

Оцінка показників коагулограми у пацієнтів з тромбозом системи нижньої порожнистої вени

В. І. Русин, Я. М. Попович
Ужгородський національний університет

Estimation of the coagulogram indices in patients, suffering thrombosis of the vena cava inferior system

V. I. Rusin, Ya. M. Popovich
Uzhgorod National University

Реферат

Мета. Оцінити зміни показників коагулограми у пацієнтів з тромбозом глибоких вен (ГВ) системи нижньої порожнистої вени (НПВ) залежно від виду лікування.

Матеріали і методи. Проведена кількісна оцінка показників коагулограми у 615 пацієнтів із тромбозом у системі НПВ. Залежно від методу лікування хворі розподілені на дві групи: 1-ша – 380 (61,8%) хворих, яким провели хірургічне лікування з наступним призначенням антикоагулянтної терапії; 2-га – 235 (38,2%) хворих, яким призначали лише антикоагулянтну терапію.

Результати. Оцінка більшості показників коагулограми показала більш виражену гіпокоагуляцію у пацієнтів 1-ї групи порівняно з 2-ю групою: рівень D-димеру був нижче на 14,1%, середня концентрація тромбокрит (СКТ) – на 7,8%, протромбіновий індекс (ПІ) – на 7,1%, міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) – на 3,8%, рівень гематокриту – на 2,4%, кількість тромбоцитів – на 1,9%. У пацієнтів 1-ї групи спостерігали більш виражене подовження активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), активованого часу рекальцифікації (АЧР) та протромбінового часу (ПЧ) порівняно з пацієнтами 2-ї групи: на 37,9, 10,6 та 4,8% відповідно. Водночас рівень фібриногену у 1-ї групі був на 9,1% вище порівняно з 2-ю групою.

Висновки. Гіпокоагуляційні зміни гемостазу у пацієнтів, яким застосували хірургічне лікування тромбозу ГВ системи НПВ, порівняно з пацієнтами, яким призначали лише антикоагулянтну терапію, дають підстави припустити, що механічне видалення тромботичних мас сприяє більш швидкій нормалізації показників гемостазу.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен; нижня порожниста вена; коагулограма; хірургічне лікування.

Abstract

Objective. To estimate the changes in the coagulogram indices in patients, suffering deep vein thrombosis of the vena cava inferior system, depending on kind of treatment.

Materials and methods. Quantitative estimation of the coagulogram indices was conducted in 615 patients, suffering thrombosis in the vena cava inferior system. Depending on method of treatment, the patients were divided into two groups: the first – 380 (61.8%) patients, to whom surgical treatment was conducted with further anticoagulant therapy; and the second – 235 (38.2%) patients, to whom anticoagulant therapy was prescribed only.

Results. Estimation of majority of the coagulogram indices have shown more significant hypocoagulation in patients of the first group in comparison to the second group: the D-dimer level was lower by 14.1%, average concentration of thrombocrit – by 7.8%, prothrombin index – by 7.1%, international normalized ratio – by 3.8%, level of hematocrit – by 2.4%, quantity of thrombocytes – by 1.9%. In patients of the first group a more pronounced elongation of the activated partial thromboplastin time, activated time of recalcification and the prothrombin time, comparing with the second group patients: by 37.9, 10.6 and 4.8% accordingly. At the same time the level of fibrinogen in the first group was by 9.1% higher, comparing with the second group.

Conclusion. Hypocoagulation changes of hemostasis in patients, in whom surgical treatment of deep vein thrombosis in the vena cava inferior system was performed, comparing with the patients, to whom anticoagulant therapy was prescribed only, make it possible to conclude, that mechanical deleting of thrombotic masses promotes more rapid normalization of the hemostasis indices.

Keywords: deep vein thrombosis; vena cava inferior; coagulogram; surgical treatment.

Діагностиці тромбозу ГВ системи НПВ присвячена велика кількість досліджень. Загальноприйнятими методами виявлення тромбозу ГВ на даний час є індекс Wells, типова симптоматика, визначення рівня D-димеру в крові, ультразвукове компресійне дуплексне ангіосканування, рентгеноконтрастна ретроградна флебографія, контрастна комп'ютерна томографія судин нижніх кінцівок [1, 2]. До діагностичних значень показників коагулогра-

ми при тромбозі ГВ відносять: зростання рівня D-димеру; підвищення кількості тромбоцитів та зростання СКТ; скорочення АЧТЧ, ПЧ та тромбінового часу (ТЧ); скорочення АЧР; підвищення рівня фібриногену; зниження ПІ, рівнів протеїнів С і S; зниження концентрації антитромбіну III; зниження МНС; підвищення концентрації розчинних фібрин-мономерних комплексів. Незважаючи на достатню кількість досліджень з вивчення змін коагулогра-

ми у хворих з тромбозом ГВ, їх результати рідко застосовують у клінічній практиці для діагностики тромбозу, частіше – для корекції антикоагулянтної терапії. Очевидно, це пов'язано з тим, що розлади згортальної системи крові можуть виникати при багатьох станах (пухлинах, запальних реакціях, інфекціях, опіках, гематомах, травмах, кровотечах), внаслідок оперативних втручань, під час вагітності, у людей похилого віку тощо [2 – 6].

Незважаючи на низьку специфічність показників коагулограми щодо тромбозу ГВ, їх зміни в залежності від виду лікування потребують додаткового вивчення [7, 8].

Мета дослідження: оцінити зміни показників коагулограми у пацієнтів з тромбозом ГВ системи НПВ залежно від виду лікування.

Матеріали і методи дослідження

Проведена кількісна оцінка показників коагулограми у 615 пацієнтів із тромбозом у системі НПВ, яким проведено лікування у період з 2006 по 2017 р. у відділенні хірургії судин Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Залежно від методу лікування хворі розподілені на дві групи: 1-шу – 380 (61,8%) пацієнтів, яким провели хірургічне лікування з наступним призначенням консервативної антикоагулянтної терапії, і 2-гу – 235 (38,2%) пацієнтів, яким призначали лише консервативну антикоагулянтну терапію.

Кров для коагулограми забирали в 1-шу добу з моменту госпіталізації пацієнта в стаціонар до призначення антикоагулянтної терапії, на 10-ту добу після оперативного втручання (1-ша група) та на 10-ту добу з моменту призначення консервативної антикоагулянтної терапії (2-га група).

Результати

У всіх пацієнтів з тромбозом ГВ у системі НПВ оцінювали такі показники коагулограми: рівень D-димеру; рівень гематокриту; кількість тромбоцитів; СКТ; АЧТЧ; АЧР; ПІ; ПЧ; рівень фібриногену, МНС.

У всіх хворих з тромбозом ГВ до початку лікування виявлено значне збільшення рівня D-димеру в крові – до $(6174,9 \pm 2658,4)$ нг/мл ($p \leq 0,001$) порівняно з нормою $(0 - 250)$ нг/мл, який на 10-ту добу після оперативного втручання у хворих 1-ї групи знижувався до $(1581,2 \pm 480,3)$ нг/мл ($p \leq 0,001$), а у хворих 2-ї групи на 10-ту добу консервативного лікування становив $(1804,6 \pm 954,4)$ нг/мл ($p \leq 0,001$).

Рівень гематокриту у всіх хворих до початку лікування був у межах норми $(37 - 54\%)$ і становив $(47 \pm 5,08)\%$ ($p \leq 0,001$). Після проведеного лікування на 10-ту добу рівень гематокриту у 1-ї групі становив $(35,43 \pm 3,75)\%$ ($p \leq 0,01$), у 2-ї групі – $(36,28 \pm 3,96)\%$ ($p \leq 0,01$).

Кількість тромбоцитів у пацієнтів до початку лікування перевищувала верхній показник норми $(160 - 400 \times 10^9$ в 1 л) на $25,5\% - (502,3 \pm 105,41) \times 10^9$ в 1 л ($p \leq 0,001$). Після проведеного лікування на 10-ту добу у пацієнтів 1-ї і 2-ї групи цей показник знизився до $(284,33 \pm 69,32) \times 10^9$ в 1 л ($p \leq 0,001$) та $(289,6 \pm 70,69) \times 10^9$ в 1 л ($p \leq 0,001$) відповідно та був у межах норми.

Показник СКТ до початку лікування становив $(0,459 \pm 0,1)\%$ ($p \leq 0,001$), що було на $62,8\%$ вище верхньої межі норми $(0,108 - 0,282)\%$ та свідчило про підвищену схильність до гіперкоагуляції за рахунок судинно-тромбоцитарної фази гемостазу. Після проведеного лікування на 10-ту добу цей показник знизився у 1-ї групі – до $(0,256 \pm 0,06)\%$ ($p \leq 0,001$), у 2-ї – до $(0,276 \pm 0,05)\%$ ($p \leq 0,001$).

АЧТЧ у всіх хворих до початку лікування становив $(24,78 \pm 4,75)$ с ($p \leq 0,05$), тобто був у межах норми $(22 - 28)$ с. На 10-ту добу після проведеного лікування спостерігали значне зростання даного показника в обох групах пацієнтів: до $(74,81 \pm 11,61)$ с ($p \leq 0,01$) – у 1-ї групі та до $(54,24 \pm 10,79)$ с ($p \leq 0,05$) – у 2-ї групі.

АЧР у всіх хворих до початку лікування становив $(32,74 \pm 5,81)$ с ($p \leq 0,01$), тобто так само був у межах норми $(50 - 70)$ с. Після проведеного лікування на 10-ту добу спостерігали зростання цього показника в обох групах пацієнтів, однак він незначно перевищував верхню межу норми: у 1-ї групі – $(79,14 \pm 7,94)$ с ($p \leq 0,05$), у 2-ї групі – $(71,56 \pm 12,71)$ с ($p \leq 0,05$).

Для вивчення II фази коагуляції визначали ПЧ і ПІ. ПІ до початку лікування у хворих з тромбозом ГВ становив $(65,97 \pm 10,24)\%$ ($p \leq 0,01$), тобто був нижче норми $(70 - 110\%)$. На 10-ту добу після проведеного лікування ПІ у пацієнтів 2-ї групи сягав нижньої межі норми – $(70,98 \pm 9,57)\%$ ($p \leq 0,1$), а у пацієнтів 1-ї групи знижувався незначно – до $(66,29 \pm 8,3)\%$ ($p \leq 0,01$).

ПЧ до початку лікування в середньому становив $(22,87 \pm 3,26)$ с ($p \leq 0,05$) та був у межах норми $(15 - 20)$ с. Після лікування на 10-ту добу він підвищувався: у 1-ї групі – до $(30,05 \pm 6,02)$ с ($p \leq 0,05$), у 2-ї групі – до $(28,68 \pm 4,52)$ с ($p \leq 0,02$).

У всіх хворих до початку лікування рівень фібриногену, який є важливим компонентом агрегації тромбоцитів, проліферації клітин, пошкодження ендотеліальних клітин, збільшення в'язкості крові, був вище норми $(1,8 - 3,5)$ г/л і становив $(5,35 \pm 1,26)$ г/л ($p \leq 0,001$). На 10-ту добу після лікування він знизився вдвічі в обох групах: до $(2,88 \pm 0,57)$ г/л ($p \leq 0,05$) – у 1-ї групі та до $(2,64 \pm 0,74)$ г/л ($p \leq 0,01$) – у 2-ї групі.

Величина МНС до початку лікування у всіх пацієнтів становила $(1,14 \pm 0,14)$ од. ($p \leq 0,001$), тобто була в межах норми $(0,9 - 1,3)$ од. Після лікування на 10-ту добу цей показник зріс більш ніж удвічі: до $(2,62 \pm 0,53)$ од. ($p \leq 0,05$) – у 1-ї групі та до $(2,72 \pm 0,65)$ од. ($p \leq 0,001$) – у 2-ї групі.

Обговорення

Оцінка більшості показників коагулограми показала більш виражену гіпокоагуляцію у пацієнтів після оперативного лікування тромбозу ГВ порівняно з призначенням лише антикоагулянтної терапії. Зокрема, у 1-ї групі пацієнтів порівняно з 2-ю групою рівень D-димеру був нижче на $14,1\%$, СКТ – на $7,8\%$, ПІ – на $7,1\%$, МНС – на $3,8\%$, рівень гематокриту – на $2,4\%$, кількість тромбоцитів – на $1,9\%$. У пацієнтів 1-ї групи спостерігали більш виражене подовження АЧТЧ, АЧР та ПЧ порівняно з пацієнтами 2-ї групи: на $37,9$, $10,6$ та $4,8\%$ відповідно. Водночас рівень фібриногену у пацієнтів 1-ї групи був на $9,1\%$ вище порівняно з пацієнтами 2-ї групи.

Висновки

Порівняння гіпокоагуляційних змін гемостазу у пацієнтів, яким застосували хірургічне лікування тромбозу ГВ системи НПВ, і пацієнтів, яким призначали лише консервативну антикоагулянтну терапію, дає підстави припустити, що механічне видалення тромботичних мас сприяє більш швидкій нормалізації показників гемостазу.

References

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *European heart journal*. 2014; 35 (43): 3033–69.
2. Bergan JJ, editor. *The Vein Book: monograph*. London–Oxford: Elsevier Academic Press; 2007. 617 p.
3. Oblyvach AV, Rusyn VI, Vais VM. *Klinichna patofiziologhiia krovi. Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet*; 2005. 395 s.
4. Jiménez D, Kopečna D, Tapson V, Briese B, Schreiber D, Lobo JL, et al. Derivation and Validation of Multimarker Prognostication for Normotensive Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Am J of Respir. and Crit Care Med*. 2014;189(6):718–26.
5. Baglin T, Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Cushman M, Kyrle P, et al. Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patientlevel metaanalysis. *J Thrombol Haemost*. 2010;8:2436–42.
6. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Galus AS, et al. EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363:2499–510.
7. Matviichuk BO, Fedchyshyn NR, Hirniak II. Vyznachennia vmistu D-dimer u krovi metodom SIMPLIRED® u patsientiv pry prypushenni pro naiavnist trombozu hlybokykh ven nyzhnikh kintsivok u nevidkladnii abdominalnii khirurgii. *Klinichna khirurgiia*. 2010;9(810):39–41. [In Ukrainian].
8. Kirienko AI, Chernjavskogo AM, Andrijashkina VV, redactory. *Tromboembolija legochnyh arterij. Kak lechit' i predotvrashhat': monografija*. Moskva: OOO Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agenstvo»; 2015. 280 s. [In Russian].