

Применение заместительной почечной терапии без использования системной антикоагуляции у больных с высоким риском кровотечения после операций на сердце и сосудах

М.Б. Ярустовский, Н.Н. Самсонова, Л.Г. Балыкбаева, С.П. Новикова, Р.Г. Григорьянц, Л.Г. Климович, Р.А. Гептнер
 НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва

Use of renal replacement therapy without systemic anticoagulation in patients with high risk of bleeding after cardiac and vascular surgery

M.B. Yarustovsky, N.N. Samsonova, L.G. Balikbaeva, S.P. Novikova, R.G. Grigoriantz, L.G. Klimovich, R.A. Geptner

Ключевые слова: экстракорпоральный контур, антикоагуляция, кровотечения.

Проанализированы результаты 30 процедур ЗПТ у 17 больных с синдромом ПОН и высоким риском кровотечения в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения. 13 процедур гемодиализа провели без использования системной антикоагуляции, 17 процедур – с использованием модифицированного экстракорпорального контура. Анализ лабораторных и клинических показателей этих больных выявил выраженную коагулопатию, дефицит АТ-III, тромбоцитопению и анемию. Осложнений методов антикоагуляции, закончившихся преждевременным прекращением функционирования экстракорпорального контура или угрожающим жизни кровотечением, не отмечалось. На основании анализа полученных данных можно рекомендовать оба метода проведения ЗПТ у больных с высоким риском геморрагических осложнений.

We analyzed the results of 30 procedures of renal replacement therapy (RRT) in 17 patients with the syndrome of multiorgan failure and a high risk of bleeding in early postoperative period after heart surgery performed under cardiopulmonary bypass. Thirteen procedures of hemodialysis have been carried out without the use of systemic anticoagulation, 17 procedures were performed with the use of modified extracorporeal circuit. The analysis of laboratory and clinical indices revealed a marked coagulopathy, deficiency of AT-III, thrombocytopenia and anemia. No complications related to the methods of anticoagulation and finished by premature stopping of performance of extracorporeal circuit or by life-threatening bleeding, were revealed. The analysis of the data allows one to recommend both methods for the conduction of RRT in patients with high risk of hemorrhagic complications.

Введение

В кардиохирургической практике острая почечная недостаточность (ОПН) в послеоперационном периоде встречается достаточно часто (до 27% случаев), и более чем 70% больных требуют временного замещения функции почек [7]. До последнего времени при диализзависимой ОПН летальность остается чрезвычайно высокой и достигает 60–80% [24]. Наиболее часто в отделениях интенсивной терапии встречается ОПН (85–90%), она является одной из составляющих синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) и во многом определяет прогноз течения этого грозного

осложнения [5]. В связи с этим следует подчеркнуть, что проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ) у этой крайне тяжелой категории больных требует чрезвычайной осторожности. Опасность возникновения осложнений у больных в результате терапии весьма высока, в частности, у перенесших длительное экстракорпоральное кровообращение. Этим пациентов можно отнести к группе с высоким риском развития кровотечения в процессе ЗПТ в ближайшем послеоперационном периоде [4], поскольку операции на сердце в условиях искусственного кровообращения и гипотермии зачастую сопровождаются нарушениями гемостаза гипокоагуляционного характера, нередко с

*Адрес для переписки: 121522, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135
 Телефон: 414-75-03, 414-75-06. Ярустовский Михаил Борисович, Балыкбаева Лунара*

Таблица 1

Распределение больных по патологиям

Диагноз	I группа	II группа
Клапанная патология	6	7
Ишемическая болезнь сердца	—	3
Патология магистральных сосудов	1	—
<i>Итого</i>	7	10

Таблица 2

Структура синдрома ПОН

Осложнения	I группа	II группа
Сердечно-сосудистая недостаточность	100%	100%
Дыхательная недостаточность	100%	100%
Почечная недостаточность	100%	100%
Печеночная недостаточность	42%	50%
Мозговая кома	30%	43%
Коагулопатия	100%	100%
Кровотечения	57%	80%
Количество нарушенных жизненно важных органов в АРАСНЕ-II	4,1 ± 0,1	4,9 ± 0,2
<i>Итого</i>	31,7 ± 3,4	32,6 ± 4,3

Таблица 3

Показатели гемодинамики до начала ЗПТ

Параметры	Значения	
	I группа	II группа
АД _{ср} , мм рт. ст.	71 ± 4,2	76,2 ± 5,3
ЧСС в 1 мин	104,7 ± 12,8	108,9 ± 10,2
ЦВД, мм рт. ст.	14,7 ± 3,3	15,2 ± 2,6
ФВж, %	38,8 ± 5,4	39,6 ± 3,7
Адреналин, мкг/кг/мин	0,13 ± 0,05	0,16 ± 0,06
Допамин, мкг/кг/мин	6,5 ± 0,52*	4,33 ± 0,81*
Добутрекс, мкг/кг/мин	12,2 ± 2,7	13,7 ± 4,3

* $p < 0,05$

развитием ДВС-синдрома и ПОН. По данным НЦССХ им. А.Н. Бакулева частота геморрагических осложнений у больных после кардиохирургических операций составляет 5,5–6,0% случаев [1], и риск их возникновения значительно возрастает при необходимости проведения ЗПТ у этого контингента больных (до 26%) [15].

В связи с этим особенно актуальным становится вопрос выбора адекватной методики антикоагуляции при проведении экстракорпоральных методов очищения крови. У ряда больных после операций на сердце с использованием длительного искусственного кровообращения, выраженной тромбоцитопенией, гемодилюцией, интраоперационной кровопотерей и пр. ввиду высокого риска развития кровотечения в раннем послеоперационном периоде предпочтительно проведение ЗПТ без использования системной антикоагуляции [15, 22]. Однако исследований, посвященных возможности проведения ЗПТ без использования системной антикоагуляции у больных после кардиохирургических вмешательств, весьма мало, и остается открытым вопрос об определении показаний и выборе метода оправданной антикоагуляции.

Целью настоящей работы является определение показаний, а также выявление эффективности и безопасности проведения ЗПТ без использования системной антикоагуляции у больных с высоким риском развития кровотечения после операций на сердце и сосудах.

Материалы и методы

В основу нашего исследования положен анализ клинического течения ЗПТ в раннем послеоперационном периоде, а также изучение системы гемостаза и клинико-биохимических показателей у 17 больных с синдромом ПОН, которым за период с 2002 по 2003 гг. было проведено 30 процедур ЗПТ. Выбор метода антикоагуляции основывался на определении степени выраженности коагулопатии. В зависимости от применяемого метода антикоагуляции все больные были распределены на две группы. Первую группу составили больные ($n = 7$), которым ЗПТ проводили без использования системной антикоагуляции, вторую – пациенты ($n = 10$), которым ЗПТ проводили с использованием модифицированного экстракорпорального контура (МЭКК).

Возраст пациентов **I группы** соответствовал 47,76 ± 7,26 годам, а масса тела – 77,23 ± 9,67 кг. Во **II группе** возраст пациентов был 51,25 ± 6,32 год, а масса тела 87,98 ± 11,32 кг. Все пациенты были оперированы в НЦССХ РАМН им. А.Н. Бакулева по поводу клапанной патологии, ишемической болезни сердца или заболеваний магистральных сосудов (табл. 1). У подавляющего большинства пациентов операции выполнялись в условиях длительного искусственного кровообращения, причем достоверной разницы по времени его продолжительности в группах выявлено не было ($p > 0,05$). Степень тяжести состояния пациентов по шкале АРАСНЕ-II достигала 31–32 баллов ($p > 0,05$) и была обусловлена во всех случаях выраженной сердечной, дыхательной и почечной недостаточностью, а также коагулопатией (табл. 2). Количество нарушенных функций жизненно важных органов в группах составила более четырех, что и объясняет тяжесть состояния пациентов.

Для поддержания сердечной деятельности всем па-

циентам назначались кардиотонические препараты в достаточно значимых дозах (табл. 3). Комплексная интенсивная терапия включала в себя терапию печеночной недостаточности, которая была диагностирована у 42% больных I группы и у 50% пациентов II группы (табл. 4). Все пациенты требовали проведения ЗПТ, показаниями к которой были следующие: олигоанурия более 6 часов, резистентная к консервативной терапии; нарушение водно-электролитного и азотного баланса; гиперволемиа (ЦВД > 16–18 мм рт. ст.) и гипергидратация ($PO_2/FiO_2 < 200$) (табл. 5).

У всех пациентов обеих групп до начала ЗПТ по лабораторным и клиническим признакам был диагностирован высокий риск развития кровотечения. В первой группе у 57% больных наблюдались геморрагические осложнения: желудочно-кишечные кровотечения и кровотечение из трахеи, гемоперикард. Среди пациентов второй группы кровотечения встречались до начала процедур ЗПТ в 80% случаев, они в ближайшем послеоперационном периоде перенесли эпизоды кровотечений (желудочно-кишечное кровотечение, носовое), у одного наблюдалось массивное поступление крови по плевральным дренажам. Этим был обусловлен значительно больший объем трансфузии эритроцитарной массы до начала ЗПТ у пациентов второй группы (605,30 ± 35,90 мл/сут) по сравнению с пациентами первой группы (380,50 ± 55,30 мл/сут) ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4
Лабораторные данные до начала ЗПТ

Показатель	Значения		p
	I группа	II группа	
Общ. билирубин, мкмоль/мл	104,18 ± 16,09	107,82 ± 11,89	0,889
Конъюгированная фракция, мкмоль/мл	68,72 ± 5,7	74,9 ± 4,8	0,565
АСТ, ЕД/л	118 ± 24,94	116,33 ± 17,13	0,913
АЛТ, ЕД/л	1018 ± 336,61	4114 ± 313,17	0,189
Креатинин, мкмоль/л	236,69 ± 42,37	337,27 ± 60,28	0,060
Мочевина, мкмоль/л	24,86 ± 4,12	28,58 ± 3,61	0,200
Калий, мкмоль/л	5,09 ± 0,5	5,6 ± 0,53	>0,05
Натрий, мкмоль/л	138,4 ± 10,2	140,25 ± 11,5	>0,05
Гемоглобин, г/л	82,3 ± 9,97	90,6 ± 6,95	0,274
Гематокрит, %	0,24 ± 0,05	0,26 ± 0,03	>0,05
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	70,33 ± 17,05	66,73 ± 21,05	0,797
Функциональная способность тромбоцитов, %	33,53 ± 7,41	27,19 ± 9,99	0,326

Таблица 5
Показания к проведению ЗПТ

Олигурия	>6 часов
Азотемия	С _к > 200 мкмоль/л; U _к > 20 мкмоль/л
Гиперволемия	ЦВД > 12 мм рт. ст.; ДДЛ > 15 мм рт. ст.
Гипергидратация	PO ₂ /FIO ₂ < 200
Гиперкалиемия	>6,5 мкмоль/л
Гипернатриемия	>150 мкмоль/л
Гипонатриемия	<130 мкмоль/л

Таблица 6
Показатели коагулограммы до процедуры ЗПТ

Показатели	I группа	II группа	p
АЧТВ, с	78,23 ± 6,38	55,67 ± 2,96	0,345
Протромбиновое время, с	35,30 ± 1,13	34,28 ± 2,80	0,885
Тромбиновое время, с	34,79 ± 1,94	22,31 ± 1,79	0,060
Протромбиновый индекс по Квику, %	48,15 ± 2,23	49,59 ± 1,86	0,386
Фибриноген, мг%	336,61 ± 21,32	407,53 ± 17,96	0,125
МНО	2,41 ± 0,28	2,2 ± 0,61	0,787
АТ-III, %	62,35 ± 6,62	77,84 ± 6,80	0,018
Протеин С, %	50,94 ± 2,39	56,71 ± 2,01	0,453
Плазминоген, %	62,84 ± 2,54	48,88 ± 1,95	0,009
РКФМ, мг%	13,88 ± 1,21	12,45 ± 1,07	0,424

* $p < 0,05$ в сравнении с I группой
У всех больных отмечается снижение активности внешнего и внутреннего путей свертывания, фибринолиз и дефицит естественных антикоагулянтов. Среди больных I группы было диагностировано более значимое снижение активности внутреннего пути: АЧТВ до начала процедур ЗПТ составляло 78,23 ± 6,38 с. В этой же группе по сравнению с пациентами II группы было выявлено достоверное снижение активности внешнего пути свертывания: протромбиновое время составляло 35,30 ± 1,13 с, тромбиновое время – 34,78 ± 3,94 с (табл. 6). Однако между группами была отмечена достоверная разница ($p < 0,05$) в уровне значений естественного антикоагулянта АТ-III. Основываясь на степени выраженности дефицита АТ-III у больных обеих групп, осуществлялся выбор того или иного метода

антикоагуляции при проведении ЗПТ.

Для обеспечения адекватного сосудистого доступа при проведении ЗПТ всем больным производили пункцию и катетеризацию центральных вен по методике Сельдингера двухпросветными 8–11,5 Fr Fresenius (Германия) или трехпросветными 12 Fr Arrow (США) катетерами. Процедуры бикарбонатного ГД осуществляли с использованием аппарата «искусственная почка» Fresenius-4008B, диализаторов F-8, -6, -5 или HF-60S, -80S (Fresenius, Германия). Скорость кровяного насоса не превышала 180–200 мл/мин, а поток диализата – 500 мл/мин.

Перед началом работы у пациентов II группы ЭКК промывали 2 л физиологического раствора без применения гепарина, а затем начинали процедуры.

Во второй группе перед началом ЗПТ экстракорпоральный контур, включая катетеры, дважды модифицировали поверхностноактивным веществом с гепарином по методике, разработанной в 1995 г. в НЦССХ им. А.Н. Бакулева профессорами Новиковой С.П. и Добровой Н.Б. По АСТ-тесту с гепаринозой, позволяющему дифференцировать истинную коагулопатию от гепаринемии, на 30, 150, 210 минуте проведения ЗПТ оценивали степень десорбции гепарина с поверхности экстракорпорального контура, а на 90 минуте изучали степень агрегации тромбоцитов в пробе крови, взятой до и после диализатора. У всех больных в процессе исследования изучали АЧТВ, тромбиновое и протромбиновое время, фибриноген, МНО, РКФМ, активность протромбинового комплекса по Квику, АТ-III, протеин С и плазминоген, активированное время свертывания (АСТ). По наличию геморрагических осложнений и частоте тромбозов контура судили о безопасности терапии. Для ранней диагностики тромбоза диализатора и ЭКК в ходе процедуры проводили мониторинг венозного и трансмембранного давлений. Рассчитывая клиренс мочевины и креатинина через каждый час процедуры, судили об эффективности работы фильтра. Все полученные в процессе обследования цифровые данные были подвергнуты статистической обработке методами вариационной статистики.

Статистическая обработка данных произведена на компьютере IBM 486 SX/33 с использованием программы Microsoft Excel 7.0.

Результаты

Первую группу составляли 7 больных, которым было проведено 13 процедур интермиттирующего ГД без применения системной антикоагуляции, что было обусловлено выраженной коагулопатией и тромбоцитопенией, ДВС-синдромом, клиникой желудочно-кишечного кровотечения в 43% случаях и глубоким дефицитом АТ-III. Средняя продолжительность процедур ЗПТ у пациентов этой группы составила 6,75 ± 0,68 часа. Сравнительный анализ исходных данных коагулограммы выявил у больных I группы более выраженное снижение активности внутреннего пути свертывания по сравнению с пациентами II группы. Значения АСТ-теста перед началом процедуры составляли 200,75 ± 31,34 с, что было достоверно выше, чем у пациентов 2 группы ($p = 0,0869$). В этой же группе отмечался также фибринолиз и дефицит естественных антикоагулянтов (табл.

Таблица 7

Гемодинамика в течение проведения ЗПТ у больных I группы

Параметры	Исходные значения	3-4 час	Конечные значения
АДср	71 ± 4,5	73,31 ± 3,6*	75,08 ± 4,2*
ЧСС, уд./мин	114,11 ± 11,7	108,81 ± 10,8	104,7 ± 12,2
ЦВД, мм рт. ст.	14,7 ± 3,5	12,61 ± 4,2	10,15 ± 3,8
Длп, мм рт. ст.	17,65 ± 1,5*	16,71 ± 3,2*	13,08 ± 2,2

* $p > 0,05$

б). В ходе проведения процедур было диагностировано достоверно значимое укорочение показателей АСТ и к концу процедур оно составляло $140,96 \pm 45,62$ с (рис. 1). Следует отметить, что эффективность работы фильтра оставалась высокой в течение длительного времени, а к окончанию ЗПТ снижалась не более чем на 20% (рис. 2). Объем ультрафильтрации за процедуру в среднем составлял $2127 \pm 1073,4$ мл (от 1000 до 3800 мл), что позволяло достигнуть отрицательного баланса жидкости и приводило к снижению показателей ЦВД с $14,7 \pm 3,5$ до $10,15 \pm 3,8$ мм рт. ст. и Длп с $17,65 \pm 1,5$

Таблица 8

Показатели коагулограммы в динамике у пациентов I группы

Показатели	До ЗПТ	После ЗПТ	p
АЧТВ, с	78,23 ± 6,38	45,17 ± 1,48	0,171
Протромбиновое время, с	35,30 ± 1,13	25,61 ± 1,08	0,051
Тромбиновое время, с	34,79 ± 1,94	23 ± 1,56	0,028
Протромбиновый индекс по Квику, %	48,15 ± 2,23	66,38 ± 1,40	0,066
Фибриноген, мг%	336,61 ± 21,32	419,23 ± 26,76	0,044
МНО	2,41 ± 0,28	1,57 ± 0,24	0,043
АТ-III, %	62,35 ± 6,62	75,07 ± 5,31	0,038
Протеин С, %	50,94 ± 2,39	60,14 ± 2,61	0,041
Плазминоген, %	62,84 ± 2,54	61,15 ± 1,97	0,727
РФМК, мг%	13,88 ± 1,21	15,81 ± 1,09	0,437

* $p < 0,05$

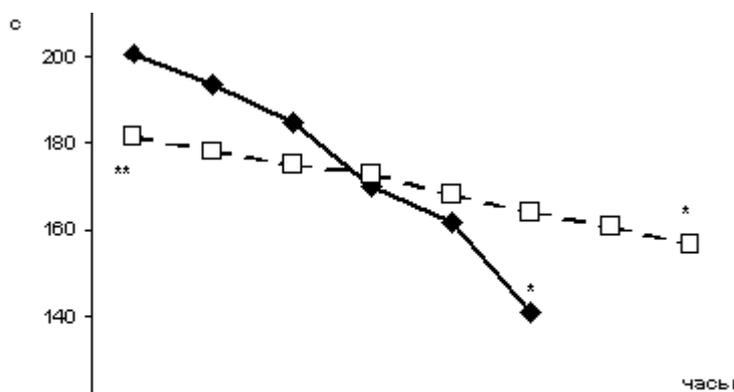
до $13,08 \pm 2,2$ мм рт. ст. на фоне подъема АДср с $71 \pm 4,5$ до $75,08 \pm 4,2$ мм рт. ст. и снижения дозы катехоламинов (табл. 7).

Следует указать на то, что комплексная интенсивная терапия ПОН включала трансфузионную терапию

свежезамороженной плазмой и эритроцитарной массой. АЧТВ, МНО, тромбиновое время к окончанию ЗПТ сокращались, но не достигали однако референтных значений. Кроме того, было выявлено повышение уровня фибриногена и достоверное увеличение активности естественных антикоагулянтов, что можно связать с трансфузией СЗП в среднем объеме $586,7 \pm 84,7$ мл. Состояние системы гемостаза в процессе ЗПТ не приводило к тромбозу и преждевременному прекращению работы ЭКК, а также не было необходимости использования антикоагулянтов во время процедуры (табл. 8). Прогрессирующая дисфункция жизненно важных органов и инфекционно септические осложнения стали причиной летальных исходов у 43% больных этой группы.

Выбор метода антикоагуляции у 10 больных **второй группы** был обусловлен выраженностью тромбоцитопении, коагулопатии и анемии, менее выраженным дефицитом АТ-III; наличием в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения; использования аппарата Cell-Sever в течение более суток и наличием активного кровотечения до и во время процедуры ЗПТ.

Продолжительность ЗПТ у больных этой группы составляла $10,98 \pm 0,72$ часа, что достоверно отличалось от длительности терапии у пациентов I группы ($p < 0,05$). По данным коагулограммы, время свертывания до начала лечения было короче по сравнению с исходными показателями у пациентов I группы. Обращает на себя внимание выраженный дефицит плазминогена,

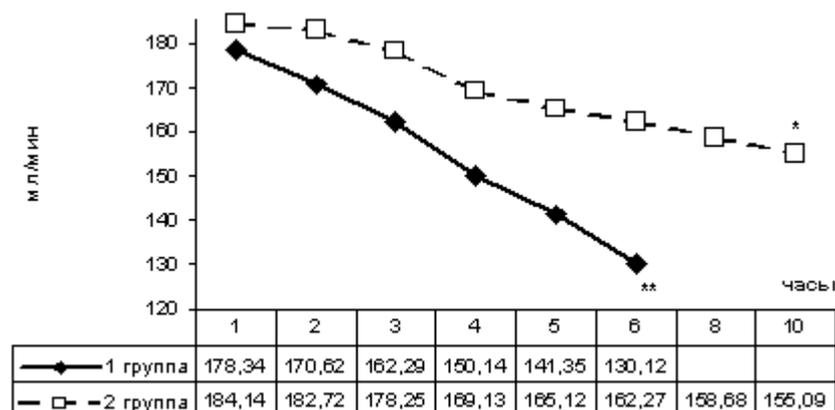


	Исход	0,5	1,5	2,5	4	6	8	10
—◆— 1 группа	200,75	193,65	184,91	170,16	161,72	140,96		
—□— 2 группа	181,52	178,12	175,32	172,98	168,02	163,92	160,58	156,75

* $p < 0,05$ в сравнении с исходной АВТ в этой группе;

** $p > 0,05$ в сравнении исходной АВТ 1 группы

Рис. 1. Динамика активированного времени свертывания в течение проведения ЗПТ



	1	2	3	4	5	6	8	10
—◆— 1 группа	178,34	170,62	162,29	150,14	141,35	130,12		
—□— 2 группа	184,14	182,72	178,25	169,13	165,12	162,27	158,88	155,09

* $p < 0,05$ и ** $p < 0,05$ в сравнении с исходными значениями в группах;

** $p < 0,05$ в сравнении с * p

Рис. 2. Эффективность работы фильтра по клиренсу мочевины

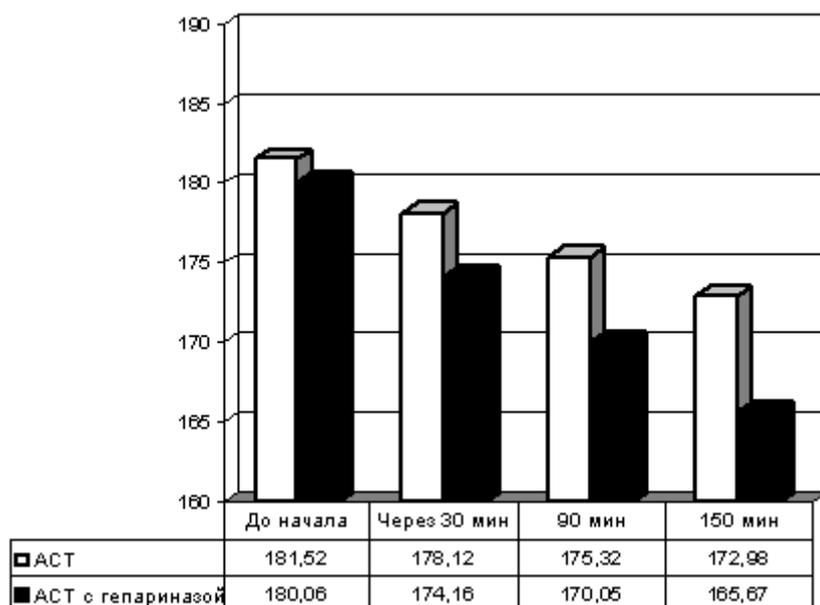
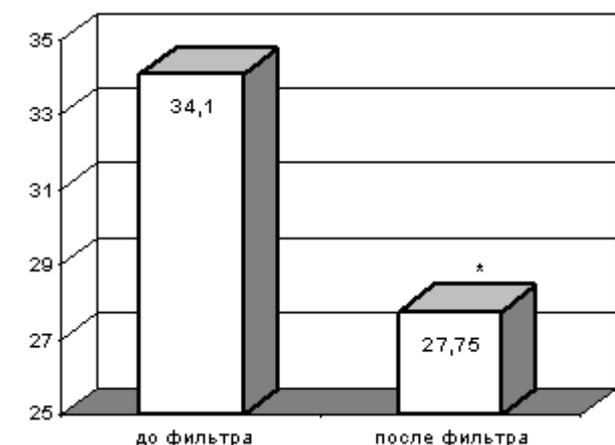


Рис. 3. Контроль десорбции гепарина с поверхности МЭКК

значения АТ-III были несколько выше, чем у пациентов I группы. В целом, оценивая данные коагулограммы, следует отметить наличие гипокоагуляции с дефицитом естественных антикоагулянтов (табл. 6).

Исходное АСТ у пациентов II группы было несколько короче ($p = 0,0869$) и составило $181,52 \pm 24,01$ с. На протяжении проведения ЗПТ АСТ постепенно укорачивалось и к окончанию терапии составило $156,75 \pm 12,35$ с ($p = 0,0232$) (рис. 1). Мы не отмечаем существенной десорбции гепарина с поверхности ЭКК в процессе лечения. Разница в показателях АСТ и АСТ с гепариназой до и после начала процедур ЗПТ составляла лишь 1–6% (рис. 3). На 90 минуте процедуры степень агрегации тромбоцитов в крови, взятой до фильтра, была $34,1 \pm 3,12\%$, а после фильтра – $27,75 \pm 4,0\%$. При исследовании агрегационной способности тромбоцитов до и после фильтра достоверных различий не обнаружили ($p = 0,392$) (рис. 4). В ходе ЗПТ ультрафильтрация, объем которой по группе составил $2122,2 \pm 1273,5$ мл и достоверно не отличался от величины объема фильтра-



* $p > 0,05$ в сравнении со значением до фильтра

Рис. 4. Функциональная активность тромбоцитов в пробе крови, взятой до и после диализатора

ции у пациентов I группы ($p = 0,508$), приводила к снижению показателей преднагрузки сердца и позволяла корригировать явления гиперволемии. Нормализация уровня преднагрузки сердца и улучшение сократительной способности миокарда (ЦВД – $10,12 \pm 2,5$ мм рт. ст. и Длп – $12,62 \pm 2,4$ мм рт. ст.) приводили к подъему АДср до $79,04 \pm 4,2$ мм рт. ст. на фоне снижения доз кардиотоников (табл. 9). К концу ЗПТ у больных II группы достоверно сокращалось время свертывания крови, увеличивался уровень фибриногена, что можно связать с большим объемом перелитой СЗП – $1162 \pm 268,87$ мл. Следует отметить, что уровень естественных антикоагулянтов и пламиногена практически не изменился, достоверно возрос уровень РФМК (табл. 10). Оценивая в целом эффективность работы фильтра в процессе проведения ЗПТ, следует сказать, что она оставалась

достаточно высокой, снижаясь к окончанию лечения не более чем на 17% со 184,14 до 155,09 мл/мин (рис. 2).

Наш опыт проведения ЗПТ с использованием модифицированного экстракорпорального контура (МЭКК) показал, что возможно проводить процедуры без дополнительного введения антикоагулянтов. В 4 случаях по окончании ЗПТ мы обнаруживали частичный тромбоз венозной ловушки, что, однако, не приводило к преждевременному завершению лечения. Летальность среди больных этой группы составила не более 50% и была связана с прогрессированием синдрома ПОН и

Таблица 9
Гемодинамика в течение проведения ЗПТ у больных II группы

Параметры	Исходные значения	3–4 час	Конечные значения
АДср	$75,76 \pm 2,8^*$	$77,22 \pm 3,5$	$79,04 \pm 4,2^*$
ЧСС, уд./мин	$116,17 \pm 10,3$	$114,25 \pm 11,7$	$102,67 \pm 11,3$
ЦВД, мм рт. ст.	$15,2 \pm 3,7^*$	$12,43 \pm 4,1$	$10,12 \pm 2,5^*$
Длп, мм рт. ст.	$19,43 \pm 2,1^*$	$14,56 \pm 1,4$	$12,62 \pm 2,4^*$

* $p < 0,05$

Таблица 10
Показатели коагулограммы в динамике у пациентов II группы

Показатели	До ЗПТ	После ЗПТ	p
АЧТВ, с	$55,67 \pm 2,96$	$36,66 \pm 1,62$	0,058
Протромбиновое время, с	$34,28 \pm 2,80$	$26,42 \pm 2,30$	0,202
Тромбиновое время, с	$22,31 \pm 1,79$	$14,42 \pm 1,71$	0,098
Протромбиновый индекс по Кевалу, %	$49,59 \pm 1,86$	$66,07 \pm 1,98$	0,369
Фибриноген, мг%	$407,53 \pm 17,96$	$470,08 \pm 25,11$	0,066
МНО	$2,2 \pm 0,61$	$1,74 \pm 0,17$	0,169
АТ-III, %	$77,84 \pm 6,80$	$78,05 \pm 3,90$	0,970
Протеин С, %	$56,71 \pm 2,01$	$58,62 \pm 3,12$	0,832
Пламиноген, %	$48,88 \pm 1,95$	$49,94 \pm 1,42$	0,823
РФМК, мг%	$12,45 \pm 1,07$	$16,55 \pm 1,34$	0,017

Таблица 11

Результаты проведения комплексной интенсивной терапии у больных с синдромом ПОН

Показатели	I группа	II группа
Выживаемость	57%*	50%*
Восстановление функции почек у выживших больных	100%	100%

* $p < 0,05$

Таблица 12

Критерии выбора метода антикоагуляции

Критерии	Без АК	МЭКК
Тромбоцитопения ($< 70 \times 10^9 / л$)	+++	++
Анемия ($Hb < 80 г / л$, $Ht < 0,26\%$)	+	+
Коагулопатия	+++	+++
Дефицит АТ-III	+++	-
Кровотечения	++	++
Длительное искусственное кровообращение ($> 180 мин$)	++	++
Явно-эрозивный анамнез	+	+
Длительность процедуры	6–8 часов	8–12 часов

Примечание. + показан; – не показан; + сомнительные показания; ++ относительные показания; +++ абсолютные показания.

инфекционными осложнениями (табл. 11).

Обсуждение результатов

ЗПТ в настоящее время является наиболее оправданным и часто используемым методом лечения острой почечной недостаточности в отделениях интенсивной терапии. Для получения стойкого положительного эффекта при любом методе ЗПТ экстракорпоральный контур должен функционировать достаточно длительно и адекватно, что требует использования антикоагулянтов в целях предотвращения тромбообразования мембраны гемофильтра и удлинения времени «жизни» экстракорпорального контура [18]. С другой стороны, одним из грозных осложнений у критически тяжелых пациентов являются кровотечения, которые обуславливают необходимость выбора рациональной антикоагуляции для обеспечения безопасности и эффективности проводимой ЗПТ. Высокий риск развития геморрагических осложнений в кардиохирургической практике обуславливает актуальность проблемы адекватной антикоагуляции у данной категории пациентов. Безусловно, выбор метода антикоагуляции в интенсивной терапии при проведении ЗПТ у кардиохирургических больных зависит от клинического состояния пациента, доступности того или иного метода и опыта специалиста. В литературе описано много различных методов антикоагуляции, но ни один из них не является универсальным для этой категории больных. Более того, по мнению Mehta R.L. (1996) и ряда других авторов [22], для больных, перенесших кардиохирургические операции с использованием длительного искусственного кровообращения, с выраженной коагулопатией, тромбоцитопенией, печеночной недостаточностью достаточно часто показана методика без применения системной антикоагуляции. Одним из последних интереснейших направлений в изучении проблемы снижения возможных отрицательных последствий

применения системной антикоагуляции в процессе проведения ЗПТ является обработка экстракорпорального контура и фильтра материалами, позволяющими проводить лечение без использования системной антикоагуляции. По мнению Sieffert E. et al. (1996), проведение ЗПТ с использованием систем, обработанных гепарином, дают возможность не применять системно антикоагулянты во время процедуры с сохранением эффективной работы фильтра. В первых публикациях по этому вопросу показана возможность работы ЭКК более 40 часов без добавления антикоагулянтов [20]. В более поздних статьях отмечается, что время работы этих контуров не превышает 24 часов [6]. По данным ряда зарубежных авторов [6], количество гепарина, которое десорбируется из контура в циркуляцию, крайне незначительно ($< 1\%$). Кроме того, по мнению исследователей, частота возникновения геморрагических осложнений значительно ниже в сравнении со стандартной антикоагуляцией гепарином и практически не отличается от частоты возникновения кровотечений при проведении процедуры без антикоагулянтов. Вместе с тем было отмечено увеличение клиренсов веществ и удлинение времени «жизни» фильтра в том случае, когда эти параметры сравнивали со стандартными режимами антикоагуляции [11].

Это мнение послужило одним из оснований для проведения настоящего исследования и определения возможности и эффективности использования ЗПТ без применения системной антикоагуляции у пациентов с крайне высоким риском развития геморрагических осложнений. Использование МЭКК было определено менее выраженным дефицитом АТ-III и более укороченным АСТ у этой группы больных. При выборе метода антикоагуляции мы остановились на применении в одной группе безантикоагулянтной методики, а в другой – модифицированного экстракорпорального контура. Некоторые авторы [21, 22] предлагают использовать безантикоагулянтную методику у больных с количеством тромбоцитов менее $80 \times 10^9 / л$ и удлинением протромбинового времени более 18 с. По мнению Moriniere et al. (1998), эта методика требует через каждые 30 минут периодической промывки ЭКК 150–200 мл физиологического раствора, с последующей ультрафильтрацией излишнего объема кристаллоидов. Кроме того, этот исследователь считает, что АСТ до диализа должно превышать 150 с, а необходимая скорость кровотока – 300 мл/мин, и требуется наличие адекватного сосудистого доступа. В ходе работы контроль за адекватностью состояния гемостаза нами осуществлялся на основании значений АСТ, которое перед началом процедур у всех больных было значительно удлинено ($> 180 с$), что позволяло нам провести процедуры ЗПТ без профилактической промывки ЭКК. Активирующее действие поверхности ЭКК на систему гемостаза и трансфузия свежзамороженной плазмы в ходе проведения процедур приводили к достоверно значимому и более выраженному укорочению АСТ у больных I группы в сравнении с пациентами II группы, где тромборезистентная поверхность МЭКК поддерживала АСТ в пределах рекомендуемых в литературе значений (160–180 с). Длительность ЗПТ у пациентов I группы была достоверно короче ($p < 0,05$), чем у больных II группы, что связано с укорочением АСТ и

высоким риском тромбирования ЭКК. Атромбогенная поверхность МЭКК позволяла проводить процедуры значительно более длительное время. Сохраняющийся дефицит АТ-III, по-видимому, связан с его потреблением в процессе терапии для связывания с иммобилизованным гепарином, что тем не менее не приводило к удлинению АСТ и, следовательно, не повышало риска кровотечения. О безопасности влияния этого метода на состояние гемостаза судили по десорбции гепарина с поверхности МЭКК. Десорбция минимального количества гепарина (от 1 до 6%) с поверхности МЭКК в сосудистое русло, которое мы отмечали, не приводило к существенному удлинению АСТ в течение процедуры. Несмотря на длительность проводимой ЗПТ, значительный объем ультрафильтрации и трансфузии донорской плазмы, эффективность работы фильтра оставалась высокой. По результатам исследования почасового клиренса у пациентов I группы эффективность работы фильтра была достоверно ниже, чем у пациентов II группы, что можно объяснить как активирующим влиянием компонентов донорской плазмы, так и атромборезистентных материалов ЭКК на систему свертывания. Нельзя исключить и влияние увеличения вязкости плазмы за счет гемоконцентрации, вызванной ультрафильтрацией. Возможно, в связи с переливанием донорской плазмы АТ-III у пациентов II группы вызывал антикоагулянтную активность иммобилизованного гепарина в МЭКК, тем самым повышая атромбогенные свойства контура и сохраняя высокой эффективность фильтра в течение всей процедуры. По-видимому, за счет тромборезистентной поверхности диализатора у пациентов этой группы не было обнаружено активации агрегации тромбоцитов на фильтре.

Риск тромбоза ЭКК в отсутствие системной антикоагуляции становится вполне реальным у исследуемых нами больных по причине дефицита естественных антикоагулянтов и плазминогена, имевших место в обеих группах. Глубокий дефицит плазминогена как активатора фибринолитической системы у пациентов II группы был опасен в плане тромбоза МЭКК. По мнению ряда авторов [8, 9], риск тромбоза ЭКК при безантикоагулянтной методике равен 0–20%, а незначительный тромбоз хотя и не влияет кардинально на эффективность диализа, но отражается на состоянии гемостаза в целом. В своих публикациях D. Ward и R. Mehta (1998) указывают на то, что тромбирование контура при этой методике имело место в 9% случаев, в других работах [19, 14] этот процент был достоверно ниже и составлял 2–5%. По результатам проведенной нами работы не было отмечено ни одного случая кровотечения или преждевременного прекращения процедуры из-за тромбоза ЭКК.

Следует предположить, что в условиях дефицита АТ-III у пациентов с печеночной недостаточностью атромбогенный материал МЭКК теряет свои свойства, поскольку иммобилизованный гепарин, так же, как и гепарин в растворе, проявляет свою антикоагулянтную активность только в присутствии АТ-III [3]. В настоящей работе критерием выбора метода антикоагуляции у больных с выраженной коагулопатией явился уровень дефицита АТ-III, который был достоверно выше у больных II группы. При анализе коагулограмм пациентов, у которых при проведении ЗПТ происходило тром-

бирование венозной ловушки, выявлены в 2 случаях тромбинемия и гиперфибриногенемия, а в 2 других – активация внешнего пути свертывания и повышение агрегационной способности тромбоцитов при высоком уровне фибриногена. Думается, что в подобных случаях не имеет смысла полностью отказываться от использования системного антикоагулянта, другое дело, что и его доза может быть снижена минимум вдвое от рекомендуемых для проведения ЗПТ. Введение рекомбинантного АТ-III этим больным может быть оправдано, однако это требует дальнейшего дополнительного исследования. Кроме того, остается полностью неизученным вопрос о влиянии МЭКК на прогрессирование синдрома системно-воспалительного ответа организма и развитие тяжелых осложнений.

Таким образом, на основании полученных нами данных мы сочли возможным предложить критерии подхода к выбору метода без системной антикоагуляции у больных с высоким риском кровотечения. Дальнейшие исследования позволят ответить на нерешенные в этой работе вопросы и обезопасить пациентов от развития тяжелых осложнений, связанных с применением ЗПТ.

Выводы

1. У больных с выраженной гипокоагуляцией, тромбоцитопенией, дефицитом естественных антикоагулянтов (АТ-III), при наличии активного кровотечения или высокого риска геморрагических осложнений оправдано проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ) без использования системной антикоагуляции.
2. Дифференцированный подход к выбору метода антикоагуляции у больных с высоким риском развития геморрагических осложнений определяется степенью гипокоагуляции и выраженностью дефицита АТ-III.
3. При необходимости проведения длительных процедур ЗПТ (8–12 часов) целесообразно применение МЭКК.

Литература

1. Лобачева Г.В. Факторы риска развития ранних осложнений и их коррекция у больных после операций на открытом сердце. Автореф. дисс. ... док. мед. наук. М., 2000.
2. Мелкумян А.Л. Патогенетическое обоснование использования фраксипарина в реконструктивной сосудистой хирургии. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000.
3. Новикова С.П., Доброва Н.Б. Способы создания биоматериалов с повышенной тромборезистентностью. Симпозиум: биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. Россия, 1995.
4. Чухнов С.А. Интенсивная терапия при кровотечениях в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2003.
5. Abbs I.C., Cameron Y.S. Epidemiology of acute renal failure in the intensive care unit. In Ronco C., Bellomo R., eds. Crit. Care nephrology. Dordrecht. The Netherlands, Kluwer Academy Publish 1998: 133–142.
6. Athirakul K., Conlon P., Schwab S. Cuffed central venous hemodialysis catheters and adequacy of dialysis. *Jam Soc Nephrol* 1998; 7: 1402.
7. Bellomo R. treatment of ARF. The B.E.S.T. Kidney Results. The 8 International Conference CRRT. 2003: 335–338.
8. Casati S., Graziani G., Ponticelli C. Hemodialysis without anticoagulants in patient with high bleeding risk. *Int J Artif Organs* 1998; 5: 233–236.
9. Casati S., Moia M., Graziani G. Hemodialysis without anticoagulants: efficiency and hemostatic aspects. *Clin Nephrol* 1996; 21: 102–105.
10. Davenport A. CRRT in the management of patients with liver disease. *Seminars Dial* 1998; 9: 78–84.
11. Ellis A., Wendon J. Circulatory, respiratory, cerebral and renal

derangements in acute liver failure: pathophysiology and management. *Seminars Liver Dis* 1998; 16: 379–388.

12. *Favre H, Martin Y, Stoermann C.* Anticoagulation in continuous extracorporeal renal replacement therapy. *Seminars Dial* 1998; 9: 112–118.

13. *Kutsogiannis D, Mayers L, Chin W, Gibney R.* Regional citrate anticoagulation in CVVHF. *Am J Kidn Dis* 2000; 35: 802–811.

14. *Keller F, Seemann J, Oferman G.* Risk factors of system clotting in heparin-free haemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 1990; 5: 802–807.

15. *Mehta RL.* Anticoagulation strategies for continuous renal replacement therapies: what works? *Am J Kidn Dis* 1998; 28; Suppl 3: S8–S14.

16. *Michaud D.* Trisodium citrate anticoagulation therapy. *Dynamics* 2001; 12: 12.

17. *Palsson R, Niles J.* Regional citrate anticoagulation in patients with high-risk of bleeding. *Kidney Int* 1999; 55: 1991–1997.

18. *Schetz M.* Anticoagulation in continuous renal replacement therapies. *Contrib-Nephrol* 2001; (132): 283–303.

19. *Schwab SJ, Onorato JJ, Dennis PA.* Hemodialysis without anticoagulation. *Am J Med* 1987; 83: 405–410.

20. *Steffert E, Mateo J, Deligeon N, Payen D.* Continuous venovenous hemofiltration using heparin coated or non heparin coated membranes in critically ill patients. *Proceeds Continuous hemofiltration therapies.* Paris: 1996: 14–15.

21. *Smith D, Paganini EP, Suboza K, Eisle G.* Non-heparin conti-

nuous renal replacement therapy is possible. *ISAO Press* 1986: 226–230.

22. *Tan HK, Baldwin I, Bellomo R.* Continuous veno-venous hemofiltration without anticoagulation in high-risk patients. *Intensive care med* 2000 Nov; 26 (11): 1652–1657.

23. *Tolwani AJ, Campbell RC, Schenk MB, Allon M.* Simplified citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001; 60: 370–374.

24. *Tuttle KR, Worrall NK, Lynn RD.* Predictors of acute renal failure after cardiac surgical procedures. *Am J of Kidney Diseases* 2003 41: 76–83.

25. *Ward DM, Mehta RL.* Extracorporeal management of acute renal failure patients at risk of high bleeding. *Kid Int* 1998; suppl 41: S237–S244.