

СТАН ПРОКОАГУЛЯНТНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ВМІСТ РОЗЧИННИХ ФІБРИН-МОНОМЕРНИХ КОМПЛЕКСІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Розробка диференційованої тактики лікування і профілактики моно- і поліорганної недостатності в ургентній абдомінальній хірургії» (№ державної реєстрації: 0110U002149, шифр теми: ІН.2100.0002.10).

Вступ. Гострий холецистит (ГХ) у теперішній час став одним з найрозповсюджених ургентних хірургічних захворювань у стаціонарах загального профілю та є однією з головних проблем сучасної невідкладної гастроентерології [2]. При цьому необхідно зазначити, що, згідно до літературних даних [3] кількість хворих зростає приблизно удвічі кожні десять років. Важливо звернути увагу і на те, що за останні роки намітилась стійка тенденція до омоложення контингенту хворих та ускладнення перебігу захворювання. Так, у 29-43% хворих до патологічного процесу, який розгортається при ГХ, втягаються органи гепатопанкреатодуоденальної зони. У зв'язку з цим ГХ перебігає на фоні різноманітних зрушень у печінці, від помірно дистрофічних змін у гепатоцитах до цирозу [2,3].

Здебільшого ГХ виникає на тлі жовчнокам'яної хвороби. Закономірно, що наростання запальних змін у жовчному міхурі супроводжуються порушеннями мікроциркуляції, погіршенням реологічних властивостей крові, виділенням медіаторів запалення та гострофазним зростом багатьох факторів гемостазу та інгібіторів фібринолізу [2,6].

Метою даної роботи було вивчити стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу та вміст фібрин-мономерних комплексів у плазмі крові хворих на гострий холецистит.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 32 хворих на гострий холецистит у віці від 25 до 75 років (середній вік). Працездатного віку було 59,38% хворих, похилого та старечого віку – 40,62%. До контрольної групи увійшли 25 практично здорових осіб.

Діагноз гострого холециститу було підтверджено на основі клінічних, лабораторно-біохімічних та інструментальних методів (УЗД ОЧП).

Показники прокоагулянтної ланки системи гемостазу (протромбіновий час, міжнародне нормалізоване відношення, активований парціальний тромбoplastиновий час) визначали за стандартними коагулологічними методиками, що ґрунтуються на визначенні часу утворення згустка при штучному внесенні в плазму факторів згортання крові [1,8]. Вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів – за допомогою паракоагуляційного ортофенантролінового тесту [4,10]. При цьому використовували

набори реактивів фірми «Технологія-Стандарт» (Росія, м. Барнаул). Концентрацію фібриногену в плазмі крові визначали за методикою Р.А. Рутберг [5].

Взяття крові проводили відразу при поступленні хворих у відділення шляхом забору з ліктьової вени за допомогою системи Vacutainer (спеціальна система для забору венозної крові, до складу якої входять аспіраційна голка, перехідник та пробірка з від'ємним тиском) з використанням в якості антикоагулянта розчину цитрату натрію (0,129 М).

Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з **таблиці**, у хворих на гострий холецистит відмічалось достовірне підвищення усіх показників прокоагулянтної ланки системи гемостазу, а саме протромбінового часу, міжнародного нормалізованого відношення, активованого парціального тромбoplastинового часу, концентрації фібриногену та вмісту розчинних фібрин-мономерних комплексів у плазмі крові відносно показників групи контролю ($p < 0,001$; $p < 0,05$).

Таблиця

Показники прокоагулянтної ланки системи гемостазу та вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів у хворих на гострий холецистит

Показники	Контрольна група (n=25)	Пацієнти досліджуваної групи (n=32)
Протромбіновий час, с	14,59±0,1	16,92±0,53 ($p < 0,001$)
Міжнародне нормалізоване відношення	0,77±0,006	0,92±0,06 ($p < 0,05$)
Активований частковий тромбoplastиновий час, с	35,78±0,59	44,31±1,87 ($p < 0,001$)
Розчинні фібрин-мономерні комплекси, мг/%	3,3±0,08	16,43±1,33 ($p < 0,05$)
Загальний фібриноген, г/л	3,2±0,13	4,09±0,33 ($p < 0,05$)

Примітка: p – вірогідність різниці між показниками хворих та осіб контрольної групи.

Встановлено збільшення протромбінового часу у 1,16 рази та подовження активованого парціального тромбoplastинового часу, як показника, який чітко відображає процеси згортання крові за внутрішнім механізмом, у 1,2 рази у порівнянні з відповідними показниками контрольної групи осіб ($p < 0,001$), що свідчить про схильність до гіпокоагуляції у хворих на гострий холецистит і може залежати від недостатності одного чи декількох факторів протромбінового комплексу (II, V, XI, X). Ймовірними причинами встановленого факту можуть служити, як і порушення синтезу вказаних факторів згортання у клітинах печінки, при ураженні якої їх кількість зменшується, так і порушення всмоктування вітаміну К, необхідного для синтезу даних факторів, що розвивається внаслідок зменшення надходження жовчі у кишківник [4,9].

Концентрація фібриногену у плазмі крові хворих вірогідно перевищувала контрольний показник у 1,3 рази ($p < 0,05$), а величина міжнародного нормалізованого відношення – у 1,2 рази ($p < 0,05$). Таке підвищення рівня фібриногену характерне для гострої фази запалення і, як правило, має транзиторний характер [5].

Розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) – це олігомерні комплекси фібрину з фібриногеном та продуктами деградації фібрину (фібриногену). Їх

вміст у хворих на гострий холецистит був достовірно підвищений відносно показника групи контролю майже у 5 разів ($p < 0,05$). Таке накопичення РФМК свідчить не тільки про активацію системи гемостазу, але й про порушення динамічної рівноваги між функціонуванням системи гемостазу та фібринолізом [10].

Підсумовуючи дані проведених досліджень можна зробити такі **висновки**:

Протромбіновий час певною мірою може служити показником функціонального стану печінки, оскільки його подовження відзначається при механічній жовтяниці та ураженнях паренхіми печінки.

Накопичення у плазмі крові розчинних фібрин-мономерних комплексів свідчить про порушення динамічної рівноваги плазменної та клітинної ланок системи гемостазу, що є загрозою розвитку тромботичних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Наступні етапи наукових досліджень в цьому напрямку будуть стосуватися оцінки функціонального стану гепатоцитів та встановлення можливого взаємозв'язку між даними показниками та змінами в системі гемостазу. Знання таких механізмів розширить уявлення про патогенез гострого холециститу, дасть змогу розпізнавати ускладнення та застосовувати ефективно, патогенетично обґрунтоване лікування.

Список літератури

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Нюа-мед, 2001. – 296 с.
2. Гострий холецистит та його ускладнення: метод. розробки / укл. та голов. ред. І.І Кобза. – Львів, 2005. – 36 с.
3. Давидов Д.М. Вміст циклічних нуклеотидів як показник функціонального стану печінки у хворих на гострий холецистит / Д.М. Давидов, Б.І. Дмитрієв, В.К. Напханюк // Шпитальна хірургія. – 2003. – №4. – С. 30-32.
4. Диагностическая значимость определения растворимых фибрин-мономерных комплексов у больных раком легкого / Е.О. Воробьева, М.В. Мартиашвили, Н.А. Шарашидзе, И.Д. Беридзе // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №9. – С. 20.
5. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин. – М.: Триада, 2005. – 227 с.
6. Коломоець М.Ю. Стан системи гемостазу у хворих на хронічний гепатит та хронічний холецистит із супутнім цукровим діабетом / М.Ю. Коломоець, О.С. Хухліна, О.С. Воевідка // Український медичний часопис. – 2004. – №4. – С. 141-144.
7. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П. Момот. – Санкт-Петербург: ФормаТ, 2006. – 208 с.
8. Семеняка В.І. Дослідження основних показників якості різних методів визначення протромбінового часу / В.І. Семеняка, М.В. Суховій // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2003. – №2. – С. 35-39.
9. Hoffman M. Coagulation 2006: a modern view of hemostasis / M. Hoffman, D.M. Monroe // Hematol. Oncol. Clin. N. Am. – 2007. – V.21, №1. – P. 1-11.
10. Horan J.T. Fibrin degradation products, fibrin monomer and soluble fibrin in disseminated intravascular coagulation / J.T. Horan, C.W. Francis // Semin Thromb Hemost. – 2004. – V.21. – P. 657-667.

УДК 616.366 – 002 – 036.11 – 07: 616.151.5/. 53 – 07

СТАН ПРОКОАГУЛЯНТНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ВМІСТ РОЗЧИННИХ ФІБРИН-МОНОМЕРНИХ КОМПЛЕКСІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Степась Ю.М., Лаповець Л.Є., Залецький М.П.

Резюме. Вивчалися показники системи гемостазу, а саме протромбіновий час, міжнародне нормалізоване відношення, активований парціальний тромбoplastиновий час, концентрація фібриногену та вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів в плазмі крові у хворих на гострий холецистит. Обстежено 32 хворих у віці від 25 до 75 років. Працездатного віку було 59,38% хворих, похилого та старечого віку – 40,62%. Контрольна група становила 25 практично здорових осіб. Встановлено порушення внутрішнього шляху згортання крові, зниження активності протромбінового комплексу та значне збільшення вмісту в крові маркерів внутрішньосудинної гемокоагуляції.

Ключові слова: гострий холецистит, система гемостазу.

УДК 616.366 – 002 – 036.11 – 07: 616.151.5/. 53 – 07

СОСТОЯНИЕ ПРОКОАГУЛЯНТНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И СОДЕРЖИМОЕ РАСТВОРИМЫХ ФИБРИН-МОНОМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Степась Ю.М., Лаповец Л.Е., Залецкий М.П.

Резюме. Изучались показатели системы гемостаза, а именно протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активированное парциальное тромбопластиновое время, концентрация фибриногена и содержимое растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме крови у больных острым холециститом. Обследовано 32 больных в возрасте от 25 до 75 лет. Работоспособного возраста было 59,38% больных, преклонного и старческого возраста – 40,62%. Контрольная группа составляла 25 практически здоровых лиц. Установлено нарушение внутреннего пути свертывания крови, снижения активности протромбинового комплекса и значительное увеличение содержимого в крови маркеров внутрисосудистой гемокоагуляции.

Ключевые слова: острый холецистит, система гемостаза.

UDC 616.366 – 002 – 036.11 – 07: 616.151.5/. 53 – 07

Procoagulation Link And Hemostasis System Status, Content Of Soluble Fibrin-Containing Monomer Complexes In Patients With Acute Cholecystitis

Stepas J.M., Lapovets L.E., Zaletskyi M.P.

Summary. Parameters of hemostasis such as prothrombin time, international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, fibrinogen and soluble fibrin-containing monomer complexes in plasma of patients with acute cholecystitis were evaluated. The study involved 32 patients aged 25 to 75 years. Patients of the working age constituted 59,38%, elderly and senile patients – 40,62%. Control group included 25 healthy individuals. Impairment of the intrinsic pathway of blood clotting, decrease of prothrombin complex activity and significant increase of blood markers of intravascular haemocoagulation were registered.

Key words: acute cholecystitis, hemostasis system.

Стаття надійшла 30.03.2012 р.

Рецензент – проф. Міщенко І.В.