

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом комплексної НДР Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Розробка диференційованої тактики лікування і профілактики моно- та поліорганної недостатності в ургентній абдомінальній хірургії» (державний реєстраційний номер 0110U002149).

Вступ. Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК) посідають провідне місце у структурі захворюваності населення і є однією із найчастіших причин екстреної госпіталізації хворих у хірургічні відділення закладів охорони здоров'я у світі. В Україні ШКК трапляються з частотою 150-200 випадків на 100 000 дорослого населення. У європейських країнах від 48 до 144 (103-172 – у Великобританії) пацієнтів на 100 000 населення звертаються у стаціонари з ознаками ШКК [1,2,3]. Сучасними реаліями є збільшення числа тяжких кровотеч, особливо у пацієнтів старшого і похилого віку, яке може сягати 70-80% випадків [1,4]. Незважаючи на досягнення в гастроентерології, анестезіології, хірургії, удосконалення методів лікувальної ендоскопії, загальна летальність від ШКК залишається незмінною і коливається у межах 11-60 % [5,6,7]. Високий рівень летальності, який не має тенденції до зниження, реєструють і при рецидиві кровотечі (20-40 %) [8]. У той же час комплексна консервативна терапія з використанням ендоскопічного гемостазу не завжди дає можливість уникнути оперативного втручання. Окрім того, у деяких пацієнтів після її проведення виникає повторна кровотеча.

Вивчення показників гемостазіограми є важливим елементом комплексного підходу до аналізу ризиків тромботичних чи геморагічних ускладнень [9,10]. Тільки комплексна оцінка дає можливість виявити нехарактерні для фізіологічного стану організму взаємозв'язки між білковими компонентами зсідання та особливостями перебігу процесів, що лежать в основі кровотечі. Саме тому важливого значення набуває не тільки уточнення патофізіологічних зсувів у системі гемостазу при шлунково-кишковій кровотечі, але і виявлення їх впливу на динаміку кровотечі. Вивчення особливостей змін гемостазіограми у пацієнтів із ШКК в процесі діагностики, лікування та прогнозування тяжкості стану залишається актуальним і сприятиме вибору адекватного ведення пацієнтів з цією патологією.

Мета дослідження: виявити особливості стану системи гемостазу у пацієнтів різного віку із шлунково-кишковою кровотечею в динаміці хвороби та з різною тяжкістю її перебігу.

Об'єкт і методи дослідження. У роботі представлено результати досліджень гемостазіограми 170 пацієнтів, з яких 120 чоловіків і 50 жінок, із шлунково-кишковою кровотечею різного ступеня тяжкості, які знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні № 1 комунальної міської клінічної лікарні швидкої

медичної допомоги м. Львова з 2013 по 2018 роки. Вік пацієнтів коливався від 20 до 80 років (Ме віку становила 45 років).

Тяжкість крововтрати визначалася клініцистами відділення хірургії за критеріями О.О. Шалімова і В.Ф. Саєнко (1997). При цьому враховувався характер клінічної картини, наявність явних і прихованих ознак кровотечі та сумарної характеристики і оцінки пульсу, артеріального тиску, показників гемоглобіну, гематокриту, ОЦК і ЦВТ. Виходячи з отриманих показників, всіх хворих залежно від тяжкості крововтрати поділяли на три ступеня: легкого, середнього і тяжкого, відповідно.

Стан системи гемостазу, зокрема клітинну, прокоагулянтну, антикоагулянтну та фібринолітичну ланки оцінювали як під час кровотечі, так і в постгеморагічний період. Визначення показників гемостазіограми пацієнтів проводили на 1, 3 та 7 добу гострого періоду хвороби.

При дослідженні клітинної ланки підраховували кількість тромбоцитів (ТР) у камері Горяєва за допомогою фазово-контрастної мікроскопії.

Для оцінки прокоагулянтної ланки визначали: 1) протромбіновий час (ПЧ) за допомогою «Техпластін-тесту» («Технологія Стандарт», Україна); результати ПЧ представляли через міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), яке обчислювали за формулою: $MNB = \frac{PV^{MICH}}{PV^{MICH_{\text{пациєнта}}}}$, де ПЧ (протромбінове відношення) = ПЧ пацієнта / ПЧ контрольної плазми, а МІЧ – міжнародний індекс чутливості тромбопластину, який вказувався в паспорті до тест-набору; 2) активованій парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ) досліджували за допомогою реактивів «АПТВ-тест» («Технологія Стандарт»); 3) тромбіновий час (ТЧ) – з використанням реагентів «Тромбо-тест» («Технологія Стандарт»); 4) концентрацію фібриногену (ФГ) – ваговим методом (за Рутбергом).

Як маркер тромбінемії, досліджували розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) за допомогою реактивів «РФМК-тесту» («Технологія Стандарт»).

Антикоагулянтну ланку оцінювали за активністю антитромбіну III (АТIII), який визначали за допомогою реактивів фірми «SIMKO ltd» (Україна) і активністю протеїну С (ПС), який досліджували з використанням тест-наборів «Парус-тест» («Технологія Стандарт»).

Оцінку фібринолітичної ланки проводили за допомогою визначення Хагеман-залежного фібринолізу (XIIa-фібриноліз) тест-наборами фірми «SIMKO ltd».

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Статистичне опрацювання результатів проводили за допомогою пакету програм «Statistica-6». Параметричні дані представляли як $M \pm m$, оскільки розподіл даних у групах був нормальним. Попарне порівняння груп виконували за допомогою критерію Ньюмена-Кейсла. Вірогідність різниці між вибірками вважали істотною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень стану системи гемостазу в усіх обстежених пацієнтів із шлунково-кишковою кровотечею продемонстрували гіперкоагуляційні зміни в прокоагулянтній ланці на тлі зменшення рівня фізіологічних антикоагулянтів. Крім того, відмічено зменшення кількості тромбоцитів, порівняно з контрольною групою. У перші години кровотечі найбільш показовими тестами, що свідчили про гіперкоагуляцію були ПЧ та АЧТЧ, які вірогідно вкорочувалися у пацієнтів усіх вікових категорій однаковою мірою як у чоловіків, так і жінок. Зростання вмісту фібриногену та розчинних фібрин-мономерних комплексів свідчить про активну участь системи зсідання у попередженні кровотечі шляхом фібриноутворення. Але одночасно відбувається виснаження фізіологічних антикоагулянтів та системи фібринолізу, що підтверджується зниженням активності АТІІІ та подовженням Хагеман-залежного фібринолізу (табл. 1).

Аналізуючи зміни гемостазиограми за легкого ступеня тяжкості, ознаки гіперкоагуляції відзначали тільки на 1 добу. Загалом це свідчить про нормальну відповідь організму, скеровану на утворення тромбу та зупинку кровотечі при ушкодженні кровоносних судин слизової шлунково-кишкового тракту (табл. 2).

За середнього ступеня тяжкості переважали гіперкоагуляційні зміни у крові, які на першу добу були більш вираженими і характеризувалися зниженням МНВ і вкороченням АЧТЧ, підвищенням вмісту фібриногену, зростанням РФМК та зниженням кількості тромбоцитів (табл. 2). На 3 добу вищезгадані показники поверталися до референтних значень, за винятком тромбоцитів і РФМК, які нормалізувалися на сьому добу спостереження (табл. 3, 4).

За тяжкого перебігу ШКК у першу добу захворювання домінує посилена гіперкоагуляція, що може призвести як до швидкого виснаження системи гемостазу з розвитком ДВЗ синдрому, так і до посилення ішемії в ділянці виразкування чи дефекту з порушенням репараційних процесів. Синдром гіпокоагуляції на 3-7 добу свідчить про нездатність системи гемостазу адекватно зреагувати на пошкодження судини та виникнення геморагії, з можливою загрозою повторної кровотечі.

Зміни у системі гемостазу носили динамічний характер протягом першого тижня захворювання. Кількість тромбоцитів залишалася вірогідно низькою відносно групи порівняння ($p < 0,05$). При аналізі гемостазиограми на третю добу кровотечі, у порівнянні з контрольною групою, виявляли вірогідне зниження МНВ, вкорочення АЧТЧ та ТЧ, зростання РФМК, що вказує на гіперкоагуляцію (табл. 3). При дослідженні антикоагулянтної ланки активності крові пацієнтів з кровотечею констатували зниження активності антитромбіну ІІІ та протейну С. Про

Таблиця 1 – Показники системи гемостазу при шлунково-кишкових кровотечах (M±m)

| Показники | Контрольна група (n=20) | Доба захворювання | | |
|----------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | | 1 доба | 3 доба | 7 доба |
| Кількість тромбоцитів, Г/л | 306,0±6,0 | 182±5,4 p* < 0,05 | 185,4±4,4 p* < 0,05 | 24,0±4,9 p# < 0,05 |
| МНВ | 0,94±0,1 | 0,78±0,1 p* < 0,05 | 0,80±0,1 p* < 0,05 | 0,82±0,1 p* < 0,05 p# < 0,05 |
| АЧТЧ, с | 40,0±0,6 | 31,6±0,4 p* < 0,05 | 29,9±0,3 p* < 0,05 p# < 0,05 | 30,9±0,3 p* < 0,05 |
| ТЧ, с | 14,9±0,2 | 13,4±0,1 p* < 0,05 | 14,1±0,2 p* < 0,05 p# < 0,05 | 14,4±0,2 p* < 0,05 |
| Фібриноген, г/л | 3,6±0,1 | 4,1±0,1 p* < 0,01 | 3,6±0,1 p# < 0,01 | 3,69±0,1 p# < 0,05 |
| РФМК, мг/100мл | 3,7±0,2 | 17,0±2,0 p* < 0,01 | 15,0±2,0 p* < 0,05 p# < 0,05 | 11,0±2,0 p* < 0,05 p# < 0,05 |
| АТІІІ, % | 96,6±1,2 | 84,0±1,1 p* < 0,01 | 77,9±1,1 p* < 0,05 | 80,0±1,0 p* < 0,05 p# < 0,05 |
| XIIa-фібриноліз, хв | 20,0±6,8 | 40,0±2,0 p* < 0,05 | 37,0±2,0 p* < 0,05 | 35,0±2,0 p* < 0,05 p# < 0,05 |
| ПС, % | 101,0±0,7 | 97,8±0,3 | 95,2±0,3 p* < 0,05 | 94,1±0,3 p* < 0,05 |

Примітки: p* - вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою; p# < 0,05 p* - вірогідність відмінності порівняно з першою добою захворювання.

активне усунення гіперкоагуляційних змін та патологічне тромбування свідчили подовження Хагеман-залежного фібринолізу та ріст розчинних фібрин-мономерних комплексів. У той же час спостерігали позитивну динаміку кількості фібриногену, РФМК та тромбінового часу на третю добу порівняно з першою (табл. 2, 3).

Таблиця 2 – Особливості змін показників системи гемостазу при шлунково-кишкової кровотечі залежно від тяжкості перебігу на 1 добу захворювання (M±m)

| Показники | Контрольна група (n=20) | Ступінь перебігу ШКК | | |
|---------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| | | Легкий | Середній | Тяжкий |
| ТР, Г/л | 306,0±6,0 | 300,0±5,4 | 14,0±5,4 p* < 0,05 | 110,0±5,4 p* < 0,05 |
| МНВ | 0,94±0,1 | 0,88±0,1 p* < 0,05 | 0,8±0,1 p* < 0,05 | 0,66±0,1 p* < 0,05 |
| АЧТЧ, с | 40,0±0,6 | 38,6±0,4 | 30,6±0,4 p* < 0,05 | 26,6±0,4 p* < 0,05 |
| ТЧ, с | 14,9±0,2 | 14,4±0,1 | 13,4±0,1 p* < 0,05 | 12,4±0,1 p* < 0,05 |
| Фібриноген, г/л | 3,6±0,1 | 3,0±0,1 p* < 0,01 | 4,1±0,1 p* < 0,01 | 5,2±0,1 p* < 0,01 |
| РФМК, мг/100мл | 3,7±0,2 | 3,5±0,2 | 18,0±2,0 p* < 0,01 | 30,0±2,0 p* < 0,01 |
| АТІІІ, % | 96,6±1,2 | 86,0±1,1 | 84,0±1,1 p* < 0,01 | 82,0±1,1 p* < 0,01 |
| XIIa-фібриноліз, хв | 20,0±6,8 | 19,0±2,0 | 40,0±2,0 p* < 0,05 | 58,0±2,0 p* < 0,05 |
| ПС, % | 101,0±0,7 | 98,8±0,3 | 97,8±0,3 | 96,8±0,3 |

Примітки: p* - вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою; p# < 0,05 p* - вірогідність відмінності порівняно з першою добою захворювання.

Таблиця 3 – Особливості змін показників системи гемостазу при шлунково-кишковій кровотечі залежно від тяжкості перебігу захворювання на 3 добу захворювання (M±m)

| Показники | Контрольна група (n=20) | Ступінь перебігу ШКК | | |
|---------------------|-------------------------|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | Легкий | Середній | Тяжкий |
| ТР, Г/л | 306,0±6,0 | 300,0±5,4 | 150,4±4,4 p#<0,05 | 110,4±4,4 p#<0,05 |
| МНВ | 0,94±0,1 | 0,91±0,1 | 0,82±0,1 p* <0,05 | 0,7±0,1 p* <0,05 |
| АЧТЧ, с | 40,0±0,6 | 37,2±0,4 | 29,3±0,3 p* <0,05 p#<0,05 | 25,2±0,4 p* <0,05 |
| ТЧ, с | 14,9±0,2 | 14,7±0,1 | 14,1±0,1 p* <0,05 | 13,2±0,1 p* <0,05 |
| Фібриноген, г/л | 3,6±0,1 | 3,2±0,1 | 3,6±0,1 p#<0,01 | 4,0±0,1 p#<0,01 |
| РФМК, мг/100мл | 3,7±0,2 | 3,5±0,2 | 15,0±2,0 p* <0,05 p#<0,05 | 29,0±2,0 p* <0,05 p#<0,05 |
| АТІІІ, % | 96,6±1,2 | 86,0±1,1 | 77,9±1,1 p* <0,05 | 66,0±1,1 p* <0,05 |
| ХІІа-фібриноліз, хв | 20,0±6,8 | 17,0±2,0 | 37,0±2,0 p* <0,05 | 37,0±2,0 p* <0,05 |
| ПС, % | 101,0±0,7 | 97,8±0,3 | 96,2±0,3 p* <0,05 | 92,2±0,3 p* <0,05 |

Примітки: p* - вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою; p#<0,05p* - вірогідність відмінності порівняно з першою добою захворювання.

Таблиця 4 – Особливості змін показників системи гемостазу при шлунково-кишковій кровотечі залежно від тяжкості перебігу захворювання на 7 добу захворювання (M±m)

| Показники | Контрольна група (n=20) | Ступінь перебігу ШКК | | |
|---------------------|-------------------------|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | Легкий | Середній | Тяжкий |
| ТР, Г/л | 306,0±6,0 | 300,0±5,4 | 243,0±4,9 p#<0,05 | 243,0±4,9 p#<0,05 |
| МНВ | 0,94±0,1 | 0,91±0,1 | 0,84±0,1 p* <0,05 p#<0,05 | 0,7±0,1 p* <0,05 p#<0,05 |
| АЧТЧ, с | 40,0±0,6 | 38,2±0,4 | 29,3±0,3 p* <0,05 p#<0,05 | 25,2±0,4 p* <0,05 |
| ТЧ, с | 14,9±0,2 | 14,9±0,1 | 14,4±0,2 p* <0,05 | 13,4±0,2 p* <0,05 |
| Фібриноген, г/л | 3,6±0,1 | 3,2±0,1 | 3,69±0,1 p#<0,05 | 4,0±0,1 p#<0,05 |
| РФМК, мг/100мл | 3,7±0,2 | 3,5±0,2 | 10,0±2,0 p* <0,05 p#<0,05 | 21,0±2,0 p* <0,05 p#<0,05 |
| АТІІІ, % | 96,6±1,2 | 86,0±1,1 | 80,0±1,0 p* <0,05 p#<0,05 | 74,0±1,0 p* <0,05 p#<0,05 |
| ХІІа-фібриноліз, хв | 20,0±6,8 | 17,0±2,0 | 35,0±2,0 p* <0,05 p#<0,05 | 35,0±2,0 p* <0,05 p#<0,05 |
| ПС, % | 101,0±0,7 | 97,0±0,3 | 94,7±0,3 p* <0,05 | 90,7±0,3 p* <0,05 |

Примітки: p* - вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою; p#<0,05p* - вірогідність відмінності порівняно з першою добою захворювання.

Оцінюючи зміни гемостазу у хворих на ШКК залежно від ступеня тяжкості, виявлено, що у пацієнтів з легкою крововтратою гіперкоагуляція носить незначний і тимчасовий характер. Так, зменшення МНВ спостерігали тільки на першу добу постгеморагічного періоду, і в цей же час відмічали також зниження фібриногену. АЧТЧ в постгеморагічному періоді мав

тенденцію до вкорочення, хоча дані показники не були статистично значущі. Тромбіновий час та РФМК знаходилися у межах референтних величин, що свідчить про відсутність дисфібриногенемії та активації зсідання, а також про непатологічні гемостатичні властивості плазми.

Аналізуючи порушення гемостазу у хворих на ШКК середнього ступеня тяжкості виявлено, що гіперкоагуляційні зміни у крові цих пацієнтів на першу добу виражені більшою мірою і характеризуються зниженням МНВ і вкороченням АЧТЧ, підвищенням вмісту фібриногену, зростанням РФМК та зниженням кількості тромбоцитів. На 3 добу всі вищезгадані показники повертаються до референтних значень, хоча кількість тромбоцитів і РФМК повертаються до референтних величин лише на 7 добу спостереження.

За тяжкої шлунково-кишкової кровотечі спостерігали наступні зміни в системі гемостазу: гіперкоагуляція змінювалася гіпокоагуляцією зі значною активацією фібринолізу. У деяких пацієнтів гіперфібриногенемія на 3 добу змінювалася гіпофібриногенемією, яка до 7 доби набувала критичного значення (фібриноген знижувався до 1,2 г/л), одночасно подовжувався тромбіновий час, що свідчить про виснаження прокоагулянтної ланки системи гемостазу і, відповідно, гемостатичних властивостей утворення згустка. Загалом, у пацієнтів з тяжкою кровотечею показники АЧТЧ та МНВ, які на 1-шу добу були вкорочені, вже на 3 добу відмічали їх здовження. І лише на 7 добу спостерігали нормалізацію АЧТЧ та МНВ. Вже з першої доби наростали РФМК і, незважаючи на гіпокоагуляцію, у динаміці хвороби ці показники залишалися доволі високими і їх концентрація не зменшувалася і на 7 добу хвороби (табл. 3, 4). Це свідчить про перехід процесу утворення нормального репараційного згустка у патологічне русло з утворенням надлишкових патологічних тромбів. Підтвердженням цього був критично низький рівень АТІІІ протягом усього гострого періоду хвороби.

У 5-ти пацієнтів з тяжким перебігом ШКК спостерігали вкрай складні порушення у системі гемостазу. Вже з першої доби кровотечі відмічали різко виражену критичну гіпокоагуляцію. Виявляли статистично значуще подовження АЧТЧ, зростання МНВ, зниження вмісту фібриногену та кількості тромбоцитів. Перебіг хвороби поєднувався з активацією фібринолізу (суттєво зростали РФМК та спостерігали вкорочення Хагеман-залежного фібринолізу). Таким чином, зміни у системі гемостазу при тяжкому перебігу носили фазовий характер – гіперкоагуляція змінювалася гіпокоагуляцією різного ступеня вираженості.

Отже, кровотеча із шлунково-кишкового тракту супроводжується активацією гемостазу. Система зсідання активно включається у процес утворення

згустка у зоні дефекту слизової оболонки. Чим більш виражена кровотеча, тим значніша активація системи гемостазу, що проявляється гіперкоагуляцією, яка спрямована на зупинку кровотечі. Проте, в постгеморагічному періоді відбуваються різновекторні зміни. У випадках збалансованої роботи прокоагулянтної та фібринолітичної ланки, гіперкоагуляція поступово переходить у нормокоагуляцію. У пацієнтів із тяжкою ШКК виражена гіперкоагуляція переростає у гіпокоагуляцію, при цьому відбувається виснаження механізмів зсідання, що підтверджують подовження АЧТЧ, збільшення МНВ, зниження вмісту фібриногену, кількості тромбоцитів та пролонгований Хагеман-залежний фібриноліз.

Таким чином, реакція гемостазу на кровотечу є завжди неоднозначною. На неї впливає тяжкість кровотечі, наявність перед кровотечею гіперкоагуляційного синдрому, стан загальної реактивності організму. Відповідно процеси зсідання є індивідуальними у кожного пацієнта. Необхідно також враховувати вік хворого, наявну терапію та супутню патологію. Наведені вище аргументи підтверджують необхідність індивідуального лабораторного контролю за системою гемостазу в постгеморагічний період.

Потрібно зазначити, що показники коагулограми у деяких пацієнтів як із середнім, так і з тяжким ступенем кровотечі згідно лабораторних критеріїв, свідчать про перенесене дисеміноване внутрішньосудинне зсідання (ДВЗ). На це вказують результати досліджень інших авторів [6,7,11,12].

ДВЗ – синдром, що має самостійний вплив на перебіг основного захворювання з порушенням функцій органів та систем, погіршуючи процеси репарації судинних стінок і слизових оболонок. В організмі відбувається надмірне напруження компенсаторних механізмів і, як наслідок, у хворих спостерігається тяжкий перебіг хвороби, виникає можливість виникнення повторних кровотеч, триваліший період одужання.

Отримані нами результати підтверджують генералізовані зміни гемостазу і свідчать про патогенетичне значення порушень адекватного кровопостачання слизової оболонки ШКТ у розвитку кровотечі. Відомо [13], що формування пошкоджень слизової оболонки відбувається на фоні виражених змін мі-

кроциркуляторного русла, звуження артерій, зниження тону вен, підвищення проникності капілярів і це стає причиною інтерстиційного набряку, пошкодження базальної мембрани ендотелію. Порушення, що спричиняють недостатність циркуляторної трофіки, призводять до зміни метаболічних процесів у слизовій, дистрофії клітин, збільшуючи площу кровотечі. З іншого боку, зіставляючи результати дослідження з даними літератури, можна зробити висновок, що одночасно система гемостазу спрацьовує і як захисний механізм через зростання активності факторів зсідання та тромбоцитів [12,14,15,16,17,18]. У подальшому, надмірне їх споживання, а також поступове виснаження антикоагулянтів і системи фібринолізу підтверджують розвиток ДВЗ [5,11,12,13,19,20]. Відкладання фібрину при ДВЗ-синдромі викликає розлади мікроциркуляції у органах та тканинах і, як наслідок, погіршуються репаративні процеси та виникає тяжкий стан хворого. Плазмінемія ж сприяє лізису тромбу у виразковому дефекті і рецидиву кровотечі [7,12,14,18,19,21]. Тобто, цей процес є коагулопатією споживання з виснаженням коагулянтної, антикоагулянтної ланок та депресією фібринолізу після значної гіперкоагуляції. Це підтверджує важливість аналізу індивідуальної коагулограми з метою прогнозування тяжкості розвитку кровотечі у хворого, можливого її рецидивування та вибору адекватної лікувальної тактики.

Висновки. Порушення у системі гемостазу є ключовою ланкою патогенезу ШКК, а ступінь цих порушень може визначати тяжкість перебігу хвороби. Характер змін тромбоцитарної, прокоагулянтної, антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу у пацієнтів із шлунково-кишковою кровотечею залежить від тяжкості патологічного процесу і тому може служити критерієм оцінки ефективності проведеної терапії і прогнозу завершення захворювання. Динамічне спостереження за показниками системи зсідання крові у хворих із ШКК є надзвичайно важливим для попередження розвитку ДВЗ.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження дозволять розробити додаткові заходи з профілактики, своєчасного лікування і попередження виникнення рецидивів ШКК.

Література

- Babak OYa, Kolesnikova EV. Zheludochno-kishechnyie krovotecheniya: sovremennoe sostoyanie problemyi. Vnutrishnya meditsina [Internet]. 2007 Trav [tsitovano 2019 Cherv 22]; 4(4). Dostupno: www.mif-ua.com/archive/article/2831. [in Ukrainian].
- Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*. 1997;315:510-4. DOI: 10.1136/bmj.315.7107.510
- Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011;60:1327-35. DOI: 10.1136/gut.2010.228437
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 2006;38:316-21. DOI: 10.1136/gut.38.3.316
- Zabolotskih IB, Sinkov SV, Lebedinskiy KM, Bulanov AYU. Perioperatsionnoe vedenie bolnih s narusheniyami sistemiy gemostaza. *Vesnik intensivnoy terapii*. 2015;1:65-77. [in Russian].
- Kinakh MV, Mykhailovych VV, Matviichuk OB. Trombofilii i trombozy u khirurgichnii praktitsi. Lviv: Kameniar; 2008. 22 s. [in Ukrainian].
- Sinkov SV. Diagnostika i intensivnaya terapiya koagulopatii u bolnyh s abdominalnoy hirurgicheskoy patologiyey [dysertatsiya]. Rostov-na Donu; 2009. 44 s. [in Russian].
- Odarchenko SP. Suchasni diahnostychni ta likuvalno-taktychni pidkhody pry shlunkovykh krovotekhakh pukhlynnoho pokhodzhennia. *Khirurgiia Ukrainy*. 2015;3:56-63. [in Ukrainian].
- Favaloro EJ, Lippi G. On the complexity of hemostasis and the need for harmonization of test practice. *Clin Chem Lab Med* 2018. [Epub ahead of print]. [PubMed].
- Lippi G, Adcock D, Simundic AM, Tripodi A, Favaloro EJ. Critical laboratory values in hemostasis: toward consensus. *Ann Med*. 2017;49(6):455-61. [Crossref] [PubMed].
- Neporada EL, Fot EV, Gaydukov KM, Nedashkovskiy EV. Vyirazhennyiy defitsit antitrombina III na fone sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta yavlyayetsya prediktorom DVS-sindroma. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2008;4:41-5. [in Russian].

12. Papageorgiou C, Jourdi G, Adjambri E, Walborn A, Patel P, Farceed I, et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update On Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies. Clin Appl Thromb Hemost. 2018 Oct 8. Available from: <http://reference.medscape.com/medline/abstract/30296833>
13. Zagromova TA, Akbasheva OE, Ermakov SYu. Aktivnost inhibitorov proteinaz plazmyi krovi pri yazvennoy bolezni v zavisimosti ot morfotipu konstitutsii bolnyih. RZhGGK. 2007;4(4):30-3. [in Russian].
14. Vyhovska Ya. Diahnostyka rozladiv hemostazu ta suchasna likuvalna taktyka. Lviv: Halytska Vydavnycha spilka; 2010. 160 s. [in Ukrainian].
15. Hryshchuk VI, Chernyshenko HM, Hornytska OV. Rol proteinu S u systemi hemostazu ta vyznachennia yoho aktyvnosti za riznykh patolohii. Medychna khimii. 2009;11(1):91. [in Ukrainian].
16. Kitchens CS. Thrombocytopenia and thrombosis in disseminated intravascular coagulation. Hematology. 2009;1:240-6.
17. Lippi G, Franchini M, Favaloro EJ. Diagnostics of Inherited Bleeding Disorders of Secondary Hemostasis: An Easy Guide for Routine Clinical Laboratories. Semin Thromb Hemost. 2016;42:471-7. [Crossref] [PubMed].
18. Bonar RA, Lippi G, Favaloro EJ. Overview of Hemostasis and Thrombosis and Contribution of Laboratory Testing to Diagnosis and Management of Hemostasis and Thrombosis Disorders. Methods Mol Biol. 2017;1646:3-27. [Crossref] [PubMed].
19. Barkagan ZS, Momot AP. Diagnostika i kontroliruemaya terapiya narusheniy gemostaza. Moskva: Nyudiamed-AO; 2008. 292 s. [in Russian].
20. Mamaev AN. Prakticheskaya gemostaziologiya. Moskva: Prakticheskaya meditsina; 2014. 233 s. [in Russian].
21. Vavilova TV, Dobrovolskiy AB. Rekomendatsii po laboratornym metodam isledovaniyam sistemiy gemostaza. Trombozyi, krovotochivost i bolezni sosudov. 2007 Dek 6:49-52. [in Russian].

ОЦІНКА СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Лавро З. Я., Лебедь Г. Б., Ястремська О. О., Максимюк Г. В., Дем'янчук Н. Р., Порохнавець Л. Є.

Резюме. Обговорено результати гемостазіологічних досліджень у 170 хворих зі шлунково-кишковою кровотечею різного ступеня тяжкості. Встановлено, що кровотеча із шлунково-кишкового тракту супроводжується активацією гемостазу. Дослідженнями доведено, що чим тяжчий ступінь кровотечі, тим глибші зміни у системі зсідання аж до повного розбалансування її ланок, тобто до розвитку ДВЗ синдрому. Динамічне спостереження за характером змін ланок гемостазу у пацієнтів із шлунково-кишковою кровотечею є важливим елементом комплексного підходу до аналізу ризиків тромботичних чи геморагічних ускладнень і може служити одним з критеріїв оцінки ефективності проведеної терапії і прогнозу завершення хвороби.

Ключові слова: шлунково-кишкові кровотечі, дослідження гемостазу, гіперкоагуляція, ДВЗ синдром.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Лавро З. Я., Лебедь Г. Б., Ястремская О. О., Максимюк Г. В., Демьянчук Н. Р., Порохнавец Л. Е.

Резюме. Обсуждены результаты гемостазиологических исследований у 170 больных с желудочно-кишечным кровотечением различной степени тяжести. Установлено, что кровотечение из желудочно-кишечного тракта сопровождается активацией гемостаза. Исследованиями доказано, что чем тяжелее степень кровотечения, тем более глубокие изменения в системе свертывания до полного разбалансирования ее звеньев – то есть к развитию ДВС синдрома. Динамическое наблюдение за характером изменений звеньев гемостаза у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением является важным элементом комплексного подхода к анализу рисков тромботических или геморрагических осложнений и может служить одним из критериев оценки эффективности проводимой терапии и прогноза завершения болезни.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, исследования гемостаза, гиперкоагуляция, ДВС синдром.

EVALUATION OF THE STATE OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL BLEEDING

Lavro Z. Y., Lebed H. B., Yastremska O. O., Maksymyuk H. V., Demianchuk N. R., Porokhnavets L. Ye.

Abstract. Topicality. Despite the early diagnosis of gastrointestinal bleeding (GI bleed) causes, lethality in these conditions still remains rather high. Integrated conservative therapy using endoscopic hemostasis does not always allow surgical intervention to be avoided, but in some patients after its application occurs repeated bleeding. This is the reason for a more careful choice of the therapeutic tactics, taking into account the criteria for pathogenesis of this pathology, in particular the state of the hemostasis system. The study of hemostasis is an important element of the integrated approach to the assessment of the thrombotic or hemorrhagic complications risk. In this regard, it is relevant not only to clarify the pathophysiological changes in the hemostasis system in the gastrointestinal tract, but also to identify their effect on the dynamics of bleeding, which will further promote adequate patient management.

Aim. To find out the features of the state of the hemostasis system reaction in patients of different ages with gastrointestinal bleeding in the dynamics of the disease and with varying severity of its course.

The object and methods of research. A hemostasis study was performed in 170 patients (Me age 45 years) with gastrointestinal bleeding on 1st, 3rd and 7th days of the acute period. The hemostasis included: counting platelets, determining the prothrombin time with the calculation of the international normalized ratio (INR), studying the activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time, the content of fibrinogen, soluble fibrin-monomeric complexes (SFMC), antithrombin III, protein C, and determination of Hageman-dependent fibrinolysis. The control group comprised the hemostatic index of 20 practically healthy individuals.

Results of the research and their discussion. Analyzing changes in hemostasis at a light degree of severity, the signs of hypercoagulation were observed for only 1 day, which generally indicates the normal response of the body, aimed at the formation of a thrombus and stopping the bleeding when damage to the blood vessels of the mucous membrane of the gastrointestinal tract occurred. With an average degree of hemorrhage, hypercoagulation changes in the blood of the first day were expressed more to a degree compared to bleeding of a mild degree, and were characterized by a decrease in INR, a shortened APTT, an increase in fibrinogen, an increase in SFMC and decrease

in platelet counts. But at day 3, these rates returned to the reference values, and the platelet count and the SFMC content were up to the seventh day of observation. In the course of a severe GI bleed, the first day of the disease was dominated by increased hypercoagulability, which could have resulted in rapid depletion of the hemostasis system with the development of the DICs syndrome, and increased ischemia in the area of ulceration or defect with a violation of the reparative processes. Syndrome of hypocoagulation at 3-7 days indicates the inability of the hemostasis system to adequately respond to damage to the vessel and the formation of hemorrhage, with the possible threat of re-bleeding.

Conclusions The nature of changes in platelet, procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic hemostasis in patients with gastrointestinal bleeding depends on the severity of the pathological process and indicates the pathogenetic significance of violations of adequate blood supply to the gastrointestinal mucosa in the development of bleeding, and therefore may serve as a criterion for evaluation of the effectiveness of the therapy and prognosis of the end of the disease.

Key words: gastrointestinal bleeding, hemostasis study, hypercoagulation, DICs syndrome.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 15.07.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-143-146

УДК 616-005.4-06:616-056.52:547.495.9]-07

Лаповець Л. Є., Башта Г. В., Щурко М. М., Ткачук С. О.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН КЛІРЕНСУ КРЕАТИНІНУ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ, УСКЛАДНЕНІЙ ОЖИРІННЯМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

mouseyivna@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом планової науково-дослідної теми кафедри клінічної лабораторної діагностики та кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця» (державний реєстраційний номер 0116U004512).

Вступ. В Україні поширеність та захворюваність на ІХС щорічно зростає та складає серед дорослого населення – 34,9% і 26,8%, серед осіб працездатного віку – 26,7 і 23,1% відповідно (Коваленко В. М. та співавт., 2016). Смертність від ІХС складає близько 650 на 100 тис. населення (Коваленко В. М., Дорогой А. П., 2016) [1]. У розвинених країнах ішемічна хвороба серця є найбільш поширеним серцево-судинним захворюванням, а інфаркт міокарда є найбільш поширеними причинами смерті. Чоловіки частіше хворіють, особливо у віці 40-55 років. У групі літніх людей захворюваність цим захворюванням подібна для обох статей [2].

Слід звернути увагу на це, що на розвиток ІХС значним чином впливають супутні патології, зокрема ендокринні захворювання. Серед ендокринних захворювань найбільшу роль займає ожиріння та цукровий діабет.

За даними Національного інституту серця, легенів і крові, у людини з метаболічним синдромом в два рази частіше розвивається хвороба серця і в п'ять разів частіше розвивається цукровий діабет, ніж у осіб без метаболічного синдрому. Також спостерігається розвиток ниркової недостатності.

Захворюваність, смертність та соціально-економічна важливість такої поширеної патології як ішемічна хвороба серця (ІХС) роблять надзвичайно важливим дослідження з метою своєчасної точної діагностики, попередження ускладнень та профілактики розвитку цього захворювання [3].

Мета роботи: вивчити взаємозв'язок кліренсу креатиніну та показників метаболічних порушень у хворих на ІХС з ожирінням і без ожиріння.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 30 пацієнтів із верифікованою ІХС, з них 20 пацієнтів з ІХС без ожиріння (15 чоловіків, 5 жінок) і 10 пацієнтів з ожирінням (9 чоловіків, 1 жінка). Середній вік пацієнтів 55 ± 2 роки. Діагноз ожиріння виставляли за індексом маси тіла. Контрольна група – 20 практично здорових осіб, відповідного віку та статі.

Визначали показники гемограми за допомогою гематологічного аналізатора. Вміст глюкози визначали ензиматичним методом на автоматичному аналізаторі COBAS INTEGRA 400 plus. Триацилгліцероли визначали колориметричним ензиматичним методом (GPO-PAP). Для визначення загального холестеролу (ХС) застосовували колориметричний ензиматичний метод з ліпідвисвітлюючим фактором. HDL-холестерол та LDL-холестерол виявляли ензиматичним тестом у сироватці крові (реактиви компанії HUMAN) на автоматичному аналізаторі COBAS INTEGRA 400 plus. Визначено наявність та силу кореляційних зв'язків між показником кліренсу креатиніну та іншими досліджуваними показниками [4].

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою одержаних даних із використанням методів математичної статистики за допомогою програми STATISTICA 8,0 (Statsoft, USA).

З метою виявлення кореляційних зв'язків визначали коефіцієнт лінійної кореляції $|r|$ між усіма досліджуваними показниками. Силу зв'язку оцінювали за абсолютним значенням лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона, вважаючи, що при $r < 0,3$ взаємозв'язок слабкий, $0,3 < r < 0,7$ – взаємозв'язок середньої сили, $r > 0,7$ – кореляційний зв'язок сильний (Бабенко В. В., 2009).

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі отриманих результатів лабораторних досліджень крові пацієнтів виявлено вірогідні відмінності показників різних груп (таблиця).