

**Д.С. Новиков, Г.А. Блувштейн, Б.С. Харитонов**  
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЛЕГОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПО**  
**НАРУШЕНИЯМ ГЕМОСТАЗА У ТОРАКАЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ**  
ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского», Россия

При различных заболеваниях легких нередко возникает тяжелое осложнение - легочное кровотечение (ЛК).

Возникшее кровохарканье во многих случаях предшествует ЛК. Летальность от кровотечения, возникшего при хронических неспецифических заболеваниях легких, достигает 80% [7]. Обильные (более 500 мл) ЛК нередко приводят к асфиксии излившейся кровью и смерти больных [6].

В последние годы возрастает число больных с острыми и хроническими неспецифическими и гнойно - деструктивными заболеваниями легких. При хронических нагноительных заболеваниях легких (бронхоэктазии, хронические пневмонии) ЛК встречаются у 25% больных, при абсцессе и гангрене легкого - у 55% [2].

При возникновении кровотечения развиваются изменения в системе гемостаза. Усиливается фибринолитическая и антикоагулянтная активность, появляется и нарастает гипокоагуляция, увеличивается проницаемость стенок кровеносных сосудов [1].

Аспирация даже небольших объемов крови в бронхи здоровых отделов легких сопровождается возникновением обтурационных ателектазов и пневмонии, что ведет к прогрессирующей дыхательной недостаточности. В зоне появившихся ателектазов могут быстро развиваться новые очаги деструкции [3].

Несмотря на обилие литературных источников, посвященных этиопатогенезу ЛК, вопросам состояния гемостаза у таких больных и прогнозированию ЛК уделяется явно недостаточное внимание [5]. В связи с этим и предпринято настоящее исследование.

В отделении торакальной хирургии Областной больницы г. Саратова за период с 2000 по 2011 г. находилось на лечении 543 больных с различными заболеваниями легких. Кровохарканье и ЛК отмечено у 219 (40,3%) больных (основная группа). Мужчин было 144 (65,7%), женщин - 75 (34,3%). Кровохарканье и ЛК 1-й степени встречалось в 84,9% случаев (186 больных). Массивное ЛК 2-3-й степени наблюдалось в 15,1% случаев (33 пациента). По причинам кровохарканья и ЛК больные распределялись следующим образом (таблица 1).

Таблица 1 - Частота возникновения кровохарканья и легочного кровотечения

Заболевание	Группа сравнения	Основная группа	Всего больных
Рак легкого	69 (49,0%)	48 (41,0%)	117(100%)

Бронхоэктатическая болезнь	48 (63,2%)	28(36,8%)	76(100%)
Пневмония	39 (61,9%)	24(38,1%)	63(100%)
Хронический бронхит	41 (56,9%)	31(43,1%)	72(100%)
Абсцесс легкого	72 (63,2%)	42(36,8%)	114(100%)
Гангрена легкого	55 (54,5%)	46(45,5%)	101(100%)
Итого	324 (59,7%)	219(40,3%)	543(100%)

Рак легкого (РЛ) обнаружен у 48 (41,0%) больных, бронхоэктатическая болезнь (БЭБ) у 28(36,8%), пневмония (П) у 24(38,1%), хронический бронхит (ХБ) у 31(43,1%), абсцесс легкого (АЛ) у 42(36,8%), гангрена легкого (ГЛ) у 46 (45,5%) пациентов.

В группу сравнения вошли больные с аналогичными заболеваниями, но без кровохарканья и кровотечения.

Интенсивность ЛК оценивали в зависимости от объема и темпа кровопотери по В.И. Стручкову [4]: первая степень отражала объем кровопотери за сутки от 50 до 200 мл, вторая степень - до 500 мл кровопотери за сутки, третья степень кровотечения - более 500 мл в течение одного эпизода. Вторую и третью степени ЛК относили к массивным.

Алгоритм экстренного обследования поступающих больных с ЛК: лабораторное и функциональное обследование, рентгенография легких (с томографией по показаниям); фибробронхоскопия.

Лабораторные показатели позволяли оценить объем кровопотери, выраженность сопутствующей анемии. Электрокардиографическое исследование позволяло определить наличие или отсутствие гипертензии в малом круге кровообращения, выявить вторичные изменения, характерные для гипертонической болезни. Рентгенологическое исследование легких позволяло выявить органические изменения легочной ткани, сторону поражения, наличие аспирационных осложнений (зон гиповентиляции, ателектазов).

Фибробронхоскопия была наиболее эффективна и позволяла выявить наличие эндобронхиальной патологии (выраженность эндобронхита, опухоль), выявить бронх с источником кровотечения, наличие продолжающегося характера ЛК. Помимо этого фибробронхоскопия включала и лечебные мероприятия: освобождение просвета трахеобронхиального дерева от сгустков, промывание бронха - источника кровотечения растворами гемостатиков.

При исследовании системы гемостаза мы изучали изменения числа тромбоцитов (Тр), состояние плазменного звена гемостаза по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), протромбиновому времени (ПВ), тромбиновому времени (ТВ), содержанию фибриногена (Фн) и содержанию маркеров ДВС-синдрома – растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

При изучении системы гемостаза у больных с кровохарканьем и ЛК получены данные, представленные в таблице 2.

Для изучения зависимости изменений гемостаза от величины кровопотери мы исследовали изменения показателей гемостаза в группах больных кровохарканьем и кровотечениям при разных заболеваниях (таблица) по сравнению с группой сравнения.

Таблица 2 - Изменение показателей гемостаза у больных с кровохарканьем (объем кровопотери до 50 мл/сут.), ( $M \pm m$ ,  $p$ )

Показатель	Группа сравнения (n=324)	РЛ (n=9)	БЭБ (n=12)	П (n=10)	ХБ (n=15)	АЛ (n=12)	ГЛ (n=11)
Тр	328±30	322±45 $p > 0,05$	389±48 $p > 0,05$	374±70 $p > 0,05$	336±66 $p > 0,05$	380±61 $p > 0,05$	334±73 $p > 0,05$
АЧТВ	26±2,7	27±3,8 $p > 0,05$	27±4,8 $p > 0,05$	30±3,1 $p > 0,05$	28±2,0 $p > 0,05$	24±3,1 $p > 0,05$	26±25,4 $p > 0,05$
ПВ	18±1,9	17±1,1 $p > 0,05$	18±2,0 $p > 0,05$	18±4,4 $p > 0,05$	17±1,2 $p > 0,05$	17±2,7 $p > 0,05$	15±3,0 $p > 0,05$
ТВ	19±1,5	19±1,7 $p > 0,05$	21±2,5 $p > 0,05$	20±1,5 $p > 0,05$	19±2,8 $p > 0,05$	15±1,1 $p > 0,05$	16±1,6 $p > 0,05$
Фн	3,9±0,9	6±3,4 $p > 0,05$	3,4±3,0 $p > 0,05$	3,4±2,0 $p > 0,05$	4±2,1 $p > 0,05$	4,4±2,0 $p > 0,05$	5,5±2,8 $p > 0,05$
РФМК	2,2±0,7	15±4,1 $p > 0,05$	3±3,8 $p > 0,05$	3,8±2,9 $p > 0,05$	4±3,0 $p > 0,05$	15,5±7,7 $p > 0,05$	16±6,9 $p > 0,05$

Полученные данные свидетельствуют о том, что при всех заболеваниях при кровохарканьи существенных изменений показатели гемостаза не претерпевают. Не отмечено достоверной разницы в количестве тромбоцитов, активности плазменного гемостаза (АЧТВ, ПВ, ТВ и содержание фибриногена). Содержание РФМК как показателя тромбинемии и усиления фибринолиза также оставалось не измененным. Этот факт свидетельствует о том, что возникновение кровохарканья у больных исследованных групп не зависело от нарушений в системе свертывания крови, которые носили гиперкоагуляционный характер (укорочение АЧТВ, повышение содержания фибриногена). Видимо, потеря крови при кровохарканьи связана у таких больных с усилением диapedеза эритроцитов на фоне повышения давления в системе легочной артерии и повышении проницаемости сосудистой стенки при хроническом воспалении.

При изучении изменений показателей гемостаза у больных с малым кровотечением получены данные, представленные в таблице 3.

Таблица 3 - Изменение показателей гемостаза у больных с малым кровотечением (объем кровопотери от 50 до 100 мл/сут.), ( $M \pm m$ ,  $p$ )

Показатель	Группа сравнения (n=324)	РЛ (n=7)	БЭБ (n=11)	П (n=6)	ХБ (n=7)	АЛ (n=14)	ГЛ (n=6)
Тр	328±30 р	317±60 >0,05	289±87 >0,05	298±57 >0,05	268±78 >0,05	282±54 >0,05	315±59 >0,05
АЧТВ	26±2,7 р	18±3,0 <0,05	24±2,2 >0,05	23±2,1 >0,05	22±3,0 >0,05	17±2,3 <0,05	19±1,9 <0,05
ПВ	18±1,9 р	16±2,3 >0,05	20±2,1 >0,05	19±1,5 >0,05	16±1,9 >0,05	17±2,0 >0,05	15±2,1 >0,05
ТВ	19±1,5	19±1,6 >0,05	20±2,2 >0,05	18±2,0 >0,05	19±2,5 >0,05	21±1,9 >0,05	24± >0,05
Фн	3,9±0,9 р	5,3±1,6 <0,05	4,6±1,8 >0,05	5,0±2,0 >0,05	5,3±1,9 >0,05	5,1±2,0 <0,05	6,7±2,4 < 0,05
РФМК	2,2±1,7 р	5,9±2,0 >0,05	6,7±2,1 >0,05	3,9±1,9 >0,05	4,3±1,8 >0,05	4,5±2,4 >0,05	5,6±1,0 >0,05

Установлено, что при малом (50 - 100 мл/сут) кровотечении у больных с выраженными деструктивными процессами в легком (рак легкого, гангрена, абсцесс) укорачивалось АЧТВ и нарастало содержание фибриногена в крови. В этом мы видим закономерную активацию плазменного гемостаза в ответ на кровопотерю. У больных с менее выраженной деструкцией легочной ткани прослеживались такие же изменения, но лишь в виде тенденции. Видимо, достоверное увеличение активности прокоагулянтной системы у больных с деструктивными процессами в легких связано с тем, что эта активность изначально была повышена из-за деструктивного процесса в легочной ткани и кровопотеря еще более усилила коагуляционную активность крови у больных раком легкого, гангреной, абсцессом легкого. У больных же без выраженного деструктивного процесса исходное усиление активности прокоагулянтного звена гемостаза было ниже, и присоединившаяся кровопотеря не смогла увеличить эту активность до уровня больных с деструктивными процессами.

В системе гемостаза у всех исследованных больных с малым кровотечением прослеживается активация коагуляционного гемостаза, но изменения носят компенсированный характер, о чем свидетельствуют неизменные показатели ПВ и ТВ. Усиления фибринолиза также не отмечено (отсутствие изменений содержания РФМК).

Следующая группа исследованных больных - больные со средним кровотечением (от 100 до 500 мл.). Полученные данные об изменениях показателей гемостаза представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Изменение показателей гемостаза у больных со средним кровотечением (объем кровопотери от 100 до 500 мл/сут.), ( $M \pm m$ , р)

Показатель	Группа сравнения (n=324)	РЛ (n=14)	БЭБ (n=3)	П (n=5)	ХБ (n=6)	АЛ (n=12)	ГЛ (n=14)
Тр	328±30 р	211±33 <0,05	234±41 <0,05	251±39 <0,05	282±42 >0,05	296±45 >0,05	313±45 >0,05
АЧТВ	26±2,7 р	24±4,0 >0,05	25±3,2 >0,05	23±3,3 >0,05	26±4,2 >0,05	27±3,7 >0,05	29±3,3 >0,05
ПВ	18±1,9 р	15±1,9 >0,05	14±2,0 >0,05	16±2,1 >0,05	16±2,0 >0,05	17±1,8 >0,05	17±1,8 >0,05
ТВ	19±1,5 р	16±2,8 >0,05	17±2,0 >0,05	17±2,5 >0,05	18±2,1 >0,05	16±1,9 >0,05	16±2,2 >0,05
Фн	3,9±0,9 р	2,4±0,4 >0,05	2,1±0,2 >0,05	2,3±0,2 >0,05	3,4±1,0 >0,05	3,1±0,8 >0,05	3,2±0,9 >0,05
РФМК	2,2±0,7 р	15±1,5 <0,05	16±1,9 <0,05	19±2,0 <0,05	4,9±2,3 >0,05	4,5±2,0 >0,05	3,5±1,8 >0,05

Из таблицы следует, что у больных с выраженными деструктивными процессами в легком (гангрена, абсцесс легкого, рак легкого) при средней кровопотере происходят следующие изменения. Падает число тромбоцитов, фибриногена, появляются в избыточном количестве РФМК и начинает уменьшаться ПВ и ТВ. Укорочение ТВ свидетельствует об активации внешнего механизма свертывания крови как проявление ДВС-синдрома, а укорочение ТВ на фоне нормального содержания фибриногена в крови подтверждает возникновение и развитие ДВС- синдрома. Об усилении фибринолиза у этих больных свидетельствует и повышение РФМК. У больных без выраженных деструктивных изменений легочной ткани (пневмония, БЭБ, ХБ) намечается подобная тенденция, но статистического подтверждения она не нашла.

При большом (свыше 500 мл.) кровотечении изменения гемостаза продолжают усиливаться (таблица 5).

Таблица 5 -Изменение показателей гемостаза у больных с большим кровотечением (объем кровопотери более 500 мл/сут.), (M±m, p).

Показатель	Группа сравнения (n=324)	РЛ (n=18)	БЭБ (n=2)	П (n=3)	ХБ (n=3)	АЛ (n=4)	ГЛ (n=15)
Тр	328±30 р	121±67 <0,05	123±34 <0,05	90±46 <0,05	122±78 <0,05	180±77 <0,05	110±84 <0,05
АЧТВ	26±2,7 р	45±6,7 <0,05	55±5,6 <0,05	53±6,4 <0,05	46±6,7 <0,05	47±7,8 <0,05	39±4,8 <0,05
ПВ	18±1,9 р	8±1,8 <0,05	9±1,8 <0,05	9±2,1 <0,05	7±0,7 <0,05	11±0,6 <0,05	13±0,9 <0,05

ТВ	19±1,5 p	9±0,7 <0,05	10±0,7 <0,05	8±0,5 <0,05	13±0,9 <0,05	11±1,1 <0,05	12±0,9 <0,05
Фн	3,9±0,9 p	2±0,4 <0,05	1,5±0,2 <0,05	1±0,2 <0,05	1,5±0,5 <0,05	2±0,3 <0,05	1±0,1 <0,05
РФМК	2,2±0,7 p	25±3 <0,05	26±2 <0,05	39±7 <0,05	34±6 <0,05	24±8 <0,05	25±6 <0,05

Увеличивается АЧТВ. Число тромбоцитов и содержание фибриногена сокращаются, появляются в избыточном количестве РФМК и уменьшаются ПВ и ТВ. Укорочение ТВ отражает активацию внешнего механизма свертывания крови как проявление ДВС-синдрома. Об усилении фибринолиза у этих больных свидетельствует и повышение РФМК.

Таким образом, у всех больных с большим кровотечением, независимо от наличия или отсутствия выраженного деструктивного процесса, развиваются изменения гемостаза, характерные для III стадии ДВС-синдрома (тромбоцитопения, увеличение АЧТВ, укорочение ПВ и ТВ, снижение количества РФМК при клиническом проявлении ДВС – кровотечении).

При этом картина развития ДВС-синдрома у больных с выраженными деструктивными изменениями в ткани легкого (рак, гангрена, абсцесс) протекает несколько иначе, чем у больных с небольшими деструктивными изменениями в легком (ХБ, БЭБ, пневмония).

У многих больных с выраженными деструктивными изменениями в ткани легкого (рак, гангрена, абсцесс) изначально имелось увеличение количества тромбоцитов и повышение активности плазменного гемостаза, что проявлялось в укорочении АЧТВ, увеличении содержания фибриногена в плазме крови. По мере увеличения кровопотери эти изменения нарастали, сменяясь картиной ДВС-синдрома при увеличении кровопотери более 500 мл.

У больных с небольшими деструктивными изменениями в легком (ХБ, БЭБ, пневмония) увеличение числа тромбоцитов и повышение активности плазменного гемостаза (укорочение АЧТВ, увеличение содержания фибриногена в плазме крови, появление РФМК) происходило медленнее, не столь зависимо от величины кровопотери, как у больных с выраженными деструктивными изменениями в ткани легкого (рак, гангрена, абсцесс).

Таким образом, изменения гемостаза у торакальных больных по мере нарастания кровопотери изменяются закономерным образом. К имеющейся у большинства больных гиперкоагуляции присоединяется активация фибринолиза, нарастает потребление плазменных факторов гемостаза и развивается латентный ДВС-синдром. При прогрессировании деструктивного процесса в легком и возникновении кровотечения создаются предпосылки для развития ДВС-III, что, в свою очередь, ведет к массивному, иногда смертельному кровотечению.

#### Выводы:

1. При кровохарканьи и небольшой кровопотере имеется активация тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, появляются маркеры возможного развития ДВС-синдрома.

2. При увеличении кровопотери происходит угнетение плазменного звена гемостаза с активацией фибринолитической активности крови.

3. Появление маркеров ДВС-синдрома должно расцениваться как угроза возникновения массивного ЛК и служить основанием для интенсивной терапии расстройств гемокоагуляции.

#### Список литературы

1. Бисенков Л.Н. Торакальная хирургия. СПб.: Гиппократ, 2004.
2. Перельман М.И. Легочное кровотечение. *Consilium Medicum*. 2006. Т. 8. №3.
3. Соимова О.В., Маджуга А.В., Елизарова А.Л., Зубрихина Г.Н. Состояние системы гемостаза у больных со злокачественными новообразованиями. *Клиническая онкогематология*. 2008. Т. 1. № 3. С. 266-272.
4. Стручков В.И. Гнойные заболевания легких и плевры. Л.: Медицина, 1987. 258 с.
5. Чернеховская И.Ю., Коржева В.Г., Андреев А.В. Легочные кровотечения. М.: Медпресс-информ, 2011.
6. Шипаков В.Е., Рязанцева Н.В., Цыренжапов М.Б. Интраоперационный мониторинг и коррекция функционального состояния компонентов системы гемостаза у больных с шокогенной кровопотерей. Сборник статей по материалам IV Международного конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». Томск, 15-16 мая 2003. С. 109-110.
7. Kvale P.A., Simoff M., Prakash U.B. Lung cancer. *Palliative care. Chest*. 2003. № 123 (1). P. 284-311.