

УДК 616.136/.137-004.6-007.272

© Є.Ю. ГАРДУБЕЙ

Клінічна лікарня Суворовського району м. Херсона

Оцінка показників гемостазу в пацієнтів із синдромом Леріша

YE.YU. GARDUBEY

Kherson Suvorov region Clinical Hospital

ESTIMATION OF THE HAEMOSTASIS PARAMETERS IN PATIENTS WITH LERICHE' SYNDROME

В основу роботи покладено результати вивчення показників гемостазу в 35 хворих із синдромом Леріша. В ході дослідження були вивчені показники як плазмового, так і тромбоцитарного ланцюгів гемостазу.

З метою оцінки функційного стану плазмового ланцюга гемостазу вивчали такі показники: активований частковий тромбопластиновий час, тромбопластиновий час, концентрацію фібрину, фібриногену, тромбіновий час, протромбіновий індекс. Дослідження фібринолітичної системи включало визначення розчинних фібрин-мономерних комплексів. З метою вивчення стану тромбоцитарного ланцюга гемостазу було вивчено такі показники адгезивно-агрегативної активності тромбоцитів: ступінь агрегації тромбоцитів, час агрегації тромбоцитів, швидкість агрегації тромбоцитів, кількість тромбоцитів.

Систематичний аналіз показників як плазмового, так і тромбоцитарного ланцюгів гемостазу серед вивченої групи пацієнтів показав досить неоднозначні результати. Визначено достовірне зростання всіх факторів плазмового гемостазу в пацієнтів із синдромом Леріша порівняно з групою контролю, хоча показники знаходилися в межах норми.

Було встановлено тенденцію до гіперкоагуляції в обох ланцюгах гемостазу в пацієнтів із синдромом Леріша.

The 35 patients with Leriche syndrome were enrolled in the study. In all cases haemostasiograms were analyzed. Plasma and thrombocytic component of haemostasis was investigated. In order to estimate plasma component of haemostasis the next parameters were: activated partial thromboplastin time, thromboplastin time, fibrin, fibrinogen level, thrombin's time, prothrombin index. Investigation of fibrinolytic system estimate fix complex fibrin-monomer. In order to estimate thrombocytic component of haemostasis the next parameters were studied: level of thrombocytic aggregation, the time of thrombocytic aggregation, speed of thrombocytic aggregation and total amount of thrombocytes. The all analyses were done at the out-patient clinic.

Systematic analysis of the plasma and thrombocytic component of haemostasis in the studied patients revealed different results. Determin increase trustworthy estimate plasma component all of haemostasis patients with Leriche syndrome in compare control group, though component was normal line.

Tendency hyper-coagulation were found in both components of haemostasis in patients with Leriche syndrome.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Однією з основних проблем судинної хірургії, незважаючи на стрімкий розвиток біомедичних технологій, залишається проблема тромбозів у шунтах після реконструктивних втручань як у ранньому, так і пізньому післяопераційному періоді. Вони виникають у середньому від 5 до 42 % та зростають із збільшенням терміну спостереження за пацієнтами [3]. Вже не викликає сумніву факт про взаємозв'язок атеросклеротичного процесу та процесів порушення згортання крові. Тромбоз є не тільки наслідком атеросклеротичного процесу, але й активним учасником його розвитку та прогресування. Суттєву роль у даному процесі відіграють порушення в плазмовому та тромбоцитарних ланках гемостазу. У хворих із поширеним атеросклеротич-

ним процесом відмічено збільшення концентрації фібриногену та фібриноутворення, активацію тромбоцитів та депресію фібринолізу, підвищення показників ліпідного обміну [2, 4]. Та незважаючи на все це, в літературі майже немає даних про стан гемостазу в хворих із синдромом Леріша.

Мета роботи: вивчити деякі показники згортальної, фібринолітичної системи та агрегатограми у пацієнтів із синдромом Леріша з метою оцінки функціонального стану гемостазу та доцільності її адекватної корекції при потребі.

Матеріали і методи. В основу роботи лягли результати обстеження 35 хворих із синдромом Леріша. Всі досліджені були особами чоловічої статі. Вік пацієнтів складав від 46 до 71 (середній вік склав

(56,2±3,2) року). Діагноз – атеросклероз аорто-клубового сегмента (синдром Леріша) встановлювали на основі ангіологічного огляду хворих, визначення кісточно-плечового індексу <0,9, дуплексного сканування черевної частини аорти та артерій нижніх кінцівок (н/к) із кольоровим картуванням кровотоку, ангіографії аорти та периферичних артерій. Пацієнтів із II стадією хронічної ішемії н/к за класифікацією Фонтейна–Покровського було 8 (22,85 %), III стадію мали 17 (48,58 %) хворих та 10 (28,57 %) пацієнтів мали IV стадію.

Як контроль проведено визначення параметрів плазмового гемостазу в групі практично здорових донорів у кількості 30 чоловік віком від 20 до 55 років. У ході дослідження здійснювався аналіз факторів плазмової ланки гемостазу (показники згортальної та фібринолітичної системи) та тромбоцитарної ланки. Оцінка згортальної системи включала в себе визначення активованого частково тромбoplastинного часу (АЧТЧ), тромбінового часу (ТЧ), протромбінового часу (ПЧ), протромбіново-

го індексу (ПТІ), концентрації фібрину (Ф) та концентрації фібриногену (ФГ). Дослідження фібринолітичної системи включало визначення концентрації розчинних комплексів фібрин-мономера (РКФМ).

Вивчення тромбоцитарної ланки гемостазу проводили шляхом аналізу адгезивно-агрегаційної активності тромбоцитів (ступінь агрегації, швидкість агрегації за 30 с, час агрегації та кількість тромбоцитів). Всі дослідження проводили на аналізаторі агрегації тромбоцитів AP 2110 виробництва компанії “СОЛАР”. Всі обстежені пацієнти на момент госпіталізації та обстеження не приймали пероральних антикоагулянтів чи антиагрегантів.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчивши та проаналізувавши результати показників плазмового та тромбоцитарного гемостазу, ми виявили досить неоднозначні результати. Так, у загальній групі хворих із синдромом Леріша майже всі показники плазмового гемостазу достовірно відрізнялися від контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників гемостазу у хворих із синдромом Леріша та контрольної групи

| Показник | Хворі з синдромом Леріша (n=35) | Контрольна група (n=30) | P |
|------------------|---------------------------------|-------------------------|---------|
| АЧТЧ (с) | 33,9±3,8 | 37,2±3,1 | p<0,01 |
| ТЧ (с) | 15,2±2,6 | 15,6±1,5 | p<0,001 |
| ПЧ (с) | 19,7±3,0 | 19,4±1,1 | p>0,05 |
| Фібриноген (г/л) | 3,9±0,9 | 3,1±0,8 | p<0,01 |
| РФМК (хІЮ-2 г/л) | 15,56±1,1 | 14,28±1,3 | p<0,001 |
| ПТІ (%) | 81,5±3,7 | 78,35±3,5 | p<0,05 |
| Фібрин | 28,0±15,2 | 16,3±12,0 | p<0,01 |

Так, значення АЧТЧ у хворих із синдромом Леріша було достовірно меншим, ніж у контрольній групі, так само меншими виявилися і показники тромбінового часу. Показники ж концентрації фібриногену, фібрину та ПТІ виявилися значно більшими в пацієнтів із СЛ. Хоча фактично всі показники плазмового гемостазу були в межах норми чи верхніх її значень. Разом з тим концентрація розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) у пацієнтів із СЛ була достовірно збільшена, ніж у групі контролю. Фактично, з вищевказаних показників можна зробити висновок про те, що у хворих із СЛ є зміни в системі плазмового гемостазу. Так, встановлено підвищення активності згортальної системи (вкорочення тромбінового часу нижче показника норми відмічено в 10 (28,57 %) хворих). На фоні ж гіперкоагуляції відмічено і незначне пригнічення фібринолітичної активності крові (підвищення рівня РФМК).

При вивченні показників тромбоцитарного гемостазу виявлено неоднозначні зміни. Час агрегації тромбоцитів був незначно меншим від норми, швидкість агрегації за 30 с дещо більшою. Також дещо вищою від показника норми була і загальна кількість тромбоцитів. Все це вказує на гіперреактивність тромбоцитарної ланки гемостазу, що свідчить про підвищену схильність до тромбоутворення. Хоча ступінь агрегації незначно менший норми (табл. 2).

Таблиця 2. Показники агрегатограми в пацієнтів із синдромом Леріша

| Показники тромбоцитарної ланки гемостазу | |
|---|--------|
| Ступінь агрегації (55,2-80,4 %) | 49,12 |
| Час агрегації (7-11 хв) | 4,99 |
| Швидкість агрегації за 30 с (22,5-33,8 %) | 45,44 |
| Загальна кількість тромбоцитів (100-300 тис.) | 306,65 |

Отримані дані в ході нашого дослідження були порівнянні з даними інших авторів, які займалися вивченням цього питання. Так, у роботі В.В. Кузьміна, Н.А. Царгородцева, Л.Н. Юрченко вказується на основі лабораторних даних на значні порушення гемостазу з розвитком хронічного дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому) у хворих із тяжкою формою критичної ішемії. В 36 хворих, відібраних для дослідження, порівняно з контрольною групою спостерігалася гіперкоагуляція та гіперфібриногенемія, що підтверджувалося достовірним зниженням хронометричного показника АЧТЧ, відповідно, на 15,1 ($p < 0,001$) та 10,6 % ($p < 0,001$) та збільшенням рівня фібриногену на 40,9 ($p < 0,001$) і 37 % ($p < 0,001$) відповідно. Одночасно в досліджуваній групі порівняно з контролем відмічено зниження фібринолітичної системи крові з підвищеним утворенням продуктів дегідратації фібрину. Вказані зміни підтверджуються збільшенням у крові циркулюючих розчинних РФМК на 40,4 ($p < 0,001$) та 41,6 % ($p < 0,001$) відповідно. Хоча тромбіновий та протромбіновий час, протромбіновий індекс, кількість тромбоцитів у крові та їх індукована агрегація в обстежуваних групах достовірно не відрізнялися. Автори роблять висновок, що представлені лабораторні дані свідчать про значні порушення гемостазу з розвитком хронічної форми ДВЗ-синдрому в стадії компенсації [2].

В іншому дослідженні Кокова В.С. та співавторів зміни плазмового гемостазу проявилися в збільшенні середнього вмісту фібриногену в крові

до $(3,21 \pm 0,6)$ г/л (при середній нормі $(2,42 \pm 0,4)$ г/л), активність фібринази склала $(85 \pm 7,5)$ % (при середній нормі $(87 \pm 8,5)$ %), тобто залишалися в межах норми ($P < 0,05$). Також у межах норми фактично залишався і протромбіновий індекс (83 ± 4) %. При дослідженні ж тромбоцитарної ланки гемостазу були відмічені виражені зміни у вигляді підвищеної адгезивно-агрегативної активності тромбоцитів. Так, ступінь максимальної агрегації тромбоцитів склав $(76,3 \pm 7,3)$ % (при нормі $(50 \pm 1,2)$ %), індекс адгезивності зріс до значення $3,7 \pm 0,9$ (при нормі $1,05 \pm 0,4$), також різко зросла і кількість тромбоцитів $510 \pm 10,3$ (при нормі $258 \pm 8,7$). Автори роблять висновок про зсув гемостазу в сторону гіперкоагуляції і, відповідно, про можливість тромбозу при артеріальних реконструкціях [1].

Зважаючи на малу кількість обстежених осіб, ми не змогли проаналізувати зміни показників гемостазу в хворих із синдромом Леріша залежно від стадії ішемії, а також провести порівняльну характеристику в хворих із локальним та генералізованим атеросклерозом. Таким чином, нові дослідження повинні бути спрямовані на значно більші групи обстежуваних, щоб виправити вищеперераховані недоліки. Це, в свою чергу, може дати нові дані для подальшого лікування таких хворих.

Висновок. Зміни функціонального стану плазмового гемостазу в пацієнтів із синдромом Леріша є дещо неоднорідними. Однак відмічається достовірний зсув системи гемостазу в сторону підвищеної гіперкоагуляції порівняно з групою контролю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сосудистое и внутриорганный стентирование / Под редакцией Л.С. Кокова, С.А. Капранова, Б.И. Долгушина. – М: Грааль. – 2003. – С. 361.
2. Кузьмин В.В., Царгородцева Н.А., Юрченко Л.Н. Профилактика атеротромботических и тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде при атеросклеротической гангрене // Consilium-medicum. Хирургия. – 2006. – Т. 8, № 2.
3. Шагиян А.Р. Отдаленные результаты хирургического лечения синдрома Лериша // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 53-58.
4. Rauch U., Osende J., Fuster V., Badimon J., Fayad Z. et al. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences // Ann Intern Med. – 2001. – № 34. – P. 224-238.

Отримано 26.02.10