированной крови не превышает 12,5%.
3. Концентрация свободного Нб не превышает 25 мг%.

В табл. 4 приведена физколлоидная характеристика крови, излившейся в плевральную полость, в зависимости от сроков нахождения там. Как видно из таблицы, в ЭК установлено, что в условиях постепенного снижения количества Эр в излившейся крови, осмотическая резистентность их резко снижается, соответственно, в 4 и 8 раза в сроки 2–6 ч ($P < 0,05$ и $P < 0,05$).

Доказано, что градиент снижения осмотической резистентности Эр в 2–3 раза превышает таковое в крови, излившейся в брюшную полость.

Вот на таком фоне снижение количества Нб оказалось не столь выраженное, чем в крови, собранной из брюшной полости

в эти же сроки исследования. В то же время установлено, что удельный вес свободного Нб плазмы и показатель гемолиза значительно выше, нежели в крови, излившейся в брюшную полость ($P < 0,05$ и $P < 0,05$).

Нами констатировано, что гемолиз крови, рассчитанный в отношении всего количества Нб, в сроки >6 ч составляет 26,5 ± 0,3%, а количество свободного Нб составляет 33,5 ± 4,2%, что в среднем на 10–15% больше, чем таковые при гемоперитонеуме.

Итак, по нашим данным получается, что кровь, излившаяся в плевральную полость, сохраняет свои функции в пределах наблюдения (2–6 ч), но они менее полноценны, чем кровь, собранная из брюшной полости.

КК показал, что осмотическая резистентность Эр снижается в 3 раза, отмечается рост концентрации свободного Нб до 21,5 ± 2,1, а процент роста гемолиза составляет 18,4 ± 0,5 ($P < 0,05$).

Итак, при определении хирургической и анестезиолого-реанимационной тактики во время операции следует учесть следующие обстоятельства:

1. Удельный вес разрушенных Эр. достигает 35,8%.
2. Удельный вес гемолизированной крови составляет 26,5%.
3. Концентрация свободного Нб достигает 33,5%.
4. Осмотическая резистентность Эр. резко снижается уже через 2 ч.

Выше говорилось о том, что, безусловно, кровь, излившаяся в серозную полость, смешивается с реактивным выпотом, воздухом, которые, несомненно, отражаются на степени осмотической резистентности форменных элементов крови, в том числе и Эр.

Итак, представляет научно-клинический интерес сравнительная оценка физколлоидного состояния крови, излившейся в плевральную полость (2-я группа), в отличие от крови, излившейся в брюшную полость (1-я группа).

В КК установлено, что осмотическая резистентность Эр резко снижается в обеих группах спустя 2 ч в среднем на 66%. Если в ЭК через 2 ч этот показатель уменьшается в 3 раза в 1-й группе, то во 2-й группе – в более чем в 4 раза, в сравнении с исходным значением и более 2 раза в сравнении с предыдущим сроком наблюдения через 6 ч. В 1-й группе резистентность Эр, будучи сниженной в 2,2 раза через 2 ч остается на этом уровне до конца срока наблюдения (6 ч).

В КК выявлено постепенное и синхронное уменьшение величины Нт. Однако в крови, излившейся в плевральную полость (2-я группа), такое снижение наступает с опережающим и все более нарастающим темпом, нежели в крови, излившейся в брюшную полость (1-я группа).

КК показал, что процесс гемолиза крови, излившейся в плевральную полость изначально в 2 раза интенсивнее, чем это происходит в крови, излившейся в брюшную полость. Следовательно, в плевральной полости быстрее наступает гемолиз крови, чем в брюшной полости.

Таким образом, в плевральной полости создаются дополнительные условия для развития реакции гиперчувствительности, одним из проявлений, на наш взгляд, и являются агрегация и гемолиз Эр, а также других форменных элементов. Признаком того, что, прежде всего, разрушению подвергается Эр, является также удельный вес свободного Нв.

Оказалось, что в обеих группах процент свободного Нв с течением времени нахождения излившейся в соответствующие полости крови резко нарастает. Причем, во 2-й группе такая динамика наступает с опережающими темпами.

Таким образом, концентрация свободного Нв в крови, излившейся в плевральную полость (2-я группа), больше, нежели в крови, излившейся в брюшную полость (1-я группа). Однако если судить по сроку (2 ч), градиент увеличения его концентрации к концу срока наблюдения в 1-й группе более высокий, нежели чем во 2-й группе.

В ЭК было зафиксировано последовательное и плавное снижение ЦП, что было характерно лишь для крови, излившейся в брюшную полость, тогда как для крови, излившейся в плевральную полость, характерно резкое снижение этого показателя уже через 3 мин с момента кровотечения. Затем

увеличение его почти до контрольного значения через 2 ч и вновь снижение к концу срока наблюдения до исходного своего значения. В КК такая динамика в двухчасовой срок подтверждается.

КК и ЭК показал, что если судить по значению ЦП, то оно было выше в 1-й группе, тогда как во 2-й группе превышенные значения показателя было в сроки через 2 ч. Итак, несмотря на то, что уровень свободного Нв в крови, излившейся в плевральную полость, во все сроки превышал таковую в крови, излившейся в брюшную полость, ЦП оказывался сниженным.

МСН определяет среднее содержание Нв в отдельном Эр. и аналогичен ЦП, но более точно отражает синтез Нв и его уровень в Эр. В ЭК было установлено, что в самом начале кровотечения значение МСН в 1-й группе выше, чем таковое во 2-й группе.

КК показывает, что в дальнейшем происходит разнонаправленное изменение показателей. Если в 1-й группе его значение уменьшается, то во 2-й группе, наоборот, увеличивается.

В ЭК было установлено, что к концу срока исследования МСН в 1-й группе увеличивается и достигает своего исходного значения, тогда как во 2-й группе резко снижается более чем в 2 раза, в сравнении с показателем предыдущего срока.

Следовательно, по данным КК и ЭК среднее содержание Нв в Эр. в крови, излившейся в плевральную полость через 2 ч после начала кровотечения, оказывается больше, чем таковая в крови, излившейся в брюшную полость.

Возможно, что это обусловлено аэрацией крови в плевральной полости воздухом и сохранением достаточной гемоглобинсвязующей способности Эр. Между тем экспериментально подтверждено, что эта способность Эр истощается быстрее, нежели чем в крови, излившейся в брюшную полость.

Как известно, показатель МСНС отражает насыщение Эр Нв и характеризует отношение количества Нв к объему клетки. Клинический контроль и данные эксперимента показывают, что в обеих группах этот показатель синхронно возрастает. Причем, медленно в первые 2 ч и быстро к концу срока наблюдения.

Величина МСНС во 2-й группе была выше, чем таковая в 1-й группе. В сравнении с исходным значением в обеих группах этот показатель достоверно увеличивается через 6 ч с момента кровотечения в 2 раза. Итак, гемоглобин-насыщаемость Эр во 2-й группе выше, чем в 1-й группе. Причем в обеих группах гемоглобин-насыщаемость Эр синхронно нарастает.

Выводы

ККИ показали, что имеется четкая параллель КК и ЭК, свидетельствующая о релевантности экспериментальных и клинико-лабораторных методов исследования полостной крови. Установлено, что главная функция крови, собранной для ИО РИК, а именно транспорт O_2 – сохраняется в достаточной степени. При выполнении ИО РИК следует учесть, что качество крови, собранной из плевральной полости, уступает качеству крови, собранной из брюшной полости. Такое состояние крови, излившейся в плевральную полость, объясняется рядом причин, главным из которых является более выраженное гемолитическое влияние плеврального покрова, изменяющее биохимию крови.

Список литературы

1. Бащинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 2014. 164 с.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2011. 221 с.
3. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулуто Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. М., 2014. 176 с.
4. Давидян А.Э. Обеспечение анестезиологической безопасности при интраоперационной аутогемотрансфузии в хирургии ИБС у больных с критической степенью операционного риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2018. 22 с.
5. Котельников Г.П., Захарова Н.О., Чеснокова И.Г. Особенности гемостаза у пожилых с хирургической патологией. Самара, 2012 160 с.
6. Морган Дж.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология // Пер. с англ. М., 2011. Т. 2. 366 с.
7. Морган Дж.Э., Михаил М.С. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2010. С. 15–16.
8. Точенов А.В. Трансфузионная терапия острой кровопотери: коррекция постгеморрагических нарушений системы гемостаза // Новое в трансфузиологии. 2013. № 34. С. 23–29.