

УДК 617-005.1-07

*І.В. Савицький, С.В. Руснак, О.П. Наговіцин, І.А. Кузьменко,
І.В. М'ястківська, О.О. Свірський*

Одеський національний медичний університет

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ УДОСКОНАЛЕННЯ СУЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ КРОВОТРАТ

В експериментальних і клінічних умовах досліджені методи визначення об'єму крововтрати, а саме їх об'єктивність. На сьогодні найшироковживаними в клінічній практиці є формульні методи (за Альговером, за гематокритним числом). В експериментальних умовах була відтворена модель травматичної ампутації нижньої кінцівки. Рівень крововтрати за формульними методами не відповідав рівням фактичної крововтрати на різних стадіях у межах від -11,1 до +41,2 %. Клінічне (когортне) обстеження хворих на виразкову хворобу 12-палої кишки, хронічну і неуточнену з кровотечею (К 26,4), показало, що розрахунки формульними методами були не інформативними у 7,8–38,5 % пацієнтів. Причому протягом 12 годин інфузійної терапії кількість хворих зросла в групі з субкомпенсованим геморагічним шоком від 53,8 до 69,2 %. При виписуванні у 46,1 % хворих не були стабілізовані гематологічні показники. Вважаємо, що сучасна тактика, яку застосовують в клініці, не задовольняє потреби діагностичної бази при гострих кровотечах, оскільки вони патофізіологічно ґрунтуються не лише на гематологічних показниках. Нами запропоновано в майбутньому базувати діагностичну тактику, патофізіологічно обґрунтовану, на кількісних змінах згортальної системи крові.

Ключові слова: фактор Віленбранда, гостра кровотеча, діагностика.

Кровотеча є одним із найгостріших питань у невідкладній абдомінальній хірургії. В США первинна захворюваність на шлунково-кишкові кровотечі складає 52–64 особи на 100 тис. пацієнтів, летальність – 6–10 % від показників захворюваності. В Європі та Японії первинна захворюваність на шлунково-кишкові кровотечі складає 48–144 особи на 100 тис. пацієнтів, що пояснюється різними етіопатогенетичними чинниками [1]. В РФ первинна захворюваність становить 7,4 % від кількості хворих на гострий живіт, відзначено зростання кількості хворих у 2,5 рази, летальність сягає 16–17 %, в осіб похилого віку цей показник вище в 1,5–2 рази) [2].

В Україні показник первинної захворюваності на шлунково-кишкові кровотечі протягом 2003 – 2010 рр. коливався в межах 423 – 464 особи на 100 тис. населення, що дорівнює 21263 випадки у рік.

Значною є частота кровотеч при ДТП. Так, в середньому за добу на автодорогах України в ДТП гинуть 12 людей та травмуються більше 100 учасників дорожнього

руху, і практично в усіх цих ситуаціях певною мірою мала місце кровотеча [3]. Кровотеча внаслідок виразкової хвороби в структурі усіх ускладнень складає 20–51 % випадків. За даними центру шлунково-кишкової кровотечі та політравми м. Одеси, за останні 10 років на стаціонарному лікуванні перебували 4280 пацієнтів.

За етіопатогенетичними чинниками шлунково-кишкових кровотеч в Україні перше місце посідає виразкова хвороба – 53,1 %, на другому – ерозивний гастродуоденіт – 14,3 %, далі – онкологічна патологія – 10,1 %, синдром Мелорі–Вейса – 7,5 %, кровотеча при варикозно розширених венах стравоходу при ускладненнях цирозу печінки – 7,2 %, та інші причини (поліпоз, синдром Пейтца – Егардса, виразка Делафуа, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, дивертикул Меккеля тощо) – 7,8 %. Летальність при шлунково-кишкових кровотечах виразкового генезу в середньому становить 12,3 % [4]. Найтяжчими є кровотечі внаслідок рецидивів – після лапаротомій відсоток рецидиву дорівнює

© І.В. Савицький, С.В. Руснак, О.П. Наговіцин та ін. 2016

85 % [5], в РФ він становить понад 30 %. За останні роки відзначається збільшення різних видів кровотеч у вказаних групах.

Нами були окреслені наступні завдання:

- проаналізувати ефективність формульних методів, які використовуються для розрахунку об'єму крововтрати, в експериментальних умовах;

- проаналізувати показники гематокриту та гемодинаміки після медикаментозного гемостазу у хворих з шлунково-кишковою кровотечею виразкового генезу після одноразової інфузії патогенетичної терапії;

- запропонувати більш дійове направлення діагностичної оцінки об'єму крововтрати при гострих кровотечах в клінічних і експериментальних умовах, на прикладі фактора Віленбранда [6].

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 29 щурах з експериментальної клініки Одеського НМУ (похибка визначення 0,01 г), модель – травматична ампутація нижньої кінцівки [7], та на групі пацієнтів зі шлунково-кишковою кровотечею виразкового генезу, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Одеському міському клінічному центрі шлунково-кишкових кровотеч та поєднаної травми.

Щурам без наркозу перерізали великі судинно-нервові пучки з пошкодженням мікроциркуляторного русла на всьому протязі верхньої третини стегна, без подальшого використання як тимчасових, так і постійних методів зупинки кровотечі. Дані умови відповідають заданій експериментальній моделі. Після цього мала місце кровотеча з наступним розвитком геморагічного і травматичного шоку, який ускладнювався [7]. Фактичну крововтрату визначали механічним підрахунком крові, яка виливається з травмованої кінцівки. Розраховували об'єм циркулюючої крові тварин, об'єм крововтрати на різних стадіях кровотечі (яка складала 15, 20 та 40 %), а також після смерті щурів. Досліджувані показники крововтрати дорівнювали: при компенсованій стадії (2,41±0,16) мл, субкомпенсованій – (3,21±0,31) мл, некомпенсованій – (6,30±0,67) мл, *eccitus letalis* – (10,20±0,92) мл.

Шоковий індекс Альговера. Підрахували показники по цій методиці на різних стадіях і співставили з показниками фактичної крововтрати: компенсована стадія – (3,16±1,10) мл, субкомпенсована – (4,21±1,28) мл,

некомпенсована – (5,60±1,46) мл, *eccitus letalis* – (14,4±2,22) мл (в усіх випадках $p < 0,05$). Різниця показників порівняно з фактичною крововтратою дорівнювали 0,75 мл (31,1 % в компенсованій стадії), 1,00 мл (31,2 % в субкомпенсованій), 0,70 мл (-11,1 % в некомпенсованій) та 4,20 мл (41,2 %) – *eccitus letalis*.

Метод розрахунку відношення фактичного гематокриту до фізіологічного. Компенсована стадія – (1,58±0,08) мл, $p < 0,05$; субкомпенсована – (2,37±0,24) мл, $p < 0,05$; декомпенсована – (4,74±0,71) мл, $p < 0,001$. Різниця показників крововтрати між фактичною та даними, що отримані за допомогою формульного методу, складає: компенсована стадія – 0,83 мл (34,4 %), субкомпенсована – 0,84 мл (26,1 %), декомпенсована – 1,56 мл (24,7 %).

Для діагностичної оцінки та подальшого вибору лікування за сучасних умов необхідно застосувати весь діагностичний комплекс, спрямований на верифікацію об'єму крововтрати, оцінити загальний стан хворого та приділити увагу ускладненням [6, 7]. Нами більш детально розглянуто та оцінено методи, спрямовані на встановлення об'єму крововтрати при різних нозологічних одиницях, на стадіях крововтрати та на етапах надання медичної допомоги. Загалом мова йде про формульні та радіометричні методи, а також тетраполярну доплерографію (Є.М. Шепетько [4]). Найбільш вживаними в клінічній практиці є формульні методи, особливо шоківий індекс за Альговером та розрахунок відношення показників фактичного та фізіологічного гематокриту, що буде нами детально проаналізований.

Проведено клінічне проспективне когортне дослідження 26 пацієнтів з клінічним діагнозом виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнена шлунково-кишковою кровотечею. Всім пацієнтам проводилось лікування відповідно до протоколу. Формульні методи також використано для встановлення об'єму крововтрати в клінічних умовах відповідно до протоколу МОЗ України від 29.12.05 № 782. Вік пацієнтів – (67,5±9,0) років. При проведенні разової інфузії всім було зроблено загальний аналіз крові, виміряно частоту пульсу і розмір систолічного артеріального тиску. Структурно діагностовано кровотечі за класифікацією Forest: I тип – активна кровотеча – 6 (23,1 %), II тип – нестійкий гемостаз – 20 (76,9 %) пацієнтів.

Частота пульсу під час надходження – $(92,8 \pm 6,7)$ уд/мин; після корекції – $(95,7 \pm 2,0)$ уд/мин. Систолічний артеріальний тиск під час надходження – $(124,2 \pm 5,5)$ мм рт. ст., після корекції – $(115,0 \pm 4,2)$ мм рт. ст. Об'єм одноразової інфузії – 729,2 мл. Об'єм крововтрати: у 10 пацієнтів метод неінформативний, при надходженні – 20 % – 14 пацієнтів, у двох – 10 %. Розмір крововтрати за шоківим індексом знизився у двох пацієнтів (15,4 %, $p < 0,05$). Пульс у середньому по групі збільшився в 2,9 раза, що дає змогу судити про те, що відносна тахікардія зберігається навіть після наповнення кровоносного русла. Систолічний артеріальний тиск у середньому по групі знизився на 9,2 мм рт. ст. ($p < 0,05$), хоча після корекції мав збільшитися до нормальних показників.

Зафіксовані такі показники: гематокрит – $25,5 \pm 4,9$; кількість еритроцитів – $(3,2 \pm 0,6) \cdot 10^{12}/л$. Вирахований об'єм крововтрати: у 38,5 % пацієнтів метод неінформативний; 10 % крововтрати – 7,7 %; 20 % крововтрати – 53,8 % випадків ($p < 0,05$). Об'єм разової інфузії – $(729 \pm 21,5)$ мл. Протягом 12 годин стаціонарного лікування гематокрит – $26,5 \pm 6,0$; кількість еритроцитів – $(3,1 \pm 0,5) \cdot 10^{12}/л$. Виходячи з цього, встановили об'єми крововтрат: метод неінформативний у 7,8 % випадків; 10 % крововтрати – 23,0 %, 20 % крововтрати – 69,2 % пацієнтів. Летальність у когорті сягнула 7,7 % ($p < 0,05$), пацієнтам стабілізовано гематологічні показники – 46,2 %, у 46,1 % – гематологічні показники не стабілізувались до моменту виписування зі стаціонара. Гематокрит не в змозі миттєво відобразити інтенсивність кровотечі, бо в наведених ситуаціях спостерігається вихід формених елементів з депо крові та незрілих форм з червоного кісткового мозку.

Розрахунки показали, що дані методи діагностики не є маркерними для встановлення об'єму крововтрати на різних стадіях кровотечі, тому що базуються на гемодинамічних змінах. Вони неповністю відображують реальну картину, тому як задіюються компенсаторні системи, і зміни показників значно менше змінюються, ніж сама інтенсивність кровотечі. А це згодом призводить до хибного призначення розміру та якості інфузійної терапії та об'єму оперативної активності.

Пропонується діагностичну базу при гострих кровотечах будувати на кількісних змі-

нах згортальної системи крові завдяки тому, що зсідаюча система крові функціонує на різних стадіях і видах кровотечі та не залежить від більшості фізіологічних і патофізіологічних систем в організмі. При вказаних ситуаціях можна оцінити рівень крововтрати з високою точністю і селективністю.

Наглядний приклад: нами обраний фактор з судинно-тромбоцитарної ланки згортальної системи крові, а саме фактор Віленбранда. Кров від кожної досліджуваної тварини ми розділили в дві пробірки. В першу пробірку входила кров кількістю 15 % втрати від рівня об'єму циркулюючої крові (ОЦК), в іншу – решта до моменту локального гемостазу. Середнє значення крововтрати – $(4,89 \pm 0,01)$ мл, рівень ОЦК – 27,5 мл, 15 % крововтрати фактично досягає рівня $(4,1 \pm 0,01)$ мл. Норма фактора в плазмі коливається в межах 80–120 %. Середнє значення по групі – 136,4 %. Це збільшення від верхнього значення на 16,4 %, а у відносній величині на 13,7 %, у той час як від нижньої межі – 56,4 %, у відносній величині – 70,5 % ($p < 0,05$).

Значення фактора при крововтраті 15 % від ОЦК – 122,4 %. Збільшення від верхнього значення – відповідно 2,4 та 2,0 %. При відношенні до нижньої межі – 42,4 та 53 % ($p < 0,05$).

Кровотеча, яка сягала більше ніж 15 %, відмічалась у 77,8 % тварин. Фактичне значення фактора судинно-тромбоцитарної ланки – 154,4 %. Це на 34,4 % по середньому значенні та на 28,7 % відносно вище верхньої норми, у той час як ці значення на 74,4 та 93,0 % більші за мінімальне значення при $p < 0,05$. Коефіцієнт кореляції в трьох випадках складав 30,9; 125,1 та 436,8.

На сьогоднішній день в медицині подібна діагностична методика ніколи не використовувалась.

Висновки

1. Проаналізовано формульні методи, які використовуються для розрахунку об'єму крововтрати в експериментальних умовах, і встановлено, що вони не верифікують об'єм крововтрати.

2. Показано неефективність і неінформативність формульних методів для встановлення об'єму крововтрати в клінічних умовах на прикладі шлунково-кишкової кровотечі виразкового генезу.

3. Запропоновано більш дійове направлення для діагностичної оцінки об'єму крововтрати при гострих кровотечах в клінічних

і експериментальних умовах, а саме визначення кількісних змін зсідаючої системи крові, в даному випадку на прикладі фактора Віленбранда.

Література

1. Покидько М.М. Метод емболізації шлунково-кишкових кровотеч / М.М.Покидько // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини. – Тези доп. наук.-практ. конф., присвяченої 115-річчю з дня народження проф. М.О. Ясиновського. – Одеса, 2014. – С. 98.
2. Безпека дорожнього руху: правові та організаційні аспекти : Матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. – Донецьк : Донецький юридичний інститут МВС України, 2013. – 325 с.
3. Тимербулатов В.М. Гемостаз при острых желудочно-кишечных кровотечениях / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Б. Сагитов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 3. – С. 20–26.
4. Інноваційні технології хірургічного лікування гострих шлунково-кишкових кровотеч / Л.Я. Ковальчук, Є.М. Шепетько, В.О. Шапринський та ін. Подання на здобуття Державної премії України в галузі хірургії – Тернопіль, 2013. – 10 с.
5. Використання лазерного випромінювання при лікуванні кровоточивих гастродуоденальних виразок / В.В. Грубнік, О.О. Фомічов, І.В. Московченко // Актуальність питання лазерної ендоскопії і літотрипсії: Тези доп. – Челябінськ, 1990. – С. 30–32.
6. Хвороба Віленбранда у жінок / О.В. Колосов, О.О. Столиця, О.І. Філіпова // Гематологія. – 2013. – № 4. – С. 113–114.
7. Порушення мікроциркуляції в сполучнотканинних структурах деяких органів в травматичному шоці з гострою крововтратою / Н.Г. Дмитров, Є.І. Сімагін, І.В. Кіпренський, А.В. Чайковський // Архів анатомії, гістології, ембріології. – 1975. – Т. 69, № 9. – С. 62–73.
8. Фомін П.Д. Інтраопераційний гемостаз як одне із важливих умов успіху хірургічного втручання / П.Д. Фомін, О.К. Курбанов, В.В. Кілімчук // Здоров'я України. Хірургія. Ортопедія. Травматологія. – 2012. – № 3 (9). – С. 11.

И.В. Савицкий, С.В. Руснак, О.П. Наговицын, И.А. Кузьменко, И.В. Мьястковская, А.А. Свицкий **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СОВРЕМЕННОЙ** **ДИАГНОСТИКИ КРОВОПОТЕРИ**

В экспериментальных и клинических условиях исследованы методы определения объема кровопотери, а именно их объективность. На сегодняшний день наиболее широко употребляемыми в клинической практике являются формульные методы (по Альговеру, по гематокритному числу). В экспериментальных условиях была воспроизведена модель травматической ампутации нижней конечности. Уровень кровопотери по формульным методам не отвечал уровням фактической кровопотери на разных стадиях в пределах от -11,1 до +41,2 %. Клиническое (когорное) обследование больных язвенной болезнью 12-перстной кишки, хронической и неуточненной с кровотечением, показало, что расчеты объема кровопотерь формульными методами были не информативными у 7,8 – 38,5 % пациентов. Причем в течение 12 часов инфузионной терапии количество больных выросло в группе с субкомпенсированным геморрагическим шоком от 53,8 до 69,2 %. При выписке у 46,1 % больных не были стабилизированы гематологические показатели. Считаем, что современная тактика, применяемая в клинике, не удовлетворяет потребности диагностической базы при острых кровотечениях, поскольку они патофизиологически основываются не только на гематологических показателях. Предложено в будущем базировать диагностическую, патофизиологически обоснованную тактику на количественных изменениях свертывающей системы крови.

Ключевые слова: фактор Виленбранда, острое кровотечение, диагностика.

I.V. Savitskij, S.V. Rusnak, O.P. Nagovitsyn, I.A. Kuzmenko, I.V. Mjastkivska, O.O. Svirskij **NOSOTROPIC GROUND OF IMPROVEMENT OF MODERN DIAGNOSTICS OF LOSS OF BLOOD**

The experimental and clinical conditions were studied methods for determining the volume of blood loss, namely their objectivity. Today, the most widely used in clinical practice is definable methods (for Algovver, Moreau, against hematocrit at Libov et al.). Trumatic model has been replicated in experimental conditions. The level of blood loss, according to formulary methods did not meet the level of actual blood loss at different stages in the range of -11.1 to +41.2%. In a clinical study examined 12 patients with peptic

ulcer, duodenal ulcer, chronic and unspecified bleeding. It was obtained conclusion that formulaic calculation methods were not informative in the 7.8 to 38.5% of the patients. Moreover, during the 12.00 infusion therapy increased the number of patients in the group with subcompensated hemorrhagic shock from 53.8 to 69.2%. And at discharge of patients in 46.1% of patients were not stabilized hematology. Current strategy, which is used in the clinic, does not meet the diagnostic needs of framework for acute bleeding, because they are based on pathophysiological haematological indices. We offer in the future to base diagnostic tactics pathophysiological grounded on quantitative changes of blood coagulation.

Key words: *factor of Vilenbrand's, acute bleeding, diagnosis.*

Поступила 11.05.16