

УДК 616.151.514-071

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.13 EDN: IFMVJK

**СОСТОЯНИЕ ОБЩЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ
К ХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОФИЛИЕЙ**

© Волк Т.Г., Тимонина А.А., Макарова В.Э., Федорова С.И.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Проанализировать состояние общей микроциркуляции больных с гемофилией, а также изучить особенности оперативных вмешательств у данных пациентов.

Методика. В работу включены исследования зарубежных и отечественных ученых, касающиеся данной тематики.

Результаты. Установлено, что работа с пациентами с гемофилией требует комплексного подхода, включающего раннюю диагностику, тщательное планирование лечения, привлечение мультидисциплинарной команды специалистов и использование современных методов мониторинга и лечения. Важность таких мероприятий заключается в снижении рисков серьезных осложнений, связанных с возможными кровотечениями во время и после операций.

Заключение. Соблюдение строгих мер предосторожности и индивидуального подхода к пациентам с гемофилией является ключевым фактором успешного проведения хирургических вмешательств. Современные подходы к диагностике, планированию и управлению лечением позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов и минимизировать риски развития тяжелых осложнений.

Ключевые слова: гемофилия, факторы свертываемости крови, лабораторная диагностика, активность фактора свертывания крови VIII, ингибитор фактора VIII, риск кровотечения, операционные вмешательства

**STATE OF GENERAL MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA, SURGICAL
INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA**

Volk T.G., Timonina A.A., Makarova V.E., Fedorova S.I.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To analyze the state of general microcirculation in patients with hemophilia and to study the specifics of surgical interventions in these patients

Methods. The work includes research by foreign and domestic scientists on this topic.

Results. The study showed that working with patients with hemophilia requires a comprehensive approach, including early diagnosis, careful treatment planning, involvement of a multidisciplinary team of specialists, and the use of modern monitoring and treatment methods. The importance of such measures lies in reducing the risks of serious complications associated with potential bleeding during and after surgeries.

Conclusion. Adhering to strict precautions and an individualized approach to patients with hemophilia is a key factor in the successful performance of surgical interventions. Modern approaches to diagnosis, planning, and treatment management significantly improve patients' quality of life and minimize the risk of severe complications.

Keywords: hemophilia, blood clotting factors, laboratory diagnostics, factor VIII clotting activity, factor VIII inhibitor, bleeding risk, surgical interventions

Введение

Гемофилия – это наследственное заболевание, характеризующееся нарушением свертываемости крови. Оно связано с недостатком одного из факторов свертывания, что приводит к повышенной предрасположенности к кровотечениям. Существует несколько типов гемофилии, наиболее

распространенными из которых являются гемофилия А (недостаток фактора VIII) и гемофилия В (недостаток фактора IX) [3]. Нарушение свертываемости крови при гемофилии, затрагивающее значительное число пациентов в России, так с 2021 по 2023 гг. количество пациентов возросло (7237 с гемофилией А и 1354 с гемофилией В, согласно данным (рис. 1) [2], что создает специфические сложности при планировании и проведении хирургических вмешательств, особенно нейрохирургических операций: любое вмешательство на головном или спинном мозге, включая операции на сосудах головного мозга, несет крайне высокий риск. Кровотечение в этой области может быть фатальным.

Понимание взаимосвязи между состоянием общей микроциркуляции, оцениваемой по показателям времени кровотечения, и риском послеоперационных осложнений, таких, как и повторные кровотечения, является ключевым для оптимизации хирургического лечения. Наше исследование анализирует взаимосвязь между состоянием микроциркуляции и особенностями оперативных вмешательств у пациентов с гемофилией с целью определения предикторов послеоперационных осложнений и разработки стратегий их профилактики.



Рис. 1. Количество пациентов с гемофилией в России (чел.). Динамика 2021-2023 гг.

Актуальность проблемы оперативных вмешательств у пациентов с гемофилией обусловлена высоким риском развития жизнеугрожающих кровотечений и тромботических осложнений, представляющих значительную угрозу для жизни и здоровья. Несмотря на достижения в лечении гемофилии, предотвращение и контроль кровотечений во время и после хирургического вмешательства остаются сложными задачами, требующими комплексного подхода и междисциплинарного сотрудничества. Необходимость разработки и оптимизации протоколов предоперационной подготовки, выбора оптимальных методов анестезии и хирургической техники, а также послеоперационного мониторинга и лечения, делает изучение данной проблемы приоритетным направлением для совершенствования медицинской помощи пациентам с гемофилией и способствует прогрессу в области гематологии и хирургии. Дальнейшие исследования в этой области позволят снизить частоту и тяжесть осложнений, улучшить качество жизни пациентов и повысить эффективность лечения.

Цель исследования – проанализировать состояние общей микроциркуляции больных с гемофилией, а также изучить особенности оперативных вмешательств у данных пациентов

Методика

Использовались концептуальный, процессный, ситуационный, логический и системный анализ зарубежной и отечественной литературы, касающиеся данной тематики.

Классификация процедур по риску кровотечения при гемофилии

Классификация процедур по риску кровотечения при гемофилии обычно основана на вероятности и потенциальной тяжести кровотечения, связанного с конкретной процедурой. Не существует единой, универсально принятой системы классификации, но большинство подходов учитывают следующие факторы: место процедуры, инвазивность процедуры, продолжительность процедуры, тип ткани (повреждение костей или суставов несёт значительно больший риск серьёзных кровотечений, чем повреждение мягких тканей), используемые инструменты, личный анамнез пациента (частота и тяжесть предыдущих кровотечений у пациента влияют на оценку риска) [7].

1. Низкий риск кровотечения. Эти процедуры обычно не требуют дополнительной коррекции уровня факторов свертывания крови, если гемофилия хорошо контролируется. К ним относятся такие процедуры как взятие крови из вены, внутривенные инъекции, эндоскопические исследования без биопсии (например, ФГДС, колоноскопия), удаление зуба (при условии хорошей профилактики и локального контроля).

2. Умеренный риск кровотечения. Для этих процедур может потребоваться временная коррекция уровня факторов свертывания перед вмешательством. (Малые хирургические вмешательства (например, удаление полипов, биопсия). Инвазивные диагностические процедуры (например, биопсия печени, пункция сустава). Стоматологические процедуры (например, сложное удаление зуба, имплантация). Катетеризация центральных вен).

3. Высокий риск кровотечения. Эти процедуры требуют тщательной подготовки, включая повышение уровня факторов свертывания до целевого значения перед операцией и поддержание их на протяжении периода заживления. К таким процедурам относятся: большие хирургические вмешательства (например, абдоминальные операции, торакотомия), ортопедические операции (например, артропластика, остеосинтез), нейрохирургические вмешательства, травматические повреждения (например, переломы, травмы головы).

4. Очень высокий риск кровотечения. Эти ситуации требуют экстренной коррекции коагуляционного статуса и интенсивного наблюдения. (Полостные операции с высоким риском кровотечения (например, удаление опухолей, органосохраняющие операции). Тяжелые травмы (например, внутричерепные кровоизлияния, множественные переломы). Роды (особенно естественные роды)).

Важно: оценка риска кровотечения должна проводиться индивидуально для каждого пациента с учётом его специфического диагноза (тяжесть гемофилии, наличие ингибиторов), анамнеза и планируемой процедуры. Эта оценка проводится врачом-гематологом или хирургом, специализирующимся на лечении пациентов с гемофилией. Перед любой процедурой необходима разработка плана управления кровотечением, который может включать профилактическое введение факторов свертывания крови, использование местных гемостатических средств и тщательный мониторинг после процедуры [1, 7, 10].

Как правило, пациент сам вводит себе необходимое количество факторов свертывания крови, но это можно справедливо только в тех случаях, когда кровотечения относятся к низкой или умеренной степени риска. Для расчета дозы фактора свертывания используется следующая формула:

$$\text{Доза(МЕ)} = \frac{\text{Целевой прирост уровня фактора (\%)}}{\text{Прирост уровня фактора на 1 МЕ/кг массы тела (\%)}} \times \text{Масса тела пациента (кг)}$$

, где: Целевой прирост уровня фактора (%) – разница между желаемым уровнем фактора в крови (в % от нормы) и исходным уровнем [4].

Прирост уровня фактора на 1 МЕ/кг массы тела (%) – стандартное значение, которое зависит от типа фактора: для фактора VIII: 2% на 1 МЕ/кг массы тела; для фактора IX: 1% на 1 МЕ/кг массы тела; масса тела пациента (кг) – вес пациента в килограммах.

Целевые уровни факторов свертывания: низкий риск: 30-50% от нормы; умеренный риск: 50-80% от нормы; высокий риск: 80-100% от нормы; очень высокий риск: >100% от нормы [5].

Правила работы с пациентами с гемофилией

Правила ведения пациентов с гемофилией, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, должны базироваться на принципах персонализированного подхода и междисциплинарного сотрудничества [6]. Ключевые аспекты включают:

1. Предхирургический этап. Диагностика и оценка риска: точная диагностика типа и тяжести гемофилии, определение уровня факторов свертывания (VIII или IX) и других показателей коагулограммы необходимы для оценки индивидуального риска кровотечения. Необходимо учитывать наличие сопутствующих заболеваний и лекарственной терапии. Своевременное выявление гемофилии критически важно для планирования оптимальной тактики.

Планирование и подготовка: разработка подробного плана хирургического вмешательства с учетом специфики гемофилии, включающего выбор минимально инвазивных методов, оптимальной анестезии (предпочтительна регионарная, если возможно) и схемы

профилактического заместительного лечения концентратами факторов свертывания. Консультации гематолога, хирурга и анестезиолога обязательны для согласования тактики.

Заместительная терапия: профилактическое введение концентратов факторов свертывания (FVIII или FIX) начинается за несколько дней до операции, с индивидуальным подбором дозы и режима введения, обеспечивающим достаточный уровень факторов свертывания на протяжении всего операционного периода и послеоперационного восстановления. Схема должна учитывать тип и объем хирургического вмешательства.

2. Интраоперационный этап. Мониторинг гемостаза: Постоянный мониторинг коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, протромбиновое время – ПВ, фибриноген) и визуальный контроль во время операции. Коррекция заместительной терапии в зависимости от данных мониторинга.

Техника хирургического вмешательства: Использование щадящих, малотравматичных методов хирургического вмешательства с целью минимизации кровопотери. Тщательный гемостаз во время операции.

3. Постоперационный этап. Продолжение заместительной терапии: поддерживающая заместительная терапия концентратами факторов свертывания продолжается после операции в течение необходимого периода, контролируемого лабораторными показателями и клинической картиной.

Мониторинг и профилактика осложнений: регулярный мониторинг АЧТВ, ПВ, фибриногена, контроль на наличие гематом, серомы, инфекционных осложнений. Профилактика тромбозов с помощью соответствующих мер.

Реабилитация: индивидуальный план реабилитации, включающий физиотерапевтические процедуры, с учетом ограничений, обусловленных риском кровотечений [1]

Показатели крови у пациента с гемофилией

При поступлении пациента с гемофилией в хирургический стационар необходимо провести комплексную оценку состояния свертывающей системы крови, чтобы определить риски кровотечений и спланировать безопасное ведение. Основные показатели крови, которые следует оценивать, включают как стандартные анализы, так и специфические тесты для диагностики и мониторинга гемофилии. Однако важно отметить, что стандартные анализы крови (например, общий анализ крови) у пациентов с гемофилией обычно остаются в пределах нормы, если нет активного кровотечения [9]. Далее мы рассмотрим показатели, которые будут отличаться у больных с гемофилией в разных исследованиях.

1. Общий анализ крови (ОАК). В большинстве случаев результаты общего анализа крови у пациентов с гемофилией находятся в пределах нормы, если нет острого кровотечения. Гемоглобин (Hb): может быть снижен при хронических или острых кровотечениях. Эритроциты: количество эритроцитов может уменьшаться при анемии, вызванной повторными кровотечениями.

2. Коагулограмма – это ключевой анализ для диагностики и мониторинга гемофилии. Она включает следующие показатели: а) Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), норма: 25-35 секунд. У пациентов с гемофилией: удлинено. АЧТВ отражает внутренний путь свертывания, который нарушен при гемофилии А и В. Чем ниже активность фактора VIII или IX, тем более выражено удлинение АЧТВ. б) Активность факторов свертывания. Фактор VIII (при гемофилии А): Снижена. Степень снижения коррелирует с тяжестью заболевания: тяжелая форма (<1% активности); умеренная форма (1-5% активности); легкая форма (5-40% активности). Фактор IX (при гемофилии В): аналогично фактору VIII.

3. Дополнительные исследования: а) Иммунологические тесты. Для дифференциальной диагностики между гемофилией А и В: определяют уровень антигена фактора VIII (FVIII:Ag) и его активность (FVIII:C). При гемофилии А наблюдаются низкие уровни как антигена, так и активности.

б) Генетическое тестирование. Выявление мутаций в генах F8 (гемофилия А) или F9 (гемофилия В) для подтверждения диагноза и прогнозирования тяжести заболевания.

4. Показатели при осложнениях. При наличии осложнений, таких как кровотечение или развитие ингибиторов (антител к факторам свертывания), могут наблюдаться следующие изменения: гемоглобин и гематокрит – снижены при хронической или острой кровопотере. Ретикулоциты – повышены при компенсаторной реакции костного мозга на анемию. Уровень факторов свертывания – может быть еще ниже при развитии ингибиторов.

Пациенты с гемофилией имеют характерные изменения в коагулограмме, особенно удлинение АЧТВ и снижение активности факторов VIII или IX. Эти показатели являются ключевыми для диагностики и мониторинга заболевания. При этом общий анализ крови обычно остается в пределах нормы, если нет активного кровотечения [3, 7, 10, 11].

Заключение

Нарушения микроциркуляции у пациентов с гемофилией представляют собой значительный вызов в терапевтической практике, особенно в контексте подготовки к хирургическим вмешательствам. Дефицит факторов VIII или IX приводит к дисфункции эндотелия, повышению сосудистой проницаемости, что клинически проявляется склонностью к гематомам и отекам. Кроме того, наблюдаются изменения реологических свойств крови, увеличивающие риск микротромбообразования и ишемических повреждений тканей. Хроническое воспаление, вторичное по отношению к рецидивирующим микрогеморрагиям, также усугубляет нарушения микроциркуляции. В отдельных случаях может отмечаться нейропатическая симптоматика, связанная с ишемией нервных окончаний. Выраженность данных нарушений коррелирует с тяжестью заболевания, наличием ингибиторов и сопутствующей патологией.

Предоперационная подготовка пациентов с гемофилией требует строгого соблюдения протокола, включающего комплекс мер, направленных на минимизацию риска кровотечения. Ключевым компонентом является заместительная терапия факторами свертывания, дозировка и продолжительность которой определяются индивидуально с учетом тяжести гемофилии и характера предстоящего хирургического вмешательства. Выбор анестезиологического метода (с предпочтением регионарных или локальных техник) и хирургического доступа (с приоритетом минимально инвазивных методик) также имеет критическое значение. Необходимы строгий гемостаз во время операции и послеоперационный мониторинг показателей гемостаза, своевременная коррекция заместительной терапии и профилактика осложнений. Мультидисциплинарный подход, объединяющий усилия гематолога, хирурга и анестезиолога, является необходимым условием для успешного проведения хирургического лечения пациентов с гемофилией.

Литература (references)

1. Воробьев А.И., Плющ О.П., Баркаган З.С., Андреев Ю.Н. и др. Протокол ведения больных «гемофилия» // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2006. – №3. – С. 18-74. [Vorobyov A.I., Plushov O.P., Barkagan Z.S., Andreev Yu.N. i dr. *Problemy standartizacii v zdravProblemy standartizoozhraneni*. Problems of standardization in healthcare. – 2006. – N3. – P. 18-74. (in Russian)]
2. «Всероссийское общество гемофилии»: Регистр пациентов с наследственными коагулопатиями. – 2023. 05.06.2023 URL: <https://hemophilia.ru/> [All-Russian Society of Hemophilia: Registry of patients with hereditary coagulopathies. – 2023. 05.06.2023 URL : <https://hemophilia.ru/> (in Russian)]
3. Клинические рекомендации « Гемофилия» – 2023. 04.05.2023 URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/127_2 [Clinical recommendations of «Hemophilia» – 2023. 04.05.2023 URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/127_2 (in Russian)]
4. Человеческий фактор свертывания крови VII // Видаль справочник лекарственных средств. – 2024. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2131> [Human factor of blood coagulation VII // Vidal handbook of medicines. – 2024. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2131> (in Russian)]
5. Collins P., Baudo F., Knoebl P. et al. Clinical Practice Guidelines on Hemophilia by the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) // European Journal of Haematology. – 2019. – V.102, N4. – P. 301-312.
6. Kitchen S., & Olson J.D. Laboratory monitoring of coagulation in hemophilia // International Journal of Laboratory Hematology. – 2019. – V.41, N1 – P. 105-112.
7. Lee C.A., Berntorp E., & Hoots W.K. Textbook of Hemophilia, 3rd Edition. – 2020.
8. Mahlangu, J., & Oldenburg, J. Practical guidance for managing hemophilia patients undergoing invasive procedures // Blood Reviews. – 2018. – V.32, N4. – P. 289-298.
9. National Hemophilia Foundation. Document 269- Standards and Criteria for the Care of Persons with Congenital Bleeding Disorders – 2022. URL: <https://www.bleeding.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/masac-documents/masac-document-269-standards-and-criteria-for-the-care-of-persons-with-congenital-bleeding-disorders>

10. Pruthi RK. Laboratory monitoring of new hemostatic agents for hemophilia // Seminars in Hematology. – 2016. – V.53, N1. – P. 28-34.
11. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. – 2020. – V.26, NS6. – P. 1-158.

Информация об авторах

Волк Татьяна Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Volk161216@yandex.ru

Тимонина Анастасия Александровна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: timonina.2001@inbox.ru

Макарова Валерия Эдуардовна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lerv.makarova@mail.ru

Федорова Софья Игоревна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sofiykavallini@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 27.02.2025

Принята к печати 06.05.2025