

НЕСПЕЦИФІЧНА ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ – ФАКТОР РИЗИКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ТРОМБОЗУ В СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

НЕСПЕЦИФІЧНА ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ – ФАКТОР РИЗИКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ТРОМБОЗУ В СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ – У роботі показано особливості формування гіперкоагулятивного синдрому в пацієнтів із неспецифічною дисплазією сполучної тканини, які підлягали плановому хірургічному лікуванню. Доведено, що гіперкоагулятивний синдром, який формується на кінцевому етапі хірургічного втручання, створює умови для формування тромботичного процесу у венозній системі.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ – ФАКТОР ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ТРОМБОЗА В СИСТЕМЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ – В работе показано особенности формирования гиперкоагуляционного синдрома у пациентов с неспецифической дисплазией соединительной ткани, подлежащих плановому хирургическому лечению. Доказано, что гиперкоагуляционный синдром, который формируется на конечном этапе хирургического вмешательства, создает условия для формирования тромботического процесса в венозной системе.

NON-SPECIFIC CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA – A RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE THROMBOSIS IN THE INFERIOR VENA CAVA SYSTEM – The work adduces the peculiarities of formation hypercoagulation syndrome in patients with non-specific connective tissue dysplasia who underwent planned surgical treatment. It was proved that hypercoagulation syndrome, which is formed at the final stage of surgery, creates conditions for the formation of thrombotic process in the venous system.

Ключові слова: неспецифічна дисплазія сполучної тканини; венозний тромбоз; тромбопрофілактика.

Ключевые слова: неспецифическая дисплазия соединительной ткани; венозный тромбоз; тромбопрофилактика.

Key words: non-specific connective tissue dysplasia; venous thrombosis; thromboprophylaxis.

ВСТУП Тромбоз глибоких вен системи нижньої порожнистої вени, ускладнений тромбоемболією легеневої артерії, має спільні патогенетичні коріння і є найбільш частим ускладненням операційних втручань [1]. Встановлено ряд факторів, що сприяє розвитку тромбозу у венозній системі [2]. Використання різних схем тромбопрофілактики і їх модифікації істотно не зменшило частоту післяопераційних тромбозів [3]. Останнє пов'язано із невраховуванням ряду чинників, а саме, в останні роки звернуто увагу на неспецифічну дисплазію сполучної тканини (НДСТ) – генетично детермінований патологічний стан, що характеризується дефектами волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини, що призводить до розладів гомеостазу в тканинах [4].

Метою роботи було встановити особливості інтраопераційного гемокоагуляційного гомеостазу в пацієнтів із неспецифічною дисплазією сполучної тканини, які підлягали плановому хірургічному лікуванню.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В роботу включено 480 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічних відділеннях КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”. Інтраопераційні зміни гемокоагуляційного гомеостазу відбувались на фоні тромбопрофілактики, яку призначили згідно з галузевими стандартами міждисциплінарних клінічних рекомендацій “Венозний тромбоемболізм. Діагностика. Лікування. Профілактика” (Київ,

2013). За ступенем хірургічного стресу, який визначали за рівнем глікемії і кортизолу в периопераційному періоді, пацієнтів поділили на 3 групи: перша (183 (37,97 %) – пацієнти із високим рівнем хірургічного стресу, друга (139 (28,84 %) – хворі з помірним рівнем хірургічного стресу, третя (158 (33,08 %) – пацієнти з низьким рівнем хірургічного стресу.

Концентрацію ендотеліну-1 визначали в плазмі крові з використанням імуноферментної тест-системи з попередньою екстракцією зразків у Амреґ-колонках згідно з інструкцією фірми виробника. Фактор Віллебранда вивчали за методикою З. С. Баркаган (1988). D-димер вивчали імуноаналітичним методом за допомогою коагулометра. Визначення показників згортання і фібринолітичної системи проводили наступним чином:

- фібриноген (ФГ) – за ваговою методикою: гравіметричним методом за Р. А. Рутберг (1964);
- активність фібринстабілізуючого фактора (ФСФ) – за допомогою “набору для визначення фактора XIII” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів);
- тромбoplastична активність крові (ТПА) – за методом Б. А. Кудряшова і П. Д. Улітіна;
- час рекальцифікації плазми (ЧРП) – за методом Бергергоф і Рока.

Визначення розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК) проводили планшетним методом.

У післяопераційному періоді тромботичний процес в системі НПВ виявлено у 92 (19,17 %) пацієнтів. Встановлено, що частота розвитку післяопераційних тромбозів у системі НПВ була в прямій залежності від ступеня хірургічного стресу. Так, у пацієнтів першої групи післяопераційний тромбоз діагностовано в 47 спостереженнях (25,68 %); у хворих другої – в 28 спостереженнях (19,31 %); у пацієнтів третьої – 17 спостережень (13,75 %).

З 92 пацієнтів із післяопераційним тромбозом в системі НПВ у 46 (49,99 %) випадках діагностовано неспецифічну дисплазію сполучної тканини. Серед клінічних проявів неспецифічної дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у пацієнтів виділеної групи найчастішими клінічними проявами були: астенічний тип тілобудови – 13 (28,26 %) спостережень, сколіоз – 7 (15,22 %) випадків, гіперрухомість суглобів – 9 (19,57 %) осіб, плоскостопість – 5 (10,87 %) спостережень, вегетосудинна дистонія – 8 (17,39 %) випадків, порушення серцевого ритму і провідності – 10 (21,74 %) спостережень, варикозне розширення вен (C₁, C₂) – 22 (47,83 %) особи, геморой – 11 (23,91 %) спостережень, дискінезія жовчовивідних шляхів – 10 (21,74 %) випадків.

При лабораторному дослідженні показників продуктів обміну в сполучній тканині рівень загального оксипроліну в пацієнтів перевищував контрольні значення на 41,77 % (p<0,001), вільного оксипроліну – на 46,85 % (p<0,001), а зв'язаного оксипроліну – на 31,71 % (p<0,001).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ При дослідженні рівень показників, що характеризують згортальну систему хворих із НДСТ, вже на доопераційному етапі перевищував середньостатистичні значення без НДСТ. Так, рівень ФГ був вищим у 1,4 раза (p<0,05), ФСФ – в 1,2 раза (p<0,05), ТПА – у 1,2 раза (p<0,05), а ЧРП – в 1,3 раза (p<0,001).

Помітна активація згортальної системи спостерігається на інтраопераційному етапі хірургічного лікування основного захворювання і особливо на 2–3 год раннього післяопераційного періоду. Так, у вказаний період рівень ФГ перевищував доопераційний на 78,14 % ($p < 0,001$), ФСФ – на 46,59 % ($p < 0,001$), ТПА – на 32,06 % ($p < 0,001$), ЧРП – на 16,15 % ($p < 0,001$) (табл.).

У наступні години та дні післяопераційного періоду спостерігається помірне зниження активності згортальної системи. Разом з тим, слід відмітити, що на 5–6 добу післяопераційного періоду не відбувається досягнення рівня величин складових згортальної системи доопераційного періоду. Так, показник вмісту ФГ у крові в 1,6 раза ($p < 0,001$) був вищим за показник доопераційного періоду, показник ФСФ – у 1,3 раза ($p < 0,05$), показник ТПА – в 1,3 раза ($p < 0,05$), показник ЧРП – на 6,39 % ($p < 0,5$).

Отримані результати дослідження системи згортання на різних етапах хірургічного процесу вказують на підвищену схильність до тромбоутворення у пацієнтів з ознаками НДСТ. Підтвердженням цього є наростання рівня розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК) протягом операційного процесу.

Агрегаційний стан крові пацієнтів із НДСТ також піддався змінам у процесі хірургічного лікування основної патології. Так, кількість тромбоцитів у крові упродовж операційного втручання був незмінним, але під кінець першої доби раннього післяопераційного періоду їх кількість знизилась на 19,93 % ($p < 0,001$). При подальшому спостереженні, а саме на 4–5 добу післяопераційного

періоду вміст тромбоцитів у крові набував доопераційного рівня.

Аналізуючи результати дослідження фібринолітичної системи пацієнтів із НДСТ, встановлено депресивні прояви її активності на інтраопераційному етапі хірургічного втручання. Такий стан зсідальної системи утримувався до 3 год раннього післяопераційного періоду. У вказаний час спостерігали зниження вмісту плазміну на 6,73 % ($p > 0,05$), плазміногену – на 2,82 % ($p < 0,5$), сумарної фібринолітичної активності – на 5,07 % ($p > 0,05$) при одночасному подовженні часу лізису еуглобулінових згустків на 7,59 % ($p < 0,05$).

Надалі спостерігається незначна активація фібринолітичної системи крові. Під кінець першої доби раннього післяопераційного періоду показник плазміногену, плазміну, сумарної фібринолітичної активності досягає рівня доопераційного періоду. Одночасно подовжується час лізису еуглобулінових згустків на 5,16 % ($p < 0,05$). У наступні дні післяопераційного періоду значних змін в активності фібринолітичної системи крові не спостерігається.

Отримані результати дослідження гемостазу в пацієнтів із НДСТ, при якому встановлено наростання гіперкоагулятивних властивостей крові, посилення її агрегаційної здатності при депресивному стані фібринолітичної системи крові на момент проведення операційного втручання і до 3 год раннього післяопераційного періоду дають право стверджувати, що створюються умови для формування тромботичного процесу.

Таблиця. Згортальна система у хворих із неспецифічною дисплазією сполучної тканини

Показник	Фібриноген, г/л	Фібринстабілізуючий фактор, с	Тромбопластична активність, %	Час рекальцифікації плазми, с
Норма	3,77±0,05	42,02±0,85	50,21±0,50	110,15±0,61
До операції	5,17±0,06 ($p < 0,001$)	51,30±0,95 ($p < 0,001$)	59,17±0,75 ($p < 0,001$)	139,52±1,91 ($p < 0,001$)
Інтраопераційний етап	7,41±0,08 ($p < 0,001$)	67,19±0,92 ($p < 0,001$)	73,29±1,12 ($p < 0,001$)	148,37±1,42 ($p < 0,5$)
3 год після операції	9,21±0,08 ($p < 0,001$)	76,21±1,32 ($p < 0,001$)	78,25±1,00 ($p < 0,001$)	159,06±1,23 ($p < 0,05$)
6 год після операції	8,74±0,10 ($p < 0,001$)	72,22±1,55 ($p < 0,001$)	76,22±1,02 ($p < 0,001$)	156,14±1,45 ($p < 0,05$)
24 год після операції	8,38±0,12 ($p < 0,001$)	66,36±1,37 ($p < 0,05$)	72,81±1,06 ($p < 0,001$)	148,13±1,47 ($p < 0,5$)
4–5 доба після операції	7,46±0,12 ($p < 0,001$)	66,99±2,17 ($p < 0,05$)	73,61±1,27 ($p < 0,05$)	150,26±1,42 ($p < 0,5$)

ВИСНОВОК Неспецифічна дисплазія сполучної тканини у пацієнтів хірургічного профілю характеризується високим ступенем ендотеліальної дисфункції, напруженим станом коагуляційної ланки та депресивним станом фібринолітичної системи на інтраопераційному етапі хірургічного втручання, що створює умови формування тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бокарев І. Н. Венозний тромбоемболізм: лікування та профілактика / І. Н. Бокарев, Л. В. Попова, Т. Б. Кондратьєва // Хірургія. – 2005. – Т. 7. – № 1. – С. 44–52.
2. Тромбоз глибоких вен. Питання патогенезу та лікування / Л. М. Чернуха [та ін.] // Клінічна флебологія. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 113–116.
3. Варданян А. В. Післяопераційні венозні тромбоемболічні ускладнення – реальна небезпека і сучасні методи профілактики / А. В. Варданян // Ангіологія і судинна хірургія. – 2008. – Т. 4, № 1. – С. 67–72.
4. Потапов М. П. Клініко-лабораторні критерії неспецифічної дисплазії сполучної тканини як предиктора варикозного рецидиву і хвороби нижніх кінцівок / М. П. Потапов, Е. В. Ставер // Флебологія. – 2013. – № 4. – С. 25–31.

Отримано 08.10.16