

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-130-138>



Опыт выполнения реконструктивной операции — наданального колоректального анастомоза у больного гемофилией А, осложненной выработкой ингибитора к FVIII (обзор литературы с описанием клинического случая)

Штыркова С.В.¹, Шутов С.А.¹, Батров П.А.¹, Рыбаков Е.Г.², Прасолов Н.В.¹

¹ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (Новый Зыковский проезд, д. 4, г. Москва, 125167, Россия)

²ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адия, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

РЕЗЮМЕ

Возможным специфическим проявлением гемофилии А является формирование спонтанной гематомы брюшной полости, имитирующей клиническую картину различных острых хирургических заболеваний. Появлением ауто-антител к FVIII приводит к утрате ответа на заместительную гемостатическую терапию и требует индивидуально-ориентированного подхода к лечению, а также высокочувствительных технологий лабораторного мониторинга для уменьшения риска неконтролируемого кровотечения при проведении хирургических вмешательств. В статье представлен опыт многоэтапного хирургического лечения такого осложнения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемофилия, ингибиторная форма гемофилии, колоректальный анастомоз, несостоятельность анастомоза

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Штыркова С.В., Шутов С.А., Батров П.А., Рыбаков Е.Г., Прасолов Н.В. Опыт выполнения реконструктивной операции — наданального колоректального анастомоза у больного гемофилией А, осложненной выработкой ингибитора к FVIII (обзор литературы с описанием клинического случая). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 130–138. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-130-138>

Stoma takedown after Hartmann's procedure in a patient with hemophilia A complicated with production of inhibitor to FVIII (review and case report)

Svetlana V. Shtyrkova¹, Sergey A. Shutov¹, Pavel A. Batrov¹, Evgeny G. Rybakov², Nikolai V. Prasolov¹

¹National Medical Research Center for Hematology (Novy Zykovsky proezd, 4, Moscow, 125167, Russia)

²National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT

One of the specific manifestations of hemophilia A is the spontaneous abdominal hematoma mimicking the clinical picture of acute abdominal disease. The appearance of auto-antibodies to FVIII leads to a loss of response to replacement hemostatic therapy and requires an individualized approach as well as highly sensitive laboratory monitoring to reduce the risk of uncontrolled bleeding. The paper presents the case of multi-stage surgical treatment of this complication.

KEYWORDS: Hemophilia, inhibitor form of hemophilia, colorectal anastomosis, anastomosis failure

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Shtyrkova S.V., Shutov S.A., Batrov P.A., Rybakov E.G., Prasolov N.V. Stoma takedown after Hartmann's procedure in a patient with hemophilia A complicated with production of inhibitor to FVIII (review and case report). *Koloproktologia*. 2022;21(4):130–138. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-130-138>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Штыркова Светлана Витальевна, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, 125167, Россия; тел. моб.: +7 (916) 136-04-21, тел. раб.: +7 (495) 612-61-91; e-mail: shtyrkova.s@blood.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Shtyrkova Svetlana V. 125167, National Research Center for Hematology, Novy Zhykovsky proezd, 4, Moscow, 125167, Russia; mobile: +7 (916) 136-04-21, office: +7 (495) 612-61-91; e-mail: shtyrkova.s@blood.ru

Дата поступления — 22.06.2022
Received — 22.06.2022

После доработки — 08.09.2022
Revised — 08.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022
Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Гемофилия А — одно из наиболее часто встречающихся наследственных заболеваний свертывающей системы крови с рецессивным X-сцепленным типом наследования. Клинические проявления гемофилии А связаны с дефицитом фактора свертывания крови FVIII (FVIII), причиной которого является мутация гена, кодирующего FVIII (Xq28) [1, 2]. Тяжесть заболевания определяет степень дефицита FVIII. Тяжелые формы составляют 60–70% всех диагностированных случаев гемофилии. Особенностью клинических проявлений гемофилии А являются спонтанные кровотечения, гемартрозы и гематомы различных локализаций. Средняя продолжительность жизни при гемофилии А до начала 1960-х годов составляла порядка 30 лет [2]. Разработка препаратов, замещающих дефицитный фактор, и эффективной стратегии терапии, позволила не только увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов, но и выполнять при необходимости хирургические вмешательства любой степени сложности [2].

Гемофилия А относится к орфанным заболеваниям, ее распространенность оценивается как 1:10000 мужского населения [3]. По этой причине, как тактика лечения неотложных хирургических заболеваний, так и возможности планового лечения заболеваний, требующих хирургической помощи у пациентов с гемофилией недостаточно известны. Возникающие у больных гемофилией спонтанные или индуцированные кровотечения в брюшную полость и забрюшинное пространство разнообразны своими клиническими проявлениями и могут имитировать различные острые заболевания — аппендицит, кишечную непроходимость, холецистит, почечную колику. Ошибочная диагностика, несвоевременная и недостаточная гемостатическая терапия в ряде случаев приводят к агрессивной хирургической тактике и дальнейшему ухудшению — сдавление и дислокация органов брюшной полости и забрюшинного пространства с последующим формированием так называемой псевдоопухоли или прорывом гематомы в свободную брюшную полость [4].

В периоперационном периоде у больных гемофилией А целевой задачей гемостатической терапии является замещение недостающего FVIII и поддержание прокоагулянтной активности FVIII на уровне 80–100%, что достигается введением концентрата FVIII. Тем

не менее, частота послеоперационных осложнений геморрагического характера при плановых операциях у больных гемофилией достигает 25–30% от числа всех послеоперационных осложнений [4]. Кроме того, использование современных концентрированных препаратов факторов свертывания может вызывать образование ауто-антител (ингибитора) к FVIII, что утяжеляет течение заболевания и требует иного протокола гемостатической терапии [2]. Выработка ингибитора к FVIII связана с введением больших доз концентрата FVIII, со значительной раневой поверхностью и большим объемом кровопотери и приводит к неэффективности проводимой заместительной терапии и возникновению неконтролируемого кровотечения. Больным ингибиторной формой гемофилии гемостаз осуществляется препаратами, обладающими шунтирующими механизмами действия — антиингибиторный коагулянтный комплекс (АИКК) и рекомбинантный активированный FVII (rFVIIa). При ингибиторной форме гемофилии кровотечения часто приобретают неконтролируемый характер, и обеспечение гемостаза является достаточно сложной задачей [5, 6].

Для адекватного подбора схемы гемостатической терапии (дозы и кратности введения препаратов), а также контроля системы гемостаза в реальных физиологических условиях необходимо до хирургического вмешательства и на протяжении периоперационного периода оценивать результаты всех возможных гемостазиологических тестов, как рутинных (хронометрические показатели, прокоагулянтная активность факторов свертывания), так и интегрального — тромбоэластография (ТЭГ). Применение методики ТЭГ позволяет в режиме реального времени производить оценку системы гемостаза и ответ на заместительную гемостатическую терапию, что ведет к снижению риска геморрагических осложнений [7].

Данная статья на примере клинического случая выполнения реконструктивной операции у пациента с гемофилией А, осложнившейся выработкой ингибитора FVIII демонстрирует возможность выполнения обширного хирургического вмешательства и особенности течения периоперационного периода.

Клиническое наблюдение

Пациент Б., 43 лет. Диагноз гемофилия А, средне-тяжелая форма. Диагноз гемофилии установлен в раннем детстве. Семейный анамнез: гемофилия

у дедушки по линии матери. Заболевание протекало с поражением опорно-двигательного аппарата, кровоизлияниями в голеностопный и коленный суставы (частота гемартрозов до 3–4 раз в год). Кроме того, в анамнезе гематомы мягких тканей, гематурия. Наблюдался по поводу гемофилии А с 2005 года, получал гемостатическую терапию плазматическим концентратом фактора свертывания крови VIII в режиме «по требованию».

30.04.2020 г. госпитализирован в больницу г. Москвы с симптомами «острого живота». В экстренном порядке выполнена лапаротомия. На операции выявлена внутрисстеночная гематома дистального отдела сигмовидной и проксимального отдела прямой кишки. Выполнено дренирование гематомы, ушивание десерозированных участков сигмовидной кишки. Кровопотеря составила 2000 мл, была выполнена реинфузия аппаратом Sell Saver. На третьи сутки после операции была выявлена гематома стенки прямой кишки, суживающая просвет. С целью дренирования гематомы было выполнено рассечение слизистой оболочки прямой кишки через ректоскоп. На следующие сутки больной был выписан.

На седьмые сутки после выписки повторно госпитализирован в экстренном порядке в одну из ГКБ г.Москвы в тяжелом состоянии с клинической картиной кишечного кровотечения. При обследовании выявлен разрыв стенки прямой кишки, напряженная инфицированная гематома мезоректальной клетчатки и брыжейки сигмовидной кишки. В срочном порядке 12.05.2020 г. оперирован. Выполнена обструктивная резекция толстой кишки с формированием

культы прямой кишки и одноствольной десцендостомы. Ранний послеоперационный период осложнился развитием распространенного перитонита, несостоятельностью культы прямой кишки, что потребовало выполнения серии программных санаций брюшной полости (16.05, 18.05 и 19.05.2020). Пациент наблюдался совместно с гематологом, проводилась заместительная терапия концентратом FVIII. Состояние пациента стабилизировалось, перитонит разрешился. Однако в послеоперационном периоде сформировалась тотальная послеоперационная вентральная грыжа.

Наличие колостомы, тотальной вентральной грыжи было поводом обращения пациента в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с целью выполнения реконструктивного хирургического лечения. При поступлении состояние удовлетворительное, индекс массы тела 20 кг/м². При осмотре обращало на себя внимание наличие тотального дефекта передней брюшной стенки от мечевидного отростка до лобка с максимальным диастазом прямых мышц живота до 12 см. Грыжевое выпячивание размером 15 × 10 см содержало петли толстой и тонкой кишки. В левой мезогастральной области сформирована одноствольная колостома.

В анализах крови выявлена умеренная анемия (гемоглобин: 93 г/л). При исследовании гемостаза отмечено удлинение АЧТВ 86,9 с (норма 25,1–36,5 с); снижение активности фактора VIII 4,6% (норма 50,0–150,0%); протромбинового индекса по Квику 89%. Согласно результатам предоперационного обследования (МСКТ органов брюшной полости, МРТ органов

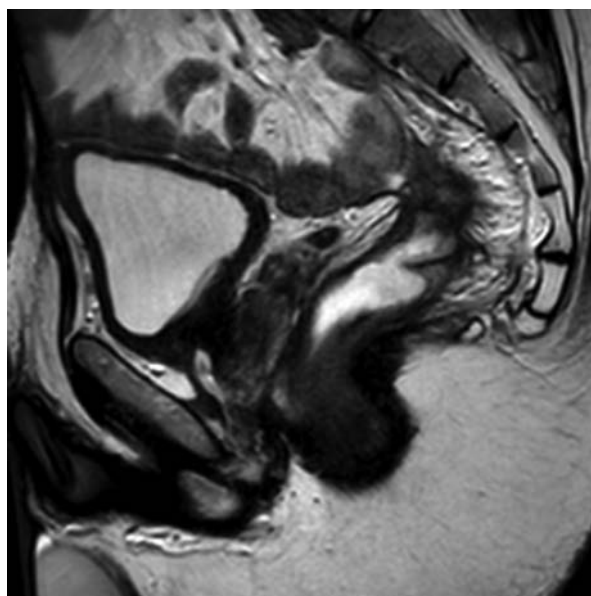
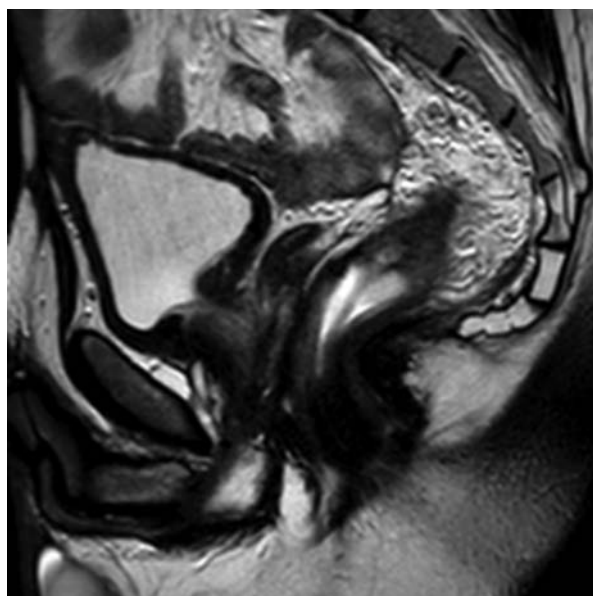


Рисунок 1. МРТ органов малого таза. Культи прямой кишки. Воспаление в прилегающих тканях. Фиксация петель толстой кишки в малом тазу

Figure 1. MRI of the pelvic organs. Rectal stump. Inflammation in the adjacent tissues. Fixation of the loops of the colon in the small pelvis

малого таза) выявлены признаки массивного спаечного процесса.

С целью осмотра культи прямой кишки была выполнена ректоскопия. Длина культи составила 7 см. Стенки фиксированы, просвет деформирован, проксимальная часть сужена (Рис. 1).

Учитывая техническую сложность оперативного вмешательства, тяжелую сопутствующую патологию, высокие риски интраоперационных осложнений, для решения вопроса о возможности реконструктивной операции был проведен консилиум, совместно со специалистами ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Было принято решение: с целью улучшения качества жизни пациента, выполнить сочетанное хирургическое вмешательство в объеме реконструктивно-восстановительной операции с формированием колоректального анастомоза и герниопластики. Пациент был проинформирован о рисках хирургического вмешательства и возможном нарушении функции держания связанной с низким колоректальным анастомозом.

03.02.2021 пациент был оперирован. Ход операции: выполнена тотальная срединная лапаротомия. Острым путем разделены спаянные петли толстой и тонкой кишки. В области культи прямой кишки обнаружен и дренирован абсцесс (объемом 5 мл); источником абсцесса являлся свищ культи прямой кишки.

С целью мобилизации культи прямой кишки средние прямокишечные артерии и вены выделены и пересечены с перевязкой. Культи прямой кишки мобилизована до тазового дна. Трансанально на 2 см выше зубчатой линии произведен циркулярный разрез

стенки прямой кишки. Культи прямой кишки мобилизована и удалена.

Левый отдел толстой кишки мобилизован с помощью аппарата Liga Sure с пересечением и перевязкой левой ободочной артерии нижней брыжеечной вены. С помощью циркулярного сшивающего аппарата сформирован наданальный колоректальный анастомоз без натяжения. В правой подвздошной области сформирована превентивная двухствольная илеостома по Torenboll. Следующим этапом выполнена герниопластика с сепарацией задних компонентов сетчатым протезом Symbotex с частичным расположением sublay bridge. Продолжительность операции составила 9 часов, суммарная кровопотеря — 1100 мл. Заместительная гемостатическая терапия в периоперационном периоде осуществлялась путем внутривенного введения концентрата рекомбинантного FVIII. Целевое значение активности дефицитного фактора в периоперационном периоде было 90–100%. Расчет однократной дозы проводился по формуле:

$$\text{доза (МЕ)} = \text{масса тела (кг)} \times (\text{требуемая активность} - \text{базальная активность}) \times 0,5$$

С учетом времени выведения препарат вводился 2 раза в сутки.

В предоперационном периоде (за 30 мин.) произведено введение FVIII в дозе 3000 МЕ. Достигнута концентрация фактора VIII — 94% (Рис. 2,3).

В 1–4 послеоперационные сутки введение фактора VIII осуществлялось каждые 12 часов в суммарной суточной дозе 6000 МЕ. Далее доза препарата сокращалась, с 6 по 13 сутки вводилось по 4000 МЕ/сут.

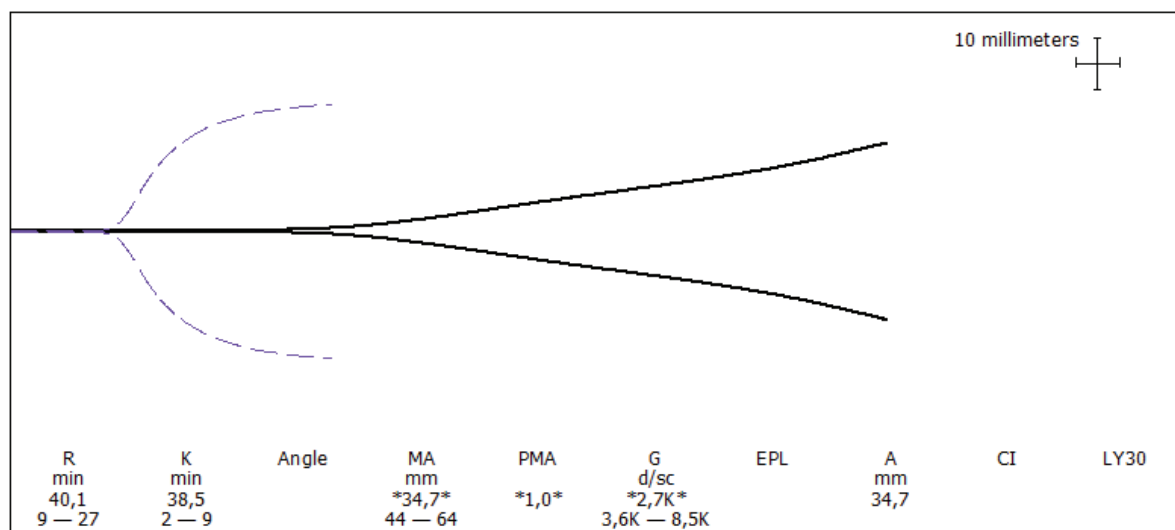


Рисунок 2. График ТЭГ отражает исходное состояние гемостаза до введения фактора: выраженная гипокоагуляция по плазменному звену гемостаза

Figure 2. The TEG diagram demonstrates the initial state of hemostasis before the introduction of the factor: severe hypocoagulation along the plasma link of hemostasis

Лабораторный контроль осуществляли ежедневно при помощи стандартного клотингового метода и тромбоэластографии. Показатель АЧТВ варьировал от 30 до 50 сек. Клинических признаков геморрагического синдрома не было. С 1-х по 7-е сутки после операции проводилась антибактериальная терапия цефоперазон/сульбактам 4 г/сут.; метронидазол 1,5 г/сут.

На 5-е сутки после операции был выполнен УЗИ контроль брюшной полости, скоплений жидкости в брюшной полости и в области передней брюшной стенки не обнаружено.

Таким образом, послеоперационный период протекал гладко. На 13 сутки пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

После выписки пациент продолжил гемостатическую терапию, назначенную на догоспитальном этапе. На 15-е сутки (18.02.21) отметил резкое ухудшение состояния: холодный пот, резкая слабость, учащённое сердцебиение. В последующие двое суток нарастала слабость, появились боли в животе, однако за медицинской помощью не обращался. В ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России обратился 22.02.21, был экстренно госпитализирован. При поступлении картина острой постгеморрагической анемии (слабость, головокружение, ЧСС 180 уд/мин., Нб 59 г/л), вследствие острой массивной кровопотери. При осмотре обращало на себя внимание увеличение объема и асимметрия живота. Согласно результатам КТ органов брюшной полости в центральных отделах брюшной полости, от края мечевидного отростка до уровня лонного сочленения, вдоль большого сальника, определялась массивная ограниченная гематома,

неоднородной плотности (от 22 HU до 75 HU), тахоперечными размерами на уровне крыльев подвздошных костей — до 186,5 × 72 мм, вертикальной протяженностью — около 305 мм. Петли тонкой и толстой кишок оттеснены кзади (Рис. 4).

Таким образом, установлено, что локализация кровотечения — предбрюшинное пространство. Начата гемостатическая терапия препаратом FVIII. Однако, отмечена отрицательная динамика ответа на проводимую терапию, характеризующаяся увеличением АЧТВ до 68 с (2,5 нормы), признаки гипокоагуляции по данным ТЭГ и снижение концентрации FVIII до 6%. Впервые был обнаружен ингибитор к FVIII в титре 4,3 ВЕ (Рис. 5). В связи с первичным выявлением в сыворотке крови пациента ингибитора к FVIII начата терапия препаратом с шунтирующим механизмом действия: рекомбинантным активированным фактором свертывания VII (rFVIIa) 120 мкг/кг каждые 2 часа. Однако, по данным тромбоэластографии, отмечено отсутствие эффекта от проводимой терапии, в связи с чем была произведена замена концентрата rFVIIa на антиингибиторный коагулянтный комплекс — АИКК в дозе 150 ЕД/кг в сутки с интервалом между введениями каждые 12 часов. После первого введения препарата отмечена выраженная положительная динамика в виде нормализации показателей коагуляционного гемостаза. На рисунке 2 представлены тромбоэластограммы, демонстрирующие ответ на проводимую терапию rFVIIa и АИКК.

После достижения гемостаза АИКК в дозе 4000 ЕД на 2, 4 и 6 сутки пациенту были выполнены дренирование гематомы и ряд программных санаций

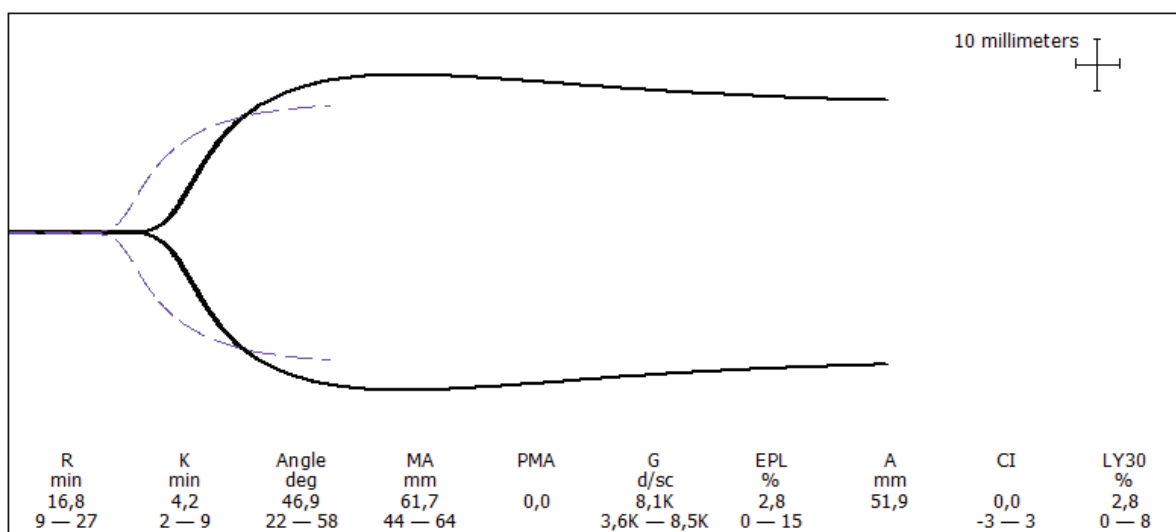


Рисунок 3. График ТЭГ отражает нормокоагуляцию по всем звеньям гемостаза через 40 минут после введения концентрата фактора VIII, что указывает на адекватную подобранную дозу препарата

Figure 3. The TEG diagram reflects normocoagulation in all parts of hemostasis in 40 minutes after factor VIII concentrate injection, indicating an adequate matching dose of the drug



Рисунок 4. КТ органов брюшной полости. Массивная гематома брюшной полости

Figure 4. CT scan of the abdominal cavity organs. Massive hematoma of the abdominal cavity

с установкой VAC системы. Послеоперационный период протекал без геморрагических осложнений. Второй этап реконструкции был выполнен через 4 месяца. 17.05.21 выполнена реконструктивная операция: закрытие илеостомы. Из местного доступа иссечена илеостома, при помощи аппарата EndoGIA сформирован антиперистальтический илео-илеоанастомоз «бок-в-бок». Послеоперационный период осложнился формированием гематомы на уровне анастомоза, размерами ~ 64 × 34 × 31 мм и плоской гематомы вокруг слепой кишки, начальных отделов

восходящей ободочной кишки и явлениями кишечной непроходимости. Проводилась гемостатическая терапия препаратами шунтирующего типа: эптаког-альфа активированный (120 мг/кг каждые 2 часа), АИКК (ФЭЙБА 12000 Ед/с) последовательно. На этом фоне гематома регрессировала, проходимость кишечника восстановлена, на 11 день пациент выписан домой с самостоятельно контролируемым актом дефекации. С 25.06.2021 пациент отметил формирование свища на передней брюшной стенке в правой подвздошной области в области рубца от дренажного прокола с отделяемым гнойного характера. Пациент самостоятельно принимал НПВС 3 раза в день с целью обезболивания. Госпитализирован в НМИЦ гематологии 30.06.21. Диагностирован абсцесс передней брюшной стенки. 01.07.2021 выполнена ревизия свищевого хода в правой подвздошной области и вскрытие абсцесса в мезогастральной области. Выявлено отторжение участка сетчатого эндопротеза в ране мезогастральной области. Начата VAC-терапия, на фоне чего послеоперационная рана зажила вторичным натяжением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стратегия оказания хирургической помощи больным гемофилией при специфических геморрагических проявлениях гемофилии (спонтанные кровотечения и гематомы органов брюшной и плевральной

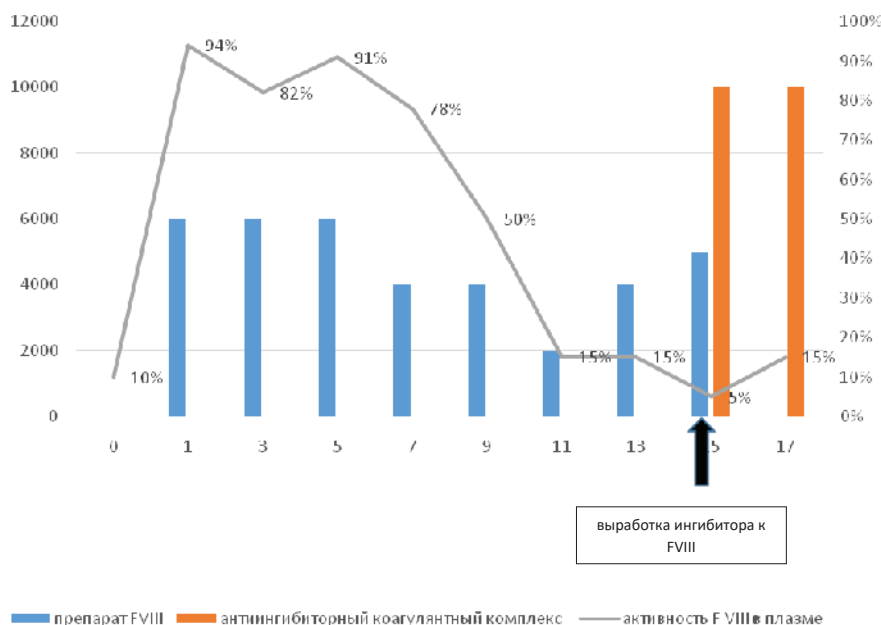


Рисунок 5. Динамика активности FVIII в сыворотке крови в ответ на заместительную гемостатическую терапию препаратами FVIII до и после выработки ингибитора к FVIII

Figure 5. Dynamics of FVIII activity in serum in response to hemostatic replacement therapy with FVIII preparations before and after production of inhibitor to FVIII

полостей) должна быть рационально консервативной [3, 4].

Остро возникшая спонтанная гематома брюшной полости или забрюшинного пространства у пациентов, страдающих гемофилией, является наиболее частым осложнением, с которым приходится дифференцировать заболевания, требующие неотложной операции. В частности, гематомы стенки и/или брыжейки кишки проявляются клинической картиной динамической кишечной непроходимости. Методом выбора в диагностике гематомы является ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография МРТ. В сложных ситуациях возможно проведение диагностической лапароскопии [4]. В исследовании, представляющем опыт лечения 366 больных гемофилией, было показано, что введение препаратов заместительной гемостатической терапии и поддержание активности недостающего фактора свертывания на уровне 80–100% является решающим фактором выздоровления. Клинический эффект проявляется уменьшением размеров гематомы и восстановлением моторики кишки. Хирургические вмешательства в таких случаях лишь утяжеляли состояние пациентов и являлись факторами риска возникновения геморрагических осложнений, спаечной болезни брюшной полости, формирования грыж передней брюшной стенки [4].

При наличии коморбидной патологии (экстренно-го и планового характера) у пациентов, страдающих гемофилией, операции должны быть выполнены в полном объеме [4, 8]. Реконструктивные операции на толстой кишке относятся к сложным хирургическим вмешательствам, цель которых — избавить пациента от стомы. Широкое использование сшивающих аппаратов соответствующего диаметра позволяет формировать ультранизкие анастомозы (на уровне тазового дна) и выполнять реконструкцию толстой кишки при короткой культе прямой кишки. Однако такие операции связаны со значительным риском интра- и послеоперационных осложнений, частота развития которых в значительной мере увеличивается при коагулопатиях. Частота несостоятельности низких колоректальных анастомозов остается высокой и достигает 17% [9].

Группа исследователей Tekkis P. и соавт. проанализировали опыт формирования колоанальных анастомозов на большой выборке пациентов ($N = 71$). Несостоятельность анастомоза отмечена в 8,5% ($N = 6$) случаев, формирование гематомы/серомы малого таза — в 7% ($N = 5$) случаев [10]. Стоит отметить, что при коагулопатиях, в том числе при гемофилиях, частота осложнений, ассоциированных с рисками расхождения анастомозов, в значительной степени увеличивается, что актуализирует проблему наложения разгрузочных стом. Превентивная стома

не предотвращает развитие несостоятельности, но снижает выраженность осложнений, к которым она приводит, а также снижает частоту необходимости повторного оперативного вмешательства [11]. В метаанализе, выполненном группой исследователей Gavrilidis P. и соавт. в 2018 году при сравнительной оценке превентивной петлевой коло- и илеостомии, было продемонстрировано меньшее количество событий, связанных с раневыми инфекциями и послеоперационными грыжами ($p < 0,001$). При илеостомии значительно реже встречалось выпадение стомы ($p < 0,001$), что демонстрирует некоторые преимущества применения илеостомии перед колостомией у пациентов с патологией свертывающей системы, однако убедительных доказательств превосходства одной процедуры над другой в общей совокупности пациентов в метаанализе выявлено не было [12].

Одним из наиболее серьезных осложнений послеоперационного периода у больных гемофилией является возникновение ингибитора к FVIII, что напрямую связано с объемом и травматичностью оперативного вмешательства, а также интенсивной заместительной гемостатической терапией концентратами FVIII. Появление ингибитора приводит к неэффективности гемостатической терапии и развитию неконтролируемых послеоперационных кровотечений [5, 13]. Такие пациенты требуют специфического, индивидуального подхода к проведению заместительной гемостатической терапии. Коррекция системы гемостаза шунтирующими препаратами (rFVIIa и АИКК) позволяет эффективно справиться с кровотечением при условии адекватного лабораторного контроля [6, 14, 15]. Наиболее значимым тестом для лабораторного контроля системы гемостаза при гемофилии, в том числе ассоциированной с ингибитором к фактору VIII, является тромбоэластография (ТЭГ). Методика ТЭГ позволяет совокупно анализировать все звенья свертывающей системы крови (плазменное, тромбоцитарное и систему фибринолиза) в режиме реального времени и в короткие сроки производить оценку эффективности, проводимой гемостатически [7, 16]. Так, группой исследователей Fisher C. и соавт. была продемонстрирована высокая чувствительность тромбоэластографии (ТЭГ) в диагностике геморрагических состояний и ответа на проводимую терапию у пациента с обширным кровотечением, вторичным по отношению к приобретенному ингибитору FVIII. Сопоставимо с клиническим случаем, описанным в настоящей статье, применение методики ТЭГ позволило в кратчайшие сроки модифицировать терапию с обеспечением адекватного гемостаза на фоне проводимой шунтирующей терапии, что в значительной мере привело к минимизации рисков летального исхода от кровотечения в послеоперационном периоде [17]. Группа отечественных исследователей

Галстян Г. с соавт. подтвердила неоспоримые преимущества применения методики ТЭГ, являющейся одной из наиболее принятых методов мониторинга терапии rFVIIa у пациентов с ингибиторной формой гемофилии, который позволяет не только мониторировать терапию шунтирующими препаратами, но также выявлять резистентность к одному из них, способствуя своевременной модификации гемостатической терапии [18].

ВЫВОДЫ

1. В настоящее время отсутствуют какие-либо противопоказания для выполнения хирургических вмешательств любой степени сложности больным гемофилией при правильном выборе оперативного пособия и адекватной заместительной гемостатической терапии.
2. Необходим постоянный и полноценный мониторинг системы гемостаза на протяжении всего периоперационного периода у больных гемофилией с целью предотвращения жизнеугрожающих геморрагических осложнений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Штыркова С.В., Шутов С.А., Рыбаков Е.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Батров П.А.*

Написание текста: *Баторов П.А., Штыркова С.В.*

Редактирование: *Шутов С.А., Рыбаков Е.Г., Прасолов Н.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Svetlana V. Shtyrkova, Sergey A. Shutov, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of the material: *Pavel A. Batrov*

Writing of the text: *Pavel A. Batrov, Svetlana V. Shtyrkova*

Editing: *Sergey A. Shutov, Evgeny G. Rybakov, Nikolai V. Prasolov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Штыркова С.В. — к.м.н., врач колопроктолог хирургического отделения ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, 0000-0002-4272-8433

Шутов С.А. — д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, ORCID 0000-0002-5347-2947

Батров Павел Александрович — врач-хирург хирургического отделения ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, ORCID 0000-0001-5379-4981

Рыбаков Е.Г. — д.м.н., профессор Российской Академии Наук; руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0002-3919-9067

Прасолов Н.В. — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, ORCID 0000-0001-6284-3474

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Svetlana V. Shtyrkova — 0000-0002-4272-8433

Sergey A. Shutov — 0000-0002-5347-2947

Pavel A. Batrov — 0000-0001-5379-4981

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

Nikolai V. Prasolov — 0000-0001-6284-3474

ЛИТЕРАТУРА

1. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med.* 2019 Oct 15;171(8):540–546. DOI: [10.7326/M19-1208](https://doi.org/10.7326/M19-1208) Epub 2019 Sep 10. PMID: 31499529
2. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, et al. Haemophilia. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Jun 24;7(1):45. DOI: [10.1038/s41572-021-00278-x](https://doi.org/10.1038/s41572-021-00278-x) PMID: 34168126.
3. Зозуля Н.И., Свириной П.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии. Под ред. Савченко В.Г. 2014 г.
4. Шутов С.А., Караголян С.Р., Данишян К.И. Особенности лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у больных гемофилией. *Хирургия.* 2014; (3): 25–31.
5. Eckhardt CL, Loomans JJ, van Velzen AS, et al. INSIGHT Study Group. Inhibitor development and mortality in non-severe hemophilia A. *J Thromb Haemost.* 2015 Jul;13(7):1217–25. DOI: [10.1111/jth.12990](https://doi.org/10.1111/jth.12990) Epub 2015 Jun 10. PMID: 25912309.
6. Takedani H, Shima M, Horikoshi Y, et al. Ten-year experience of recombinant activated factor VII use in surgical patients with congenital haemophilia with inhibitors or acquired haemophi-

lia in Japan. *Haemophilia.* 2015 May;21(3):374–9. DOI: [10.1111/hae.12611](https://doi.org/10.1111/hae.12611) Epub 2014 Dec 18. PMID: 25521821.

7. Буланов А.Ю., Городецкий В.М., Щербакова О.В. Тромбозастиографическая оценка системы гемостаза и эффективности ее стандартной коррекции перед оперативными вмешательствами у больных с заболеваниями системы крови. *Гематология и трансфузиология.* 2012;57(5):36–42.

8. Chapin J, Bamme J, Hsu F, Christos P, et al. Outcomes in Patients With Hemophilia and von Willebrand Disease Undergoing Invasive or Surgical Procedures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017 Mar;23(2):148–154. DOI: [10.1177/1076029616658116](https://doi.org/10.1177/1076029616658116) Epub 2016 Jul 19. PMID: 27418638

9. Тарасов М.А., Пикунов Д.Ю., Зароднюк И.В. и соавт. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2016;4(2):80–88.

10. Tekkis P, Tan E, Kontovounisios C, Kinross J, et al. Hand-sewn coloanal anastomosis for low rectal cancer: technique and long-term outcome. *Colorectal Dis.* 2015 Dec;17(12):1062–70. DOI: [10.1111/codi.13028](https://doi.org/10.1111/codi.13028) PMID: 26096142.

11. Алексеев М.В., Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. Методы профи-

лактики несостоятельности колоректального анастомоза (обзор литературы). *Колoproктология*. 2015;4(54):46–56.

12. Gavrilidis P, Azoulay D, Taflampas P. Loop transverse colostomy versus loop ileostomy for defunctioning of colorectal anastomosis: a systematic review, updated conventional meta-analysis, and cumulative meta-analysis. *Surg Today*. 2019 Feb;49(2):108–117. DOI: [10.1007/s00595-018-1708-x](#) Epub 2018 Aug 27. PMID: 30151626.

13. Abdi A, Linari S, Pieri L, Voorberg J, et al. Inhibitors in Nonsevere Hemophilia A: What Is Known and Searching for the Unknown. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Sep;44(6):568–577. DOI: [10.1055/s-0037-1621717](#) Epub 2018 Feb 13. PMID: 29439277

14. Négrier C, Lienhart A, Numerof R, et al. Surgical interventions with FEIBA (SURF): international registry of surgery in haemophilia patients with inhibitory antibodies. *Haemophilia*. 2013 May;19(3):e143–50. DOI: [10.1111/hae.12080](#) Epub 2013 Jan 3. PMID: 23282031.

15. Valentino L, Cooper D, Goldstein B. Surgical Experience with

rFVIIa (NovoSeven) in congenital haemophilia A and B patients with inhibitors to factors VIII or IX. *Haemophilia*. 2011;17(4):579–589. DOI: [10.1111/j.1365-2516.2010.02460.x](#)

16. Lison S, Spannagl M. Perioperatives Management bei Patienten mit Hämophilie [Perioperative management of patients with hemophilia]. *Anaesthesist*. 2014 Jan;63(1):6–15. German. DOI: [10.1007/s00101-013-2256-9](#) PMID: 24270937.

17. Fisher C, Mo A, Warrillow S, Smith C, et al. Utility of thromboelastography in managing acquired Factor VIII inhibitor associated massive haemorrhage. *Anaesth Intensive Care*. 2013 Nov;41(6):799–803. DOI: [10.1177/0310057X1304100617](#) PMID: 24180723

18. Галстян Г.М., Полеводова О.А., Терехова И.В. и соавт. Применение тромбоэластографии, теста генерации тромбина и клоттинговых тестов для оценки эффективности гемостатической терапии рекомбинантным активированным фактором VII у больных с ингибиторной формой гемофилии. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГуО)*. 2017;4(4):33–38. DOI: [10.17650/2311-1267-2017-4-4-33-38](#)

REFERENCES

1. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med*. 2019 Oct 15;171(8):540–546. DOI: [10.7326/M19-1208](#) Epub 2019 Sep 10. PMID: 31499529

2. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, et al. Haemophilia. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jun 24;7(1):45. DOI: [10.1038/s41572-021-00278-x](#) PMID: 34168126.

3. Zozulya N.I., Svirin P.V. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of hemophilia. Ed. Savchenko V.G. 2014. (in Russ.).

4. Shutov S.A., Karagyulyan S.R., Danishyan K.I. Features of treatment of acute surgical diseases of abdominal organs in patients with hemophilia. *Surgery*. 2014;(3):25–31. (in Russ.).

5. Eckhardt CL, Loomans JI, van Velzen AS, et al. INSIGHT Study Group. Inhibitor development and mortality in non-severe hemophilia A. *J Thromb Haemost*. 2015 Jul;13(7):1217–25. DOI: [10.1111/jth.12990](#) Epub 2015 Jun 10. PMID: 25912309.

6. Takedani H, Shima M, Horikoshi Y, et al. Ten-year experience of recombinant activated factor VII use in surgical patients with congenital haemophilia with inhibitors or acquired haemophilia in Japan. *Haemophilia*. 2015 May;21(3):374–9. DOI: [10.1111/hae.12611](#) Epub 2014 Dec 18. PMID: 25521821.

7. Bulanov A.Yu., Gorodetsky V.M., Shcherbakova O.V. Thromboelastographic evaluation of the hemostasis system and the effectiveness of its standard correction before surgical interventions in patients with diseases of the blood system. *Hematology and transfusiology*. 2012;57(5):36–42. (in Russ.).

8. Chapin J, Bammé J, Hsu F, Christos P, et al. Outcomes in Patients With Hemophilia and von Willebrand Disease Undergoing Invasive or Surgical Procedures. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017 Mar;23(2):148–154. DOI: [10.1177/1076029616658116](#) Epub 2016 Jul 19. PMID: 27418638

9. Tarasov M.A., Pikunov D.Yu., Zarodnyuk I.V. et al. Risk factors for the failure of low colorectal anastomoses. *Clinical and experimental surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky*. 2016;4(2):80–88. (in Russ.).

10. Tekkis P, Tan E, Kontovounisios C, Kinross J, et al. Hand-sewn coloanal anastomosis for low rectal cancer: technique and long-term

outcome. *Colorectal Dis*. 2015 Dec;17(12):1062–70. DOI: [10.1111/codi.13028](#) PMID: 26096142.

11. Alekseev M.V., Shelygin Yu.A., Rybakov E.G. Methods of preventing the insolubility of colorectal anastomosis (literature review). *Koloproktologia*. 2015;4(54):46–56. (in Russ.).

12. Gavrilidis P, Azoulay D, Taflampas P. Loop transverse colostomy versus loop ileostomy for defunctioning of colorectal anastomosis: a systematic review, updated conventional meta-analysis, and cumulative meta-analysis. *Surg Today*. 2019 Feb;49(2):108–117. DOI: [10.1007/s00595-018-1708-x](#) Epub 2018 Aug 27. PMID: 30151626.

13. Abdi A, Linari S, Pieri L, Voorberg J, et al. Inhibitors in Nonsevere Hemophilia A: What Is Known and Searching for the Unknown. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Sep;44(6):568–577. DOI: [10.1055/s-0037-1621717](#) Epub 2018 Feb 13. PMID: 29439277

14. Négrier C, Lienhart A, Numerof R, et al. Surgical interventions with FEIBA (SURF): international registry of surgery in haemophilia patients with inhibitory antibodies. *Haemophilia*. 2013 May;19(3):e143–50. DOI: [10.1111/hae.12080](#) Epub 2013 Jan 3. PMID: 23282031.

15. Valentino L, Cooper D, Goldstein B. Surgical Experience with rFVIIa (NovoSeven) in congenital haemophilia A and B patients with inhibitors to factors VIII or IX. *Haemophilia*. 2011;17(4):579–589. DOI: [10.1111/j.1365-2516.2010.02460.x](#)

16. Lison S, Spannagl M. Perioperatives Management bei Patienten mit Hämophilie [Perioperative management of patients with hemophilia]. *Anaesthesist*. 2014 Jan;63(1):6–15. German. DOI: [10.1007/s00101-013-2256-9](#) PMID: 24270937.

17. Fisher C, Mo A, Warrillow S, Smith C, et al. Utility of thromboelastography in managing acquired Factor VIII inhibitor associated massive haemorrhage. *Anaesth Intensive Care*. 2013 Nov;41(6):799–803. DOI: [10.1177/0310057X1304100617](#) PMID: 24180723

18. Galstyan G.M., Polevodova O.A., Terekhova I.V. et al. The use of thromboelastography, thrombin generation test and clotting tests to evaluate the efficacy of hemostatic therapy with recombinant activated factor VII in hemophilia patients with inhibitor. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2017;4(4):33–38. (In Russ.) DOI: [10.17650/2311-1267-2017-4-4-33-38](#)