

## **ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ НА ФОНІ РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ОБЛІТЕРУЮЧИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК**

**Твердовський І.В.**

*Одеський національний медичний університет  
Валіховський провулок, 2, Одеса, Одеська область, Україна, 65082*

УДК 616.13 – 004.6 – 002.18 – 06:616.151.5] – 089 – 07 – 084  
DOI 10.31379/2411.2616.14.2.8

### **ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**Твердовский И.В.**

Было оценено исходное состояние системы гемостаза у 90 больных проходивших лечение по поводу облитерирующего атеросклероза нижних конечностей в Одесской областной клинической больнице и МД «Одрекс». Всем больным было проведено оперативное вмешательство в объеме бедренно-подколенного шунтирования аутовеной. Добавление больного с ОА в ту или иную группу происходило случайным образом. Больные обеих групп были обследованы одинаковым образом, получали одну и ту же схему интенсивной терапии, показания к оперативному вмешательству выставлялись на основании одних критериев. Больные контрольной (1-й) группы (45 пациентов) получали обезболивание в течение оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде на основе эпидурального введения бупивакаина, также в их схему лечения входил эноксапарин 0,4 мл (40000 анти-Ха МЕ) 2 раза в сутки подкожно в передне-боковую поверхность брюшной стенки с первых послеоперационных суток и пентоксифиллин в / в капельно 200 мг два раза в сутки в течение 7 суток. Больные исследуемой (2-й) группы (45 пациентов) получали обезболивание в течение оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде на основе эпидурального введения бупивакаина, также в их схему лечения входил ривароксабан 15 мг 2 раза в сутки на с первых послеоперационных суток и пентоксифиллин в / в капельно 200 мг два раза в сутки в течение 7 суток.

Динамику состояния системы гемостаза у обеих группы больных ОА было оценено с помощью НПТЕГ в первые сутки до оперативного вмешательства и на 3, 5 и 7 послеоперационные сутки.

**Результаты.** До оперативного вмешательства и начала лечения у больных ОА на фоне активации сосудисто – тромбоцитарного звена гемостаза отмечается существенная структурная и хронометрическая гиперкоагуляция с активизацией тромбиновой активности и угнетением фибринолитической активности крови. На фоне лечения в 1-й группе агрегация тромбоцитов имеет тенденцию к нормализации и достоверные различия по сравнению с показателями до начала лечения в 1-й группе, сосудисто-тромбоцитарная и фибринолитическая системы не достигли до 7 суток нормальных величин, но продемонстрировали значительную тенденцию к снижению степени проявлений их нарушений. На фоне лечения 2-й группы наблюдались достоверные

изменения в сторону нормализации во всех составляющих системы гемостаза по методике НПТЕГ. Состояние коагуляционного звена системы гемостаза у больных ОА на 7 сутки терапии достоверно не отличается от показателей нормы, возможно отметить достоверные сдвиги в сторону гипокоагуляции в пределах нормы. Фибринолитическая система на 7 сутки лечения статистически не отличается от показателей нормы, имеет достоверную положительную динамику по сравнению с 1 сутками. Во второй группе выявлено статистически достоверную нормализацию всех показателей, характеризующих гемокоагуляционный потенциал крови КТА, ЧЗК, ИКД, ИПС, МА и показатели АО, R (t1) и ИКК, характеризующих агрегационную способность тромбоцитов, а также показателя, который отвечает за изменения фибринолитической системы крови.

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

UDC 616.13 – 004.6 – 002.18 – 06:616.151.5] – 089 – 07 – 084

DOI 10.31379/2411.2616.14.2.8

## **HEMOSTATIC SYSTEM CHANGES AGAINST THE BACKGROUND OF THE DIFFERENT TREATMENT REGIMENS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES**

**Tverdovsky I.V.**

**Relevance.** About 2-3% of the population and about 35-50% of people over 65 years suffer from obliterating atherosclerosis of the main arteries of the lower extremities. There are many known factors that potentiate atherosclerosis. Some of them are referred to as leading, such as hyperlipoproteinemia or hypertension, others to concomitant contributing to the defeat of the arteries. According to J.S.A. Fuchs include hypertension, hypercholesterolemia and smoking as major risk factors for atherosclerosis. They are less affected by obesity, diabetes, hypertriglyceridemia, sedentary lifestyle, stress

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

**Materials and methods.** The initial state of the hemostasis system was evaluated in 90 patients undergoing treatment for obliterating atherosclerosis of the lower extremities in the Odessa Regional Clinical Hospital and MD Odreks. All patients underwent surgery in the amount of femoral-popliteal autologous bypass grafting. Adding a patient with OA to a particular group occurred randomly. Patients of both groups were examined in the same way, received the same intensive care regimen, indications for surgical intervention were set on the basis of the same criteria. Patients in the control (1st) group (45 patients) received analgesia during surgery and in the postoperative period based on epidural administration of bupivacaine, and their treatment regimen included enoxaparin 0.4 ml (40,000 anti-XA ME) 2 times a day subcutaneously into the anterolateral surface of the abdominal wall from the first postoperative day and pentoxifylline in / drip 200 mg twice a day for 7 days. Patients of the studied (2nd) group (45 patients) received analgesia during surgery and in the postoperative period on the basis of epidural administration of bupivacaine, also rivaroxaban 15 mg 2 times a day orally on the first postoperative

day and pentoxifylline in / drip 200 mg twice a day for 7 days was included in their treatment regimen.

The dynamics of the state of the hemostatic system in both groups of patients with OA was evaluated using LPTEG in the first day before surgery and on the 3rd, 5th and 7th postoperative days.

**Results.** Before surgery and the start of treatment in patients with OA, against the background of activation of the vascular – platelet link of hemostasis, significant structural and chronometric hypercoagulation with increased thrombin generation and depression of blood fibrinolytic activity are noted. Against the background of treatment in the 1st group, platelet aggregation tends to normalize and there are significant differences compared with the indicators before treatment in the 1st group, the vascular-platelet and fibrinolytic systems did not reach normal values before 7 days, but showed a significant downward trend the degree of manifestation of their violations. Against the background of treatment of the 2nd group, significant changes were observed towards normalization in all components of the hemostatic system according to the LPTEG technique. The state of the coagulation unit of the hemostasis system in patients with OA on the 7th day of therapy does not significantly differ from the norm, it is possible to note significant shifts towards hypocoagulation within the normal range. The fibrinolytic system on the 7th day of treatment does not statistically differ from normal indicators, it has significant positive dynamics compared to 1 day. The second group revealed a statistically significant normalization of all indicators characterizing the blood coagulation potential of the blood and the aggregation ability of platelets, as well as the indicator that is responsible for changes in the fibrinolytic blood system.

**Key words:** obliterating atherosclerosis, thrombus formation, hemostasis.

На облітеруючий атеросклероз магістральних артерій нижніх кінцівок страждає близько 2-3% населення і приблизно 35-50% людей віком старше 65 років. [3] Факторів, що потенціюють атеросклероз, відомо багато. Одні з них прийнято відносити до провідних, наприклад гіперліпопротеїнемією або гіпертензією, інші до супутніх які сприяють ураженню артерій. За даними J.S.A. Fuchs до основних факторів ризику розвитку атеросклерозу відносяться артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія і куріння. У меншій мірі впливають ожиріння, цукровий діабет, гіпертригліцеридемія, сидячий спосіб життя, стрес. [5]

Поруч з цим, безліч дослідників підкреслює полі факторність процесу атерогенезу, що включає шкідливу дію гемодинамічних факторів на артеріальну стінку, вазоактивних речовин, ендо- та екзогенних хімічних сполук, дисліпопротеїнемії атерогенного характеру, інших порушень обміну речовин, інфекцій. При цьому особлива увага приділяється ролі ранніх метаболічних порушень будови артеріальної стінки і значенню окислення ліпопротеїдів в ній. [2]

Зв'язок підвищеного рівня ряду факторів системи гемостазу з розвитком атеросклерозу і таких його ускладнень, як інсульт та інфаркт міокарда продемонстрована в ряді епідеміологічних досліджень. При гіперліпідемії, крім збільшення активності тромбоцитів, спостерігається зниження антитромбогенної (антиагрегаційної, антикоагулянтної, фібринолітичної) активності стінки судин, підвищення рівня фактора VII, фібриногену, фактора Віллебранда і інгібітора активатора плазміногену. Збільшення в крові концентрації фактора Віллебранда є маркером пошкодження і дисфункції ендотелію, його підвищення асоціюється з ризиком судинних ускладнень у пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну. [4]

Пошкодження атеросклеротичної бляшки є головною ланкою подальшого тромбогенезу. Багата ліпідами бляшка містить тканинний фактор, який локально ініціює активацію системи згортання. [1]

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

**Матеріали і методи.** Клінічний матеріал для дослідження представлений 90 пацієнтами, які пройшли курс лікування з приводу облітеруючого атеросклерозу (ОА) в період з 2017 по 2019 рр. на базі відділень хірургії та інтенсивної терапії Одеської обласної клінічної лікарні та МД «Одрекс». Критеріями включення до дослідження були: наявність у пацієнта облітеруючого атеросклерозу (ОА) II та III 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. Збір 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. Додавання хворого з ОА в ту чи іншу групу відбувалося випадковим чином, кожен новий пацієнт, що надійшов з ОА додавався почергово в 1-у або 2-у групу. Хворі обох груп були обстежені однаковим чином, отримували одну й ту ж схему інтенсивної терапії, показання до оперативного втручання виставлялися на підставі одних критеріїв. Хворі контрольної (1-ї) групи (45 пацієнтів) отримували знеболювання протягом оперативного втручання та в післяопераційному періоді на основі епідурального введення бупівакаїну, також в їх схему лікування входив еноксапарин 0,4 мл (40 000 анти-Ха МО) 2 рази на добу підшкірно в передньобічну поверхню черевної стінки з першої післяопераційної доби та пентоксифілін в/в крапельно 200 мг два рази на добу протягом 7 діб. Хворі досліджуваної (2-ї) групи (45 пацієнтів) отримували знеболювання протягом оперативного втручання та в післяопераційному періоді на основі епідурального введення бупівакаїну, також в їх схему лікування входив ривароксбан 15 мг всередину 2 рази на добу перорально з першої післяопераційної доби та пентоксифілін в/в крапельно 200 мг два рази на добу протягом 7 діб.

Динаміку стану системи гемостазу у обох груп хворих ОА було оцінено за допомогою НПТЕГ на першу добу до оперативного втручання, та на 3, 5 та 7 післяопе-

раційну добу. Лікування ОА включало в себе гастропротекторну, спазмолітину, реологічно активну, антиоксидантну, метаболічну та інфузійну терапію.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У хворих на ОА на фоні збільшення показників судинно – тромбоцитарної ланки гемостазу відмічається значна структурна і хронометрична гіперкоагуляція із збільшенням тромбінової активності та пригнічення фібринолізу.

Після операції за даними НПТЕГ (таблиця № 1) у першій групі встановлено зміни показників у бік гіперкоагуляції: у хворих на ОА на фоні активації судинно – тромбоцитарної ланки гемостазу відмічається численна структурна (збільшення МА) і хронометрична (скорочення ІКК, ІКД, КТА та ЧЗК) гіперкоагуляція зі збільшенням тромбінової активності (А0, R(t1), ІКК) та пригнічення фібринолізу (ІРЛЗ).

Зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК)  $145,41 \pm 3,23$  відн. од.(в 1-й групі), порівнюючи з нормою  $84,3 \pm 10,91$  відн. од., початковий показник агрегатного стану крові у час А0  $435,49 \pm 26,88$  відн. од.(в 1-й групі), норма  $222,25 \pm 15,33$  відн. од., час контактної фази коагуляції R(t<sub>1</sub>)  $1,36 \pm 0,34$  хвилин (в 1-й групі) – норма  $2,36 \pm 0,34$ , вищезначене вказує на пришвидшення спонтанної агрегації тромбоцитів. Було відзначено збільшення амплітудних і вкорочення часових показників гемокоагуляції. При порівнянні показників із групою здорових добровольців отримане наступне: посилення показника константи тромбінової активності (КТА) на 104% у першій групі, пришвидшення часу згортання крові ЧЗК(t<sub>3</sub>) на 47,26% у першій групі, збільшення індексу коагуляційного драйву ІКД на 97,3% у першій групі, збільшення максимальної щільності згустку МА на 74,03% у першій групі, пришвидшення інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ) на 47,29% у першій. У другій групі до початку лікування спостерігались подібні зміни у порівнянні з групою здорових добровольців. Так показник А0 збільшився на 88,81%, показник R(t<sub>1</sub>) пришвидшився на 40,38%, показник КТА збільшився на 97,89% у порівнянні з показником норми. Показник МА у другій групі збільшився на 57,16% у порівнянні з показником здорових добровольців ( $825,81 \pm 51,87$  від.од. проти  $525,45 \pm 60,50$ ). Також у другій групі спостерігалось пригнічення системи фібринолізу, збільшення ІРЛЗ на 39,33% у порівнянні з показником норми.

**Таблиця № 1.** Стан системи гемостазу у хворих на ОА до початку лікування (М ± m)

№ п/п	Показник	Здорові добровольці	1 група	2 група
1	А0	$222,25 \pm 15,33$	$435,49 \pm 26,88^*$	$419,65 \pm 23,12^*$
2	R(t1)	$2,36 \pm 0,34$	$1,36 \pm 0,34^*$	$1,48 \pm 0,11^*$
3	ІКК	$84,3 \pm 10,91$	$145,41 \pm 3,23^*$	$139,74 \pm 3,03^*$
4	КТА	$15,22 \pm 3,46$	$31,13 \pm 0,54^*$	$30,12 \pm 0,51^*$
5	ЧЗК(t <sub>3</sub> )	$8,42 \pm 1,68$	$4,44 \pm 0,39^*$	$5,02 \pm 0,29^*$
6	ІКД	$21,15 \pm 3,70$	$41,73 \pm 1,29^*$	$37,59 \pm 0,93^*$
7	ІПЗ	$14,45 \pm 1,4$	$31,47 \pm 0,87^*$	$28,43 \pm 0,25^*$
8	МА	$525,45 \pm 60,50$	$914,49 \pm 61,13^*$	$825,81 \pm 51,87^*$
9	ІРЛЗ	$16,45 \pm 1,40$	$8,67 \pm 0,66^*$	$9,98 \pm 0,59^*$

Примітка: розбіжності достовірні порівнюючи з групою здорових добровольців, \* – p < 0,05;

На третю добу після оперативного втручання в обох групах ми відмічали статистично достовірні ( $p < 0,05$ ) зміни в сторону гіперкоагуляції з помірною динамічною показників в бік нормалізації. Так про збереження активації тромбоцитарного компонента гемостазу свідчило збільшення ступеня показників  $A_0$  на 88,81% у 1-й групі та 46,42% у 2-й групі;  $R(t_1)$  на 37,28% у 1-й групі та 10,16% у 2-й групі, також було відмічено зміни ІКК на 65,76% 1-й групі та 18,23% у 2-й групі у порівнянні з показниками здорових добровольців.

Визначено статистично достовірні відмінності від показників норми НПТЕГ, (таблиця № 2) а саме  $A_0$ ,  $R(t_1)$  та ІКК, що характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК)  $139,74 \pm 3,03$  відн. од. в 1 групі та  $119,23 \pm 1,78$  відн. од. в 2 групі, норма  $84,3 \pm 10,91$  відн. од., початковий показник агрегатного стану крові у час  $A_0$   $419,65 \pm 23,12$  відн. од. в 1 групі та  $325,44 \pm 22,34$  відн. од. в 2 групі, норма  $222,25 \pm 15,33$  відн. од., час контактної фази коагуляції  $R(t_1)$   $1,48 \pm 0,11$  хвилин в 1 групі та  $2,03 \pm 0,18$  хвилин в 2 групі, норма  $2,36 \pm 0,34$ , все це вказує на достовірне посилення спонтанної агрегації тромбоцитів. Відзначене збільшення амплітудних і укорочення часових констант гемокоагуляції. При порівнянні результатів із групою здорових добровольців отримані наступні дані: збільшення показника константи тромбінової активності (КТА) на 97,89% у 1-й групі та на 80,74% у 2-й групі, зменшення часу згортання крові ЧЗК( $t_3$ ) на 40,38% у 1-й групі та на 21,73% у 2-й групі, збільшення індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 77,73% 1-й групі та на 54,04% у 2-й групі, збільшення максимальної щільності згустку МА на 57,16% у 1-й групі та на 33,1% у 2-й групі. Характер змін свідчить про гіперкоагуляцію за рахунок підвищення активності і судинно-тромбоцитарної і прокоагулянтної ланки гемостазу, а також відхилення від норми показника, що характеризує фібринолітичну активність (ІРЛЗ) пригнічення показника на 39,33% у 1-й групі та на 33,09% у 2-й групі у порівнянні з показниками здорових добровольців.

Із представлених даних видно, що у хворих 1-ї групи на фоні активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначається більш виражена структурна і хронометрична гіперкоагуляція зі збільшенням тромбінової активності та при-

**Таблиця № 2.** Стан системи гемостазу у хворих на ОА на 3 добу після оперативного втручання ( $M \pm m$ )

№ п/п	Показник	Здорові добровольці	1 група	2 група
1	$A_0$	$222,25 \pm 15,33$	$419,65 \pm 23,12^*$	$325,44 \pm 22,34^*$
2	$R(t_1)$	$2,36 \pm 0,34$	$1,48 \pm 0,11^*$	$2,03 \pm 0,18^*$
3	ІКК	$84,3 \pm 10,91$	$139,74 \pm 3,03^*$	$119,23 \pm 1,78^*$
4	КТА	$15,22 \pm 3,46$	$30,12 \pm 0,51^* \times$	$27,51 \pm 0,53^*$
5	ЧЗК( $t_3$ )	$8,42 \pm 1,68$	$5,02 \pm 0,29^*$	$6,59 \pm 0,31^*$
6	ІКД	$21,15 \pm 3,70$	$37,59 \pm 0,93^* \times$	$32,58 \pm 1,21^*$
7	ІПЗ	$14,45 \pm 1,4$	$28,43 \pm 0,25^* \times$	$22,81 \pm 0,49^*$
8	МА	$525,45 \pm 60,50$	$825,81 \pm 51,87^*$	$699,67 \pm 39,58^*$
9	ІРЛЗ	$16,45 \pm 1,40$	$9,98 \pm 0,59^*$	$11,02 \pm 0,44^*$

Примітка: розбіжності достовірні порівнюючи з групою здорових добровольців, \* –  $p < 0,05$ .

**Таблиця № 3.** Стан системи гемостазу у хворих на ОА на 5 добу після оперативного втручання (M ± m)

№ п/п	Показник	Здорові добровольці	1 група	2 група
1	A0	222,25±15,33	402,51±19,51*	259,49±19,87 *
2	R(t <sub>1</sub> )	2,36±0,34	2,02±0,17*	2,12±0,18*
3	ІКК	84,3±10,91	127,84±1,96*	99,67± 2,02*
4	КТА	15,22±3,46	26,49±1,36*	16,31± 0,50*
5	ЧЗК(t <sub>3</sub> )	8,42±1,68	6,04±0,43*	8,08±0,23 *
6	ІКД	21,15±3,70	32,44±0,84*	22,41± 1,02*
7	ІПЗ	14,45±1,4	21,54±0,48*	15,45± 0,51*
8	МА	525,45±60,50	759,47±39,34*	576,48± 22,71*
9	ІРЛЗ	16,45±1,40	12,22±0,56*	15,44± 0,37*

Примітка: розбіжності достовірні порівнюючи з групою здорових добровольців, \* – p < 0,05;

гнічення фібринолізу у порівнянні з 2-ю групою. Ці зміни у системі гемостазу свідчать про збереження гіперкоагуляції, гіперагрегації з спрямованістю обох груп у бік нормокоагуляції, які більш значні в другій групі, що на нашу думку пов'язано з використанням у пацієнтів другої групи ривароксабану, як компоненту лікування.

На 5 добу за даними (таблиця № 3) у першій групі виявлено статистично достовірні зміни показників від показників здорових добровольців. У другій групі ці показники майже не відрізняються від показників норми, що свідчить про більш суттєві зміни у бік нормалізації у пацієнтів другої групи.

Зареєстроване значення показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) 127,84±1,96 відн. од.(1-ша група), норма – 84,3±10,91 відн. од., початковий показник агрегатного стану крові у час А0 402,51±19,51 відн. од.(1-ша група), норма – 222,25±15,33 відн. од., час контактної фази коагуляції R(t<sub>1</sub>) 2,02±0,17 хвилин (1-ша група), норма – 2,36±0,34, вищезначені зміни вказують на збереження гіперагрегації на фоні тенденції у бік нормалізації у хворих першої групи. Було також відзначено збереження змін амплітудних і часових констант гемокоагуляції. При порівнянні результатів із групою здорових зареєстроване наступне: показник константи тромбінової активності (КТА) був більший на 74,04% у першій групі, зниження часу згортання крові ЧЗК(t<sub>3</sub>) змінився на 28,02% у першій групі, індекс коагуляційного драйву ІКД на 53,38% у першій групі, максимальна щільності згустку МА на 44,53% у першій групі, інтенсивність ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ) на 25,71% у першій.

У другій групі виявлено статистично достовірні зміни у бік нормалізації показників зі збереженням помірної гіперкоагуляції: Показники, які визначають гемокоагуляційний потенціал крові КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА, Т та показники А0, R(t<sub>1</sub>) та ІКК, які визначають агрегаційну здатність тромбоцитів, а також показника, що характеризує зміни фібринолітичної ланки гемостазу. Зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) 99,67± 2,02 відн. од.(2-га група), норма – 84,3±10,91 відн. од., початковий показник агрегатного стану крові у час А0 259,49±19,87 відн. од.( 2-га група), норма – 222,25±15,33 відн. од., час контактної фази коагуляції R(t<sub>1</sub>) 2,12±0,18 хвилин (2-га група), нор-

ма –  $2,36 \pm 0,34$ , що характеризує достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення спонтанної агрегації тромбоцитів. Також відмічається збереження підвищення амплітудних і скорочення часових констант гемокоагуляції. Порівнюючи результати із групою здорових добровольців отримані наступні показники: посилення КТА на 7,16% у другій групі хворих, підвищення часу згортання крові ЧЗК( $t_3$ ) на 4,03%, збільшення показника ІКД на 5,95% та підвищення МА на 9,71%. Вище означені зміни свідчать, що у хворих другої групи відмічається виражена тенденція в бік нормалізації всіх показників системи гемостазу за збереженням незначної гіпекоагуляції, гіперагрегації та пригнічення фібринолізу.

На 7 добу за даними НПТЕГ (таблиця № 4) у першій групі виявлено статистично достовірні відмінності від нормальних показників у сторону збереження помірної гіперкоагуляції із збереженим пригніченням фібринолізу. У пацієнтів другої групи відмічається нормалізація всіх показників системи гемостазу.

Зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК)  $114,74 \pm 1,78$  відн. од. (1-ша група), норма  $84,3 \pm 10,91$  відн. од., початковий показник агрегатного стану крові у час А0  $365,46 \pm 19,65$  відн. од. (1-ша група), норма  $222,25 \pm 15,33$  відн. од., час контактної фази коагуляції R( $t_1$ )  $2,19 \pm 0,08$  хвилин (1-ша група), норма  $2,36 \pm 0,34$ , все це показує збереження активації спонтанної агрегації тромбоцитів. Також відзначене збереження підвищення амплітудних і скорочення часових констант гемокоагуляції хворих першої групи у порівнянні з групою здорових добровольців. Порівнюючи результатів із групою здорових отримані наступні дані: збільшення показника константи тромбінової активності (КТА) на 9,59% у першій групі, скорочення часу згортання крові ЧЗК( $t_3$ ) на 4,51% у першій групі, збільшення індексу коагуляційного драйву ІКД на 3,26% у першій групі, збільшення максимальної щільності згустку МА на 15,2% у першій групі, активація інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ) на 20,18% у першій.

У другій групі виявлено статистично достовірну ( $p < 0,05$ ) нормалізацію всіх показників НПТЕГ: КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА, А0, R( $t_1$ ) та ІКК, а також показника, що характеризує фібринолітичну ланку системи гемостазу. Зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК)  $84,41 \pm 1,61$  відн. од. (2-

**Таблиця № 4.** Стан системи гемостазу у хворих на ОА на 7 добу після оперативного втручання (М  $\pm$  m)

№ п/п	Показник	Здорові добровольці	1 група	2 група
1	А0	222,25 $\pm$ 15,33	365,46 $\pm$ 19,65*	220,43 $\pm$ 15,61*
2	R( $t_1$ )	2,36 $\pm$ 0,34	2,19 $\pm$ 0,08*	2,37 $\pm$ 0,15*
3	ІКК	84,3 $\pm$ 10,91	114,74 $\pm$ 1,78*	84,41 $\pm$ 1,61*
4	КТА	15,22 $\pm$ 3,46	16,68 $\pm$ 0,41*	15,16 $\pm$ 0,56*
5	ЧЗК( $t_3$ )	8,42 $\pm$ 1,68	8,04 $\pm$ 0,31*	8,49 $\pm$ 0,18*
6	ІКД	21,15 $\pm$ 3,70	21,84 $\pm$ 0,58*	20,48 $\pm$ 0,87*
7	ІПЗ	14,45 $\pm$ 1,4	14,74 $\pm$ 0,67*	14,21 $\pm$ 0,47*
8	МА	525,45 $\pm$ 60,50	605,36 $\pm$ 29,47*	529,49 $\pm$ 31,65*
9	ІРЛЗ	16,45 $\pm$ 1,40	13,13 $\pm$ 0,63*	16,39 $\pm$ 0,36*

*Примітка:* розбіжності достовірні порівнюючи з групою здорових добровольців, \* –  $p < 0,05$ ;

га група), норма  $84,3 \pm 10,91$  відн. од., початковий показник агрегатного стану крові у час А0  $220,43 \pm 15,61$  відн. од. (2-га група), норма  $222,25 \pm 15,33$  відн. од., час контактної фази коагуляції  $R(t_1)$   $2,37 \pm 0,15$  хвилин (2-га група), норма  $2,36 \pm 0,34$ , все це вказує на достовірну нормалізацію цих показників. Також відмічається нормалізація амплітудних і часових показників гемокоагуляції. Характер тромбоеластограми в другій групі свідчить про нормалізацію показників всіх ланок системи гемостазу на тлі лікування на 7-му добу після оперативного втручання.

#### Висновки.

До оперативного втручання та початку лікування у хворих на ОА на фоні активізації судинно – тромбоцитарного компонента гемостазу відмічається значна структурна і хронометрична гіперкоагуляція зі збільшенням тромбінової активності та пригнічення фібринолітичної ланки гемостазу.

На фоні лікування у 1-й групі складі епідурального введення бупівакаїну, еноксапарину 0,4 мл (40 000 анти-Ха МО) 2 рази на добу з першої післяопераційної доби та пентоксифілін в/в крапельно 200 мг два рази на добу спостерігались достовірні зміни у бік нормалізації у всіх складових системи гемостазу за методикою НПТЕГ ( $p < 0,001$ ). Фібринолітична система у 1-й групі пригнічена на 7 добу лікування ( $p < 0,001$ ) порівняно з нормою, але має позитивну динаміку у порівнянні з 1 добою ( $p < 0,001$ ). Агрегація тромбоцитів посилена у порівнянні з нормою ( $p < 0,001$ ) і має достовірні ( $p < 0,001$ ) відмінності у порівнянні з показниками до початку лікування 1-й групі. Інтенсивна терапія 1-й групі на фоні системного патологічного процесу призвела до часткової нормалізації показників коагуляційної ланки системи гемостазу у хворих на ОА. Судинно-тромбоцитарна і фібринолітична системи не досягли за 7 діб нормальних величин, але продемонстрували значну тенденцію до зниження ступеню проявів їх порушень ( $p < 0,001$ ).

На фоні лікування 2-ї групи у складі епідурального введення бупівакаїну, ривароксабану 15 мг 2 рази на добу перорально з першої післяопераційної доби та пентоксифілін в/в крапельно 200 мг два рази на добу спостерігались достовірні зміни у бік нормалізації у всіх складових системи гемостазу за методикою НПТЕГ ( $p < 0,001$ ). 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. ( $p < 0,05$ ). 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 ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ).

У другій групі виявлено статистично достовірну ( $p < 0,05$ ) нормалізацію всіх показників, які характеризують систему гемостазу судинно – тромбоцитарну (КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА), агрегаційну (показники А0,  $R(t_1)$  та ІКК), а також фібринолітичну ланку (ІРЛЗ).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Effectiveness and Safety of Rivaroxaban Compared to Acenocumarol after Intrainguinal Surgical Revascularization / V. Ferreira [et al.] // Annals of vascular surgery. – 2019. – Vol. 55. – P.78–84.
2. Profundoplasty in treatment of patients with chronic lower limb ischaemia / A.V. Gavrilenko [et al.] // Angiology and vascular surgery. – 2019. – Vol.25 (3). – P.122-127.

3. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis / F.G. Fowkes [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol.382 (9901). – P.1329–1340
4. I.J. Kullo, T.W. Rooke. CLINICAL PRACTICE. Peripheral artery disease / I.J. Kullo, T.W. Rooke. // *N Engl J Med*. – 2016. – Vol.374 (09). – P.861–871
5. Anand S; on Behalf of COMPASS Investigators. Rivaroxaban in stable peripheral or carotid artery disease. Presented at the European Society of Cardiology Congress 2017, Barcelona, Spain; 2017

#### REFERENCES

1. Ferreira, V. et al. Effectiveness and Safety of Rivaroxaban Compared to Acenocumarol after Infrainguinal Surgical Revascularization. *Annals of vascular surgery*, 2019, vol. 55, pp.78–84.
2. Gavrilenko, A.V. et al. Profundoplasty in treatment of patients with chronic lower limb ischaemia. *Angiology and vascular surgery*, 2019, vol.25(3), pp.122-127.
3. Fowkes, F.G. et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*, 2013, vol.382 (9901), pp.1329–1340.
4. Kullo, I.J., Rooke, T.W. CLINICAL PRACTICE. Peripheral artery disease. *N Engl J Med*, 2016, vol.374(09), pp.861–871.
5. Anand, S.: on Behalf of COMPASS Investigators. Rivaroxaban in stable peripheral or carotid artery disease. *Presented at the European Society of Cardiology Congress 2017*, Barcelona, Spain; 2017.

*Надійшла до редакції 12.09.2019*  
*Рецензент член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук,*  
*проф. В. І. Черній, дата рецензії 16.09.2019*