

УДК 616.137-005.4-089-06:616.13-005.1-005.6-084
DOI: 10.24061/1727-0847.16.1.2017.12

О.Б. Колотило

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”,
м. Чернівці

СТАН ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ АОРТИ ТА МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ

Резюме. На етапі підготовки пацієнтів до оперативного лікування спостерігали прояви активації системи гемостазу. Оперативне втручання на магістральному артеріальному руслі сприяло подальшій активації системи гемостазу. Так, на травматичному етапі виявлено підвищений вміст фібриногену до $5,39 \pm 0,10$ г/л. Максимальна активація згортальної системи крові спостерігається на 3 год. раннього післяопераційного періоду. Обґрунтуванням вказаного може слугувати масивне пошкодження тканин під час хірургічного втручання, особливо на травматичному етапі оперативних маніпуляцій, що супроводжується вивільненням тканинного фактору і пошкодженням інтими судин. Впродовж наступних годин раннього післяопераційного періоду спостерігали поступове зниження активності згортальної системи крові, але на 24 год після хірургічного втручання все ж виявлено підвищений вміст фібриногену до $7,03 \pm 0,16$.

Ключові слова: гемостаз, згортальна система, фібринолітична система, антиагрегантна система, реперфузійний синдром.

Облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок становлять близько 20% від усіх видів серцево-судинної патології [1]. Наведене відповідає 2-3% від усієї чисельності населення, серед них атеросклеротичне ураження магістральних артерій нижніх кінцівок трапляється у 50-60% випадків [2]. Головною особливістю захворювання є неспинно прогресуючий перебіг, що характеризується посиленням клінічних проявів та розвитком критичної ішемії нижніх кінцівок. Облітеруючий атеросклероз магістральних артерій, ускладнений хронічною критичною ішемією, діагностується у 15-20 %, а за результатами інших дослідників – у 35-64 % хворих [3].

Найбільш ефективним методом лікування хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок, особливо з хронічною критичною ішемією, є реконструктивні судинні операції, які часто супроводжуються розвитком низки ускладнень. Серед них слід розрізнити розвиток у післяопераційному періоді тромбозу сегмента реконструкції, тромбозу у венозній системі, це вказує на недостатню ефективність тромбопрофілактики, що призначається відповідно до галузевих стандартів [4]. Останнє зумовлює необхідність проведення

досліджень особливостей розвитку раннього післяопераційного гіперкоагулянтного стану з метою вибору патогенетично обґрунтованого призначення антикоагулянтних препаратів.

Мета дослідження: дослідити стан гемостазу у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок із високим ризиком розвитку реперфузійного синдрому на різних етапах оперативного лікування.

Матеріал і методи. Методи визначення показників згортальної, фібринолітичної та антиагрегантної систем проводили: фібриноген (ФГ) – ваговою методикою гравіметричним методом за Р.А. Рутбергом; активність фібриностабілізуючого фактора (ФСФ) – з використанням “набору для визначення фактора XIII” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів); тромбoplastична активність крові (ТПА) – методом Б.А. Кудряшова і П.Д. Улітиної; час рекальцифікації плазми (ЧРП) – методом Бергергоф і Рока; плазмін (ПЛ), плазміноген (ПГ), сумарна фібринолітична активність (СФА) – методом В.А. Монастирської і співавт.; час лізису еуглобінових згустків (ЧЛЕЗ) – за допомогою “Набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові” нау-

© Колотило О.Б., 2017

ково-виробничої фірми "SIMKO Ltd" (Львів) [5].

Визначення розчинних фібринмономерних комплексів (РКМФ) проводили планшетним методом.

Дослідження агрегаційних властивостей тромбоцитів вивчали під впливом АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л із записом агрегатограм на аналізаторі AP 2110 "Солар" [6].

Обстеженню підлягало 29 пацієнтів з атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок із хронічною критичною ішемією і високим ризиком розвитку реперфузійного синдрому у післяопераційному періоді.

Результати дослідження та їх обговорення.

На етапі підготовки пацієнтів до оперативного лікування спостерігали прояви активації системи гемостазу. Вміст фібриногену був підвищений до рівня $4,86 \pm 0,84$ г/л (норма $3,54 \pm 0,32$ г/л; $p < 0,05$). Встановлено зростання вмісту в крові РКМФ до $0,65 \pm 0,13$ од. екст. (норма $0,42 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Доведено, що мономери, які з'являються в результаті відділення фібринопептидів А і В від фібриногену під впливом тромбіну, формують з ним і високомолекулярними продуктами деградації фібрину комплекси. Наведене засвідчує, що підвищення вмісту в крові РКМФ впливає на зростання утворення тромбіну. Підтвердженням тромбінемії може слугувати зростання вмісту ФПА до $2,61 \pm 0,33$ нг/мл (норма $1,82 \pm 0,29$ нг/мл; $p < 0,05$). Одночасно виявлено підвищений рівень ПДФ до $7,92 \pm 1,99$ мкг/мл (норма $4,71 \pm 1,78$ мкг/мл; $p < 0,05$). Усе це відбувається на тлі мінімальних змін з боку ФАК і за відсутності значних зрушень з боку рівня АТ III (табл. 1).

Оперативне втручання на магістральному артеріальному руслі сприяло подальшій активації системи гемостазу. Так, на травматичному етапі виявлено підвищений вміст фібриногену до $5,39 \pm 0,10$ г/л. Спостерігали зростання вмісту РКМФ до $0,81 \pm 0,11$ од. екст., що вказує на підвищений рівень тромбінемії. Підтвердженням останнього слугує зростання вмісту ФПА до $4,51 \pm 0,36$ нг/мл. Усе це відбувалось при посиленні продукту деградації фібрину (ПДФ) до $13,47 \pm 2,56$ мкг/мл. На травматичному етапі оперативного втручання спостерігалось незначне зниження ФАК до $45,75 \pm 5,13\%$ на тлі прискорення часу рекальцифікації плазми у 1,5 раза порівняно із доопераційним ЧРП (див. табл. 1).

Максимальна активація згортальної системи крові спостерігається на 3 год раннього післяопераційного періоду (див. табл. 1). Обґрунтуванням вказаного може слугувати масивне пошкодження тканин під час хірургічного втручання, особливо на травматичному етапі оперативних маніпуляцій, що супроводжується вивільненням тканинного фактору і пошкодженням інтими судин. Крім наведеного, в умовах порушення мікроциркуляції і появи гіпоксичних змін відбувається додаткове пошкодження ендотелія з оголенням субендотеліальних структур судинної стінки. Останнє викликає активацію як плазмового компонента гемостазу, так і додаткову адгезію тромбоцитів з подальшим формуванням тромботичного тромба.

Упродовж наступних годин раннього післяопераційного періоду спостерігали поступове зниження активності згортальної системи крові. Але на 24 год. після хірургічного втручання все ж ви-

Таблиця 1

Інтраопераційний стан гемостазу у пацієнтів із загрозою розвитку реперфузійного синдрому

Показник	До операції	Травм. етап	3год п/о	6год п/о	24год п/о
Фібриноген, г/л	$4,86 \pm 0,84$	$5,39 \pm 0,10^*$	$7,62 \pm 0,11^*$	$7,44 \pm 0,12^*$	$7,03 \pm 0,16^*$
Розчинні комплекси мономерів фібрину (РКМФ), од.екст.	$0,65 \pm 0,13$	$0,81 \pm 0,11^*$	$1,32 \pm 0,191^*$	$1,19 \pm 0,18^*$	$0,97 \pm 0,26^*$
Фібринопептид А (ФПА), нг/мл	$2,61 \pm 0,33$	$4,51 \pm 0,36^*$	$7,05 \pm 0,52^{**}$	$6,88 \pm 0,53^*$	$5,01 \pm 0,48^*$
Продукт деградації фібрину (ПДФ), мкг/мл	$7,92 \pm 1,99$	$13,47 \pm 2,56^*$	$36,25 \pm 7,41^{**}$	$35,12 \pm 5,38^{**}$	$20,89 \pm 4,78^*$
Фібринолітична активність крові (ФАК), %	$53,49 \pm 0,53$	$45,75 \pm 5,13$	$42,19 \pm 5,64^*$	$43,41 \pm 5,23$	$45,72 \pm 4,37$
Антитромбін III (АТ III), %	$93,77 \pm 8,09$	$87,12 \pm 9,55$	$83,24 \pm 10,14^*$	$84,54 \pm 9,75^*$	$86,56 \pm 9,12$
Час рекальцифікації плазми (ЧРП), с	$119,67 \pm 10,31$	$81,57 \pm 9,33^*$	$82,65 \pm 8,72^*$	$84,59 \pm 9,37^*$	$89,28 \pm 9,79^*$

* $p < 0,05$ порівняно з доопераційними значеннями

** $p < 0,001$ порівняно з доопераційними значеннями

явлено підвищений вміст фібриногену до $7,03 \pm 0,16$. А рівень РКМФ опустився до $0,97 \pm 0,26$ од. екст. Наведене засвідчує про зниження тромбінемії в плазмі крові. Підтвердженням цього слугує вміст ФПА на рівні $5,01 \pm 0,48$ нг/мл (доопераційний рівень $2,24 \pm 0,38$ нг/мл). Наведеним змінам маркерів згортальної системи крові сприяло зниження активності ПДФ до рівня $20,89 \pm 4,78$ мкг/мл. На 24 год після хірургічного оперативного втручання спостерігається підвищення ФАК до $45,72 \pm 4,37$ на тлі практично не зміненого часу рекальцифікації плазми (див. табл. 1).

Під час аналізу активності фібринолітичної системи крові у пацієнтів із плановою хірургічною патологією відзначено певну депресію вказаної ланки гемостазу на інтраопераційному та ранньому післяопераційному періодах хірургічного процесу. Активація фібринолітичної ланки спостерігалась на кінець першої доби післяопераційного періоду. Остання відбувалась за рахунок підвищення в крові рівня плазміну і плазміногену на

тлі вкорочення часу лізису еуглобулінових згустків. Такий помірний рівень активації фібринолітичної ланки гемостазу утримувався до 4-5 доби післяопераційного періоду (табл. 2).

Дослідження агрегаційного стану крові у обстежуваних хворих, які аналізували за показниками кількості тромбоцитів, швидкості (ШАТ) та ступеня агрегації тромбоцитів (САТ), часу агрегації тромбоцитів (ЧАТ) вказали, що передопераційні результати дослідження достовірно не відрізнялись від показників норми.

Аналізуючи отримані результати, можна стверджувати, що хірургічне втручання створює умови для формування тромботичного процесу за рахунок пришвидшення агрегації тромбоцитів, підвищуючи ступінь їх агрегаційних властивостей при вкороченні часу агрегації тромбоцитів (табл. 3).

Висновок. За наростання гіперкоагулятивних та агрегантних властивостей системи гемостазу на тлі депресії фібринолітичної його ланки, у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням аорти та магістра-

Таблиця 2

Інтраопераційний стан фібринолітичної системи у пацієнтів із загрозою розвитку реперфузійного синдрому

Показник	Плазмін, %	Плазміноген, %,	Сумарна фібринолітична активність, %	Час лізису еуглобулінових згустків, хв.
Норма	$100,00 \pm 0,58$	$100,00 \pm 1,01$	$100,00 \pm 0,02$	$165,26 \pm 0,90$
До операції	$103,46 \pm 0,66$	$96,53 \pm 1,19$	$100,03 \pm 1,74$	$169,48 \pm 1,69$
Інтраопераційний етап	$112,94 \pm 1,38$ ($p < 0,05$)	$94,51 \pm 1,34$ ($p < 0,5$)	$93,46 \pm 1,58$ ($p < 0,05$)	$184,21 \pm 1,49$ ($p < 0,05$)
3 год після операції	$122,26 \pm 1,57$ ($p < 0,05$)	$92,32 \pm 0,89$ ($p < 0,1$)	$90,11 \pm 1,23$ ($p < 0,05$)	$168,76 \pm 1,51$ ($p < 0,05$)
24 год після операції	$118,76 \pm 0,94$ ($p < 0,05$)	$101,51 \pm 0,83$ ($p < 0,1$)	$93,64 \pm 0,97$ ($p < 0,1$)	$172,79 \pm 1,53$ ($p < 0,05$)
4-5 доба після операції	$110,13 \pm 0,53$ ($p < 0,05$)	$95,78 \pm 2,17$ ($p < 0,1$)	$94,38 \pm 1,57$ ($p < 0,5$)	$176,02 \pm 1,96$ ($p < 0,05$)

Таблиця 3

Агрегаційний стан крові у пацієнтів із загрозою розвитку реперфузійного синдрому

Показник	Кількість тромбоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	Швидкість агрегації тромбоцитів, % в хв.	Ступінь агрегації тромбоцитів, %	Час агрегації тромбоцитів, хв
Контроль	$278,37 \pm 11,08$	$12,47 \pm 0,11$	$78,52 \pm 0,11$	$8,47 \pm 0,02$
До операції	$287,56 \pm 10,95$	$13,92 \pm 2,11$	$82,56 \pm 1,51$	$9,24 \pm 0,80$
Інтра-операційний етап	$256,24 \pm 9,81$ ($p < 0,1$)	$8,66 \pm 3,14$ ($p < 0,05$)	$55,47 \pm 1,83$ ($p < 0,05$)	$9,81 \pm 1,12$ ($p < 0,01$)
3 год після операції	$245,15 \pm 9,72$ ($p < 0,1$)	$14,86 \pm 2,52$ ($p < 0,05$)	$85,17 \pm 1,91$ ($p < 0,05$)	$9,10 \pm 1,54$ ($p < 0,5$)
24 год після операції	$223,81 \pm 9,72$ ($p < 0,01$)	$21,16 \pm 3,05$ ($p < 0,001$)	$95,94 \pm 2,51$ ($p < 0,05$)	$8,18 \pm 1,21$ ($p < 0,5$)
4-5 доба після операції	$254,32 \pm 8,65$ ($p < 0,05$)	$19,10 \pm 2,29$ ($p < 0,001$)	$93,28 \pm 1,83$ ($p < 0,05$)	$9,39 \pm 1,17$ ($p < 0,5$)

льних артерій та високим ризиком розвитку реперфузійного синдрому створюються умови для формування тромботичного процесу у судинній системі в період раннього післяопераційного періоду.

Перспективи подальших досліджень. Роз-

робити систему тромбoproфілактики на підставі виявлених змін гемокоагуляційної та агрегаційної систем для застосування при реконструкції у пацієнтів із хронічною критичною ішемією та високим ризиком розвитку реперфузійного синдрому.

Список використаної літератури

1. Heart Protection Study Collaborative Group et al. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions // *Journal of Vascular Surgery*. – 2007. – Т. 45, № 4. – С. 645-654.
2. Rapidly progressing fatal reperfusion syndrome caused by acute critical ischemia of the lower limb / A. Szijártó [et al.] // *Cardiovascular. Pathology*. – 2013. – Т. 22, № 6. – С. 493-500.
3. Профілактика системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії./ Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, О.А. Якимчук [та ін.] // *Шпитальна хірургія*. – 2010. – № 2. – С. 5-9.
4. Факторы риска тромботических осложнений у больных с критической ишемией нижних конечностей / В.И. Коваленко, М.Б. Темрезов, Л.Г. Климович, М.Х. Борсов // *Рос. мед. ж.* – 2012. – № 1. – С. 34-37.
5. Ранні та віддалені результати хірургічного лікування критичної ішемії нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, Я.М. Попович, В.В. Русин // *Сучасні медичні технології*. – 2013. – № 4. – С. 102-110.
6. Інтраопераційне прогнозування тромботичних ускладнень після аутовенозних інфраінгвінальних шунтувань у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок / О.А. Штутін, В.М. Пиєничний А.О. Іваненко [та ін.] // *Практична мед.* – 2008. – Т. XIV, № 5. – С. 286-289.

СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АОРТЫ И МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА

Резюме. На етапі підготовки пацієнтів к оперативному ліченню наблидаються проявлення активації системи гемостаза. Оперативне втручання на магістральному артеріальному руслі способствовало дальнєйшєй активації системи гемостаза. Так, на травматическом етапі виявлено підвищенне содержание фибриногена до $5,39 \pm 0,10$ г/л. Максимальная активация свертывающей системы крови наблидається на 3 ч. раннего послеоперационного периода. Обоснованием указанного может быть массивное повреждение тканей во время хирургического вмешательства, особенно на травматическом этапе оперативных манипуляций, сопровождается освобождением тканевого фактора и повреждением интимы сосудов. В течение следующих часов раннего послеоперационного периода наблидали постепенное снижение активности свертывающей системы крови, но на 24 ч. после хирургического вмешательства все же обнаружено повышенное содержание фибриногена до $7,03 \pm 0,16$.

Ключевые слова: гемостаз, свертывающая система, фибринолитическая система, антиагрегантная система, реперфузионный синдром.

THE STATE OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC DAMAGE OF THE AORTA AND MAJOR ARTERIES OF THE LOWER LIMBS AND HIGH RISK OF REPERFUSION SYNDROME DEVELOPMENT

Abstract. At the stage of preparing patients for surgical treatment, there are manifestations of activation of the hemostasis system. Surgery on the major arterial channel promoted further activation of the hemostatic system. Thus, at the traumatic stage increased fibrinogen content was found up to 5.39 ± 0.10 g/l. Maximum activation of the coagulation system is observed at 3 hours of the early postoperative period. The reason for this can be massive tissue damage during surgery, especially in the traumatic stage of surgical manipulation, accompanied by the release of the tissue factor and damage to intimal vessels. During the following hours of the early postoperative period, a gradual decrease in the activity of the blood coagulation system was observed, but an increased fibrinogen content of up to 7.03 ± 0.16 was observed 24 hours after surgery.

Key words: hemostasis, coagulation systems, fibrinolytic system, antiplatelet system, reperfusion syndrome.

Higher State Educational Institution of Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 29.12.2016 р.
Рецензент – проф. Іфтодій А.Г. (Чернівці)