

М.Ф. Заривчацкий
СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМ
КРОВОТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени
академика Е.А.Вагнера» Минздрава России.

Гастродуоденальные кровотечения являются наиболее частым осложнением язвенной болезни и при несвоевременном или неадекватном лечении являются причиной летальных исходов (И.Н. Пиксин, В.И. Давыдкин 2002; Н.В. Мерзликин и соавторы, 2007, Ю.М. Панцырев, А.И. Михалев, 2009; Ю.С. Винник и соавт., 2013). Причины возникновения язвенных кровотечений является не только аррозия сосудов, расположенных в язве, но и нарушения всех звеньев гемостаза (М.Ф. Заривчацкий, 1975; А.С. Белоусов и соавт., 1983; В.А. Орлов, Г.А. Якунин, 1984, Ю.С. Винник, 2013). Однако многие аспекты коагулологических нарушений как причины гастродуоденальных кровотечений требуют дальнейшего изучения для выработки патогинетически обоснованных диагностических и лечебных приемов.

Цель исследования - изучить изменения в системе гемостаза при острых гастродуоденальных кровотечениях язвенной этиологии.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 60 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), осложненной кровотечением. Из них 40 больных были с однократным (I группа) и 20 с рецидивным (II группа) кровотечением.

Исследование системы гемостаза проводилось при поступлении в клинику и через 3-5-7 суток с момента госпитализации. Изучение сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза включало подсчет количества и индуцированной агрегации тромбоцитов. К параметрам коагуляционного гемостаза отнесли определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ), содержания фибриногена в плазме, коаинового времени плазмы (КВ). Изучены также первичные физиологические антикоагулянты - прогрессивная активность антитромбина III (АТ-III), уровень протеина С. Исследованы фибринолитическая система (XIIa-зависимый эуглобулиновый лизис) и маркеры внутрисосудистого свертывания - ортофенантролиновый тест (ОФТ).

Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что на момент поступления в клинику у больных I группы количество тромбоцитов было в пределах физиологических колебаний, а на 3-и сутки отмечено их снижение, но разница с исходными параметрами была недостоверной ($P > 0,05$). В первые сутки наблюдалась незначительная первичная гиперагрегационная тромбоцитопатия при индукции АДФ (2,5 мкг/мл) с нормальным радиусом образующихся агрегатов.

Изучение коагуляционного гемостаза выявило его активацию на момент поступления в клинику в виде укорочения АЧТВ до $33,2 \pm 1,3$ сек. ($P < 0,05$) с последующим его повышением на 3-и сутки до $37,2 \pm 1,4$ сек ($P < 0,05$) и дальнейшей нормализацией до физиологических параметров. При выписке из клиники АЧТВ составило $38,3 \pm 1,6$ сек ($P < 0,05$). Протромбиновый и тромбиновый тесты в процессе наблюдения колебались незначительно и не выходили за физиологические пределы. Уровень фибриногена исходно составил $3,3 \pm 0,19$ г/л, к 5-ым суткам снижался до $2,5 \pm 0,13$ г/л ($P < 0,05$), а к 7-ым суткам пребывания больных в клинике повышался до $3,0 \pm 0,3$ г/л ($P > 0,05$).

ОФТ позволяет определить количественные изменения уровня редуцированных фибриномономерных комплексов. РФМК являются промежуточным образованием нерастворимого фибрина и служат маркером тромбинемии и внутрисосудистого свертывания крови. Продукты паракоагуляции блокируют микроциркуляторное русло, усиливают ишемию язвенного дефекта и ухудшают регенерацию.

Содержание растворимого фибрина в 1-е сутки нахождения больных в клинике составило $4,21 \pm 0,4$ г/л с последующим его повышением до $9,76 \pm 0,07$ г/л ($P < 0,05$) на 3-е сутки и постепенным снижением до $5,1 \pm 0,04$ г/л ($P < 0,05$) к 7-ым суткам. При выписке больных из клиники этот показатель был в пределах нормы.

Первичные физиологические антикоагулянты (АТ-III) при поступлении больных в клинику и в последующие сутки наблюдения не претерпевали существенных изменений. Уровень АТ-III в 1-е сутки был равен $118,3 \pm 4,82$ ($P > 0,05$), а уровень протеина С исходно составил $0,78 \pm 0,13$, с последующим снижением до $0,63 \pm 0,08$ к 3-им суткам и возвращением к норме к 7-ым суткам.

Установлено угнетение фибринолиза до $22 \pm 4,39$ мин ($P < 0,05$) при поступлении с резким укорочением этого показателя к 3-им суткам ($8,9 \pm 3,42$ мин; $P < 0,05$) и удлинением до $13,5 \pm 4,1$ мин. к 7-ым суткам.

Несколько иные закономерности выявлены у больных II группы, где гастродуоденальные кровотечения были рецидивными.

При поступлении в клинику содержание тромбоцитов в венозной крови составило $268,13 \pm 6,13 \times 10^9$ /л с последующим статически достоверным ($P < 0,05$) снижением на 3-и сутки до нижней границе физиологических колебаний $157 \pm 4,5 \times 10^9$ /л ($P < 0,05$). К 7-ым суткам этот показатель увеличился до $245,5 \pm 5,7 \times 10^9$ /л.

Активация коагуляционного звена гемостаза отмечена при первом кровотечении, о чем свидетельствовали изменения протромбиназы до $31,3 \pm 1,1$ сек ($P < 0,001$) с её увеличением до $43,3 \pm 1,03$ сек на 3-и сутки ($P < 0,05$) в момент второй волны кровотечения. В дальнейшем происходило некоторое уменьшение показателя по АЧТВ до $36,1 \pm 1,3$ сек. на 7-е сутки ($P > 0,05$).

Изменения КВ свидетельствовали о переходе исходной гиперкоагуляции в гипокоагуляцию на 3-и сутки-с $46,3 \pm 2,7$ сек. до $68,3 \pm 3,7$ сек. ($P < 0,05$) соответственно. На 7-е сутки наступила нормализация этого

показателя ($55,8 \pm 2,4$ сек.). По величинам ПТВ и ТВ исходно зарегистрирована умеренная гиперкоагуляция: ТВ было равно $12,2 \pm 0,68$ сек. На 3-и сутки оно увеличилось до $17,3 \pm 0,3$ сек., что свидетельствует о переходе гиперкоагуляции в гипокоагуляцию.

Содержание фибриногена исходно было повышенным и составило $5,3 \pm 1,1$ г/л ($P < 0,05$). На 7-е сутки оно снизилось до $2,8 \pm 0,59$ г/л ($P < 0,05$). Повышение концентрации фибриногена, являющегося белком острой фазы, усиливает гиперкоагуляцию.

При поступлении содержание РФМК повысилось до $4,21 \pm 1,1$ г/л ($P < 0,05$) с последующим дальнейшим возрастанием до $11,13 \pm 2,5$ г/л ($P < 0,05$) на 5-е сутки и снижением $9,9 \pm 2,1$ г/л ($P < 0,05$) на 7-е сутки. Повышенное содержание РФМК на 7-е сутки свидетельствует о сохранении тромбинемии.

Исследование уровня АТ-III, обеспечивающего до 75% антитромботической активности, выявило исходное его повышение до $135,3 \pm 5,1\%$ ($P < 0,05$) со снижением до $94,3 \pm 2,1\%$ ($P < 0,05$) на 3-и сутки и до $98,3 \pm 1,9\%$ ($P < 0,05$) на 7-е сутки.

Показатель протеина С при поступлении находился на нижней границе нормы: $0,66 \pm 0,03$ ($P > 0,05$), на 3-и сутки он снизился до $0,48 \pm 0,05$ ($P < 0,01$), а на 7-е сутки составил $0,61 \pm 0,04$ ($P < 0,05$). Время внутреннего пути активации фибринолиза исходно было удлинено по сравнению с нормой до $64,8 \pm 5,1$ мин ($P < 0,01$). На 3-и сутки она резко сократилась, составив $6,43 \pm 2,11$ мин ($P < 0,001$), а на 7-е сутки зарегистрировано повторное угнетение фибринолитической системы.

Выводы:

1. У больных с однократным кровотечением колебания параметров системы гемостаза было незначительным.
2. При рецидивных кровотечениях на первых этапах запускается патологический каскад свертывания крови. Вначале развивается чрезмерная гиперкоагуляция, а в последующем-гипокоагуляция.
3. Высокий уровень РФМК свидетельствует о предрасположенности к развитию ДВС-синдрома и склонности к повторным гастроудоденальным кровотечениям.

Список литературы

1. Белоусов А.С., Леонтьева Г.В., Туманян М.А., Залетаева Г.Е. Морфология нарушений микроциркуляции и гемостаза при язвенной болезни// Современная медицина.- 1983.- №1- С.12-15.
2. Винник Ю.С., Петрушко С.И., Назарьянц Ю.А., Кочеткова Л.В., Кузнецов М.Н., Василена Е.С., Пахомова Р.А., Куликова А.Б. Состояние системы гемостаза у больных с острым язвенным гастроудоденальным кровотечением//Кубанский научный медицинский вестник.- 2013.- № 3- С.36-39.
3. Заривчацкий М.Ф. Коагулологическая характеристика и рациональная гемостатическая терапия острых гастроудоденальных кровотечений Вестник хирургии. – 1975. - №2. – С. 20-22.

4. Мерзликин Н.В., Бражникова Н.А., Альперович Б.И., Цхай В.Ф. Клинические лекции по абдоминальной хирургии.-2007.-Томск, изд-во «ТМЛ-пресс», 492с.
5. Орлов В.А., Якунин Г.А. Состояние системы гемостаза при язвенной болезни и раке желудка// Врачебное дело.- 1984.- № 11.- С 80-83.
6. Панцырев Ю.М., Михалёв А.И. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. Клиническая хирургия: Национальное руководство.- ГЭОТАРмедиа, 2009.- С.317-340.
7. Пиксин И.Н., Давыдкин В.И. Хирургия язвенной болезни. Саранск, изд-во Мордовского университета.-2002.-249 с.