

РИВАРОКСАБАН В ЯКОСТІ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОБЛІТЕРУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Твердовський І.В.

Одеський національний медичний університет

УДК 616.13-004.6-002.18-06:616.151.5]-089-07-084
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.10

РИВАРОКСАБАН В КАЧЕСТВЕ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Твердовский И.В.

Было оценено исходное состояние системы гемостаза у 45 больных проходивших лечение по поводу облитерирующего атеросклероза нижних конечностей в Одесской областной клинической больнице. В течение оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде больные получали обезболивание на основе эпидурального введения бупивакаина, также в их схему лечения входил ривароксабан 15 мг 2 раза в сутки с первых послеоперационных суток. Динамику состояния системы гемостаза у этой группы больных было оценено с помощью низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографии НПТЭГ) в первые сутки до оперативного вмешательства, и на 3, 5 и 7 послеоперационные сутки.

Результаты. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей имеют место выраженные расстройства агрегатного состояния крови, где гиперкоагуляция доминирует над антикоагулянтным потенциалом. На фоне лечения в составе эпидурального введения бупивакаина, ривароксабана 15 мг 2 раза в сутки с первых послеоперационных суток наблюдались достоверные изменения в сторону нормализации во всех составляющих системы гемостаза по методике НПТЭГ ($p < 0,001$). Состояние коагуляционного звена системы гемостаза у больных облитерирующим атеросклерозом на 7 сутки терапии достоверно не отличается от показателей нормы, возможно отметить достоверные сдвиги в сторону гипокоагуляции в пределах нормы. ($P < 0,05$). Фибринолитическая система на 7 сутки лечения статистически не отличается от показателей нормы, имеет достоверную положительную динамику по сравнению с 1 сутками ($p < 0,001$). Агрегация тромбоцитов тоже статистически не отличается от показателей нормы и имеет достоверные различия по сравнению с показателями 5 и 1 суток ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Это свидетельствует об эффективности интенсивной терапии с использованием ривароксабана на фоне системного патологического процесса, нормализацию показателей системы гемостаза у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, тромбообразование, гемостаз, ривароксабан.

RIVAROXABAN AS THE MAIN COMPONENT OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

Tverdovsky I.V.

Relevance. Along with the problem of cardiovascular disease in recent years, there is an increased interest in angiology, due to the prevalence among the population of diseases with violation of peripheral circulation.

Objective of the study. The purpose of this study is to evaluate the functional state of the vascular – platelet, coagulation and fibrinolysis of the hemostasis system and their disorders with the help of low – frequency vibration piezoelectric thromboelastography (NPTEG) in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities on the background of treatment.

Materials and methods. The initial state of the hemostatic system in 45 patients treated for obliterating atherosclerosis of the lower extremities at the Odessa Regional Clinical Hospital was assessed. During surgery and in the postoperative period, patients received analgesia based on epidural administration of bupivacaine, and they also included 15 mg rivaroxaban 2 times a day from the first postoperative days. The dynamics of the hemostatic system in this group of patients was assessed using low-frequency piezoelectric thromboelastography (NPTEG) on the first day prior to surgery, and on days 3, 5 and 7 after.

Results. The results of the study indicate that in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities, there are pronounced disorders of the aggregative state of the blood, where hypercoagulation dominates the anticoagulant potential. During treatment with epidural administration of bupivacaine, rivaroxaban 15 mg, 2 times a day, from the first postoperative day, significant changes were observed towards normalization in all components of the hemostasis system using the method of NPTEG ($p < 0.001$). This indicates the effectiveness of intensive care using rivaroxaban against the background of a systemic pathological process, the normalization of hemostasis system indicators in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities.

Key words: obliterating atherosclerosis, thrombus formation, hemostasis.

Поряд з проблемою серцево-судинних захворювань в останні роки спостерігається підвищений інтерес до ангіології, обумовлений поширеністю серед населення захворювань з порушенням периферичного кровообігу. Патофізіологія атеросклерозу включає в себе такі компоненти як: ураження ендотелію, накопичення ліпідів та реакції місцевого запалення. На пізніх стадіях захворювань коронарних артерій та захворювань з ураженням периферичних артерій, розрив бляшки може викликати атеротромбоз, спричинений формуванням фібрину та активацією тромбоцитів, що призводить до оклюзії судин з наступним пошкодженням органів, такими як інфаркт міокарда, ішемчний інсульт або ішемія кінцівок. [1] Абсолютно недостатня увага приділяється захворюванням периферичних артерій, незважаючи на частоту їх розвитку: у дорослих людей вони виявляються майже в 10% випадків, при цьому найбільш часто в розвинених країнах [2, 3]. Зокрема, в Північній Америці і Європі атеросклерозом периферичних артерій страждає майже 27 мільйонів осіб, при цьому тільки в США понад 8 мільйонів, близько 10% пацієнтів старше 55 років і більше 20% – старше 80 років. Схильність до постійного прогресування захворювання, високий відсоток інвалідиза-

ції та летальності (через 5 років після появи клінічної симптоматики приблизно 1/3 хворих вмирає) роблять проблему соціально значущою. [4] Найбільш небезпечною є «критична ішемія» нижніх кінцівок (КІНК), під якою розуміють виникнення постійних болів в спокої, що вимагають знеболення, а також наявність трофічної виразки або гангрені пальців або стопи, що виникли на тлі хронічної артеріальної недостатності. Адекватність виконуваної лікувальної програми в тих випадках, коли прогресування захворювання ще не привело до розвитку критичної ішемії, дозволяє скоротити і прямі витрати на лікування, і непрямі, а головне отримати кращий клінічний ефект лікування облітеруючого атеросклерозу (ОА). Судин нижніх кінцівок і в даний час залишається досить актуальною. Причинами є, з одного боку, прогресуючий тип перебігу захворювання, що приводить до важкої ішемії і трофічних змін через 5-15 років, а, з іншого – неоднозначні результати традиційних методів оперативного і консервативного лікування. Соціально-економічну значимість проблеми пояснюється великою поширеністю патології взагалі і високою інвалідизацією осіб працездатного віку: щорічно ця група захворювань призводить до ампутації кінцівок у 35 тисяч пацієнтів. [5]

Мета дослідження. Метою даного дослідження є оцінка функціонального стану судинно – тромбоцитарної, коагуляційної ланки і фібринолізу системи гемостазу та їх розладів за допомогою низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) у хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок на фоні лікування.

Матеріали і методи. Було оцінено вихідний стан системи гемостазу у 45 хворих які проходили лікування з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок в Одеській обласній клінічній лікарні. Критеріями включення до дослідження були: наявність у пацієнта облітеруючого атеросклерозу (ОА) Іа та ІІІ стадії, верифікованого за допомогою комп'ютерної ангіографії або доплерографії, стенозу стегнового, підколінного або гомінкого сегменту, вік – 18 років і більше, відсутність факторів, позначених у складі критеріїв виключення, інформована письмово оформлена згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження стали: відмова пацієнта від участі у дослідженні, відмова пацієнта від компонентів терапії: переливання компонентів крові (з релігійних причин), епідуральної анестезії та аналгезії (боязнь ускладнень пункції епідурального простору), наявність відносних або абсолютних протипоказань до катетеризації епідурального простору, наявність алергічних реакцій на лідокаїн або бупівакаїн, некомпенсовані хронічні захворювання або захворювання які мають вплив на систему гемостазу. Оцінка системи гемостазу проводилась за допомогою НПТЕГ. Забір крові для дослідження виконувався в однакових умовах за стандартною методикою з кубітальної вени випробуваних. Для вивчення системи гемостазу та реологічних властивостей крові використовувався апаратно-програмний комплекс АРП-01М «Меднорд» призначений для безперервної реєстрації основних параметрів процесу утворення згустку крові і його лізису.

Усім хворим було проведено оперативне втручання в обсязі стегново-підколінного шунтування ауто веною. Протягом оперативного втручання та в післяопераційному періоді хворі отримували знеболювання на основі епідурального введення бупівакаїну, також в їх схему лікування входив ривароксобан 15 мг 2 рази на добу перорально з першої післяопераційної доби. Динаміку стану системи гемостазу у цієї групи хворих ОА було оцінено за допомогою НПТЕГ на першу

добу до оперативного втручання, та на 3, 5 та 7 післяопераційну добу. Лікування ОА включало в себе гастропротекторну, спазмолітичну, реологічно активну, антиоксидантну, метаболічну та інфузійну терапію.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ОА на тлі активації судинно – тромбоцитарної ланки гемостазу відзначається суттєва структурна (збільшення амплітуди показника максимальної щільності згустку (МА НПТЕГ)) і хронометрична (скорочення інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК), інтенсивності коагуляційного драйву (ІКД), константи тромбі нової активності (КТА) та часу згортання крові (ЧЗК) НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності А0, R(t1), ІКК НПТЕГ) та пригнічення фібринолітичної активності крові – інтенсивності рефракції та лізису згортку (ІРЛЗ). Результати досліджень представляють хворих на ОА як модель, при якій мають місце виражені розлади агрегатного стану крові, де гіперкоагуляція домінує над антикоагулянтним потенціалом. Ці зміни характеризують початковий стан гемокоагуляції як такі, що властиві для стадії гіперкоагуляції гострого ДВЗ – синдрому. Після проведення функціональної проби у хворих на ОА, зазначені порушення в системі гемостазу ще більше прогресують: підвищується агрегація тромбоцитів, посилюється домінування прокоагулянтної ланки, зростає пригнічення антикоагулянтної системи та фібринолізу. Цей тип реагування на функціональну пробу свідчить про скорочення резервних можливостей насамперед, у антикоагулянтній ланці системи гемостазу.

На 3 добу від початку лікування хворих на ОА динаміка стану системи гемостазу, за даними НПТЕГ була позитивна. Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА приведена у таблиці. Згідно цим даним, стан система гемостазу у хворих ОА на 3 добу від початку лікування, характеризується помірними змінами гемокоагуляційного потенціалу у всіх його складових компонентах, порівняно з показниками до оперативного втручання (1 доба). У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на ОА на 3 добу від початку лікування склав – $119,23 \pm 1,78$, що достовірно ($p < 0,001$) перевищує показник норми на 41,43 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3 добу склав $325,44 \pm 22,34$ відн. од., що достовірно ($p < 0,001$) вище на 46,42% показника норми. Час контактної фази коагуляції R(t1), знизився до $6,59 \pm 0,31$ хв, що є укороченням показника на 21,73% ($p < 0,001$). Усі перелічені зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди, інтенсивності агрегації та скорочення її часу вказують на посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих ОА на 3 добу від початку лікування у порівнянні з показниками здорових добровольців. Було проведене порівняння змін у системі гемостазу між показниками НПТЕГ у динаміці: на 3 добу від початку лікування та на 1 добу до оперативного втручання хворих на ОА. Так, показник ІКК у хворих на ОА на 3 добу від початку лікування склав – $119,23 \pm 1,78$, що нижче показника на 1 добу – на 15,64% ($p < 0,05$) (таблиця 1).

Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3 добу знизився на 24,79% у порівнянні з 1 добою лікування ($p < 0,05$). Час контактної фази коагуляції R(t1) статистично достовірно відрізнявся від показника 1 доби – був подовжений на 27,67% ($p < 0,05$). Показники судинно-тромбоцитарної ланці гемостазу

Таблиця 1*Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА на 3 добу від початку лікування*

Показник	Норма		Хворі на ОА до опера- тивного втручання (1-а доба)		Хворі на ОА у процесі лікування (3-я післяопераційна доба)	
	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$
А0	222,25	15,33	432,72	24,16	325,44* \times	22,34
R(t1)	2,36	0,14	1,59	0,31	2,03*	0,18
ІКК	84,30	1,01	141,34	1,68	119,23* \times	1,78
КТА	15,22	0,32	32,12	0,57	27,51* \times	0,53
ЧЗК(t3)	8,42	0,18	4,56	0,49	6,59* \times	0,31
ІКД	21,15	0,60	41,18	1,19	32,58* \times	1,21
ІПЗ	14,45	0,42	27,12	0,57	22,81* \times	0,49
МА	525,45	30,50	837,45	57,38	699,67* \times	39,58
ІРЛЗ	16,45	0,40	8,59	0,55	11,02* \times	0,44

Примітка: * – розбіжності достовірні в порівнянні з групою здорових добровольців ($p < 0,001$); \times – розбіжності достовірні у пацієнтів на 3 добу у порівнянні з 1 добою до початку лікування ($p < 0,05$).

за методикою НПТЕГ – ІКК, А0, R(t1) на 3 добу від початку лікування відносно 1 доби до оперативного лікування хворих на ОА є достовірними ($p < 0,05$). Можна констатувати позитивні зміни – зменшення інтенсивності агрегації тромбоцитів (у бік нормалізації) на 3 добу лікування хворих на ОА, на фоні істотних відмінностей ($p < 0,001$) показників агрегації тромбоцитів відносно норми.

Стосовно ланки коагуляції – було відзначено статистично достовірне ($p < 0,001$) зростання амплітудних та укорочення временних показників НПТЕГ у порівнянні з показниками норми. Отримані наступні дані: збільшення показнику КТА на 80,74% до $27,51 \pm 0,53$; збільшення показнику ІКД на 54,04% до $32,58 \pm 1,21$; збільшення ІПЗ на 57,85% до $22,81 \pm 0,49$; збільшення МА на 33,15% до $699,67 \pm 39,58$ відн.од., вкорочення ЧЗК (t3) на 21,73% до $6,59 \pm 0,31$ хв. Приведені дані свідчать про гіперкоагуляцію та пригнічення антикоагулянтної системи, що на 3 добу від початку лікування хворих ОА продовжують домінувати у системі гемостазу.

На 5 добу від початку лікування хворих на ОА посилюється позитивна динаміка стану системи гемостазу за даними НПТЕГ. Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА у приведена у таблиці 2.

Згідно цим даним, стан системи гемостазу у хворих ОА на 5 добу від початку лікування, характеризується помірними змінами гемокоагуляційного потенціалу у всіх його складових компонентах, порівняно з показниками цієї ж групи до оперативного втручання. У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на ОА на 5 добу від початку лікування склав – $99,67 \pm 2,02$, що достовірно ($p < 0,05$) перевищує показник норми на 18,23%. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 5 добу склав $259,49 \pm 19,87$ відн. од., що достовірно ($p < 0,05$) склало 16,75% підвищення в по-

Таблиця 2

Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА на 5 добу лікування

Показ- ник	Норма		Хворі на ОА до оперативного втру- чання (1-а доба)		Хворі на ОА у про- цесі лікування (3-а доба)		Хворі на ОА у процесі лікування (5-а доба)	
	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$
АО	222,25	15,33	432,72	24,16	325,44* \times	22,34	259,49** \textcircled{R}	19,87
R(t1)	2,36	0,14	1,59	0,31	2,03*	0,18	2,12** \textcircled{R}	0,18
ІКК	84,30	1,01	141,34	1,68	119,23* \times	1,78	99,67** \textcircled{R}	2,02
КТА	15,22	0,32	32,12	0,57	25,51* \times	0,53	16,31** \textcircled{R}	0,50
ЧЗК(t3)	8,42	0,18	4,56	0,49	6,59* \times	0,31	8,08** \textcircled{R}	0,23
ІКД	21,15	0,60	41,18	1,19	32,58* \times	1,21	22,41** \textcircled{R}	1,02
ІПЗ	14,45	0,42	27,12	0,57	22,81* \times	0,49	15,45** \textcircled{R}	0,51
МА	525,45	30,50	837,45	57,38	699,67* \times	39,58	576,48** \textcircled{R}	22,71
ІРЛЗ	16,45	0,40	8,59	0,55	11,02* \times	0,44	15,44** \textcircled{R}	0,37

Примітка: * – розбіжності достовірні в порівнянні з групою здорових добровольців ($p < 0,05$); \times – розбіжності достовірні у пацієнтів на 5 добу від початку лікування відносно 3 доби лікування ($p < 0,05$); \textcircled{R} – розбіжності достовірні у пацієнтів з ОА на 5 добу від початку лікування відносно показників до оперативного втручання ($p < 0,001$).

рівнянні з нормою. Час контактної фази коагуляції R(t1), знизився до $2,12 \pm 0,18$ хвилин, що є укороченням показника на 10,17% ($p < 0,05$). Усі перелічені достовірні зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди, інтенсивності агрегації та скорочення її часу вказують на посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих ОА на 5 добу у порівнянні з показниками здорових добровольців.

Було проведено порівняння змін у системі РАСК між показниками НПТЕГ у динаміці: на 5 та на 3 добу від початку лікування хворих на ОА. Так, показник ІКК у хворих на ОА на 5 добу лікування склав – $99,67 \pm 2,02$, що нижче показника цієї ж групи на 3 добу – на 16,4% ($p < 0,05$). Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 5 добу знизився на 20,26% у порівнянні з 3 добою лікування ($p < 0,05$). Час контактної фази коагуляції R(t1) достовірно не відрізнявся від показника 3 доби – був подовжений на 4,03%. Зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу за методикою НПТЕГ: R(t1) на 5 добу відносно 3 доби від початку лікування хворих на ОА достовірно не відрізняються від показника 3 доби, але ІКК і А0 зменшилися достовірно ($p < 0,05$) відносно величини 3 доби від початку лікування. Можна констатувати позитивні зміни – зменшення інтенсивності агрегації тромбоцитів (у бік нормалізації) на 5 добу від початку лікування хворих на ОА, на фоні істотних відмінностей ($p < 0,05$) показників агрегації тромбоцитів відносно норми.

При вивченні коагуляційної ланки системи гемостазу хворих на ОА на 5 добу лікування виявлено, що показники НПТЕГ достовірно не відрізняються від показників здорових добровольців. Отримані наступні дані: статистично недостовірне: збільшення КТА на 7,16% до $16,31 \pm 0,50$; збільшення ІКД на 5,96% до $22,41 \pm 1,02$; збільшення ІПЗ на 6,92% до $15,45 \pm 0,51$, збільшення МА на 9,71% до

576,48±22,71, вкорочення ЧЗК(t3) на 4,04% до 8,08 хв. Приведені дані свідчать про нормалізацію роботи про- та антикоагулянтної систем, що на 5 добу від початку лікування хворих на ОА знаходяться у межах норми.

Оцінюючи фібринолітичну активність – ІРЛЗ у динаміці: на 5 добу від початку лікування хворих на ОА, робимо висновок щодо збереження пригнічення її у порівнянні з показником здорових добровольців, та її активізації порівняно з величиною 3 доби. Так, ІРЛЗ є зменшеним у порівнянні з нормою на 6,14% ($p < 0,05$), підвищеним є індекс на 40,1% у порівнянні з 3 добою (15,44±0,37 – 5 доба проти 11,02±0,44 на 3 добу) ($p < 0,05$). Порівняння з нормою та з показником 3 доби є достовірним для хворих ОА на 5 добу лікування.

Показник ІКК у хворих на ОА на 5 добу лікування достовірно нижче показника цієї ж групи на 1 добу – на 29,48% ($p < 0,05$). Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 5 добу знизився на 40,0 3% у порівнянні з 1 добою лікування. Час контактної фази коагуляції R(t1) достовірно відрізнявся від показника 1 доби лікування – був подовжений 33,34%. Зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу за методикою НПТЕГ у бік нормалізації є достовірними ($p < 0,05$) для ІКК, А0 та R(t1), відносно величини 1 доби, на фоні істотних відмінностей ($p < 0,05$) показників агрегації тромбоцитів відносно показників норми. Таким чином, коагуляційна ланка системи гемокоагуляції у хворих на ОА на 5 добу терапії достовірно не відрізняється від показників норми, що є результатом достовірної тенденції до нормалізації протягом зазначеного періода лікування. Фібринолітична система достовірно пригнічена на 5 добу лікування ($p < 0,05$) порівняно з нормою, але має достовірну позитивну динаміку у порівнянні з 3 та 1 добою ($p < 0,05$). Агрегація тромбоцитів теж достовірно посилена у порівнянні з нормою ($p < 0,05$) і має достовірні ($p < 0,05$) відмінності у порівнянні з показниками 3 та 1 доби. Це свідчить про збереження порушень, що відбуваються у системі гемостазу на фоні лікування ОА. Патогенетична інтенсивна терапія призводить до нормалізації у коагуляційній ланці системи гемостазу ($p < 0,05$), достовірної позитивної динаміки у агрегації тромбоцитів та у фібринолітичній системі ($p < 0,05$) на фоні все ще високих показників агрегації та пригнічення фібринолізу порівняно з показниками норми ($p < 0,05$).

На 7 добу лікування хворих на ОА було зареєстровано подовження тренду до позитивної динаміки стану системи гемостазу за даними НПТЕГ. Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА у приведена у таблиці 3.

Згідно цим даним, стан системи гемостазу у хворих ОА на 7 добу лікування, характеризується нормалізацією гемокоагуляційного потенціалу у всіх його складових компонентах, таких як агрегація тромбоцитів, коагуляцій на ланка та фібринолітична система. У первинної ланці гемостазу зникають порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ (таблиця 3) не виявлено статистично достовірних розбіжностей з показниками норми А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Це вказує на нормалізацію агрегації тромбоцитів у хворих ОА на 7 добу лікування. На 7 добу лікування не було визначено статистично достовірних відмінностей між показниками НПТЕГ у порівнянні з показниками норми у коагуляційній ланці системи гемостазу. У системі гемостазу хворих на ОА відзначаються нормальні показники коагуляційної ланки.

Оцінюючи фібринолітичну активність – ІРЛЗ у динаміці: на 7 добу лікування хворих на ОА, робимо висновок щодо повної її нормалізації, та активізації порів-

Таблиця 3

Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА на 7 добу лікування

Показ- ник	Норма		Хворі на ОА до початку лікування (1-а доба)		Хворі на ОА у процесі лікування (5-а доба)		Хворі на ОА у процесі лікування (7-а доба)	
	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$
	АО	222,25	15,33	432,72	24,16	259,49	19,87	220,43* ^x
R(t1)	2,36	0,14	1,59	0,31	2,12	0,18	2,37* ^x	0,15
ІКК	84,30	1,01	141,34	1,68	99,67	2,02	84,41* ^x	1,61
КТА	15,22	0,32	32,12	0,57	16,31	0,50	15,16* ^x	0,56
ЧЗК(t3)	8,42	0,18	4,56	0,49	8,08	0,23	8,49* ^x	0,18
ІКД	21,15	0,60	41,18	1,19	22,41	1,02	20,48* ^x	0,87
ІПЗ	14,45	0,42	27,12	0,57	15,45	0,51	14,21* ^x	0,47
МА	525,45	30,50	837,45	57,38	576,48	22,71	529,49*	31,65
ІРЛЗ	16,45	0,40	8,59	0,55	15,44	0,37	16,39* ^x	0,36

Примітка: * – розбіжності достовірні у пацієнтів з ОА на 7 добу відносно початку лікування ($p < 0,001$); ^x – розбіжності достовірні у пацієнтів на 7 добу у порівнянні з тією ж групою на 5 добу від початку лікування ($p < 0,05$).

няно з величиною 5 доби. Так, ІРЛЗ статистично достовірно не відрізняється від показника у здорових добровольців, індекс є підвищеним на 6,15% у порівнянні з 5 добою ($p < 0,05$).

Таким чином, стан коагуляційної ланки системи гемостазу у хворих на ОА на 7 добу терапії достовірно не відрізняється від показників норми, можливо відмітити достовірні зрушення до гіпокоагуляції у межах норми, порівнюючи з 5 добою лікування, що продовжує загальну тенденцію для цієї групи хворих. Активність фібринолітичної системи на 7 добу лікування хворих на ОА ідентична такій у здорових добровольців, має позитивну динаміку у порівнянні з 5 добою. Агрегація тромбоцитів не відрізняється від показників норми та має позитивну динаміку у порівнянні з 5 добою ($p < 0,05$).

Таким чином, коагуляційна ланка системи гемокоагуляції у хворих на ОА на 7 добу терапії статистично не відрізняється від показників норми, що є результатом розвитку тенденції до нормалізації, яка з різною інтенсивністю відмічалась від початку лікування. Фібринолітична система на 7 добу лікування статистично не відрізняється від показників норми, має достовірну позитивну динаміку у порівнянні з 1 добою ($p < 0,001$) (але не з 5 добою). Агрегація тромбоцитів теж статистично не відрізняється від показників норми і має достовірні відмінності у порівнянні з показниками 5 та 1 доби ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Це свідчить про ефективність інтенсивної терапії з використанням ривароксабану на фоні системного патологічного процесу, нормалізацію показників системи гемостазу у хворих на ОА.

На рисунку 1 приведено динаміку показників системи РАСК у хворих на ОА протягом лікування.

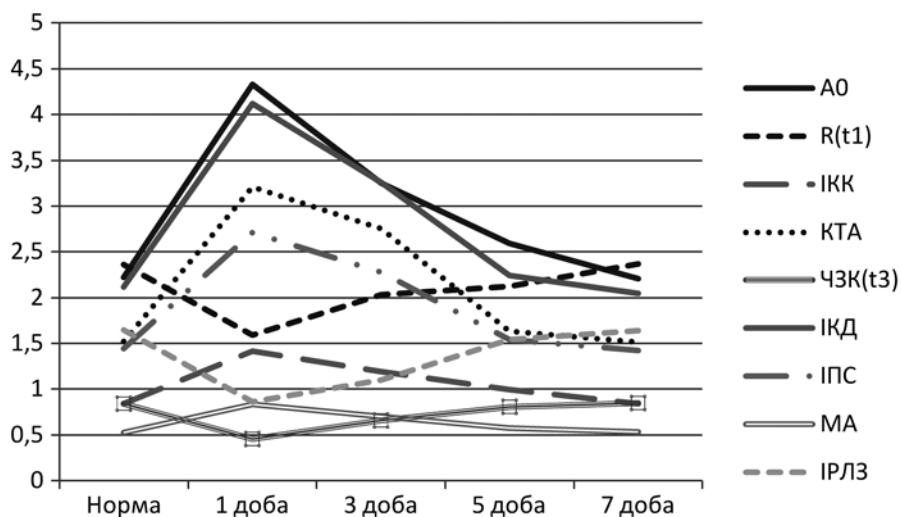


Рис. 1. Динаміка показників системи гемостазу, отриманих за допомогою метода НПТЕГ у хворих на ОА протягом лікування.

На фоні обраної тактики лікування на 7 добу у хворих на ОА, показники коагуляційної ланки системи гемостазу знаходяться у межах норми. Це вказує на те, що обрана схема лікування у складі ривароксабану 15 мг чинить не тільки гіпокоагуляційний ефект, а і частково вирішує деякі проблеми з агрегацією тромбоцитів та активацією фібринолітичної ланки. Вплив на перелічені ланки патогенезу ОА відображено у динаміці НПГВ показників системи РАСК.

Висновки.

1. Результати досліджень свідчать про те, що у хворих на облітеруючий атеросклероз мають місце виражені розлади агрегатного стану крові, де гіперкоагуляція домінує над антикоагулянтним потенціалом.
2. На фоні лікування у складі епідурального введення бупівакаїну, ривароксабану 15 мг 2 рази на добу перорально з першої післяопераційної доби спостерігались достовірні зміни у бік нормалізації у всіх складових системи гемостазу за методикою НПТЕГ ($p < 0,001$).
3. Стан коагуляційної ланки системи гемостазу у хворих на ОА на 7 добу терапії достовірно не відрізняється від показників норми, можливо відмітити достовірні зрушення до гіпокоагуляції у межах норми. ($p < 0,05$).
4. Фібринолітична система на 7 добу лікування статистично не відрізняється від показників норми, має достовірну позитивну динаміку у порівнянні з 1 добою ($p < 0,001$). Агрегація тромбоцитів теж статистично не відрізняється від показників норми і має достовірні відмінності у порівнянні з показниками 5 та 1 доби ($p < 0,05$; $p < 0,001$).
5. Це свідчить про ефективність інтенсивної терапії з використанням ривароксабану на фоні системного патологічного процесу, нормалізацію показників системи гемостазу у хворих на ОА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bauersachs, R., Zannad, F. Rivaroxaban: A New Treatment Paradigm in the Setting of Vascular Protection? *Thromb Haemost.*, 2018, vol. 118(S 01), S12-S22. doi: 10.1055/s-0038-1636530.
2. Kearon, C., Akl, E.A., Comerota, A.J. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Guidelines (9th Edition). *Chest*, 2012, vol. 141, pp. 419-494
3. McDermott, M.M. Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013. *Curr Cardiol Rep*, 2013, vol. 15(4), p. 347. doi: 10.1007/s11886-013-0347-5.
4. Tagalakis, V. et al. Incidence and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the QVTE Study Cohort. *Am. J. Med.*, 2013, vol. 126, pp. 13-21.
5. Сапелкин, С.В., Кузнецов, М.Р. Консервативное лечение пациентов с периферическими заболеваниями: возможности и существующие проблемы. [Консервативное лечение больных с заболеваниями периферических артерий: возможности и существующие проблемы.] *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2016, vol. 4, pp. 169-175. (In Russ.)

REFERENCES

1. Bauersachs, R., Zannad, F. Rivaroxaban: A New Treatment Paradigm in the Setting of Vascular Protection? / R. Bauersachs, F. Zannad // *Thromb Haemost.* – 2018. – Vol. 118(S 01). – S12-S22. doi: 10.1055/s-0038-1636530.
2. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Guidelines (9th Edition). / C. Kearon, E.A. Akl, A.J. Comerota. // *Chest*. – 2012. – Vol. 141. – P. 419-494.
3. McDermott, M.M. Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013. / M.M. McDermott // *Curr Cardiol Rep*. – 2013. – Vol. 15(4). –P. 347. doi: 10.1007/s11886-013-0347-5.
4. Incidence and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the QVTE Study Cohort. / V. Tagalakis [et al.] // *Am. J. Med.* – 2013. – Vol. 126. – P. 13-21.
5. Сапелкин, С.В., Кузнецов, М.Р. Консервативное лечение больных с заболеваниями периферических артерий: возможности и существующие проблемы. / С.В. Сапелкин, М.Р. Кузнецов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2016. – №4. – С. 169-175.

Надійшла до редакції 5.05.2019

Рецензент канд. мед. наук, доц. А. Л. Бобир,
дата рецензії 9.05.2019