Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150)
2016. Volume 6. Issue 8

ID: 2016-08-8-A-6589 Краткое сообщение

Мальцева А.А., Тютрин И.И., Шписман М.Н., Черногорюк Г.Э.

Состояние гемостатического потенциала у больных с циррозом печени

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

Maltseva A.A., Tiutrin I.I., Shpisman M.N., Chernogoryuk G.E.

The condition of the haemostatic potential in patients with liver cirrhosis

Siberian state medical University, Tomsk

Abstract

Using low-frequency piezo thromboelastography evaluated the hemostatic potential in patients with liver cirrhosis that has allowed to allocate two groups of disorders of hemostasis – "hypocoagulation and normal coagulation".

Keywords: liver cirrhosis, hemostasis, low-frequency piezo thromboelastography

Ключевые слова: гемостатический потенциал, цирроз печени

Актуальность

Циррозы печени занимают значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения, оставаясь крайне актуальной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира. У пациентов с циррозом печени наблюдаются выраженные разнонаправленные нарушения в системе гемостаза, что клинически выражается как кровотечениями, так и тромбозами.

Развивающегося в организме больного с циррозом печени тромбогеморрагический синдром не может быть выявлен ни одним существующим на сегодняшний день базисным методом оценки системы гемостаза, которые дают лишь фрагментарную информацию и не позволяют судить о состоянии системы гемостаза как единой системы, функционирующей комплексно и неразрывно внутри своих звеньев. Из общепризнанных на данный момент глобальных методов оценки гемостаза только низкочастотная пьезотромбоэластография (НПТЭГ) позволяет дать интегративную оценку процесса гемокоагуляции на всех этапах фибриногенеза (инициации/амплификации, пропагации, латеральной сборки), ретракции и лизиса поперечно-сшитого фибрина, учитывая не только гендерные, но и этнические различия функционирования системы гемостаза.

Цель: выявление нарушений системы гемостаза у больных с циррозом печени в сравнении со здоровыми добровольцами сибирской популяции.

Материал и методы

Исследование было проведено на базе Факультетских клиник ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, ОГАУЗ Томской областной клинической больницы, ФГБНУ НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга с участием пациентов с циррозом печени различной этиологии, разделенных на группы на основании классификации Child-Turcotte-Pugh. Нами было обследовано 40 пациентов в возрасте от 32 до 65 лет (26 мужчин и 14 женщин). Группа А по Child-Pugh - 14, группа В - 18, группа С - 8. Диагноз цирроза печени был поставлен на основании жалоб пациентов, данных объективного осмотра, лабораторных показателей, подтверждающих наличие таких патофизиологических синдромов, как цитолитический, холестатический, мезенхимально-воспалительный и гепатопривный, а также с помощью статической гепатосцинтиграфии. Состояние системы гемостаза исследовали при поступлении в стационар до начала медикаментозной терапии препаратами, влияющими на свертывающую систему крови.

В качестве групп контроля были взяты условно здоровые добровольцы из сибирской популяции: мужчины в возрасте от 21-40 лет (n=42), женщины в менопаузе (n=38).

Стандартизация этапа пробоподготовки обеспечивалась забором крови из кубитальной вены без наложения жгута (1 мл) в 3-компонентный силиконированный шприц (V = 2,5 мл) для разовой кюветы из медицинского пластика (V = 0,45 мл) с немедленным (10—12 с) началом исследования. Функциональное состояние системы гемостаза оценивали методом НПТЭГ на аппаратно-программном комплексе АРП-01М «Меднорд» (Россия, регистрационное свидетельство Ф РС № 2010/09767). Оценку регистрируемых параметров проводили с использованием компьютерной программы ИКС «ГЕМО-3», включающей информацию о:

- начальном этапе коагуляции (инициация/амплификация, ИКК — интенсивность контактной коагуляции);
- тромбиновой активности (КТА — константа тромбиновой активности, ИКД — интенсивность коагуляционного драйва);
- интенсивности полимеризации сгустка (ИПС);
- времени образования поперечносшитого фибрина (t5);
- максимальной плотности сгустка (МА);
- коэффициенте суммарной противосвёртывающей активности (КСПА);
- интенсивности ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС);
- «точке желирования» (t3 — время свёртывания крови).

Определение и расчет анализируемых показателей представлен следующими формулами: ИКК = $(A_1-A_0)/t_1$; КТА = $100/t_2$; ИКД = $(A_3- A_0)/t_3$; ИПС = $(A_4-A_3)/t_4$ (const); КСПА = ИКД/ИПС; ИТС = $МА/t_6$; ИРЛС = $[(A_5—A_6)x100]/A_5$.

Статистическая обработка полученных данных выполнена средствами STATISTICA 8.0 (непараметрические методы, U-тест Манна-Уитни). Различия считали значимыми при уровне статистической значимости менее 0,05.

 © Bulletin of Medical Internet Conferences, 2016

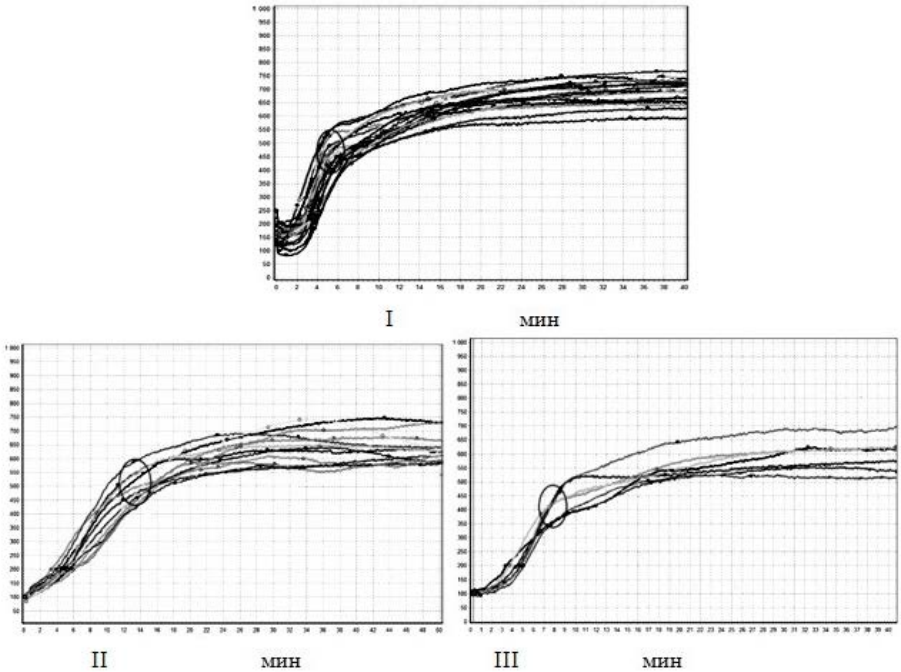

Рисунок 1. Референтные значения НПТЭГ обследуемых: I - здоровые добровольцы; II - цирроз печени группа 1; III - цирроз печени группа 2 (красным обведена точка желирования)

Таблица 1. Основные показатели низкочастотной пъезотромбоэластографии здоровых добровольцев (нормокоагуляционный тип), пациентов с циррозом печени в группах 1 и 2; Me [LQ; UQ]

Показатель	*Нормокоагуляционный тип (n=78)*	*Цирроз 1 (n=26)*	*Цирроз 2 (n=14)*
A0(о.е.)	187[146;212.5]	100[100;100]	100[100;100]
A1(о.е.)	148[109;177]	100[100;100]	100[100;100]
T1(мин)	0.9[0.6;1.3]	0[0;0]	0[0;0]
ИКК(о.е.)	27.25[16.15;36]	0[0;0]	0[0;0]
КТА(о.е.)	29.4[25;38]	20[19.2;22.7]	24.4[22.6;27.1]
T3(мин)	7.6[5.9;9.2]	14.4[12.8;19.9]	8.6[7.43;9.45]
ИКД(о.е.)	37.6[32.5;43.5]	28[25;32.5]	41[32.05;43.25]
ИПС(о.е.)	16.75[13.65;19.65]	8.3[6.8;9.2]	13.3[8.48;15.38]
T5(мин)	34[27;38]	38[33.2;43.4]	32.3[31.25;39.38]
MA(о.е.)	502.5[466.5;560.5]	540[526;587]	518[470;523]
ИТС(о.е.)	15.6[14;18.1]	15[13;16.5]	15[13.45;16.98]
КСПА(о.е.)	2.35[1.9;2.8]	3.2[2.3;4.13]	3.6[3;3.8]
ИРЛС(о.е.)	0.9[0.1;2.5]	4[1;4.2]	3,30[1.89;5.1]

Результаты

В результате оценки гемостатического потенциала (ГП) больных с циррозом печени «глобальным» тестом НПТЭГ были выявлены выраженные изменения по сравнению со здоровыми лицами на начальном этапе коагуляции и в фазе ретракции и лизиса сгустка. У обследуемых больных не регистрируется фаза инициации (A1=A0; t1=0; ИКК=0), что свидетельствует о внутрисосудистой активации процесса агрегации форменных элементов крови. При этом результирующие хронометрические (t5) и структурные (МА, ИТС) характеристики гемостатического потенциала (ГП), соответствуют таковым у здоровых лиц.

Вместе с тем, на основе реперной величины точки желирования (t3), обследуемые больные могут быть стратифицированы на 2 группы – «гипокоагуляционное» (1) t3=14,4 [12,8;19,9] и «нормокоагуляционное» состояние ГП (2) t3=8,6 [7,4;9] (табл. 1, рис. 1).

Анализ ГП у больных в этих группах (табл. 1; рис.1) показывает, что внутрисосудистая активация агрегационной функции форменных элементов крови сопровождается выраженными расстройствами на всех этапах формирования поперечно-сшитого фибрина (ПСФ) – инициации/амплификации (A=0; t=0; ИКК=0), пропагации (снижение КТА до 20 [19,2; 22,7] в группе 1 и 24,4 [22,6; 27,1] в группе 2 против 29,4 [25;38] у здоровых лиц, а также увеличение t3 до 14,4 [12,8; 19,9] и 8,6 [7,43; 9,45] в группах 1 и 2 соответственно, против нормальных значений 7,6 [5,9;9,2]. Показатель ИКД, характеризующий интегративное влияние про- и антикоагулянтных систем на скорость образования сгустка остается в пределах нижней границы нормы. В обеих группах пациентов с циррозом печени наблюдается замедление процесса латеральной сборки фибрина (снижение показателя ИПС) и активация процесса стабилизации, в итоге обеспечивающие хронометрическую «нормокоагуляцию»: t5=38 [33,2; 43,4] в группе 1 и 32,3 [31,25;39,38] в группе 2 (табл. 1).

Выводы

Таким образом, использование глобального теста низкочастотной пьезотромбоэластографии при оценке гемостатического потенциала цельной крови у больных с циррозом печени позволяет оценить глубину расстройств системы гемостаза на всех этапах образования поперечно-сшитого фибрина: инициации, амплификации, пропагации и латеральной сборки. Использование точки желирования (t3) в качестве стратификационного признака у больных с циррозом печени позволяет выделить две группы расстройств системы гемостаза – «гипокоагуляционную» и «нормокоагуляционную». При этом, независимо от состояния процесса фибриногенеза, начальные этапы образования поперчено-сшитого фибрина в данных группах идентичны и ведут к одинаково нормальной максимальной плотности сгустка.

© Bulletin of Medical Internet Conferences, 2016