

УДК 616.137.9 – 089.168.1 – 06:617.58 – 005.4

© Л.Я. КОВАЛЬЧУК, І.К. ВЕНГЕР, О.І. ЗАРУДНА, А.Р. ВАЙДА, С.Я. КОСТИВ, О.А. ЯКИМЧУК

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Гемостаз в умовах хронічної критичної ішемії

L.YA. KOVALCHUCK, I.K. VENHER, O.I. ZARUDNA, A.R. VAIDA, S.YA. KOSTIV, O.A. YAKYMCHUK

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

HEMOSTASIS IN THE CONDITIONS OF CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA

Проведено вивчення системи гемостазу в пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок. Встановлено підвищену згортальну здатність крові, яка перебуває в прямій залежності від ступеня хронічної ішемії.

The study of hemostasis in patients with chronic critical ischemia of lower extremities has been conducted. Increased clotting ability of blood, which is in direct proportion to the degree of chronic ischemia has been found.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Облітеруючий атеросклероз – це генералізоване хронічне захворювання, що характеризується формуванням у стінці артерій вогнищ ліпідної інфільтрації та розростанням сполучної тканини із утворенням фіброзних бляшок, які звужують просвіт і порушують фізіологічні функції пошкоджених артерій, що приводить до органних і загальних розладів кровообігу [1, 2]. Від облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок страждає 2–3 % населення [4]. Критична ішемія є фінальною стадією оклюзивних захворювань периферичних артерій та основним показанням до первинної реконструктивної операції, оскільки лише відновлення магістрального кровотоку може зберегти кінцівку та покращити якість життя пацієнтів [3]. Дослідження і корекція системи гемостазу мають принципово важливе значення для поліпшення якості лікування хворих з ішемією нижніх кінцівок [8]. Пошук і розробка нових методів лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок є актуальною проблемою, яка, зважаючи на медико-соціальну значимість, вимагає поглибленого різнобічного вивчення на основі системного підходу та інноваційної реалізації нових медико-технологічних рішень, спрямованих на підвищення ефективності лікувальних [5, 6, 7, 9, 10] заходів.

Мета роботи: визначення стану гемостазу в пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії.

Матеріали і методи. Обстежено 98 хворих віком 58–72 роки. Всі пацієнти були поділені на 3 групи. Першу групу склав 31 хворий із хронічною артеріальною недостатністю (ХАН) II ст. Враховуючи,

що критична ішемія характерна лише для III і IV стадій ХАН, дані, отримані при обстеженні хворих із II стадією ХАН, подані лише для наочності і порівняння отриманих результатів. 49 пацієнтів із ХАН III ст. склали II групу, а 18 пацієнтів із трофічними виразками та обмеженими некротичними змінами на стопі (ХАН IV ст.) становили III групу. Стадію ХАН оцінювали за класифікацією Fontaine. Статистичну обробку даних проведено із застосуванням програмних пакетів Excel 2000, Statistica 5,5. Рівень значимості відмінностей між показниками в групах оцінювався із застосуванням критерію Манна–Уїтні.

Визначення показників згортальної та фібринолітичної системи проводили таким чином:

– протромбіновий індекс (ПІ) – за А.І. Quick (1965–1966);

– тромбіновий час (ТЧ) – за R.M. Biggs і R.G. Macfartane (1962);

– тромботест (ТТ) – за уніфікованою методикою;

– фібриноген (ФГ) – ваговою методикою: гравіметричним методом за Р.А. Рутбергом (1964);

– активність фібриностабілізуючого фактора (Ф XIII) – за допомогою “Набору для визначення фактора XIII” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів);

– антитромбін III (АТ III) – за U. Abildgaard і співавт. (1970) у модифікації К.М. Бишевського (1983);

– плазмін (ПЛ), плазміноген (ПГ), сумарна фібринолітична активність (СФА), антиплазмін (АП) – за В.А. Монастирським і співавт. (1988);

– час Хагеман-залежного фібринолізу (ЧХІаЗФ) – використавши “Набір для визначення Хагеман-залежного фібринолізу” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів);

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

– час лізису еуглобулінових згустків (ЧЛЕЗ) – застосувавши “Набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів);

– D-димер крові досліджували за допомогою стандартного набору методом латексної аглютинації з моноклональними антитілами (фірма “Roche”, Франція).

Визначали показник Міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) – International Normalized Ratio (INR) таким чином:

$$\text{МНВ} = \frac{\text{протромбіновий час пацієнта (с)} \times \text{МІЧ}}{\text{протромбіновий час стандартизованої плазми (с)}}$$

де МНВ – міжнародне нормалізоване відношення (таке визначення результатів рекомендоване ВООЗ; при цьому враховується чутливість тромбoplastину); МІЧ – міжнародний індекс чутливості тромбoplastину, що вказує виробник для кожної серії тромбoplastину. Величина МНВ є високоінформативним показником щодо оцінки стану згортання крові.

Таблиця 1. Показники згортальної та фібринолітичної систем крові у пацієнтів

Показники гемостазу та фібринолізу	Норма	I група	II група	III група
		31	49	18
Тромбіновий час, с	15,5±0,7	14,6±0,6 p<0,05	13,7±0,5 p<0,05	13,1±0,5 p<0,05
Тромботест, бали	4,6±0,3	4,9±0,2 p<0,05	5,5±0,3 p<0,05	5,7±0,3 p<0,05
Фібриноген В, г/л	2,9±0,3	3,1±0,1 p<0,05	3,7±0,1 p<0,001	3,9±0,1 p<0,05
Фібриностабілізуючий фактор, с	41,4±3,9	45,8±1,8 p<0,05	56,7±2,1 p<0,001	58,1±2,0 p<0,001
Час рекальцифікації плазми, с	114,5±2,3	115,1±6,0 p<0,05	127,6±6,6 p<0,05	129,8±6,4 p<0,05
Толерантність плазми до гепарину, с	703,5±40,3	701,4±10,4 p<0,05	669,2±11,9 p<0,05	667,3±7,4 p<0,05
Тромбопластична активність, %	50,9±2,1	52,4±2,1 p<0,05	60,3±2,5 p<0,001	62,4±2,3 p<0,001
Протромбіновий індекс, %	90,51±5,13	92,57±0,54 p<0,05	97,95±5,21 p<0,05	98,3±5,18 p<0,05
Плазмін, %	100,5±4,0	100,8±3,8 p<0,05	98,4±3,7 p<0,05	96,5±3,7 p<0,05
Плазміноген, %	92,8±4,9	93,2±4,8 p<0,05	96,3±4,9 p<0,05	98,1±4,9 p<0,05
Сумарна фібринолітична активність, %	97,7±3,8	96,7±3,7 p<0,05	93,9±3,6 p<0,05	91,2±3,6 p<0,05
Час Хагеман-залежного фібринолізу, хв	19,9±0,8	20,3±1,08 p<0,05	22,9±0,9 p<0,05	25,7±0,9 p<0,05
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	164,2±8,9	164,7±8,7 p<0,05	168,2±8,9 p<0,05	169,1±8,9 p<0,05
Антиплазмін, %	98,2±5,3	99,4±5,2 p<0,05	101,9±5,3 p<0,05	104,7±5,4 p<0,05
Активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), с	32,60±1,10	31,45±0,62 p<0,05	29,39±0,59 p<0,05	28,45±0,60 p<0,05
Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)	1,00±0,01	0,89±0,04 p<0,05	0,86±0,07 p<0,05	0,84±0,05 p<0,05
D-димер, мг/л	–	1,05±0,41 p<0,05	1,51±0,46 p<0,05	2,01±0,59 p<0,05

Примітка. p – достовірність різниці між показниками груп та нормою.

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналізуючи отримані результати дослідження згортальної та фібринолітичної систем крові у пацієнтів із хронічною артеріальною недостатністю, знайдено відхилення від норми у всіх обстежуваних групах хворих, зміни, характерні для гіперкоагуляції. Обстеження пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії (КІНК) встановило підвищену згортальну здатність крові (табл. 1).

У I групі пацієнтів показники змінилися статистично незначимо, тому цю групу використовували для порівняння.

У II групі обстежуваних спостерігались збільшення у згортальній системі тромботесту на 19,5 % ($p < 0,05$), фібриногену – на 27,5 % ($p < 0,001$), часу рекальцифікації плазми – на 11,3 % ($p < 0,05$), фібриностабілізуючого фактора – на 23,7 % ($p < 0,001$), тромбопластичної активності – на 6,2 % ($p < 0,001$), протромбінового індексу – на 1,42 % ($p < 0,05$) та зменшення тромбінового часу на 6,16 %, толерантності плазми до гепарину – на 4,86 % ($p < 0,001$) відповідно до норми.

У системі фібринолізу даної групи відмічається зменшення плазміну на 2,3 % ($p < 0,05$), сумарної фібринолітичної активності – на 2,89 % ($p < 0,001$) та збільшення плазміногену на 2,22 % ($p < 0,05$), часу Хагеман-залежного фібринолізу – на 12,8 % ($p < 0,05$), часу лізису еуглобулінових згустків – на 2,55 % ($p < 0,001$), антиплазміну – на 3,31 % ($p < 0,001$) відповідно до норми.

У III групі обстежуваних спостерігались збільшення в згортальній системі тромботесту на 23,91 % ($p < 0,05$), фібриногену – на 34,4 % ($p < 0,001$), часу рекальцифікації плазми – на 13,26 % ($p < 0,05$), фібриностабілізуючого фактора – на 26,85 % ($p < 0,001$), тромбопластичної активності – на 20,57 % ($p < 0,001$), протромбінового індексу – на 1,79 % ($p < 0,05$) та зменшення тромбінового часу на 10,27 %,

толерантності плазми до гепарину – на 5,13 % ($p < 0,001$) відповідно до норми.

У системі фібринолізу даної групи відмічається зменшення плазміну на 4,26 % ($p < 0,05$), сумарної фібринолітичної активності – на 4,3 % ($p < 0,001$) та збільшення плазміногену на 4,1 % ($p < 0,05$), часу Хагеман-залежного фібринолізу – на 26,6 % ($p < 0,05$), часу лізису еуглобулінових згустків – на 4,55 % ($p < 0,05$), антиплазміну – на 6,3 % ($p < 0,001$) відповідно до норми.

Отримані дані свідчать про гіперкоагуляцію і про недостатність компонентів системи фібринолізу, крім того, виявляли хронічний ДВЗ-синдром, інтенсивність якого була вираженіша залежно від ступеня тяжкості ХАН.

У крові здорових осіб D-димер не зареєстровано. У хворих із облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії його вже можна виявити. Поява D-димеру, можливо, пов'язана із гіперкоагулятивним станом, викликаним атеросклеротичним процесом. Він істотно підвищений і перебував на рівні $(1,05 \pm 0,41)$ мг/л ($p < 0,05$) у I групі пацієнтів, на рівні $(1,51 \pm 0,46)$ мг/л ($p < 0,05$) у II групі пацієнтів, а в III групі його рівень зростав, досягаючи значень $(2,01 \pm 0,59)$ мг/л ($p < 0,05$).

Висновки. 1. Коагуляційні властивості крові характеризуються гіперкоагулятивним станом на фоні зниженої активності фібринолітичної системи крові.

2. Найвний хронічний ДВЗ-синдром у хворих на ОАНК та його прогресування з поглибленням ішемії вимагають додаткового вивчення, належної передопераційної підготовки, антикоагулянтної терапії в післяопераційному періоді.

3. Рівень показника D-димеру корелює із рівнем вмісту фібриногену в крові і може бути використаний для прогнозування загрози розвитку тромбозу, а також ефективності антикоагулянтної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белов Ю.В. Тактика хирургического лечения мультифокальных стенотических поражений артериальных бассейнов / Ю.В. Белов, Р.Н. Комаров // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 60–64.
2. Гавриленко А.В., Шабалтас Е.Д. Состояние микроциркуляции при реперфузионном синдроме после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей // Хирургия. – 2003. – № 2. – С. 62.
3. Геник С.М. Шляхи оптимізації лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / Геник С.М., Пиптюк О.В. // Клін. хірургія. – 2002. – № 5–6. – С. 75–76.
4. Евдокимов А.Г., Тополянський В.Д. Болезни артерий и вен: Справочное руководство для практического врача. – 2-е изд. – М.: Советский спорт 2001. – С. 115.
5. Кажина М.В., Васильев В.С., Карпович Н.Н. // Клін. лаб. диагн. – 2003. – № 1. – С. 42–44.
6. Комплексное лечение больных с критической ишемией ниж-

- них конечностей / Аскерханов Г.Р., Закариев М.З., Закариев З.М. [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия: как улучшить результаты лечения больных с заболеваниями сосудов: Тезисы докл. – 2008. – Т. 15, № 2 [приложение]. – С. 26–27.
7. Момот А.П., Момот О.А. Система гемостаза у пожилых людей с атеросклерозом // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 9. – С. 88–89.
8. Островский В.К., Алимов Р.Р., Машенко А.В. и др. // Клін. лаб. диагн. – 2003. – № 1. – С. 45–46.
9. Пиптюк О.В. Досвід комплексного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / Пиптюк О.В. // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 117–118.
10. Похрип С.И., Сорока В.В., Андрейчук К.А. Новый подход к прогнозированию клинических исходов у больных с критической ишемией нижних конечностей // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 55–56.

Отримано 17.08.10