

І. С. Грічушенко, К. П. Кіріпнічкова

## ФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА РЕЗЕРВІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ІЗ ПЕРЕЛОМАМИ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК НИЖНІХ КІНЦІВОК

*Клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, Одеса, Україна*

УДК 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

И. С. Гричушенко, Е. П. Кирпичникова

### ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗЕРВОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Целью исследования была оценка функциональных резервов системы гемостаза в предоперационном периоде у больных с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей. Применение функциональной пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности и низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволило определить компенсаторные возможности всех звеньев системы гемостаза в предоперационном периоде, а также проводить комплексную своевременную профилактику тромбогеморрагических осложнений.

**Ключевые слова:** функциональная проба с двукратной локальной гипоксией верхней конечности, гемостаз.

UDC 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

I. S. Grichushenko, K. P. Kirpichnikova

### FUNCTIONAL TEST OF HEMOSTASIS STATUS IN PATIENTS WITH FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES OF LOWER EXTREMITIES

The aim of research was determination of possibilities of the hemostasis system functional status in patients with fractures of long tubular bones of lower extremities before operation. Using the functional test with two-fold local hypoxia of the upper limb and the instrumental express-method hemoviscoelastography help to determinate compensatory possibilities all components of hemostasis before operation and use multicomponent timely prophylaxis of thromboembolical complications and hemorrhage.

**Key words:** the functional test with two-fold local hypoxia of the upper limb, hemostasis.

Існуючі підходи у діагностиці, лікуванні та профілактиці тромбогеморрагічних ускладнень не забезпечують надійного захисту пацієнтів від виникнення цих проблем при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок на всіх етапах лікування, що потребує використання інших гемостазіологічних критеріїв, які дають уявлення про механізми функціональної взаємодії згортальної та протизгортальної систем крові, що визначають її гемостатичний потенціал [3; 6].

Альтернативою існуючої методології коагулологічних досліджень за даними однократних проб венозної крові є функціональний системний підхід до оцінки гемокоагуляційного статусу хворих за допомогою навантажувальних проб. Розроблена І. І. Тютрїним і співавт. (1984) функціональна проба з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки дозволяє оцінити компенсаторні можливості системи згортання крові та фібринолізу [4; 7]. Короткочасний стан передтромбозу, змо-

дельований тест-подразником, зумовлений стазом крові, зміною її рН та ушкодженням судинного ендотелію, формує Вірховську триаду внутрішньосудинного тромбіноутворення [1; 2]. У відповідь на появу в системному кровоотоці тромбіну активуються протизгортальна система крові та простациклінгенеруюча активність судинного ендотелію, які запобігають тромбоютворенню, що свідчить про рівень активності складових ланок системи регуляції агрегатного стану крові та характер їхньої взаємодії у забезпеченні адекватного гемостатичного потенціалу. Вивчення резервних можливостей коагуляційної ланки системи гемостазу та сумарної літичної активності крові у взаємозв'язку з функціональними можливостями серцево-судинної системи хворого дозволить розширити сучасні уявлення про механізми тромбонезбезпеки та виявити нові підходи до профілактики і прогнозу тромбогеморагічних ускладнень при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок [5; 8].

**Метою** дослідження було визначення функціонального стану системи гемостазу у передопераційному періоді у хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок.

### Матеріали та методи дослідження

Реакція тромбоцитарно-судинного та коагуляційного компонентів гемостазу і фібринолізу на проведення функціональної проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки досліджена у 20 хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок перед оперативним лікуванням.

Систему гемостазу досліджували інструментальним експрес-методом гемокоагулографії з використанням аналізатора реологічних властивостей крові портативного АРП-01, розробленого НПО «МЕДНОРМ» і впровадженого в клінічну практику на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії з післядипломною освітою Одеського національного медичного університету. В основі дії приладу лежить принцип реєстрації змін високочастотних вібраційних коливань при коагуляції зразка цільної крові. Даний метод дозволяє здійснити контроль змін агрегатного стану крові у процесі її згортання, обчислити хронометричні й амплітудні константи, що характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу.

Аналізували такі показники гемокоагулограми:

г — період реакції, що свідчить про протромбінову активність крові та функціональний стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу (норма — 5–7 хв);

к — константу тромбіну, яка відображає інтенсивність процесів утворення протромбінази та тромбіну, функціональну повноцінність факторів протромбінового комплексу, а також антитромбіновий потенціал крові (норма 4–6 хв);

Кк — додатковий показник тромбінової активності, що характеризує інтенсивність тромбіноутворення, швидкість і динаміку формування кров'яних згустків і фібринополімеризації від її початку до збільшення в'язкості згустка на 100 відн. од. (норма — 16–25 хв);

Т — константу тотального згортання крові, що дозволяє судити про функціональний стан прокоагулянтної ланки гемостазу й антикоагулянтної активності (норма 40–60 хв);

Аг — амплітуду періоду реакції, що відображає спонтанну агрегаційну активність тромбоцитів (норма — 4–12 відн. од.);

t — додатковий показник, константу згортання крові, вимірюється від кінця періоду к до максимальної амплітуди АМ і відповідає періоду від кінця видимого згортання крові до початку ретракції згустка, характеризує III фазу згортання крові: тромбін відщеплює від молекул фібриногену фібринопептиди А і Б, утворюючи фібрин-мономери, які спонтанно полімеризуються у волокна фібрину (норма — 30–47 хв);

**Показники гемовіскозиметрії перед проведенням функціональної проби і після неї в групі обстежених хворих у передопераційному періоді**

Показник гемовіскозиграми	Норма	Перед пробую, n=20	Після проби, n=20
$Ar=a_1-a_0$ (агрегація тромбоцитів), відн. од.	-4-12	-16,95+1,05	-15,26+1,1
$r=t_2-t_0$ (період реакції), хв	5-7	3,9+0,2*	2,1+0,3*
$Kk=100/(t_3-t_2)$ (тромбінова активність), хв	16-25	44,44+2,50*	72,43+2,80*
$k=t_3-t_2$ (константа тромбіну), хв	4-6	2,25+0,25*	1,40+0,19*
$t=t_5-t_3$ (константа згортання крові), хв	30-47	45,3+3,2	50,1+3,4
$c=k+t$ (ущільнення згустка), хв	34-53	47,55+0,40*	51,5+0,6*
$AM=a_5$ (максимальна щільність згустка), відн. од.	500-700	780,75+21,50	830,4+77,0
$T=t_5$ (час формування згустка), хв	40-60	41,1+2,8	40,9+3,6
F (сумарний показник ретракції), %	10-20	10,3+1,4	11,9+3,2

*Примітка.* \* — у групі до та після проведення проби відмінності достовірні ( $p<0,05$ ).

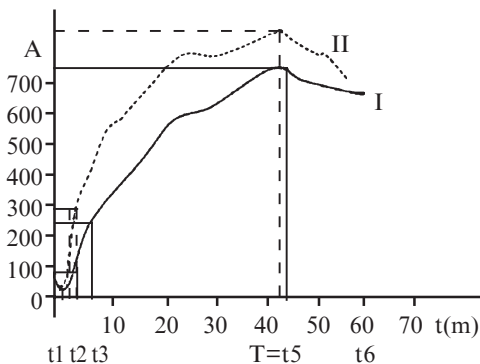
$c$  — додатковий показник, константу ущільнення згустка, вимірюється від кінця періоду  $r=k+t$  до максимальної амплітуди  $AM$ , відповідає всій фазі утворення згустка фібрину та характеризує третю фазу згортання крові (норма — 34–53 хв);

$AM$  — фібрин-тромбоцитарну константу крові, що характеризує структурні властивості утвореного згустка (норма — 500–700 відн. од.);

$F$  — сумарний показник ретракції та спонтанного лізису згустка, що свідчить про ретракцію й інтенсивність фібринолізу (норма — 10–20 %).

### Результати дослідження та їх обговорення

Показники гемовіскозиграми оцінювали перед проведенням і після проведення проби.



*Рис. 1.* Графік змін агрегатного стану крові у відповідь на функціональну пробу в обстежених хворих у передопераційному періоді: I — перед пробую, II — після проби

Проведений аналіз до та після проби показав достовірно ( $p<0,05$ ): зниження показника  $r$  на 46,16 %, збільшення показника  $Kk$  на 38,6 %, зниження показника  $k$  на 37,78 %, підвищення показника  $c$  на 7,67 %. Динаміка показників коагуляційного компонента гемостазу засвідчила, що проведення функціональної проби викликає виражену гіперкоагуляцію порівняно з вихідними даними (табл. 1, рис. 1).

Відсутні статистично значущі зміни ( $p>0,05$ ): агрегаційної активності тромбоцитів  $Ar$ , показника  $t$  (характеризує III фазу згортання крові), показника фібринолізу  $F$ , показника максимальної щільності згустка  $AM$ , показника часу формування згустка  $T$ .

За результатами гемовіскозиметрії до та після проведення проби, у хворих від-

мічалася хронометрична гіперкоагуляція, зумовлена активацією I–III фаз згортання при відсутності змін первинного гемостазу та фібринолітичної активності. Такий тип реакції системи регуляції згортання розцінювали як декомпенсований, а пацієнтів — тромбонебезпечних. Функціональна проба виявляє виснаження резервних можливостей фібринолізу.

Обробку отриманих даних проводили згідно з правилами варіаційної статистики, використовуючи програми Statistica version 6,0 та Microsoft Excel 7,0.

### Висновки

1. У передопераційному періоді всі пацієнти з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок мають стан гіперкоагуляції ще до проведення функціональної проби, а сама проба посилює гіперкоагуляцію.

2. Низькочастотна вібраційна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія дозволяє вже в передопераційному періоді виявити ступінь тромбонебезпеки та характер дисфункції системи гемостазу й може використовуватись як експрес-діагностика та моніторингу функціонального стану компонентів гемостазу. Перевагою методу є стандартизація дослідження, простота виконання, використання малих об'ємів крові, оперативність отримання та високий ступінь відтворення результатів.

3. Застосування функціональної проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки дозволяє визначити компенсаторні можливості системи регуляції агрегатного стану крові та всіх ланок системи гемостазу.

4. Необхідно додатково наголосити про важливість своєчасного початку корекції тромбогеморагічних розладів і запобігання розвитку тяжких ускладнень одразу після отримання травми та переломів у даної групи хворих.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии / З. С. Баркаган. – М. : Ньюди-мед, 2000. – 148 с.

2. Заболотских И. Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза / И. Б. Заболотских, С. В. Синьков, С. А. Шапошников. – М. : Практическая медицина, 2008. – 333 с. : ил.

3. Ивченко О. А. Изменение гемостаза у пациентов с атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей на фоне туберкулеза легких / О. А. Ивченко, А. К. Стрелис, М. С. Силина // Стандартизация медицинских технологий, реабилитация в ангиологии и сосудистой хирургии : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Новокузнецк, 2006. – С. 156–157.

4. Пат. 60932 Україна. Спосіб оцінки ступеня тромбонебезпеки пацієнта / Тарабрін О. О., Тютрін І. І., Стеценко О. І. [та ін.] ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № u201102936 ; заявл. 14.03.2011 ; опубл. 25.06.2011, Бюл. № 12. – 4 с.

5. Тютрин И. И. Типологический анализ системы гемостаза у здоровых лиц по данным пробы с локальной гипоксией / И. И. Тютрин, А. Т. Адамян // Физиология человека. – 1987. – Т. 13, № 5. – С. 826.

6. Тютрин И. И. Методика исследования и интегральной оценки реологических свойств крови (Расшифровка и интерпретация графика изменений агрегатного состояния крови) / И. И. Тютрин // Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови. – Томск, 1997.

7. Диагностика тромбогеморагических расстройств в режиме реального времени. Возможно ли это? / И. И. Тютрин, О. А. Тарабрин, М. Н. Шписман [и др.] // Біль, знеболвання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1-д. – С. 510–513.

8. Шписман М. Н. Оценка компенсаторных возможностей системы гемостаза при помощи функциональной пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности / М. Н. Шписман, Д. Г. Гавриченко, О. С. Кушнир // Досягнення біології та медицини. – 2012. – № 1 (19). – С. 7–11.

Надійшла 7.02.2013