

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В ПРАКТИКЕ РЕАНИМАЦИОННО-ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БРИГАДЫ С ЛАБОРАТОРИЕЙ ГЕМОСТАЗА

CORRECTION OF HOMEOSTASIS DISTURBANCE OF LARGE INTESTINAL BLEEDING IN THE PRACTICE OF RESUSCITATION TRANSFUSION CREW WITH HOMEOSTASIS LABORATORY

A. Qubiddinov
Z. Tagozhonov
J. Saidov
A. Odinaev

Summary. Proportion of acute in large intestinal bleeding in average includes $19,5 \pm 6,3\%$ which show the rapid of number of heart systole and lowering of systole blood pressure to $80,1 \pm 9,5$ mm mercury. Besides the rates of MNO and antithrombins III remain without changes, but there were a significant decreasing of concentration of fibrinogen, factor of Villebrandbackground (VWF) and FVIII. Filling in of ACB was conducted according to the disturbance of homodynamic till achieving target blood index and homodynamic. In the early period ($1,7 \pm 0,8$ day and night) homeostatic effect and bleeding stop, epithelization of erosion of large intestine were reached.

Complex treating of patients with erosion large intestinal bleeding must include hemocomponent correction therapy through cryoprecipitate. Introduction of individual selection and use of cryoprecipitate in treating of large intestinal bleeding can allow to improve the result of treatment and to decrease the period of patients recovery.

Keywords: large intestinal bleeding; homeostasis; transfusion; correction therapy; individual selection; cryoprecipitate.

Кубиддинов Азмиддин Файзуллоевич

Врач трансфузиолог, Государственное учреждение «Республиканский научный центр крови» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
azmidd.87@mail.ru

Тагожонов Зариф Фозилович

К.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, 451 военный госпиталь Минобороны России (г. Душанбе, Республика Таджикистан)

Саидов Джурахон Сафолович

Врач трансфузиолог, генеральный директор, Государственное учреждение «Республиканский научный центр крови» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Одинаев Азиз Абдусатторович

К.м.н., врач трансфузиолог, Государственное учреждение «Республиканский научный центр крови» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Аннотация. Объем острого кровопотери при толстокишечном кровотечении в среднем составило $19,5 \pm 6,3\%$ от ОЦК и это проявилось учащением числа сердечных сокращений до 128 ± 15 ударов в минуту и снижением систолического артериального давления до $80,1 \pm 9,5$ мм рт. ст. При этом показатели МНО и антитромбин III остались не измененными, но имело место значительное снижение концентраций фибриногена, фактора фон Виллебранда (VWF) и FVIII. Восполнение ОЦК проводили в зависимости от нарушений гемодинамики до достижения целевых показателей крови и гемодинамики. Индивидуальный подбор для трансфузии криопреципитата с высоким содержанием концентраций фибриногена, фактора фон Виллебранда (VWF) и FVIII обеспечил достижения быстрого эффекта от проводимой компонентной корригирующей нарушений гемостаза терапии. В ранние сроки ($1,7 \pm 0,8$ суток) достигнуты гемостатический эффект и прекращение кровотечения, эпителизация эрозий толстой кишки.

Комплексное лечение больных с эрозивными толстокишечными кровотечениями должна включать в себя гемокомпонентную корригирующую терапию криопреципитатом. Внедрение индивидуального подбора и использование криопреципитата в лечение эрозивных толстокишечных кровотечений позволит улучшить результаты лечения и уменьшить сроки выздоровления больных.

Ключевые слова: толстокишечные кровотечения, гемостаз, трансфузия, корригирующая терапия, индивидуальный подбор, криопреципитат.

Актуальность

Острые толстокишечные кровотечения продолжают оставаться одной из серьезных проблем неотложной хирургии [1]. Хотя частота профузных кровотечений из толстой кишки меньше, чем из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и летальность при данном осложнении достигает 15–20% [2, 3, 4].

Как правило, начало болезни пациенты связывают с перенесенным стрессом, вначале возникает учащенный жидковатый стул, в дальнейшем появляется примесь крови в кале [1, 3]. При этом пациенты с толстокишечными кровотечениями не сразу обращаются к врачу, в надежде, что кровотечение остановится самостоятельно [1]. Такие пациенты госпитализируются в отделение неотложной хирургии, где, как правило, проводится традиционная гемостатическая терапия, схожая с лечением кровотечений из верхних этажей желудочно-кишечного тракта, которая бывает неэффективной при эрозивных толстокишечных кровотечениях [1, 2].

Принципиально важно учитывать, что компонент крови в частности-криопреципитат представляет собой источник фибриногена и в них высока концентрация FVIII, VWF (Фактор фон Виллебранда) и FXIII, а также он содержит фибронектин, тромбоцитарные микрочастицы и небольшое количество иммуноглобулинов (Спецификация Великобритании NHSBT таблица № 2) [5,6]. Фактор фон Виллебранда (ФФВ) — гликопротеин, синтезируемый эндотелиальными клетками и циркулирующий в крови, концентрация его в норме составляет 10 мкг/мл [10]. В плазме крови ФФВ образует нековалентный комплекс с VIII фактором свёртывания, который необходим для стабилизации VIII фактора в кровотоке, участия в образовании тромба и его защиты от протеолитической инактивации [11]. Другая важная функция ФФВ это обеспечение адгезии тромбоцитов в месте повреждения эндотелия [12,13].

Все вышеизложенное диктует острую необходимость изучения изменений и нарушений, возникающих в системе гемостаза при толстокишечных кровотечениях, разработки наиболее рациональных способов коррекции факторов свертывания исходя из концентрации факторов и качества компонентов гемостаза в донорской крови оптимальной для данной категории больных.

Вопрос о влиянии использованного криопреципитата для коррекции гемостатических нарушений у больных с толстокишечными кровотечениями является сравнительно актуальным и малоизученным, так как состав криопреципитата занимает важное место в системе гемостаза при проведении терапии по устранению эрозивных толстокишечных кровотечений.

Целью работы явилось улучшение результатов лечения больных с толстокишечными кровотечениями за счет использования криопреципитата.

Материалы и методы исследования

За период 2017–2018 гг. в Республиканский научный центр крови (РНЦК) поступил вызов из Клиники хирургии города Душанбе для пациентов, которым требовалось проведение трансфузиологической помощи. Из 382 больных, поступивших в отделение проктологии с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение, у 27 причинами кровотечений были эрозии толстой кишки. Из всех 27 (100%) больных 16 (59,3%) были женщины в возрасте от 19 до 52 лет и 11 (40,7%) — мужчины в возрасте от 17 до 60 лет (M-55,5).

Всем больным проведен комплекс клиничко-лабораторных, ЭКГ, УЗИ, рентгенологическое и пальцевое исследование прямой кишки, ректо- и колоноскопия. Основанием для установления окончательного диагноза и источника кровотечения являлись обнаружение крови при пальцевом исследовании на перчатке, установление наличия крови в просвете прямой и толстой кишки, обнаружение кровоточащих участков и наличия несостоятельных тромбов в эрозиях слизистой толстой кишки при ректо- и/или колоноскопии. Наряду с определением показателей красной крови и степени погеморрагической анемии проводили коагулологические исследования системы гемостаза с определением: Времени свертывания крови (BCK) по Ли-Уайту, количество и агрегации тромбоцитов, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (MHO), концентрации фибриногена и анти-тромбина III (АТIII), ФФВ (VWF) и FVIII с использованием реактивов фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул, Российская Федерация).

Результаты и их обсуждение

Изучение анамнеза заболевания установило, что из всех 27 (100%) пациентов связывали начало кровотечения с перенесенным стрессом 14 (51,8%) больных (из-за проблем в семье 5 случая, в личной жизни — 4, на работе — 3 случая и из-за смены места жительства 2 случая) и с погрешностями в диете (неправильное питание) — 13 (48,1%) больных. Продолжительность кровотечения у больных варьировала от 3 до 8 суток, в среднем $5,5 \pm 2,1$ суток, в то же время 4 (14,8%) больных поступили в экстренном порядке с признаками активного кровотечения.

Объем кровопотери определяли на основании концепции В. J. Huntetal (2015), согласно которой она прояв-

Таблица 1. Показатели системы гемостаза у больных приэрозивных толстокишечных кровотечениях (M±m)

Показателей гемостаза	Исследуемая группа (n=27)	Контрольная группа (n=25)	t
ВСК по Ли-Уайту, сек	562±37	325±28	2,01*
АЧТВ, сек	25,7±0,57	28,6±0,59	2,07*
МНО	1,1±0,1	1,1±0,1	0,01
Фибриноген, г/л	1,77±0,12	2,3±0,13	2,2*
Антитромбин III,%	94,7±2,69	96,1±2,72	0,37
Агрегация тромбоцитов,%	68±1,43	100±6,63	4,72**
VWF (ФФВ), мкг/мл	73±1,54	94±4,56	4,36**
FVIII,%	89±1,88	137±9,92	4,75**

Примечание: где * — $p < 0,05$ и ** — $p < 0,01$ различия между показателями исследуемой и контрольной групп статистически достоверны.

Таблица 2. Требования к основным компонентам криопреципитата изготовленного от индивидуальных доноров для больных

Спецификация Великобритании (NHSBT)	
Фибриноген	Минимальные требования 140 мг/ед. Стандартная доза для взрослых 10 ед., т.е. 2x5 пулов
VIII: C	Минимальные требования 70 МЕ/ед. Средняя концентрация 101 МЕ/ед.
Другие компоненты: минимальное количество не указано	
Фибронектин	1500 мг/мл Нормальный плазменный уровень 300 мг/мл
FVIII	~20%-30% Исходный FXIII плазмы в 2-3 раза выше, чем FFP
VWF	~80-100 МЕ/ед 40%-70% исходный VWF в первоначальной плазме
Тромбоцитарные микрочастицы	В 256 раз больше, чем в свежемороженой плазме

Примечание: где сокращения FFP-свежемороженая плазма; NHSBT-Национальная служба здравоохранения крови и трансплантации; VWF-фактор фон Виллебранда.

лялось учащением числа сердечных сокращений в свыше 110 ударов в минуту и/или снижением систолического артериального давления в среднем ниже 90 мм рт. ст.

Наряду с установлением объема и степени тяжести острого кровопотери (дефицита ОЦК) для достижения цели исследования и решения поставленной задачи изучены нарушения в системе гемостаза (табл. 1).

Как видно из представленной таблицы у больных с эрозивными толстокишечными кровотечениями показатели МНО и антитромбин III почти не отличаются от показателей контрольной группы ($p > 0,05$). Во же время ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, концентрация фибриногена, ФФВ (VWF) и FVIII имеют существенные различия между группами ($p < 0,05$).

При толстокишечном кровотечении изменения в параметрах МНО, и антитромбин III не носило статистически значимый характер. Укорочение величины АЧТВ $25,7 \pm 0,57$ с ($p < 0,01$; $t-1,95$) наблюдалось среди исследуемых больных. В этот момент отмечено уменьшение концентрации фибриногена до $1,77 \pm 0,12$ г/л ($p < 0,01$; $t-1,62$). Агрегация тромбоцитов $68 \pm 1,43$ ($p < 0,05$; $t-4,72$) свидетельствуют не только об снижении агрегационной функции тромбоцитов, но и об истощении нормальных гемостатических свойств образующего местный гемостаз.

Установлено, что при продолжающемся толстокишечном кровотечении, происходит истощение факторов коагуляции особенно факторов ФФВ (VWF), FVIII и нарушается агрегационная функция тромбоцитов, которые также могут способствовать развитию приобретенной коагуло-

патии [15]. Принимая во внимание того, что один из причин эндотелиальных кишечных кровотечений является истощение факторов свертывающей системы, которые участвуют в капиллярном кровотечении. В связи с этим следовало бы отметить, что продолжительное толстокишечное кровотечение вызывает патологический дисбаланс в системе гемостаза и развивающийся в ряде случаев после кровотечения синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), диагностируемый, как правило, в финальной части заболевания, может сам привести к летальному исходу [7,8,9].

Трансфузионную терапию для коррекции нарушений гемостаза у больных проводили криопреципитатом с учетом результатов коагулологических лабораторных исследований крови доноров и определяя в них содержание факторов свертывания.

Производство криопреципитата осуществлено в соответствии с действующими правилами ВОЗ по производству компонентов крови. В связи с различиями в процессе производства и разнообразием доноров крови, концентрация фибриногена колеблется в криопреципитате в пределе ~3–30 г/л [14].

С целью получения качественного криопреципитата и соответствия его состава для компонентной коррекции нарушений гемостаза, индивидуального подбора препарата у доноров до кровосдачи и у больных с толстокишечными кровотечениями до трансфузионной терапии проведено исследование системы гемостаза.

В данном исследовании анализируемым больным при проведении заместительной терапии учитывали объем переливаемой среды, т.е. креопреципитата, как избирательного средства для коррекции нарушений гемостаза, обусловленные дефицитом фибриногена и Фф В. Количество трансфузий донорского криопреципитата в среднем составило $3,5 \pm 1,4$ (от 2 до 5 доз) дозы каждому больному. Дозу криопреципитата необходимой для коррекции её дефицита определяли с учетом показателей гемостаза, продолжали до достижения целевой концентрации фибриногена и фактора фон Виллебранда реципиента и достижения гемостатического эффекта. Доноров подбирали индивидуально, препарат готовили от тех, у кого были соответственно с более высокой концентрацией фибриногена и ФфВ криопреципитат в крови.

Острое кровопотере при толстокишечном кровотечении в среднем $19,5 \pm 6,3\%$ от ОЦК проявлялось учащением числа сердечных сокращений до 128 ± 15 ударов в минуту и снижением систолического артериального давления до $80,1 \pm 9,5$ мм рт. ст. Эритроцитсодержащие компоненты, свежезамороженная плазма или концентрат тромбоцитов трансфузировали в зависимости от де-

фицита ОЦК и нарушений гемодинамики до достижения их целевых показателей.

Таким образом, чем сильнее кровопотеря, тем выраженнее активация системы гемостаза, с последующим истощением факторов гемостаза, в частности, фибриногена, факторов фон Вилебранда (VWF) и FVIII. На фоне проводимой компонентной корректирующей гемотерапии криопреципитатом достижения целевой концентрации фибриногена и фактора фон Вилебранда, наблюдалось прекращение толстокишечного кровотечения, о чем свидетельствовало отсутствие свежей крови и признаков наличия измененной крови в кале, нормализация количества актов дефекации в сроки от 1 до 3 дней, отрицательный результат исследования кала на скрытую кровь.

На 3–5-й день больные отмечали значительное улучшение своего состояния и самочувствия. При объективном исследовании имело место нормализация показателей гемодинамики (пульса и артериального давления). В исследовании крови отмечено улучшение показателей (гемоглобина, эритроцитов, гематокрита). После контрольных анализов крови, мочи и трехкратного отрицательного результата исследования кала на скрытую кровь, пациенты выписывались домой с рекомендациями продолжения лечения и обследования амбулаторно под наблюдением врача колопроктолога.

Заключение

Во всех случаях индивидуального подбора и трансфузии криопреципитата отмечен быстрый гемостатический эффект и улучшение состояния больных с толстокишечными кровотечениями от проводимой компонентной корректирующей нарушений гемостазотерапии. На сроках $1,7 \pm 0,8$ суток достигнут гемостатический эффект и прекращение кровотечения, в то же время во всех наблюдениях при контрольных колоноскопических исследованиях у больных отмечена эпителизация эрозий толстой кишки.

Таким образом, комплексное лечение больных с эрозивными толстокишечными кровотечениями, включающее в себя гемокомпонентную корректирующую терапию криопреципитатом позволит добиться быстрого гемостатического эффекта — остановки кровотечения. В заключении следует сказать, что внедрение указанного индивидуального подбора и использование криопреципитата для гемокомпонентного лечения эрозивных толстокишечных кровотечений позволит в короткие сроки остановить геморрагию и способствует ранней эпителизации эрозий слизистой толстой кишки, тем самым улучшить результаты лечения и уменьшает сроки выздоровления больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минасян, А. М. Пути улучшения результатов лечения больных с толстокишечным кровотечением / А. М. Минасян, А. М. Симонян // Вопросы теоретической и клинической медицины. — 2012. - № 7. - с. 218–222.
2. Штопель, А. Э. Массивные кровотечения при патологии толстой кишки / А. Э. Штопель, А. А. Захарченко // Актуальные проблемы проктологии. Волгоград, — 2005. - с. 234–237.
3. Barnert, J. Management of lower gastrointestinal tractbleeding / J. Barnert, H. Messmann // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2008. — № 22. — P. 295–312.
4. Longstreth, G. F. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study / G. F. Longstreth // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — № 92. — P. 419–424.
5. Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom. 8th ed.suppl 2013.
6. Callum J L, Karkouti K, Lin Y. Cryoprecipitate: the current state of knowledge. TransfusMedRev. 2009;23(3):177–188.
7. Воробьев, А. И. Острая массивная кровопотеря / А. И. Воробьев [и др.]. — М.: ГЭОТАР. — МЕД, 2001. — 176 с.
8. Лычев, В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / В. Г. Лычев. — М.: Мед. Книга. — 2-е изд., перераб. и доп. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. — 192 с.
9. Рябов, Г. А. Возможности диагностики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови по данным определения D-димера — продукта лизиса фибрина / Г. А. Рябов, И. Н. Пасечник, Ю. М. Азизов // Кремл. Медицина. — 2001. — № 4. — С. 54–57.
10. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И. А. //Росс.кард.журнал. — 2006. — № 5(61). — С. 82–87.
11. Mannucci P. M. VonWillebrandfactor a marker of Endothelial Damage? //Arteriosclerosis, Trombosis and Vascular Biologi. — 1998. — Vol. 18. — P. 1359–1362.
12. Балуда В.П., Балуда М. В., Деянов И. И., Тепшуков И. К. Физиология системы гемостаза. — М., 1995. — 243 с.
13. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988.
14. Nascimento B, Goodnough L. T., Levy J. H. Cryoprecipitate therapy. BrJAnaesth. 2014;113(6):922–934.
15. RourkeC, CurryN, KhanS, etal. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. JThrombHaemost. 2012;10(7):1342–1351.J.

© Кубиддинов Азмиддин Файзуллоевич (azmidd.87@mail.ru), Тагожонов Зариф Фозилович,
Саидов Джурахон Сафолович, Одинаев Азиз Абдусатторович.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

