

УДК 616.33/34-005.1-08-06:616.151.5

## ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ З ТЯЖКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ КРОВОТЕЧАМИ

*Дужий І. Д. \*, Шевченко В. П., П'ятикоп Г. І., Грушко А. М., Ладний М. Д.,  
Братушка В. О., Соколов Ю. І., Мисловський І. А.,  
Свістунов О. В., Попадинець В. М.  
Сумський державний університет,  
вул. Римсьокго-Корсакова, 2, 40030, Суми, Україна  
(отримано 31.05.2013, надруковано 02.07.2013)*

Наведено досвід лікування 2 хворих на гемофілію А з тяжкими гастродуоденальними кровотечами, які лікувалися у хірургічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні у 2011 році. Показано, що консервативне лікування хворих на гемофілію ШКК має свої особливості і може бути ефективним при умові використання достатньої кількості VIII фактора згортання крові, адекватної інфузійно-трансфузійної, гемостатичної та противиразкової терапії при умові динамічного ендоскопічного контролю.

**Ключові слова:** гемофілія, гастродуоденальні кровотечі, лікувальна тактика.

\* info@dgs.sumdu.edu.ua

### Вступ.

Проблема лікування гострих гастроінтестинальних кровотеч в ургентній хірургії залишається однією із найбільш актуальних, у зв'язку з перманентним зростанням їх частоти та незадовільними результатами лікування [1, 2]. Незважаючи на удосконалення хірургічної тактики, впровадження ендоскопічних методів діагностики гемостазу та використання нових потужних медикаментозних засобів, післяопераційна летальність не має тенденції до зниження, коливаючись у межах 6-25%, а у гематологічних хворих сягає 15-50% [3,5].

Відомо більше 100 захворювань, які можуть бути причиною шлунково-кишкової кровотечі (ШКК). Серед них найбільш часто трапляються виразкова хвороба шлунка, 12-палої кишки, ерозивні гастродуоденіти, варикозне розширення вен стравоходу при синдромі портальної гіпертензії, синдром Меллорі-Вейса, рак шлунку. В останнє десятиріччя спостерігається суттєве збільшення числа хворих на синдром Меллорі-Вейса [1].

Діагностично-лікувальна тактика при ШКК, спричинених цими патологічними процесами загалом достатньо опрацьована, про що свідчать численні публікації стосовно цих кровотеч. У хірургічній тактиці при деяких гематологічних захворюваннях, які

ускладнюються ШКК, залишається ряд не вирішених питань. Найбільш небезпечними у плані розвитку кровотеч залишаються хвороба Віллебранда та гемофілія [4].

До ХХ сторіччя хірургічна тактика при гастроінтестинальних кровотечениях у хворих на гемофілію знаходилася у межах принципу «no-innocere», оскільки будь-яке хірургічне втручання викликало безупинну кровотечу, що призводило хворих до летального наслідку. Успіхи фундаментальних досліджень дозволили встановити генетичні порушення, які спричиняють гемофілію, а саме аберація гена фактора VIII, який локалізований на 10 хромосомі, що призводить до редукції його рівня у плазмі крові. Без цього фактора нормальний процес згортання крові неможливий. Раніше VIII фактор виділяли із донорської крові, що не виключало можливість інфікування хворих трансмісивними інфекціями (СНІД, гепатит В, С). З впровадженням сучасних технологій отримання VIII фактора, стало можливим виконання навіть великих хірургічних втручань у хворих на гемофілію у спеціалізованих клініках, де є спеціально підготовлений медичний персонал та достатня кількість антигемофільних препаратів на основі VIII фактора [5]. Проте такі спеціалізовані гематологічні центри для нашої реальності залишаються мрією. Разом з тим у більшості

областей України і у Сумській області зокрема, успішно функціонують центри з лікування хворих на ШКК [3].

Враховуючи високий ризик абдомінальних хірургічних втручань при гострих гастроінтестинальних кровотечах у хворих на гемофілію, невелику частоту цієї патології і відсутність досвіду лікування таких хворих у переважного загалу ургентних хірургів, доцільно використовувати у подібних ситуаціях консервативне лікування, яке має свої особливості порівняно із стандартними протоколами лікування виразкових ШКК. Окрім цього по відношенню до хворих на гемофілію, ускладнену ШКК, стандарти хірургічного лікування взагалі відсутні.

Відомо, що при гемофілії тяжкість геморагічних ускладнень корелює із рівнем VIII фактора. Нормальний рівень останнього у здорових осіб коливається у межах 50-100%. Встановлено, що тяжкі геморагічні ускладнення розвиваються при зниженні його рівня менше 2%, кровотечі середньої тяжкості – при концентрації фактора у межах 2-5%; легкі кровотечі – при рівні 6-30%. Перебіг гемофілії характеризується періодами підвищеної кровоточивості, які чергуються з періодами ремісії [5].

Основним принципом лікування хворих на гемофілію з геморагічними ускладненнями є проведення своєчасної адекватної замісної гемостатичної терапії препаратами, що містять фактори згортання крові VIII або IX (плазматичних та рекомбінантних), що забезпечує ефективний гемостаз. Проте існують лише поодинокі повідомлення про результати лікування хворих на гемофілію з ШКК. З огляду на це (наведена) проблема залишається актуальною не лише в абдомінальній хірургії і потребує подальшого поглибленого вивчення.

**Мета.** Вивчити особливості лікувальної тактики при шлунково-кишкових кровотечах у хворих на гемофілію і відпрацювати алгоритм допомоги таким хворим.

#### **Матеріали і методи.**

У Сумській області на кінець 2011 року зареєстровано 38 хворих на гемофілію А віком від 21 до 78 років, що складає 2,9 на 100 000 населення. ШКК мала місце у 2 (5,3%) осіб. Протягом 2011 року у центр ШКК, що функціонує на базі хірургічного відділення СОКЛ госпіталізовано 346 хворих із

гастроінтестинальними кровотечами. Переважне число хворих з ознаками шлунково-кишкових кровотеч були особи із виразковою хворобою, їх питома вага серед загального числа госпіталізованих становила 68,4%. Хворі на гемофілію серед усієї кількості шпиталізованих склали лише 0,6%. Середній вік хворих на гемофілію рівнявся – 36,4 рокам. Хворі госпіталізовані у стані геморагічного шоку. У одного з них це був третій епізод шлунково-кишкової кровотечі протягом останніх трьох років. Діагноз гемофілії А підтверджений клінічно, лабораторно, анамнестично. У іншого – виразка шлунку маніфестувала кровотечею вперше.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

При лікуванні хворих із ШКК виразкового генезунами використовувалася прийнята в останні роки індивідуально-диференційована хірургічна тактика, за якою показаннями для проведення оперативного втручання вважається: неефективність консервативного лікування та ендоскопічного гемостазу, ендоскопічне підтвердження активності кровотечі (F 1A, F 1B за класифікацією Forrest), виникнення рецидиву кровотечі у стаціонарі та висока вірогідність виникнення рецидиву кровотечі з урахуванням факторів ризику. У переважній більшості (87,6%) хворих з виразковими кровотечами була ефективна стандартна консервативна терапія. Переливання еритроцитарної маси застосовувалося у 18,4% з тяжкою постгеморагічною анемією і рівнем Hb < 70 г/л.

На відміну від хворих з виразковими ШКК у хворих на гемофілію була потреба використання гемотрансфузій та переливання компонентів крові.

Діагностичний алгоритм у хворих на гемофілію суттєво не відрізнявся від інших хворих з ШКК. Він включав з'ясування гематологічного анамнезу та виявлення характеру і кількості попередніх кровотеч. Фізикальне обстеження обов'язково включало ректальне дослідження. Проводилися екстрені лабораторні визначення рівня Hb, Ht, дефіциту циркулюючої крові (ДЦК), вивчалися біохімічні показники коагулограми. При цьому в обох хворих було характерним подовження часу згортання крові за Лі Уайтом до 2 год. 20 хв. і 2 год. 30 хв. Мала місце помірна тромбоцитопенія. інші показники згортання

крові знаходилися у межах норми. Ендоскопічні дослідження виконувалися у динаміці. При цьому у одного хворого на гемофілію діагностовано виразку 12-палої кишки до 0,8 см у діаметрі прикриту згустком крові з ознаками триваючої кровотечі (F 1B). У другого хворого причиною кровотечі був ерозивний гастродуоденіт з триваючою кровотечею із ерозій. За класифікацією Forrest обох хворих кровотечі мали тяжкий ступінь. Їх особливістю були повторні напади, блювоти мало зміненою кров'ю, що підтверджувало їх інтенсивність. Мала місце рідка мелена, частота. Частота пульсу – була у межах 110-120 за 1 хв, АТ < 90 мм рт.ст., Нb < 70 г/л, Ht – 0,21-0,25; Ер –  $2,4 \times 10^{12}/л$ , Л –  $6,8 \times 10^9/л$ ; дефіцит ОЦК складав 30 і 35%; індекс Allgowerу перевищував 1,3.

Інфузійно-трансфузійну терапію, що включала в/в введення гемостатичних препаратів (вікасола, етамзилата натрію, транексамової кислоти), противиражкових препаратів (квamatела, разола), переливання еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми ми починали негайно після госпіталізації хворих. Після з'ясування гематологічного анамнезу і консультації гематолога призначали антигемофільний препарат – імунат (VIII фактор) по 1000 М. О. кожні 8 годин до досягнення стійкого гемостазу. Після зупинки кровотечі хворим проводили підтримуючу терапію імунатом протягом 14 діб з інтервалом 24 години. Одним із компонентів комплексного лікування було використання ерадикаційної схеми Н. Pily. Для корекції крововтрати за період лікування кожному хворому перелито відповідно 1100 і 1650мл еритроцитарної маси та 1600 і 1720мл свіжозамороженої плазми. Завдяки проведеному комплексному лікуванню у хворих досягнуто стабільний гемостаз, нормалізувалися показники Нb і Hta числа еритроцитів. Термін перебування хворих у стаціонарі у середньому склав 16,2 л/днів.

### Висновки.

1. Гемофілія А відноситься до рідкісних причин шлунково-кишкових кровотеч, прояви яких малих тяжкий перебіг.

2. Консервативне лікування ШКК у хворих на гемофілію ефективне при умові використання VIII фактора згортання крові, еритроцитарної маси свіжозамороженої плазми, транексамової кислоти комплексної противиражкової терапії виявилось ефективним, що можна рекомендувати для консервативного лікування.

3. У хворих на гемофілію при умові динамічного ендоскопічного дослідження консервативне лікування можна вважати альтернативним хірургічному методу.

### Список опрацьованої літератури:

1. Дужий І.Д. Лікувальна тактика у хворих з синдромом Меллорі-Вейсса / І.Д. Дужий, В.П. Шевченко // Харківська хірургічна школа. - 2005. - № 2.1. - С. 132-134.
2. Криворучко І.А. Выбор хирургической тактики у больных язвой желудка, осложненной острым желудочно-кишечным кровотечением / И.А. Криворучко, Н.А. Сыкал // Харківська хірургічна школа. - 2010. - № 2. - С. 32-34.
3. Фомін П.Д. Хірургічне лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч та корекція постгеморагічних анемії гемопоетичними стовбуровими клітинами / П.Д. Фомін, Є.М. Шепетько, О.О. Смікодуб, В.В. Єфремов // Український журнал хірургії. - 2011. - № 6. - С. 73-79.
4. Botianu A.M. Overt gastrointestinal bleeding in patients with hematologic disease / A.M. Botianu, G. Oltem // Cl. Medical. - 2011. - V. 84, № 1. - P. 77-82.
5. Mittal R. Patterns of gastrointestinal hemorrhage in hemophilic / R. Mittal, I.A. Spero, J.H. Levis [et al.] // Gastroenterology. - 1985. - V. 88, № 2. - P. 515-522.

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

*Дужий І. Д., Шевченко В. П., П'ятикоп Г. І., Грушко А. М.,  
Ладный Н. Д., Братушка В. А., Соболев Ю. І.,  
Мысловский І. А., Свистунов А. В., Попадинец В. М.  
Сумский государственный университет  
ул. Римского-Корсакова, 2, 40007, Сумы. Украина*

Приведен опыт лечения 2 больных гемофилией А с тяжелыми гастродуоденальными кровотечениями, которые лечились в хирургическом отделении Сумской областной клинической больницы в 2011 году. Показано, что консервативное лечение больных гемофилией с ЖКК имеет свои особенности и может быть эффективным при условии использования достаточного количества VIII фактора свертывания крови и проведения адекватной инфузионно-трансфузионной, гемостатической и противоязвенной терапии при условии динамического эндоскопического контроля.

**Ключевые слова:** гемофилия А, гастродуоденальные кровотечения, лечебная тактика.

## EXPERIENCE OF TREATING SEVERE GASTRODUODENAL BLEEDING IN THE PATIENTS WITH HEMOPHILIA

*Duzhyi I. D., Shevchenko V. P., Pyatikop G. I.,  
Grushko A. N., Ladnyi M. D.,  
Bratushka V. O., Sobolev Y. I., Myslowskyi I. A.,  
Svistunov O. V., Popadunec V. M.  
Sumy State University  
2, Rumszkogo-Korsakova St., 40007, Sumy, Ukraine*

This article deals with the experience of treating 2 patients with hemophilia A with severe gastroduodenal bleeding. These patients were admitted to the surgical department of Sumy Regional Hospital in 2011. It is shown that the conservative treatment of severe gastrointestinal hemorrhage in the patients with hemophilia has its own peculiarities and can be an effective technique using enough clotting factor VIII, conducting adequate infusion-transfusion, haemostatic and antiulcer therapy.

**Key words:** hemophilia, gastroduodenal bleeding, therapeutic tactics.