

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ – Вивчалися особливості показників коагуляційного гемостазу в плазмі крові хворих на дисциркулаторну енцефалопатію залежно від стадії хвороби та наявності супутньої фібриляції передсердь. Проведене дослідження показало, що в розвитку дисциркулаторної енцефалопатії суттєву роль відіграють зміни системи гемостазу, які супроводжуються посиленням гемокоагуляції та зростанням активності основних прокоагулянтних факторів. Виявлені зміни поглиблюються із прогресуванням енцефалопатії та мають більший ступінь прояву за наявності супутньої фібриляції передсердь.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ – Изучались особенности показателей коагуляционного гемостаза плазмы крови у больных дисциркулаторной энцефалопатией в зависимости от стадии болезни и наличия сопутствующей фибрилляции предсердий. Результаты работы показали, что в развитии дисциркулаторной энцефалопатии существенную роль играют изменения системы гемостаза, которые сопровождаются усилением гемокоагуляции и повышением активности основных прокоагулянтных факторов. Выявленные изменения усиливаются с прогрессированием энцефалопатии и при наличии сопутствующей фибрилляции предсердий.

THE PECULIARITIES OF THE COAGULATION HEMOSTASIS OF THE BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY COMBINED WITH ATRIAL FIBRILLATION – The specific features of the blood plasma indices of the coagulation hemostasis have been studied in patients with dysirculatory encephalopathy, depending on the stage of the disease and the presence of concomitant atrial fibrillation. The research carried out by the author has shown that an essential role in the development of dysirculatory encephalopathy is played by changes of the coagulation hemostasis. The revealed changes become more profound with a progression of encephalopathy and have a greater degree of manifestation in the presence of concomitant atrial fibrillation.

Ключові слова: коагуляційний гемостаз, дисциркулаторна енцефалопатія, фібриляція передсердь.

Ключевые слова: коагуляционный гемостаз, дисциркулаторная энцефалопатия, фибрилляция предсердий.

Key words: coagulation hemostasis, dysirculatory encephalopathy, atrial fibrillation.

ВСТУП Серед причин порушень кровозабезпечення головного мозку найважливішими є атеросклероз магістральних артерій голови, захворювання серця з великим ризиком тромбоемболії, зокрема фібриляція передсердь та артеріальна гіпертензія. Вплив на ці чинники є запорукою успішного лікування хронічних порушень мозкового кровообігу, до яких належить і дисциркулаторна енцефалопатія.

Важлива роль реологічних змін крові, тромбоцитарно-ендотеліальної ланки гемостазу та гемодинамічних порушень в генезі дисциркулаторної енцефалопатії зумовлюють їх всебічне вивчення та дослідження.

Аналіз останніх досліджень показав, що накопичено багато даних про роль реологічних змін крові та порушень тромбоцитарно-ендотеліальної ланки гемостазу в розвитку і прогресуванні дисциркулаторної енцефалопатії [2, 3]. Однак залишаються недостатньо вивченими особливості змін коагуляційного гемостазу у хворих із супутньою кардіологічною патологією, зокрема фібриляцією передсердь.

Метою нашої роботи стало вивчення особливостей змін показників коагуляційного гемостазу в плазмі крові хворих на дисциркулаторну енцефалопатію залежно від стадії хвороби та наявності супутньої фібриляції передсердь.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 85 хворих на дисциркулаторну енцефалопатію (ДЕ) (27 жінок та 58 чоловіків) віком від 60 до 73 років, які перебували на лікуванні в неврологічному та кардіологічному відділеннях Чернівецького обласного госпіталю інвалідів війни. До критеріїв включення у групи обстежуваних відносили: наявність ДЕ I чи II стадій, постійна форма фібриляції передсердь (ФП). Хворих на ДЕ III стадії, II та III ступенями гіпертонічної хвороби, пароксизмальною формою ФП, цукровим діабетом до груп обстеження не включали. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб відповідної статі та віку.

Діагноз ДЕ I та II стадії встановлювали на підставі критеріїв, розроблених інститутом неврології АМН СРСР. Згідно із Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) діагноз ДЕ відповідає рубриці I 67.9, причому ДЕ I стадії відповідає ремітуючій стадії, а ДЕ II стадії – субкомпенсованій стадії хронічної недостатності мозкового кровообігу. Діагноз ФП виставляли на підставі клінічного обстеження, даних електрокардіографії та ехокардіографії.

Загальний коагуляційний потенціал, фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногена, рівень фібриногена в плазмі крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми "SimkoLtd." (Україна) [1, 2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ З метою вивчення коагуляційних властивостей крові досліджували рівень фібриногена (ФГ) в плазмі крові, активність антитромбіну III (АТ III), XIII фактора, Хагеманзалежний фібриноліз (ХЗФ) та потенційну активність плазміногена (ПАП) у хворих на ДЕ та ФП. Отримані результати наведено в таблиці 1.

Концентрація ФГ у пацієнтів з ДЕ без ФП достовірно перевищувала показники контрольної групи на 37,5 %. Показники ФГ у пацієнтів з ДЕ та ФП на 70,8 % вірогідно перевищували контроль та на 24,2 % відповідні показники в групі порівняння, що, власне, характеризує надмірне тромбоутворення та погіршені реологічних властивостей крові при ФП.

Активність АТ III вірогідно зменшувалась в обох групах. При ДЕ зниження цього показника щодо конт-

Таблиця 1. Параметри коагуляційного гемостазу хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від наявності фібриляції передсердь

Показники	Групи хворих		
	ДЕ та ФП (M±m), n=25	ДЕ (M±m), n=26	контроль (M±m), n=26
Фібриноген, г/л	4,1±0,14 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	3,3±0,12 p ₁ <0,001	2,4±0,11
Активність антитромбіну III, %	77,5±1,40 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	85,4±3,75 p ₁ <0,001	97,1±1,85
Активність XIII фактора, %	85,2±1,58 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	89,1±1,82 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	92,2±2,07
Хагеманзалежний фібриноліз, хв	33,4±0,58 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	26,0±0,66 p ₁ <0,001	22,3±1,31
Потенціальна активність плазміногена, хв	15,7±1,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	18,9±0,99 p ₁ <0,001	21,6±1,68

Примітки:

1. n – кількість хворих у підгрупі;
2. p₁ – вірогідність змін щодо контролю;
3. p₂ – вірогідність змін між дослідними групами.

ролю складало 13,7 %. У групі хворих на ДЕ з ФП активність АТ III була на 25,3 % нижчою за контроль та на 10,2 % – нижче за дані групи з ДЕ.

Зменшувалась і активність XIII фактора (фібринизи), щоправда достовірними були зміни тільки в групі з ДЕ та ФП – на 8,2 % (p<0,05 відносно контролю).

Показник ХЗФ статистично значуще подовжувався на 16,6 % при ДЕ та на 49,7 % при ДЕ з ФП. Наявність ФП поглиблювала цю відмінність – на 28,5 % порівняно з групою ДЕ без ФП.

ПАП вірогідно зменшувалась – на 14,3 % в пацієнтів із ДЕ, на 37,6 % – у хворих на ДЕ з ФП. Різниця між

групами пацієнтів, які страждали від ДЕ та ДЕ з ФП, складала 20,4 % в групі з ФП.

Наступний етап нашого дослідження полягав у вивченні показників коагуляційного гемостазу залежно від стадії та наявності ФП (табл. 2).

Зміни концентрації ФГ були достатньо вираженими, при цьому різниці відносно контролю були високівірогідними в усіх групах. Зростання відбувалося проградієнтно стадіям розвитку ДЕ та наявності ФП, із зростанням досліджуваного показника впродовж ДЕ I–II стадій на 29,2 % та на 41,7 % відповідно, впродовж ДЕ I–II стадій з ФП на 66,7 % та на 79,2 % відпо-

Таблиця 2. Параметри коагуляційного гемостазу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії та наявності фібриляції передсердь

Показники	Групи хворих				
	перша група ДЕ I та ФП (M±m), n=13	друга група ДЕ II та ФП (M±m), n=12	третя група ДЕ I (M±m), n=13	четверта група ДЕ II (M±m), n=13	п'ята група Контроль (M±m), n=26
Фібриноген, г/л	4,0±0,15 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	4,3±0,22 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	3,1±0,19 p ₁ <0,05	3,4±0,12 p ₁ <0,001	2,4±0,11
Активність антитромбіну III, %	79,5±2,34 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	75,5±1,47 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	87,9±1,76 p ₁ <0,05	82,8±2,54 p ₁ <0,05	97,1±1,85
Активність XIII фактора, %	86,0±2,23 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	84,4±2,32 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	91,2±2,45 p ₁ >0,05	87,2±2,76 p ₁ <0,05	92,2±2,07
Хагеманзалежний фібриноліз, хв	31,2±0,46 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	35,5±0,79 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	24,5±0,58 p ₁ <0,05	27,4±1,04 p ₁ <0,001	22,3±1,31
Потенціальна активність плазміногена, хв	16,8±1,76 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	14,7±1,76 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	20,3±0,47 p ₁ <0,05	17,6±1,34 p ₁ <0,001	21,6±1,68

Примітки:

1. n – кількість хворих у підгрупі;
2. p₁ – вірогідність змін щодо контролю;
3. p₂ – вірогідність змін між дослідними групами хворих на ДЕ з ФП від хворих на ДЕ без ФП відповідної стадії.

відно. Наявність ФП поглиблювала відмінності на 26,5 % при ДЕ I з ФП достовірно вище ніж ДЕ I без ФП ($p < 0,05$), на 29 % при ДЕ II з ФП вище ніж ДЕ II без ФП ($p < 0,01$). В усіх групах рівень ФГ був суттєво вищим, ніж у практично здорових осіб, що характеризує надмірне тромбоутворення та погіршення реологічних властивостей крові при ДЕ та ДЕ із ФП.

Активність АТ III у хворих на ДЕ із ФП була вірогідно нижчою, ніж у хворих на ДЕ без ФП – на 10,6 % при ДЕ I та на 9,7 % при ДЕ II, а також суттєво відрізнялася від показників контрольної групи – на 22,1 та 28,6 % у пацієнтів із ДЕ I та ФП та ДЕ II і ФП відповідно. У хворих досліджуваних груп без ФП зниження активності АТ III склало 10,5 % при ДЕ I та 17,2 % при ДЕ II. Вищезазначене є свідченням недостатності фізіологічної антикоагулянтної системи організму таких хворих.

Цілком очікуваним було й зниження активності XIII фактора у всіх групах відносно контролю. Вірогідніше ($p < 0,05$) зменшення спостерігалось в пацієнтів з ДЕ II стадії – на 5,7 % та при ДЕ II, асоційованій з ФП, – на 9,2 % нижче за контроль.

Зростання ХЗФ щодо контролю було перманентним впродовж стадій розвитку ДЕ та наявності ФП. Так, при ДЕ I воно складало 9,9 %, при ДЕ II – 22,9 %, при ДЕ I з ФП – 39,9 %, при ДЕ II з ФП – на 59,2 % вірогідно вище за контроль. ФП поглиблювала ці зміни – на 27,3 % при ДЕ I та на 29,6 % при ДЕ II відносно відповідних груп без ФП. Недостатню активність цього фактора можна пояснити його певною утилізацією в процесі гіперкоагуляції, оскільки XII фактор бере участь у першій фазі тромботичного синдрому – утворення протромбінази.

ПАП вірогідно зменшувалась як у хворих на ДЕ I (на 6,4 %), так і на ДЕ II (на 22,7 %) відносно контролю. На тлі ФП відмінності поглиблювались – на 28,6 % при ДЕ I, на 46,9 % при ДЕ II достовірно нижче

за контрольну групу. Порівнюючи групи за наявністю ФП, бачимо, що при ДЕ I ФП поглиблює цей показник на 20,8 %, при ДЕ II – на 19,7 % відносно відповідних груп без ФП ($p < 0,001$).

Таким чином, ДЕ супроводжується зростанням коагуляційної здатності. Виявлені зміни прогресують пропорційно стадіям енцефалопатії та є більш суттєвими при супутній ФП.

Отримані результати можна пояснити посиленням процесів дестабілізації атеросклеротичних бляшок та порушенням нормального ритму серця.

ВИСНОВКИ 1. Дослідження змін показників гемостазу показало, що для хворих на дисциркуляторну енцефалопатію характерно значне посилення гемокоагуляції.

2. Вищевказані зміни поглиблюються проградієнтно розвитку стадій захворювання. Приєднання фібриляції передсердь суттєво обтяжує систему гемостазу хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Веремеєнко К. Н. Протеоліз в нормі і при патології / К. Н. Веремеєнко, О. П. Голобородько, А. І. Кизим. – К. : Здоров'я, 1988. – 198 с.
2. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
3. Мищенко Т. С. Фибрилляция предсердий и цереброваскулярная патология / Т. С. Мищенко, В. Г. Деревецкая // Новости медицины и фармации – 2009. – № 299. – С. 26–29.
4. Нарушения тромбоцитарного гемостаза у больных дисциркуляторной энцефалопатией / Т. С. Мищенко, Т. В. Крыженко, Т. П. Бойко [и др.] // Врачебная практика – 2001. – № 1. – С. 31–33.
5. Оржешковський В. В. Сучасні аспекти фармакотерапії порушень загортальної та протизгортальної систем при ішемічному інсульті / В. В. Оржешковський, Н. М. Невмержичка // Ліки України. – 2009. – № 3. – С. 47–51.

Отримано 29.08.12