Реферат до серії наукових праць, що висувається на здобуття
премії Президента України для молодих вчених, на тему:

«МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ РОЗМІРУ КРОВОВТРАТИ

ПРИ ГОСТРИХ ТА МАСИВНИХ КРОВОТЕЧАХ

РІЗНОГО ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ»

 **Актуальність:** На сьогоднішній день проблема кровотеч є надзвичайно актуальною не лише в Україні, але й в усьому світі. Крововиливи різного генезу та клінічних форм є основною причиною летальності пацієнтів у хірургічних та у більшості терапевтичних відділень.

 Сьогоднішня складна ситуація в Україні демонструє актуальність обраної теми дослідження. На протязі антитерористичної операції (АТО) на сході України до вересня 2014 р. кровотеча різного генезу стала причиною летальності у 85 % загиблих (доповідь секретаря РНБО України). Показник летальності працівників МВС України за період з 30.11.2013 р. по 28.02.2014 р. досяг 75 % (Заруцький Я.Л., 28.02.2014 р.). Особливо високу летальність в умовах бойових дій, локальних воєн, антитерористичних операцій «надає» травматична ампутація нижньої кінцівки (ТАНК), яка ізольовано зустрічається у 6-8 % випадків. Тенденція щодо частоти первинної захворюваності при цьому зумовлюється модернізацією протипіхотних засобів й сягає значень в 11-54 %. ТАНК у Афганській військовій кампанії 1979-1989 р.р. складала 58,5 % від усіх видів бойових травм, а в ІІ Чеченській війні 1999-2009 р. – 58,1 % від загального числа (Заруцький Я.Л., 28.02.2014 р.). В АТО цей показник досяг рівня - 63,9 % (Заруцький Я.Л., 27.02.2015 р.).

 За цивільних умов (особливо при ДТП) частота кровотеч також є значною, в середньому за добу на автодорогах України в ДТП гинуть 12 людей та травмуються більше 100 учасників дорожнього руху, практично у всіх ситуаціях певному мірою мала місце кровотеча . Професором Заруцьким Я.Л. зауважено, що в мирний час показники ізольованої ТАНК сягають 41 %.

 За етіопатогенетичними чинниками ШКК в Україні перше місце посідає виразкова хвороба – 53,1 %, на другому – ерозивний гастродуоденіт – 14,3 %, наступні - онкологічна патологія – 10,1 %, синдром Мелорі – Вейса 7,5 %, кровотеча при варикозно розширених вен стравоходу при ускладненнях цирозу печінки – 7,2 % та інші причини – 7,8 %. Летальність при ШКК виразкового генезу в середньому становить 12,3 %. Найтяжчими є кровотечі внаслідок рецидивів гемостазу: після ендоскопічного гемостазу летальність рецидиву складає 1,1 %, після лапаротомій відсоток рецидиву дорівнює 85 %.

 Проблеми акушерських кровотеч зумовлена великою кількістю материнських смертей від масивної крововтрати — 6,6 смертельних випадків на 1 млн. вагітних. Частота розвитку післяпологових кровотеч (ППК) становить 6,7 на 1000 пологів. Кровотечі — це третя причина материнської смертності (МС) після тромбоемболії і прееклампсії. За даними ВООЗ (2000), від кровотеч гинуть від 125 до 140 тис. жінок на рік.

 **Мета роботи:** 1.Визначити фактичну крововтрату на різних стадіях кровотечі в експериментальних умовах.

 2. Проаналізувати ефективність формульних методів за різними авторами, які використовуються для розрахунку об’єму крововтрати.

3. Проаналізувати показники гематокриту та гемодинаміки після медикаментозного гемостазу у хворих з шлунково-кишковою кровотечею виразкового генезу після одноразової інфузії патогенетичної терапії.

4. Прослідкувати ефективність масивної інфузійно-трансфузійної терапії при кесаревих розтинах.

5. Запропонувати більш надійний метод для діагностичної оцінки розміру крововтрати, при гострих кровотечах та масивних кровотечах різного етіопатогенезу, в клінічних та експериментальних умовах.

**Методи:** 1. Експериментальне дослідження за умов гострого досліду. Моделювання гострої кровотечі через травматичну ампутацію нижньої кінцівки. Модель експерименту по моделі запропонованій академіком Кіпренським Ю.В., 1974 року [9]. Експериментальне дослідження проходило на базі кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені Підвисоцького В.В.

2. Клінічне когортне дослідження у пацієнтів які знаходились на стаціонарному лікуванні з діагнозом: “Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки ускладнена шлунково-кишковою кровотечею та геморагічним шоком”. Когорта була відібрана на зрізі хворих які перебували на лікуванні у період з листопада по грудень 2013 року. В когорту увійшли пацієнти вибірковим методом які мали спільні ознаки, а саме клінічний діагноз. Всім хворим надавалась медично допомога відповідно до клінічного протоколу та у повному об’ємі. Дослідження проводилось на базі міського центру шлунково-кишкових кровотеч та політравми м. Одеси.

3. Клінічне когортне дослідження проведено у породіль які були родорозрішені шляхом кесаревого розтину. В дослідження увійшли всі породіллі які були розрішені таким чином у 2017 році у пологово-гінекологічному відділенні госпітальної лікарні №6 Одеської області. Показання до оперативного втручання та ведення післяопераційного періоду велось відповідно до клінічного протоколу “Кесарів розтин”. У всіх випадках було встановлено абсолютне показання до оперативного втручання, допомога надана в повному розмірі.

Враховані також пацієнти які були прооперовані в плановому та ургентному порядку в тому же відділенні. В кожної пацієнтки були встановлені абсолютні та відносні показання до оперативного втручання. Медична допомога була надана в повному розмірі на інтра- та післяопераційному етапі стаціонарного лікування.

 **Результати:** В першому досліді, *показники за методом Альговера,* отримали такі дані: компенсована стадія кровотечі – 3,16±1,1 мл, субкомпенсована – 4,21±1,28 мл, декомпенсована – 5,60±1,46 мл, ecsitus letalis – 14,4 ±2,22 мл (в усіх випадках р<0,05 порівняно з такими показниками в контрольних спостереженнях). Різниці показників порівняно з фактичною крововтратою дорівнювали 0,75 мл (31,1 % - в компенсованій стадії), 1,00 мл (31,2 % - в субкомпенсованій), 0,70 мл (-11,1 % - в некомпенсованій) та 4,20 мл (41,2 %) - ecsitus letalis.

 Показники за *методом оцінки крововтрати за показником гематокриту з розрахунком відношення фактичного до фізіологічного гематокриту -*  компенсована стадія - 1,58±0,08 мл, (р<0,05), субкомпенсована стадія - 2,37±0,24 (р<0,05), декомпенсована стадія - 4,74±0,71 (р<0,001). Різниця показників крововтрати між фактичною та даними, отримані за допомогою формульного методу, складає: компенсована стадія – 0,83 мл (34,4 %), субкомпенсована – 0,84 мл (26,1 %), декомпенсована – 1,56 мл (24,7 %).

В другому досліді, структурно діагностовано кровотечі по класифікації Forest: І тип активна кровотеча – 6 (23,1%), ІІ тип не стійкий гемостаз – 20 (76,9%) пацієнтів. Частота пульсу: поступлення – 92,8±6,7; після корекції – 95,7±2,0. Систолічний артеріальний тиск: поступлення – 124,2±5,5 мм. рт.ст., після корекції – 115,0±4,2 мм. рт.ст. Об’єм одноразової інфузії – 729,2 мл. Об’єм крововтрати: у 10 пацієнтів метод не інформативний, поступлення – 20 % крововтрати 14 пацієнтів, 2 пацієнт 10 %.

 Слід також зауважити про те, що гематокрит - 25,5±4,9; кількість еритроцитів – 3,2±0,6 × 10¹²/л. Вирахуваний об’єм крововтрати – у 38,5 % пацієнтів метод неінформативний; 10 % об’єму крововтрати – 7,7 %; 20 % крововтрати – 53,8 % випадків (р<0,05). Об’єм разової інфузії складав - 729±21,5 мл. Протягом 12 годин стаціонарного лікування гематокрит – 26,5±6,0; кількість еритроцитів – 3,1±0,5 × 10¹² / л. Виходячи з цього встановлені об’єми крововтрат: метод неінформативний у 7,8 % випадків; 10 % крововтрати – 23,0 %, 20 % крововтрати – 69,2 % пацієнтів. Летальність у когорті сягнула 7,7 % (р<0,05), пацієнтам стабілізовано гематологічні показники – 46,2 %, у 46,1 % – гематологічні показники не стабілізувались до моменту виписки зі стаціонару.

 З розрахунків, які нами проведені, випливає – дані методи діагностики не являються маркерними для встановлення об’єму крововтрати на різних стадіях кровотечі. Тому як вони базуються на гемодинамічних змінах. Вони неповністю відображують реальну картину, тому як задіюються компенсаторні системи, і зміни показників значно менше змінюються, ніж сама інтенсивність кровотечі. А це в послідуючому призводить до хибного призначення розміру та якості інфузійної терапії та об’єму оперативної активності.

 У третьому досліді середній вік породіль – 25,9±3,5 роки. Середня вага – 73,5±7,8 кг. Рівень об’єму циркулюючої крові (ОЦК) – 6 027±561,6 мл. Інтраопераційна крововтрата всередньому сягнула позначки – 579,2±39,6 мл. До оперативного втручання: гемоглобін – 111,3±15,2 г/л; ШОЕ – 30,8±10,4 мм/год.

 Інфузійна терапія інтраопераційна – 2 537,5±635,5 мл, в подальші дві доби було влито породіллі – 2 033±500,6 мл. В середньому пацієнткі влито – 4 570,5 мл. при р˂0,05. Різниця розміру інфузійної терапії по відношенню до ОЦК: інтраопераційна – 3 489,5 мл (57,9 %), післяопераційна – 3 994 мл (66,3 %), загальна – 1 456,5 мл (24,2 %). У всіх випадках р˂0,05. Кількість спінальних анестезій – 7(24,1 %), кристалоїдні розчини – інтраопераційно – 1 590,9±716,6 мл, екстраопераційно – 1 150±401 мл; колоїдні розчини відповідно – 1 030±236,9 мл та 525±383,2 мл.

 Гематологічні показники після інтенсивної терапії: гемоглобін – 102,8±12,95 г/л; ШОЕ – 33,3±10,7 мм/год, при р˂0,05. Різниці показників: гемоглобін – (-8,5) г/л; ШОЕ – 2,5 мм/год.

 Фактор Віленбранда це фактор судинно-тромбоцитарної ланки загортальної системи крові. Фактор по теперішній час використовувався лише для діагностики хвороби Віленбранда у акушерській практиці.

Активність фактора Віленбранда в нормі коливається в межах 80 – 120 %, що в середньому становить 100 %. Експериментально було встановлено активність фактора у розмірі 170,9 ± 16,9 % при достовірності результатів 99 % (р<0,01).

Протягом всього часу експерименту активність фактора в плазмі крові прямо пропорційно зросла відповідно до фактичної крововтрати. В середньому абсолютні показники активності судинно-тромбоцитарного фактора зросли в абсолютних цифрах на 70,9 %, в той час як відносна його величина до фізіологічної норми – на + 141,6 %. В нашому експерименті показаний той факт, що при моделюванні травматичної ампутації кінцівки як варіант гострої крововтрати були зафіксовані такі основні показники в середньому: фактична крововтрата – 6,15 мл. що є 27,3 % від всієї кількості крові, та активність фактора зросла в середньому на 70,9 % (це є зростання на 141,6 % в цілому по групі).

**Значимість одержаних результатів.** Пропонується базувати діагностичну систему при гострих кровотечах та масивних кровотечах різного етіопатогенезу на кількісних змінах загортальної системи крові. За рахунок того, що зсідаюча система крові функціонує на різних стадіях і видах кровотечі та не залежить від більшості фізіологічних та патофізіологічних систем в організмі.

В серії робіт показаний факто Віленбранда. Цей судинно-тромбоцитарний фактор значно лекше отримати на рівні клінічних досліджень у порівнянні з іншими факторами. Тест-системи наявні у продажі торговими лабораторними компаніями. Ситуація така критична з іншими факторами, тому як роботи в цій галузі медицини є рідкісними навіть на світовому рівні. Це пояснюється тим, що багато вчених після вивчення гематології та гемодинаміки різко перейшли в область дослідження генетичних змін в організмі. А в роботі представляється наступне, як експериментальне так і клінічне вирішення проблеми діагностики кровотечі. При вказаних ситуаціях, можливо оцінити рівень крововтрати з високою точністю та селективністю.

На сьогоднішній день в медицині подібна діагностична методика ніколи не використовувалась. Вся медицина для діагностики розміру крововтрати при гострих та масивних кровотечах різного етіопатогенезу в своєму арсеналі має по суті два метода – це метод по Альговеру та по відношенню фактичного гематокриту до фізіологічного.

Останні обновлювались ще у серидині ХХ століття, тому і завдання цих методів були не такі які ставляться сьогодні. Тай слід зауважити великий розвиток хірургічної та анестезіологічної науки за останні 60 років. Так коли були запропоновані ці методи, дослідники вивчали лише генералізовані зміги в організмі при крововтечі. Сьогодні ж ставиться завдання про дослідження не лише на рівні клітин різних тканин організму, але й провадження вивчення молекулярних основ.

Практичні лікарі того часу оцінювали лише перспективність хворого в подальшому. Тобто ставилось конкретне запитання про хворого, чи буде він жити після лікування чи ні. Сьогодні ж це запитання не ставиться тому, що організація медицини на такому рівні, що хворих з гострою або масивною кровотечею в ранні строки можливо доставити в місця спеціалізованої, або високоспеціалізованої допомоги. Тут вже ставиться запитання про терміни оперативного втручання, об’єм оперативного втручання, кількість та якість інфузійно-трансфузійної підтримки. При чому ці запитання і на догоспітальному та на госпітальному рівні.

З вище сказаного відмічаю факт старіння рутинної діагностичної системи. Тому запропонований сучасний, високоточий, чутливий метод який не має аналогів у світі. Метод не втрачає своєї швидкості у застосуванні та простоті експлуатації. Запропоновану систему можливо застосовувати на всіх рівнях та етапах надання медичної допомоги хворим з гострими та масивними кровотечами різного етіопатогенезу. Не менш важливим фактором є і те, що стане можливо об’єктивно оцінювати якість лікування хворого.

Після впровадження методу в експериментальну практику стане можливим досліджувати та верифікувати навіть малі кровотечі. Це відкриє широке поле для досліджень в цій області медицини та біології. Буде доведена більша практична значимість згортальної системи крові. Розширення знань в області гемостазіології, хірургії та анестезіології.

В практичній медицині метод необхідний для точного розміру крововтрати. Саме це і поставить крапку у вічних дебатах стосовності важкості конкретного хворого та конкретній клінічній ситуації. В перше медицина отримає достовірний метод лцінки розміру кровотрати, що дозволить виробити ефективну стратегію лікування таких хворих. Це за собою посприяє зменшенню летальності хворих, зменшенню ускладнень та інвалідизації хворих, що позитивно відмітиться на загальному здров’ї населення.

В умовах страхової медицини цей метод необхідний. Так як він являється високо спеціалізованим, що також розуміється і точним. Дозволяє значно оптимізувати видатки на діагностику, лікування та реабілітацію хворих. А саме до цих показників направлена вся світова спільнота.

**Висновки:** 1. Визначено фактичну крововтрату, на різних стадіях кровотечі згідно з загально прийнятою експериментальною моделлю.

2. Проаналізовано формульні методи які використовуються для розрахунку об’єму крововтрати в експериментальних умовах і зроблено висновок, що вони не верифікують об’єм крововтрати.

3. Показана неефективність та неінформативність показникі гематокриту та гемодинаміки після медикаментозного гемостазу у хворих з шлунково-кишковою кровотечею виразкового генезу після одноразової інфузії патогенетичної терапії.

4. Продемонстрована повна не обгрунтованість масивної інфузійно-трансфузійної інтра- та пісдяопераційної терапії при кесаревих розтинах.

5. Запропонуваний більш надійний метод для діагностичної оцінки розміру крововтрати, при гострих кровотечах та масивних кровотечах різного етіопатогенезу, в клінічних та експериментальних умовах. Показані переваги перед прототипами. А саме – визначення кількості фактора Віленбранда в плазмі крові.