

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С КРОВОХАРКАНЬЕМ И ЛЕГОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ, ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ПРИ ФИБРОБРОНХОСКОПИИ

В.Э. Федоров, Д.С. Новиков, Б.С. Харитонов,

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Федоров Владимир Эдуардович – e-mail: v.e.fedorov @ yandex.ru

Обследовано 543 больных с различными заболеваниями легких. Кровохарканье и легочное кровотечение отмечено у 219 (40,3%). Приведено распределение больных в зависимости от основного заболевания. Описаны изменения гемостаза в зависимости от величины кровопотери. Приведены результаты бронхоскопической окклюзии бронха при кровотечении. Установлено, что при появлении биохимических и клинических признаков ДВС-синдрома прогноз больных с кровотечениями ухудшается. Появление маркеров ДВС-синдрома должно рассматриваться как угроза возникновения массивного легочного кровотечения и служить основанием для интенсивной терапии расстройств гемокоагуляции. Прогрессирование расстройств гемостаза у больных после бронхоскопической окклюзии бронха можно рассматривать как одно из показаний к экстренной лоб- или пульмонэктомии.

Ключевые слова: кровохарканье, легочное кровотечение, фибробронхоскопия, гемостаз.

543 patients with various lung diseases are examined. Hemoptysis and pulmonary bleeding are observed in 219 (40,3%). The distribution of patients depending on primary diagnosis is shown. Changes of depending on amount of blood loss are described. The results of endoscopic bronchus occlusion during bleeding are presented. It is established, that the appearance of the biochemical and clinical signs of DIC-syndrome worsens the prognosis of patients with bleeding. The appearance of DIC-syndrome markers should be regarded as the threat of massive pulmonary hemorrhage for the intensive therapy of coagulation disorders. The progression of hemostasis disorders in patients after endoscopic bronchus occlusion can be considered as one of the indications for urgent lobectomy or pneumonectomy.

Key words: hemoptysis, pulmonary bleeding, fibrobronchoscopy, hemostasis.

При различных заболеваниях легких нередко возникает тяжелое осложнение – легочное кровотечение (ЛК). Летальность от кровотечения, возникшего при хронических неспецифических заболеваниях легких, достигает 80% [1].

Разграничение ЛК и менее опасного – кровохарканья считается необходимым для определения лечебной тактики и прогноза, однако у многих больных дифференцировать эти осложнения затруднительно. Известные критерии оценки условны и субъективны, даже при эндоскопии, а появившееся кровохарканье во многих случаях предшествует ЛК. Обильные (более 500 мл) ЛК нередко приводят к асфиксии излившейся кровью и смерти больных [2].

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 гангрене легкого – у 55% [3].

При возникновении кровотечения развиваются изменения в системе гемостаза. Усиливается фибринолитическая и антикоагулянтная активность, появляется и нарастает гипокоагуляция, увеличивается проницаемость стенок кровеносных сосудов [4].

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 [5].

Несмотря на обилие литературных источников, посвященных этиопатогенезу и способам эндоскопического лечения ЛК, вопросам состояния гемостаза у таких больных уделяется явно недостаточное внимание. Отдельные звенья гемостаза вообще остаются малоизученными [6]. В связи с этим и предпринято настоящее исследование.

Цель исследования: повышение качества лечения больных острыми и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями легких за счет учета состояния элементов гемостаза.

Задачи: 1. Оценка причин кровохарканья и ЛК и их клинических проявлений.

2. Оценка эффективности фибробронхоскопии у больных с ЛК и кровохарканьем.

3. Характеристика показателей гемостаза при ЛК.

Материалы и методы

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. 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

Причины кровохарканья и ЛК

Заболевание	Группа сравнения	Основная группа
Рак легкого	40 (28,5%)	78 (35,6%)
Бронхоэктатическая болезнь	30 (21,4%)	57 (26,0%)
Пневмония	30 (21,4%)	45 (20,5%)
Хронический бронхит	20 (14,3%)	34 (15,6%)
Абсцесс легкого	10 (7,1%)	20 (9,1%)
Гангрена легкого	10 (7,1%)	14 (6,4%)
Итого	140 (100%)	219 (100%)

Рак легкого обнаружен у 78 (35,6%) больных, бронхоэктатическая болезнь у 57 (26,0%), пневмония у 45 (20,5%), хронический бронхит у 34 (15,6%), абсцесс легкого 20 (9,1%), гангрена легкого у 14 (6,4%) 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 [7]: первая степень отражала объем кровопотери за сутки от 50 до 200 мл, вторая степень – до 500 мл кровопотери за час, 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 тромбоцитарного, плазменного гемостаза и системы фибринолиза. Агрегация тромбоцитов исследована при помощи оптического агрегометра AggRAM.

Коагуляционный гемостаз исследован следующими методами:

- определение времени рекальцификации плазмы (Bergerhaf, Roka, 1974);
- определение толерантности плазмы к гепарину (Sigg, 1952);
- определение протромбинового индекса (Квик 1970);
- определение фибринстабилизирующего фактора (Балуда В.П. с соавт. в модификации М.А. Котовщиконой 1968);
- определение уровня фибриногена по Р.А. Рутберг (1961).

Методы исследования системы фибринолиза:

- естественная фибринолитическая активность крови (Котовщикова М.А., Кузник Б.И., 1962);
- фибринолитическая активность эуглобулинов (Kowarzyk H., 1957);
- активность плазмينا и активатора плазминогена (Astrup с соавт., 1952);
- уровень плазминогена (Иконникова Е.И. с соавт. 1991).

Статистическая обработка материала проводилась с применением наиболее распространенного способа с использованием критерия Стьюдента. При обработке результатов исследования нами был применена программа «Exel» для IBM PC компьютеров.

Результаты и их обсуждение

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

ТАБЛИЦА 2

Показатели тромбоцитарного, плазменного гемостаза и системы фибринолиза у больных с кровохарканьем и ЛК (M±m, p)

Показатели	Группа сравнения, n=140	Больные с кровохарканьем и кровотечением I степени (1-я группа), n=72	Больные с кровохарканьем и кровотечением II-III степени (2-я группа), n=33
Средний размер агрегатов (y.e.)	10,5±1,2	12,4±1,3 p>0,05	19,0±1,8 p<0,05
Максимальная скорость увеличения агрегатов (y.e.)	20,0±2,5	24,9±1,3 p<0,05	26,8±3,0 p<0,05
Максимальная амплитуда агрегации (%)	40,2±5,4	50,9±2,1 p<0,05	49,4±2,9 p<0,05
Максимальная скорость агрегации (y.e.)	40,4±3,5	29,3±2,5 p<0,05	28,9±3,4 p<0,05
Латентный (lag) период (сек.)	1,5±0,3	1,8±0,2 p<0,01	1,9±0,5 p<0,05
Время рекальцификации плазмы, сек.	115,6±2,2	119,3±2,6 p>0,05	114,3±1,1 p>0,05
Толерантность плазмы к гепарину, сек.	730±20	820±34 p<0,05	755,0± p>0,05
Тромбопластическая активность, %	55,1±0,7	79,3±1,2 p<0,05	71,4±0,4 p<0,05
ПТИ, %	95,4±0,5	106,2±1,2 p<0,05	102,3±0,6 p<0,05
Фибриноген, г/л	3,5±0,2	5,9±0,2 p<0,05	4,1±0,4 p>0,05
Фибринстабилизирующий фактор, сек.	36±2,7	57±4,1 p<0,05	43±1,2 p<0,05
Растворимый фибрин, y.e.	1,1±0,2	2,6±0,2 p<0,05	2,9±0,1 p<0,05
Комплексы фибрин-мономера и ПДФ, ед.экст.	0,469±0,05	0,695±0,06 p<0,05	0,939±0,0 p<0,05
Естественная фибринолитическая активность крови, %	11,0±3,0	10,0±2,6 p<0,05	16,0±3,7 p<0,05
Фибринолитическая активность эуглобулинов, %	36,0±6,5	35,0±7,0 p<0,05	38±8,5 p<0,05
Уровень проактиватора плазминогена, ммI	800±25,8	921±44,0 p<0,05	995±37,0 p<0,05
Скорость активации плазминогена, ФЕ	628±27,0	887±31,0 p<0,05	825±39,0 p<0,05
Активность активатора плазминогена, мм I	56±9,4	54±12,5 p<0,05	64±10,0 p<0,05
Уровень плазминогена, ммI	49±6,5	67±8,1 p<0,05	68±7,1 p<0,05
Активность плазмينا, ммI	50±5,5	48±5,4 p<0,05	56±5,8 p<0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей обеих групп исследованных больных с группой сравнения.

В группе больных с кровохарканьем и ЛК I степени средний размер тромбоцитарных агрегатов был больше на 20%. Возрастала максимальная скорость увеличения размера тромбоцитарных агрегатов, увеличивалась максимальная амплитуда и максимальная скорость агрегации, увеличивался латентный период.

При анализе не обнаружено отклонений в сторону увеличения или уменьшения времени рекальцификации плазмы крови, не отмечалось статистически достоверного удлинения времени рекальцификации плазмы. В этой группе больных имелась тенденция к увеличению времени толерантности плазмы к гепарину по сравнению с группой сравнения.

Согласно полученным данным, тромбопластическая активность плазмы крови у лиц 1-й группы составила $79,3 \pm 1,2\%$. Это является свидетельством того, что у этих больных усилено формирование протромбиназы крови по внутреннему механизму. Об этом же говорит и повышение протромбинового индекса (ПТИ).

Концентрация фибриногена в крови у больных 1-й группы была повышена до $5,9 \pm 0,2$ г/л. Повышалась и активность фибринстабилизирующего фактора ($54 \pm 5,2$) сек., что обусловлено усилением образования фибрина во время III фазы гемокоагуляции.

Наряду с прогрессирующим ростом концентрации фибриногена в плазме крови этих больных наблюдалось повышение содержания в крови растворимых комплексов фибрин-мономера ($0,652 \pm 0,06$ ед.).

Фибрин-мономер вступает в комплексные соединения и с ранними продуктами деградации фибрина (ПДФ). Согласно полученным данным, их концентрация увеличивается у больных с кровохарканьем и ЛК. Это является свидетельством того, что у больных при возникновении даже небольшой кровопотери в крови появляются маркеры диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

При исследовании системы гемостаза у больных с ЛК II и III отмечены следующие изменения: происходила дальнейшая активизация тромбоцитарного гемостаза, продолжал увеличиваться средний размер тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость увеличения размера тромбоцитарных агрегатов также росла. Максимальная амплитуда и максимальная скорость агрегации, латентный период существенно не отличались от показателей больных 1-й группы.

В коагуляционном гемостазе отмечалось следующее: время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину, ПТИ, содержание фибриногена, активность активатора плазминогена, активность плазмينا, уровень проактиватора плазминогена существенно не отличались от аналогичных показателей больных 1-й группы.

Увеличивалась фибринолитическая активность и значительно возрастало содержание растворимого фибрина и комплексов фибрин-мономера и ПДФ, что расценивалось как маркеры коагулопатии потребления.

При возникновении кровотечения II–III степени 26 больным (11,8%) была произведена эндоскопическая окклюзия бронха поролоновым обтуратором, проведение гемостатической терапии и инфузии кровезаменителей, плазмы, эритромазсы. При этом проводился мониторинг состояния гемостаза экспресс-методом при помощи электрокоагулографа Н-334 в дополнение к стандартным биохимическим методикам исследования системы свертывания крови. У 17 (65,4%) больных ко 2–3-им суткам состояние стабилизировалось, уменьшались явления сердечно-легочной недостаточности, отмечалось снижение фибринолиза, норма-

лизация показателей плазменного гемостаза, увеличение количества фибриногена, числа и активности тромбоцитов. Этим больным в последующем были проведены оперативные вмешательства – лобэктомии (11 больных), пульмонэктомии (6 больных). Летальности в этой группе не было.

У 9 больных (34,6%) состояние прогрессивно ухудшалось. Нарастала сердечно-легочная недостаточность, прогрессировала гнойная интоксикация. При этом наблюдалась тромбоцитопения, снижение агрегации тромбоцитов, гипофибриногенемия, угнетение плазменного гемостаза, активация фибринолиза и нарастание количества растворимых фибрин-мономерных комплексов. Клинически у 7 больных определялась повышенная кровоточивость тканей, геморрагическая сыпь, микро- и макрогематурия. Такое состояние расценено как проявление ДВС-синдрома. Все больные были оперированы. Произведены лобэктомии – 5 пациентам, пульмонэктомии – 2 больным. Умерли 3 человека на фоне нарастающих явлений полиорганной недостаточности при выраженном не купирующемся ДВС-синдроме.

Выводы

1. Наиболее эффективный способ диагностики и лечения ЛК – это фибробронхоскопия.
2. При небольшой кровопотере имеется активация тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, появляются маркеры возможного развития ДВС-синдрома. При большой кровопотере происходит угнетение плазменного звена гемостаза с активацией фибринолитической активности крови.
3. Временная остановка кровотечения при помощи бронхоокклюзии должна сопровождаться мониторингом гемостаза: при нормализации показателей системы свертывания крови необходима подготовка больных к отсроченной операции.
4. Появление маркеров ДВС-синдрома должно расцениваться как угроза возникновения массивного ЛК и служить основанием для интенсивной терапии расстройств гемокоагуляции.
5. Прогрессирование расстройств гемостаза у больных с окклюзией бронха для временной остановки кровотечения может расцениваться как одно из показаний к экстренной лоб- или пульмонэктомии.

МА

ЛИТЕРАТУРА:

1. Kvale P.A., Simoff M., Prakash U.B. Lung cancer. Palliative care. Chest. 2003. № 123 (1). P. 284–311.
2. 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 «Наука о человеке». Томск, 15–16 мая 2003. С. 109–110.
3. Перельман М.И. Легочное кровотечение. Consilium Medicum. 2006. Т. 8. № 3.
4. Бисенков Л.Н. Торакальная хирургия. СПб.: Гиппократ, 2004.
5. Сомонова 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.
6. Чернеховская И.Ю., Коржева В.Г., Андреев А.В. Легочные кровотечения. М.: Медпресс-информ, 2011.
7. Стручков В.И. Гнойные заболевания легких и плевры. Л.: Медицина, 1987. 258 с.