

УДК 616.14-02+616.151.5+617.58 +616-06

© М. Д. РИЗЮК

Івано-Франківський національний медичний університет

## Порівняльна оцінка скринінгових показників коагуляційного гемостазу у хворих на гострий тромбофлебіт нижніх кінцівок

M. D. RYZYUK

Ivano-Frankivsk National Medical University

### COMPARATIVE ASSESSMENT OF SCREENING PARAMETERS OF COAGULATION DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE THROMBOPHLEBITIS OF THE LOWER EXTREMITIES

Досліджено зміни показників коагуляційного гемостазу у хворих на гострий тромбофлебіт нижніх кінцівок (ГТФ НК) у різні періоди: до операції, на 3-тю та 7-му добу післяопераційного періоду. Проаналізовано їх динаміку залежно від типу тромбофлебіту (за F. Verrel, F. Stollman) та клінічної стадії хронічної венозної недостатності (ХВН) класифікації CEAP. Доведено необхідність використання в комплексному лікуванні хворих із ГТФ НК прямих антикоагулянтів.

We have observed the changes of the coagulative hemostasis in patients with the acute thrombophlebitis of the lower extremities in different periods: before operation, on the 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> day after operation. We have analyzed their dynamics according to the type of the thrombophlebitis (for F. Verrel, F. Stollman) and clinical stage of the chronic venous insufficiency CEAP-classification. We have proved the effectiveness of the prophylactic usage of the straight anticoagulants in complex treatment patients with the acute thrombophlebitis of lower extremities.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Патогенез гострого тромбофлебіту, перебіг якого передбачає утворення тромбів у поверхневих венах, тісно пов'язаний із розладами гемостазу. Незважаючи на значні успіхи у профілактиці та лікуванні даної патології, чітких рекомендацій щодо доцільності застосування у таких пацієнтів антикоагулянтів на сьогодні не існує. Разом з тим, таке ускладнення ГТФ, як тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), і надалі залишається найпоширенішою причиною летальності даних пацієнтів. Смертність від ТЕЛА в загальній популяції, за даними різних авторів, складає 2,1–6,2%. Тому опрацювання послідовних і доказових принципів її попередження є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини [3, 7].

**Мета роботи:** оцінити зміни в системі коагуляційного гемостазу при гострому тромбофлебіті нижніх кінцівок залежно від типу тромбофлебіту та застосованого лікування.

**Матеріали і методи.** В основу роботи покладено досвід діагностики та лікування 30 хворих (9 чоловіків і 21 жінки) на ГТФ НК та обстеження 10 здорових осіб (5 чоловіків і 5 жінок). Вік пацієнтів і здоро-

вих осіб коливався в межах від 24 до 78 років. Щоб оцінити вплив на систему згортання крові прямих антикоагулянтів, досліджувані хворі були розподілені на дві групи: I групу (15 осіб) склали пацієнти, яким проводили лікування прямими антикоагулянтами; до II групи (15 осіб) віднесли хворих, у комплексному лікуванні яких прямі антикоагулянти не застосовували. З метою профілактики тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) хворі I групи отримували підшкірно фраксипарин-форте в дозі 0,1 мл на 10 кг маси тіла 1 раз на добу, або клексан – 1 мг на 1 кг маси тіла 1 раз на добу, або гепарин (по 5000 МО 4 рази на добу) протягом 7 днів [2, 4]. Забір крові у хворих здійснювали при їх госпіталізації та на 3-тю і 7-му добу після операції. За допомогою реактивів фірми “Технологія Стандарт” (Росія) на коагулометрі “HUMACLOT DUO” (Австрія) визначали активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), протромбін за Квіком (ПК), тромбіновий час (ТЧ), фібриноген (ФГ) [1, 5, 6].

**Результати досліджень та їх обговорення.** До операції у хворих на ГТФ спостерігали гіперкоагуляцію (табл. 1).

Таблиця 1. Показники коагуляційного гемостазу у хворих на ГТФ до операції порівняно із здоровими особами

Групи обстежених	Показники гемостазу					
	АЧТЧ, с	ПЧ, с	МНВ	ПК, %	ТЧ, с	ФГ, г/л
Здорові особи (n=10)	32,6±1,12	13,38±0,1	1,0±0,01	100,25±1,0	15,05±0,32	3,41±0,27
Хворі на ГТФ (n=30)	28,72±0,59*	12,1±0,11*	0,82±0,01*	117,39±1,71*	13,35±0,13*	3,97±0,19

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно із здоровими особами.

АЧТЧ у цих хворих на час госпіталізації в стаціонар становив (28,72±0,59) с, що на 11,9 % нижче, ніж у здорових осіб. Протромбіновий та тромбіновий час у них теж були коротшими на 9,57 і 11,3 % відповідно.

Аналізуючи динаміку показників згортальної системи крові у хворих на ГТФ нижніх кінцівок залежно від типу тромбофлебіту за F. Verrel, F. Stollman, отримали такі результати (табл. 2): доопераційний рівень АЧТЧ у хворих із III типом нижчий за інші і становить (24,65±0,64) с, що на 17,67 % менше, ніж у пацієнтів із I типом тромбофлебіту, на 16,84 % – із II типом і 23,53 % – із IV типом.

Тенденцію до вираженішої гіперкоагуляції спостерігали у пацієнтів з III типом тромбофлебіту і за іншими показниками (МНВ, ТЧ, ФГ).

Чим тяжчим був у хворих ступінь ХВН за класифікацією СЕАР, тим вираженішими були у них гіперкоагуляційні зміни (табл. 3). Так, якщо при С2s стадії ХВН у хворих на ГТФ АЧТЧ становив

(31,26±0,71) с, не відрізняючись від рівня у здорових осіб, то при С3s стадії цей показник був заниженим – (28,79±0,64) с. При С4s стадії ХВН АЧТЧ був ще коротшим: на 14,25 % меншим, ніж при попередній стадії. Стосовно інших показників, то ПЧ і пов'язані з ним МНВ і ПК при С4s стадії ХВН теж мають тенденцію до найнижчих значень. Рівень ТЧ при всіх стадіях ХВН відрізнявся від норми, але достовірної різниці цього показника залежно від клінічної стадії ХВН не виявлено.

Як свідчать результати (табл. 4), у групі хворих, яким призначали антикоагулянти, на 3-тю добу після операції відбувається нормалізація показників згортальної системи крові. Так, АЧТЧ у цей період складав (33,28±1,77) с, що на 17,06 % більше, ніж до початку лікування, не відрізняючись від показників у здорових осіб. До 3-ї післяопераційної доби зростали також протромбіновий і тромбіновий час (на 11,08 та 4,0 % відповідно), повертаючись у межі нормальних значень.

Таблиця 2. Доопераційні показники гемостазу у хворих на ГТФ нижніх кінцівок залежно від типу тромбофлебіту за F. Verrel, F. Stollman

Показник	Здорові особи (n=10)	Хворі з різними типами ГТФ			
		із I типом (n=7)	із II типом (n=16)	із III типом (n=2)	із IV типом (n=5)
АЧТЧ, с	32,6±1,12	28,67±1,09*	28,76±0,79*	24,65±0,64*, **, ***	30,28±0,96****
ПЧ, с	13,38 ±0,1	12,0±0,18*	12,05±0,17*	11,85±0,35*	12,52±0,37*
МНВ	1,0±0,01	0,81±0,02*	0,81±0,02*	0,79±0,05*	0,88±0,05*
ПК, %	100,25±1,0	118,54±2,78*	118,31±2,66*	120,75±5,73*	111,5±5,22*
ТЧ, с	15,05±0,32	13,37±0,29*	13,46±0,12*	12,65±1,34*	13,22±0,54*
ФГ, г/л	3,41±0,27	3,47±0,19	4,05±0,24	5,4±1,13	3,82±0,75

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно із здоровими особами; \*\* –  $p < 0,05$  порівняно із I типом; \*\*\* –  $p < 0,05$  порівняно із II типом; \*\*\*\* –  $p < 0,05$  порівняно із III типом.

Таблиця 3. Доопераційні показники гемостазу у хворих на гострий тромбофлебіт нижніх кінцівок залежно від клінічної стадії ХВН

Показник	Здорові особи (n=10)	Ступінь ХВН		
		C2s (n=9)	C3s (n=14)	C4s (n=7)
АЧТЧ, с	32,6±1,12	31,26±0,71	28,79±0,64*, **	25,33±0,43*, **, ***
ПЧ, с	13,38 ±0,1	12,03±0,22*	12,29±0,18*	11,83±0,2*
МНВ	1,0±0,01	0,81±0,03*	0,84±0,02	0,78±0,02*
ПК, %	100,25±1,0	118,42±3,43*	114,73±2,67*	121,4±3,24*
ТЧ, с	15,05±0,32	13,62±0,14*	13,21±0,2*	13,26±0,38*
ФГ, г/л	3,41±0,27	3,6±0,28	4,06±0,28	4,24±0,54

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно із здоровими особами; \*\* –  $p < 0,05$  порівняно із C2s ступенем; \*\*\* –  $p < 0,05$  порівняно із C3s ступенем.

Таблиця 4. Динаміка показників гемостазу у хворих першої групи у різний термін спостереження

Показник	Здорові (n=10)	Хворі на ГТФ		
		до операції (n=15)	3-тя доба (n=15)	7-ма доба (n=15)
АЧТЧ, с	32,6±1,12	28,43±0,64*	33,28±1,77**	37,83±1,85*, **
ПЧ, с	13,38 ±0,1	12,0±0,17*	13,33±0,36**	14,93±0,42*, **, ***
МНВ	1,0±0,01	0,81±0,02*	1,0±0,05**	1,25±0,07*, **, ***
ПК, %	100,25±1,0	119,0±2,5*	103,17±4,2**	87,65±3,7*, **, ***
ТЧ, с	15,05±0,32	13,51±0,13*	14,05±0,17*, **	15,03±0,29**, ***
ФГ, г/л	3,41±0,27	4,11±0,27	4,7±0,28*	3,9±0,3

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з нормою; \*\* – p<0,05 порівняно з доопераційним рівнем; \*\*\* – p<0,05 порівняно з третьою добою.

На 7-му добу післяопераційного періоду у цих хворих спостерігали помірну медикаментозну гіпокоагуляцію, достовірно підтверджену за ПЧ та ТЧ. Що ж до рівня фібриногену, то, незважаючи на введення антикоагулянтів, відмічали підвищення його вмісту в крові на 3-тю добу після операції (на 14,37 %) із подальшою нормалізацією до 7-ї доби.

У другій групі хворих (де антикоагулянтну терапію не проводили) на 3-тю добу після операції спостерігали відхилення всіх показників гемостазу в бік гіперкоагуляції (табл. 5). Так, АЧТЧ у цей період становив (29,01±0,86) с, що на 9,6 % нижче доопераційного рівня, ПЧ – (11,71±0,28) с (що менше від показника до операції на 4,3 %).

Таблиця 5. Динаміка показників гемостазу у хворих другої групи у різний термін спостереження

Показник	Здорові (n=10)	Хворі на ГТФ		
		до операції (n=15)	3-тя доба (n=15)	7-ма доба (n=15)
АЧТЧ, с	32,6±1,12	29,01±0,86*	26,55±1,2*	29,55±1,39
ПЧ, с	13,38 ±0,1	12,21±0,15*	11,71±0,28*	12,75±0,35***
МНВ	1,0±0,01	0,83±0,02*	0,83±0,06*	0,92±0,05
ПК, %	100,25±1,0	115,8±2,34*	120,24±5,0*	109,8±3,78*
ТЧ, с	15,05±0,32	13,18±0,21*	12,35±0,27*, **	13,41±0,31*, ***
ФГ, г/л	3,41±0,27	3,83±0,27	4,28±0,28*	3,63±0,27

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з нормою; \*\* – p<0,05 порівняно з доопераційним рівнем; \*\*\* – p<0,05 порівняно з третьою добою.

На 7-му добу після операції у другій групі хворих відбувалася поступова нормалізація більшості параметрів гемостазу.

ТЕУ виникли у двох хворих другої групи (в якій пацієнтам не призначали антикоагулянти). У всіх цих хворих, починаючи з доопераційного періоду, відмічали значно нижчі показники всіх параметрів коагуляційного гемостазу, порівнюючи із хворими, у яких цих ускладнень не було. Так, АЧТЧ у пацієнтів з ТЕУ до операції був нижчий на 13,24 % від такого у хворих з неускладненим перебігом. Така відмінність для ПЧ становила 7,03 %, для ТЧ – 14,43 %. Рівень фібриногену був вищим у хворих з ТЕУ на 64,8 %. На третю добу після операції гіперкоагуляційні зміни у хворих з ТЕУ зростали аналогічно до всіх інших хворих. При цьому рівень фібриногену у хворих з неускладненим перебігом був на 32,43 % нижчий.

На 7-му добу після операції показники гемостазу в пацієнтів без ТЕУ нормалізувалися. Водночас у хворих, які мали ТЕУ, продовжувала спостерігатись гіперкоагуляція: АЧТЧ у них становив

(23,25±1,48) с, що на 28,68 % нижче від норми. Їх ПЧ та ТЧ теж мали низькі значення, що відрізнялись від рівнів у здорових осіб на 15,55 та 25,48 % відповідно.

**Висновки.** 1. У хворих на ГТФ НК у системному кровотоці спостерігається гіперкоагуляція.

2. До 3-го дня після операційного втручання без застосування антикоагулянтів гіперкоагуляційні зміни в крові хворих ГТФ наростають.

3. Використання прямих антикоагулянтів у комплексному лікуванні хворих на ГТФ НК запобігає розвитку ТЕУ.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспектива даного дослідження полягає в розробці оптимальних схем патогенетично обґрунтованого лікування виявлених порушень коагуляційного гемостазу у хворих на ГТФ НК. Планується вивчення порушень тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на ГТФ НК та розробка на цій основі адекватної корекції медикаментозного лікування.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Спирин. – М. : Триада, 2005. – 227 с.
2. Костюжинская С. Г. Гепарин: регуляция гемостаза и негемостатические функции / С. Г. Костюжинская, А. И. Гоженко // Кровообіг і гемостаз. – 2006. – № 2. – С. 11–17.
3. Кириенко А. И. Острый тромбоз / А. И. Кириенко, А. А. Катюшенко, В. В. Андрияшкин. – М. : Литтерра, 2006. – 109 с.
4. Мішалов В. Г. Порівняльна оцінка ефективності застосування пентосану полісульфату SP 54 і нефракціонованого гепарину для профілактики тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань та для лікування гострого тромбозу вен нижніх кінцівок (багатоцентрове рандомізоване дослідження) / В. Г. Мішалов, Л. Ю. Маркулан, В. Л. Валецький // Хірургія України. – 2006. – № 3. – С. 41–50.
5. Мельник А. А. Скрининговые методы исследования системы гемостаза / А. А. Мельник // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 2. – С. 40–45.
6. Момот А. П. Принципи, методи і засоби лабораторної діагностики патології гемостазу на сучасному етапі / А. П. Момот // Лабораторна діагностика. – 2004. – № 2. – С. 54–70.
7. Український національний консенсус: Артеріальні, венозні тромбози та тромбоемболії. Профілактика та лікування // Кровообіг і гемостаз. – 2005. – № 1. – С. 5–22.

Отримано 29.11.13