

криміантними властивостями ( $10,0 < t \leq 5$ ): ІМТ ( $t=7,9$ ;  $p < 0,001$ ); ОТ ( $t=7,4$ ;  $p < 0,001$ ) й ХС ЛПНЩ ( $t=5,1$ ;  $p < 0,001$ ).

Третій кластер утворили параметри, за якими виявлені помірні різниці ( $t \geq 5,0$ ): ОС ( $t=4,8$ ;  $p < 0,001$ ), відношення ОТ/ОС ( $t=4,5$ ;  $p < 0,001$ ) і ЗХС ( $t=3,2$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, найбільше значення у формуванні порушень ліпідного обміну атерогенного характеру у хворих із постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2 типу й ожирінням мають ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ і ТГ.

Внаслідок цього у хворих на ХСН, у тому числі ішемічної етіології, можуть знижуватися, іноді істотно, рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПДНЩ і ХС ЛПНЩ, що ми і спостерігали в пацієнтів у нашому дослідженні. Подібні процеси розглядаються як негативні прогностичні фактори при ХСН будь-якого походження [7].

#### Висновки

Внаслідок прогресування ХСН у хворих із постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2 типу й ожирінням відмічається спочатку підвищення майже всіх фракцій ХС ліпопротеїдів (від ІІ ФК до ІІІ ФК), а потім їх зниження (від ХСН ІІІ ФК до ІV ФК), що пов'язано з декомпенсацією лі-

підного обміну в даній когорти хворих.

**Перспективи подальших досліджень** у цьому напрямі — визначення нових патогенетичних аспектів прогресування ХСН у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2 типу й ожирінням.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Воронков Л. Г. Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих (перегляд 2012) / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, А. Е. Барпій. — К., 2012. — С. 106.

2. *Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis* / G. Mancia, M. Bombelli, G. Corrao [et al.] // *Hypertension*. — 2007. — Vol. 49 (1). — P. 40–47.

3. *Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study* / H. B. Hubert, M. Feinleib, P. T. McNamara [et al.] // *Circulation*. — 1983. — N 6. — P. 968–977.

4. *Oreopoulos A. Analysis of Kaplan-Meier survival in patients with coronary artery disease heart* / A. Oreopoulos // *Eur Heart J*. — 2009. — N 30. — P. 2584–2592.

5. *Гипертрофія левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы* / Ф. Т. Агеев, А. Г. Овчинников, В. М. Сербул, Ю. Н. Беленков // *Сердечная недостаточность*. — 2008. — № 1. — С. 16–24.

6. *Коваль М. Особенности ведения пожилых больных с сердечной недостаточностью* / М. Коваль //

*Medicine Review*. — 2009. — № 2 (7). — С. 48–54.

7. *Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure* / T. B. Horwich, M. A. Hamilton, W. R. Maclellan [et al.] // *J. Card. Fail.* — 2002. — Vol. 8, N 4. — P. 642–648.

#### REFERENCES

1. Voronkov L.G., Amosova K.M., Bagriy A.E. The recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine for the treatment of chronic heart failure in adults (view 2012). 2012; 106.

2. Mancia G., Bombelli M., Corrao G., Facchetti R., Madotto F. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension* 2007; 49 (1): 40–47.

3. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.T. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 6: 968–977.

4. Oreopoulos A. Analysis of Kaplan-Meier survival in patients with coronary artery disease heart. *Eur Heart J* 2009; 30: 2584–2592.

5. Ageyev F.T., Ovchinnikov A.G., Serbul V.M., Belenkov Y.N. Left ventricular hypertrophy: the role of the renin-angiotensin system. *Heart failure* 2008; 8 (4): 16–24.

6. Koval M. Features of elderly patients with heart failure. *Medicine Review* 2009; 2 (7): 48–54.

7. Horwich T.B., Hamilton M.A., Maclellan W.R. et al. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J. Card. Fail* 2002; 8 (4): 642–648.

Надійшла 2.10.2014

УДК 616.12-007-053.2-06:616.151.5]-07

В. М. Лазанюк

## ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО МЕТОДУ ДІАГНОСТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-007-053.2-06:616.151.5]-07

В. Н. Лазанюк

### ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Недостаточный уровень профилактики и коррекции тромбогеморрагических расстройств связан с отсутствием у практикующих врачей высокоинформативных методов исследования системы гемостаза. Рекомендован к использованию новый инструментальный способ интегральной



оценки функционального состояния системы гемостаза с помощью пьезоэлектрического гемовискозиметра, благодаря которому возможна оценка всех компонентов системы гемостаза, что выгодно отличает его от других методов исследования.

Приведены результаты исследования системы гемостаза и фибринолиза у детей с врожденными пороками сердца с помощью низкочастотного пьезоэлектрического гемовискозиметра. Способ очень прост в исполнении, прибор портативный, исследования можно легко и быстро выполнять непосредственно у больного.

**Ключевые слова:** система гемостаза, тромбгеморрагические расстройства, низкочастотная пьезоэлектрическая гемовискозиметрия, врожденные пороки сердца.

UDC 616.12-007-053.2-06:616.151.5]-07

V. M. Lazaniuk

#### APPLICATION OF A NEW METHOD OF DIAGNOSING THROMBOHEMORRHAGIC DISORDERS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine.*

An insufficient level of prevention and correction disorders of hemostasis is connected with the absence of highly informative research methods of hemostasis.

**The aim:** to estimate efficacy and benefits of the study of rheological properties of blood using a method of low-frequency oscillation piezoelectric thromboelastography.

**Materials and methods.** The basic group is composed of 30 children with cyanotic cardiac anomalies (CCA), such cardiac anomalies as: tetralogy of fallot, total anomalous pulmonary venous connection, double outlet right ventricle, transposition of the great arteries. Oxygen saturation was 55–90%. The control group consisted of 30 patients with “pale” congenital heart disease (ventricular septal defect, atrial septal defect, patent ductus arteriosus).

**Results and discussion.** In the first group (CCA) chronometric parameters reflect hypercoagulation shifts vascular-platelet hemostasis. Similar changes were observed in the coagulation unit (increase performance KTA, VSK), although compared with the third group it was misleading. At the same time, the first group showed a significant decrease in the maximum density of the clot as compared to healthy children which can be further described as a cause of postoperative bleeding in the literature.

**Conclusions.** The nation's first pediatric practice applied a new instrumental method of integral evaluation of the functional state of the hemostatic system. With the new method of diagnosis it is possible to estimate both vascular-platelet and coagulation hemostasis and fibrinolysis. The results of examination of children with congenital heart disease showed marked changes of the hemostatic system, characterized by moderate chronometric hypercoagulability due to vascular-platelet and coagulation hemostasis.

**Key words:** hemostatic system, thrombohemorrhagic disorders, low-frequency oscillation piezoelectric thromboelastography, congenital heart disease.

Гемостаз новонароджених і дітей першого року життя відрізняється від гемостазу дорослих. Порушення гемостазу в цьому періоді мають свої особливості. Корекція порушень гемостазу у новонароджених і грудних дітей потребує особливого підходу [1]. Особливу категорію становлять хворі з «ціанотичними» вродженими вадами серця (ВВС), оскільки їх стан супроводжується хронічною гіпоксемією, у зв'язку з чим всі компенсаторні механізми організму хворого спрямовані на поліпшення (полегшення) доставки тканинам кисню. Це досягається шляхом збільшення об'єму циркулюючої крові, а також гемоглобіну й еритроцитів (поліглобулія і поліцитемія) у ній. Значені зміни ведуть до підвищення в'язкості крові, що разом з перебудовою судинної системи створює в організмі умови для тромбоутворення

[1; 8]. При цьому порушення агрегації явно корелює з тяжкістю гіпоксемії та поліцитемії у дітей з «ціанотичними» ВВС [6].

Безумовно, вроджені вади розвитку серця, які супроводжуються наявністю патологічних станів (а часто є ускладненнями основного захворювання), є найбільш складними для лікування — як хірургічного, так і консервативного. У патогенезі розвитку такого ускладнення, як легенева гіпертензія, при різних вадах серця відіграє найважливішу роль дисфункція ендотелію, поняття про яку об'єднує величезний спектр порушень серцево-судинної системи в цілому [9]. Дисфункція може розвиватися внаслідок дисбалансу між факторами, що контролюють цілісну роботу системи кровообігу. Зокрема, між факторами, які беруть участь у процесах згортання і фібринолізу, регуляції

рідкого стану крові та її взаємодії з судинною стінкою. Ступінь тону, проникнення та інших функціональних параметрів ендотелію, що залежать від рівня експресії оксиду азоту (найсильнішого вазодилатора), ендотеліну (сильного вазоконстриктора), а також деяких інших факторів, які знаходяться як у прямому, так і в зворотному кореляційному зв'язку з реологічним станом крові, концентрації факторів згортання [4]. Основними факторами схильності до виникнення кровотечі, як відомо, є тромбоцитопенія та зниження агрегації тромбоцитів, і особливу категорію хворих утворюють пацієнти з «ціанотичними» ВВС [6]. Усе вищевикладене зумовлює високий ризик розвитку тромбгеморагічних розладів, а недостатньо високий рівень профілактики і лікування тромбгеморагічних ускладнень, які супроводжують низ-



ку патологічних станів, безпосередньо пов'язаний із відсутністю у клініцистів високоефективних методів дослідження системи гемостазу [2].

Нами випробуваний новий інструментальний спосіб оцінки функціонального стану системи гемостазу і фібринолізу за допомогою апаратно-програмного комплексу для дослідження реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд», принцип роботи якого полягає в реєстрації й оцінці в'язкісних характеристик згортання крові за допомогою низькочастотного п'єзоелектричного вібраційного датчика [3].

**Мета** роботи — оцінити ефективність і переваги дослідження реологічних властивостей крові методом низькочастотної п'єзоелектричної гемовіскозиметрії за допомогою апаратно-програмного комплексу АРП-01М «Меднорд», а також вивчити особливості системи гемостазу у дітей із вродженими вадами серця.

#### Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведено у дітей, яких поділили на три групи. Першу групу утворили 30 пацієнтів, госпіталізованих у відділення серцево-судинної хірургії для проведення хірургічного лікування з «ціанотичними» ВВС (атрезія легеневої артерії, транспозиція магістральних судин, загальний шлуночок, тетрада Фалло, подвійне відходження магістральних судин, тотальний аномальний дренаж легеневих вен, аномалія Ебштейна), середній вік яких становив (13,8±8,9) міс. При надходженні в усіх хворих відзначалася артеріальна гіпоксемія. Насичення киснем при пульсоксиметрії дорівнювало 55–90 %. До другої групи зарахували 30 хворих із «блідими» ВВС (дефект міжшлуночкової перегородки, дефект міжпередсердної перегородки, відкрита артеріальна протока). Середній вік пацієнтів становив (12,4±

±5,4) міс. Третю групу утворили 15 дітей, прооперованих у відділенні серцево-судинної хірургії з діагнозами: дефект міжшлуночкової перегородки, дефект міжпередсердної перегородки, відкрита артеріальна протока. Дослідження даної категорії хворих проводилося перед виписуванням з лікарні — через 7 днів після оперативного втручання. Медичні препарати, які впливають на систему гемостазу вони не отримували. Таким чином, дана група включала до себе категорію здорових дітей. Середній вік дітей третьої групи становив (14,78±9,09) міс. Взяття крові здійснювали в операційній з лівої підключичної вени кількістю 0,5 мл, вводили у прогріту до 37 °С кювету гемовіскозиметра, після чого проводили безперервну реєстрацію і запис кривої гемовіскозиграми (ГВГ), яка характеризує процеси згортання крові та фібринолізу.

#### Результати дослідження та їх обговорення

У процесі вивчення отриманих кривих ГВГ були визначені амплітудні та хронометричні константи, які характеризували I, II, III стадії гемокоагуляції, ступінь і тривалість ретракції та сумарну фібринолітичну активність. Досліджувалися такі основні показники ГВГ: інтенсивність контактної фази коагуляції (ІКК), яка дозволяє оцінити стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу; інтен-

сивність коагуляційного драйву (ІКД), або інтенсивність утворення згустка; час згортання крові (ЧЗК), показник тромбінової активності (КТА), який характеризує утворення тромбіну і швидкість формування згустка крові; інтенсивність полімеризації згустка (ІПЗ); максимальна щільність згустка (МА); інтенсивність тотального згортання (ІТЗ); сумарна фібринолітична активність, тобто сумарний показник інтенсивності ретракції та спонтанного лізису згустка (ІРЛЗ) [5]. При дослідженні трьох груп хворих, середній вік яких вірогідно не відрізнявся між собою, було виявлено вірогідне підвищення параметрів показників ІКК і КТА у першій групі порівняно з другою та третьою відповідно, між якими дані показники вірогідно не відрізнялися (табл. 1). Показник ЧЗК був вищим у першій групі порівняно з другою та третьою групами, хоча різниця з останньою була поза зоною значущості. У другій групі даний показник був вірогідно нижчим, ніж у третій. Середні показники ІТЗ і ІРЛЗ відрізнялися між собою у кожній групі, хоча різниця між ними була невірогідною. З отриманих даних очевидним є те, що в першій групі («ціанотичні» ВВС) хронометричні параметри відображали гіперкоагуляційні зрушення судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу. Подібні зрушення спостерігались і в коагуляційній ланці (підвищення показників КТА, ЧЗК), хоча

Таблиця 1

Основні показники гемовіскозиграми

Показник	I група, n=30	II група, n=30	III група, n=15	p <sub>I-II</sub>	p <sub>I-III</sub>	p <sub>II-III</sub>
ІКК	38,5±9,0	20,0±13,4	13,54±17,33	≤0,05	≤0,01	≥0,2
КТА	43,3±6,2	35,6±7,2	36,21±8,04	≤0,05	≥0,2	≥0,2
ЧЗК	5,5±0,8	8,7±1,6	6,01±1,14	≤0,05	≥0,2	≤0,05
ІКД	33,8±3,4	30,0±4,7	35,19±5,13	≤0,1	≥0,2	≤0,1
ІПЗ	15,3±2,2	14,2±2,3	18,53±1,90	≥0,2	≤0,1	≤0,05
МА	413,8±37,5	460,5±36,1	495,93±46,99	≥0,1	≤0,05	≤0,15
ІТЗ	12,0±1,8	11,8±1,9	11,22±1,38	≥0,2	≥0,2	≥0,2
ІРЛЗ	1,0±0,9	3,0±2,8	0,13±0,70	≤0,1	≤0,1	≤0,1



порівняно з третьою групою вони були невіргодними. Водночас у першій групі виявлено вірогідне зниження показника МА порівняно з групою здорових дітей, що в подальшому може бути причиною післяопераційних кровотеч, які описані в літературі [7].

### Висновки

Вперше у вітчизняній педіатричній практиці застосований новий інструментальний спосіб інтегральної оцінки функціонального стану системи гемостазу. Нами показано, що за допомогою п'єзоелектричної гемовіскозиметрії можлива оцінка як судинно-тромбоцитарної, так і коагуляційної ланок гемостазу і фібринолізу. Аналізатор реологічних властивостей крові АРП-01 «Меднорд» дозволяє працювати з цільною кров'ю, на одне дослідження потрібно всього 0,5 мл крові, що особливо важливо в неонатології. Результати дослідження дітей із ВВС показали виражені зміни системи гемостазу, які характеризуються вірогідною хронометричною гіперкоагуляцією за рахунок судинно-тромбоцитарної та коагуляційної ланок гемостазу у дітей з «ціанотичними» ВВС. Мабуть, дані зміни мали компенсаторний характер і були зумовлені наявністю у дітей із «ціанотичним» ВВС артеріальної гіпоксемії, що, як наслідок, призводило до порушення системи гемостазу. Саме тому система гемостазу в даній категорії хворих потребує особливої уваги при підготовці до оперативних втручань і в післяопераційному періоді.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А. Диагностика, профилактика и контроль лечения нарушенной свертывающей системы крови в кардиохирургии / Л. А. Бокерия, Н. Н. Самсонова, Л. Климович // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 45–52.
2. Запорожан В. М. Новый способ интегративной оценки функционального статуса системы гемостаза / В. М. Запорожан, О. О. Тарабрин, А. І. Гожен-

ко // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2004. – № 2. – С. 14–19.

3. Котова А. Н. Особенности гемостаза у новорожденных и детей первого года жизни с «цианотическими» врожденными пороками сердца, факторы риска развития тромбоза системно-легочного анастомоза / А. Н. Котова, М. Р. Туманян, Н. Н. Самсонова // Детские болезни сердца и сосудов. – 2010. – № 4. – С. 40–43.

4. Концепция проведения операций по «бескровной» методике в детской кардиохирургической практике / О. А. Лоскутов, А. Н. Дружинина, С. Н. Судакевич [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. № 2. – С. 20–30.

5. Михалев Е. В. Система гемостаза у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, осложненными гнойным менингитом / Е. В. Михалев, С. П. Ермоленко, Г. П. Филиппов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – М., 2004. – Т. 49, № 3. – С. 10–13.

6. Rate of abnormalities coagulation test results in patients with congenital heart disease / M. T. Arslan, M. Ozcetin, R. Ozyurek, K. Kavakli // Journal of contemporary medicine. – 2011. – Vol. 1, N 1. – P. 6–10.

7. Faraoni D. Factors affecting postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery / D. Faraoni, P. Van der Linden // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2014. – Vol. 9. – P. 32.

8. Eaton M. P. Coagulation considerations for infants and children undergoing cardiopulmonary bypass / M. P. Eaton, E. M. Iannoli // Paediatric anaesthesia. – 2011, Jan. – Vol. 21 (1). – P. 31–42.

9. Tempe D. K. Coagulation abnormalities in patients with cyanotic congenital heart disease / D. K. Tempe, S. Virmani // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2002. – Vol. 16. – P. 752–765.

### REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Samsonova N.N., Klimovich L. Diagnostics, prophylaxis and control of treatment of violations of blood coagulation in the cardiac surgery. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* 2009; 5: 45-52.
2. Zaporozhan V.M., Tarabrin O.O., Gozhenko A.I. A new method of integrative evaluation of the functional condition of hemostasis system. *Bil', znebolyuvannya i intensivna terapiya* 2004; 2: 14-19.
3. Kotova A.N., Tumanyan M.R., Samsonova N.N. Features of hemostasis in new-borns and children of the first year of life with the "cyanotic" congenital heart diseases, factors of risk

for the system-pulmonary anastomosis thrombosis development. *Child's heart and vessels troubles* 2010; 4: 40-43.

4. Loskutov O.A, Druzhinina A.N., Sudakevich S.N., Levina N.V., Overko Yu.V., Dovgan' A.M., Todurov B.M. Conception of conducting operations on the "bloodless" method in child's cardiac surgery practice. *Bil', znebolyuvannya i intensivna terapiya* 2010; 2: 20-30

5. Mikhalyov Ye.V., Yermolenko S.P., Filippov G.P. Homeostasis system in prematurely born children with intraabdominal bleedings complicated with purulent meningitis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2004; 49 (3): 10-13.

6. Arslan M.T, Ozcetin M., Ozyurek R., Kavakli K. Rate of abnormalities coagulation test results in patients with congenital heart disease. *Journal of contemporary medicine* 2011; 1 (1): 6-10.

7. Faraoni D., Van der Linden P. Factors affecting postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014; 9: 32

8. Eaton M.P., Iannoli E.M. Coagulation considerations for infants and children undergoing cardiopulmonary bypass. *Paediatric anaesthesia* 2011 Jan; 21 (1): 31-42.

9. Tempe D.K., Virmani S. Coagulation abnormalities in patients with cyanotic congenital heart disease. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth* 2002; 16: 752-765.

Надійшла 20.10.2014

