

УДК 616.36-089.843-085.246.9-005.1-08

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ ВРЕМЕННОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Е.Л. Исмаилов

Представлен анализ печеночной недостаточности, приводящей к нарушению синтеза практически всех факторов свертывания, а также элиминации метаболитических веществ, образовавшихся вследствие сложных процессов свертывания, фибринолиза. Предлагаемая нами комбинация методик экстракорпоральной детоксикации и фотомодификации крови в виде системного комплексного протезирования детоксикационной функции печени уже после 2-го сеанса позволяет достичь увеличения уровня ПТИ до 80 % и нормализовать АПТВ на 5–7-е сутки. Устойчивая положительная динамика показателей системы гемостаза достоверно отличается от показателей контрольной группы и свидетельствует о высокой эффективности предлагаемой методики не только за счет радикальной элиминации токсинов и продуктов деградации, но и создания условий для естественной регенерации и восстановления функциональной состоятельности печени в целом.

Ключевые слова: система гемостаза; печеночная недостаточность; системное комплексное протезирование детоксикационной функции печени.

HEMOSTATIC SYSTEM DURING TEMPORARY PROSTHETICS DETOXIFICATION FUNCTION OF THE LIVER

E.L. Ismailov

The analysis of the liver failure leading to synthesis violation practically of all factors of folding and also elimination of the metabolic substances formed owing to difficult processes of folding, a fibrinolysis is submitted. Combination of extracorporeal detoxification and blood photomodification methods as a systemic complex liver prosthetics achieves even after 2 sessions to increase the PTI level to 80 % and normalize the APTT have 5–7 hours. Steady positive dynamics of the hemostatic system, significantly different from the control group clearly demonstrates the high efficiency of the proposed method is not only due to the radical elimination of toxins and degradation products, but also to create conditions for natural regeneration and resuscitation of the functional viability of the liver as a whole.

Keywords: hemostatic system; liver failure; system complex liver prosthesis.

В литературе встречается много работ, посвященных исследованию нарушений в системе гемостаза при печеночной недостаточности.

Исследователи отмечают наличие тромбоцитопении (количество тромбоцитов $50\text{--}150 \times 10^9/\text{л}$) при хронической и острой печеночной недостаточности. У пациентов с циррозом печени основной причиной тромбоцитопении считают повышение секвестрации кровяных пластинок в селезенке. Уменьшение выработки тромбопоэтина может вносить свой вклад в развитие тромбоцитопении у пациентов с печеночной недостаточностью [1, 2]. Еще одним механизмом уменьшения количества тромбоцитов при патологии печени служит развитие аутоиммунных процессов. У больных с алкогольным циррозом тромбоцитопения развивается

вследствие прямого токсического воздействия этанола на мегакариоцитопоэз, а также дефицита фолиевой кислоты и витамина B_{12} .

Особенности нарушений метаболизма витамина К при острых и хронических паренхиматозных заболеваниях печени приводят к дефициту витамин-К-зависимых факторов свертывания (факторов II, VII, IX и X) [3]. Обычно одновременно развивается недостаточность всех четырех факторов, однако наиболее часто выявляется дефицит VII фактора. Некоторые авторы проводят параллели между снижением активности VII фактора и вероятностью летального исхода: снижение этого фактора даже на 9 % связывают с неблагоприятным прогнозом у больных с острой печеночной недостаточностью [4]. По наблюдению F. Violi,

D. Ferro, S. Basili et al. 93 % больных циррозом печени и уровнем фактора VII менее 34 % умерли в течение ближайших 10 месяцев наблюдения [5]. В работе P.C. Spinella et al. (2008) раннее применение recombinant activated factor VII (rFVIIa) связывали со снижением 30-дневной смертности у пострадавших с тяжелой травмой, которым проводилась массивная трансфузия препаратов крови [6].

Изменение уровня фибриногена встречается у 50–78 % пациентов с хронической печеночной патологией. При этом изменения происходят в самой структуре молекулы фибриногена – возникает аномальный фибриноген, синтез которого редко приводит к тяжелым кровотечениям, но, как правило, больные страдают легкой кровоточивостью [7].

Система гемостаза в широком понимании – это сложная биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение крови в жидком состоянии, с другой – своевременное тромбообразование.

Физиологическая роль системы гемостаза заключается в поддержании необходимого объема циркулирующей крови в кровеносном русле, обеспечивающего тем самым нормальное кровоснабжение органов [8].

Печень, по своей сути, является главным регулятором постоянства и равновесия системы гемостаза, отвечая за синтез практически всех факторов свертывания и противосвертывания, а также за процессы элиминации метаболитических веществ, образовавшихся вследствие сложных процессов свертывания, фибринолиза и т. д. В связи с этим патологические изменения в системе гемостаза при печеночной недостаточности прогнозируемы и ожидаемы [8, 9].

Целью нашей работы являлось проведение сравнительного анализа состояния системы гемостаза в 2-х группах пациентов с печеночной недостаточностью.

Материал и методы Исследовательская работа выполнена на основе сравнительного анализа и клинической оценки эффективности проводимой интенсивной терапии с системным протезированием дезинтоксикационной функции печени у 60 пациентов в возрасте от 35 до 73 лет с различными заболеваниями, течение которых осложнилось мультиорганной дисфункцией с превалированием синдрома острой печеночной недостаточности и интоксикации. Среди обследованных больных было: мужчин – 43 (72 %) и женщин – 17 (28 %). Основные причины острой печеночной недостаточности: вирусные гепатиты – 18 пациентов (30 %), токсический гепатит – 11 пациентов (18 %), сепсис – 23 (38 %), панкреонекроз – 4 (7 %), ожоговая болезнь – 4 пациента (7 %). Пациенты, вошед-

шие в исследование, были сопоставимы по характеру основного заболевания, антропометрическим данным, возрасту, тяжести состояния.

Оценку степени тяжести заболевания пациентов осуществляли с помощью шкал APACHE II и MELD, степень выраженности мультиорганной недостаточности – по шкале SOFA, степень угнетения сознания – по шкале ком Глазго.

1-я группа (исследуемая) – 48 пациентов, получавших “стандартную” интенсивную терапию (посиндромная симптоматическая терапия – ИВЛ, цитокиновая блокада, дезэскалационная антибактериальная терапия, купирование окислительного стресса, возмещение водно-электролитных и метаболических потерь), дополненную системным протезированием детоксикационной функции печени [9].

2-я группа (контрольная) – 12 человек (7 мужчин и 5 женщин) получавших аналогичную “стандартную” интенсивную терапию и дополненную методами экстракорпоральной детоксикации и фотомодификации крови – плазмаферез (ПФ), внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) и ультрафиолетовое облучение крови (УФО), проводимыми спорадически и бессистемно.

Оценивались показатели коагулограммы на этапах исследования в контрольной группе – при поступлении в стационар, на 5-е, 7-е и 10-е сутки после поступления в стационар. В исследуемой группе при поступлении в стационар, после проведения 1, 2, 3 сеансов системного комплексного протезирования детоксикационной функции печени (далее – СКПДФП) и на 10-е сутки после поступления в стационар.

Результаты исследования. В нашей работе мы получили следующие результаты. При поступлении у всех пациентов в обеих группах зафиксированы схожие нарушения в системе гемостаза по типу синдрома ДВС крови в стадии гипокоагуляции или коагулопатии потребления (таблица 1). Имевшая место картина в печень-зависимой системе контроля реологических свойств крови характерна для данной патологии и развивается в результате прогрессирующей функциональной недостаточности органа, которая является одним из ведущих звеньев “порочного круга” мультиорганной недостаточности, с каждым циклом которого уменьшаются шансы пациента на выздоровление или выживание.

В целом, можно отметить заметное, достоверно значимое положительное влияние СКПДФП на изменения в системе гомеостаза при декомпенсированной печеночной недостаточности за счет быстрого и эффективного удаления из циркуляции плазменных активаторов гемостаза, продуктов

Таблица 1 – Показатели системы гемостаза в динамике

Показатель	Группы	При поступлении	3-е сутки	5-е сутки	7-е сутки	10-е сутки
МНО	1	2,1 ± 0,3	1,3 ± 0,1*	1,6 ± 0,3*	1,2 ± 0,3*	1,2 ± 0,2*
	2	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,1	2,1 ± 0,3	2,2 ± 0,2	1,8 ± 0,4
ПТИ	1	45,7 ± 3,2	58,7 ± 0,4*	59,3 ± 1,1*	65,2 ± 2,1*	86,1 ± 2,4*
	2	46,9 ± 3,1	42,2 ± 0,2	43,8 ± 1,3	45,9 ± 3,2	44,3 ± 2,1
АЧТВ	1	53,2 ± 2,1	39,1* ± 1,4	38,9 ± 2,3*	34,1 ± 2,5*	29,4 ± 1,3*
	2	59,1 ± 2,4	56,5 ± 2,1	55,1 ± 2,4	55,4 ± 4,2	52,2 ± 3,6
Фибриноген	1	2,2 ± 0,1	2,4 ± 0,1*	2,8 ± 0,2	3,2 ± 0,2*	3,1 ± 0,3*
	2	2,4 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,3 ± 24,1	1,7 ± 0,2
Тромбоциты × 10 ⁹ /л	1	143,5 ± 13,3	163,3 ± 11,3*	177,3 ± 10,2*	185,2 ± 9,3*	201,2 ± 8,2*
	2	152,4 ± 11,2	148,2 ± 9,3	138,2 ± 11,2	108,5 ± 12,2	94,2 ± 9,2
Время свертываемости по Сухареву мин	1	7,1 ± 1,1	6,7 ± 0,8	6,3 ± 0,3	6,1 ± 0,4	6,2 ± 0,2
	2	7,5 ± 1,1	7,2 ± 0,8	7,1 ± 0,3	6,8 ± 0,3	6,8 ± 0,3

Примечание. * – достоверность различий по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$).

распада фибриногена и других биологически активных токсинов, что положительным образом влияет на функциональную состоятельность систем печени и, вероятно, создает условия для стимуляции регенеративных процессов в печени. Для сравнения в работе И.В. Александровой (2009) на фоне проведения плазмафереза отмечена тенденция к снижению показателя протромбинового времени и достоверное увеличение показателя протромбинового индекса на 20 % за одну процедуру [10]. Однако такая динамика сохранялась в течение 3-х первых сеансов плазмафереза, достигнув определенного уровня, на 35–40 % превышающего исходный до начала лечения, уровни МНО и ПТИ стабилизировались и не меняли своего значения в ходе дальнейшего использования плазмафереза. Уровень фибриногена имел тенденцию к увеличению с $1,1 \pm 0,62$ до $1,3 \pm 0,87$ г/л, в отличие от пациентов с острой печеночной недостаточностью, у которых уровень фибриногена на фоне лечения увеличивался на 66 %. Плазмаферез способствовал достоверному снижению АПТВ в среднем с $72,6 \pm 14,4$ до $49,2 \pm 8,7$ сек, что составляло 32 %, в то время как при острой патологии печени мы наблюдали уменьшение на 64 %, при этом ни в одной из групп АПТВ не достигал значений нормы.

Наши результаты, полученные в результате системного комплексного протезирования детоксикационной функции печени, имеют определенные отличия в абсолютных значениях, хотя и схожи по динамике, что позволяет говорить о высокой эффективности применявшейся методики. Уровень ПТИ в исследуемой группе достоверно значимо увеличился на 80 % по сравнению с исходным уровнем и почти вдвое превышал показатель в конт-

рольной группе. Уровень фибриногена в конце исследования превышал исходный уровень на 40 % в исследуемой группе и на 80 % – в контрольной. Уровень АПТВ в исследуемой группе снизился на 55 % и вошел в зону компенсации, тогда как в контрольной группе он оставался повышенным.

Таким образом, можно с достаточной уверенностью сказать, что временное выключение печени из активного обмена за счет системного комплексного протезирования детоксикационной функции позволяет быстро и эффективно провести полноценную коррекцию нарушений в системе гемостаза и тем самым предупредить развитие геморрагических осложнений, характерных для данной патологии.

Литература

1. Исмаилов Е.Л. Ранние результаты системного протезирования детоксикационной функции печени при критических состояниях / Е.Л. Исмаилов // Евразийский союз ученых (ЕСУ). М., 2016. № 7 (28). С. 27–30.
2. Pereira S.P., Langley P.G., Williams R. The management of abnormalities of hemostasis in acute liver failure // Semin. Liver Dis. 1996. Vol. 16 (4). P. 403–414.
3. Fiore L., Levine J., Deykin D. Alterations of hemostasis in patients with liver disease / In: Hepatology: a textbook of liver disease, 2nd edition, eds. Zakim and Boyer. 1990. Vol. 1. Chapt. 22. P. 546–571.
4. Chen J., Duan Z.P., Bai L. et al. Changing characteristic of blood coagulation factors and their correlation with blood coagulation status in different hepatic diseases // Zhonghua Gan. Zang. Bing. Za. Zhi. 2012. Vol. 20 (3). P. 206–210.

5. *Violi F., Ferro D., Basili S. et al.* Prognostic value of clotting and fibrinolytic systems in a follow-up of 165 liver cirrhotic patients // *Hepatology*. 1995. Vol. 22. P. 96–100.
6. *Spinella P.C., Perkins J.G., McLaughlin D.F., Niles S.E., Grathwohl K.W., Beekley A.C., Salinas J., Mehta S., Wade C.E., Holcomb J.B.* The effect of recombinant activated factor VII on mortality in combat-related casualties with severe trauma and massive transfusion // *J Trauma*. 2008 Feb; 64 (2):286–93.
7. *Math S.K., Sanders M.A., Holleseed S.C.* Unexpected laboratory diagnosis: Acquired dysfibrinogenemia in a bleeding patient with liver disease // *MLO Med. Lab. Obs.* 2010. Vol. 42 (10). P. 30, 32, 34.
8. *Минов А.Ф.* Нарушения гемостаза при заболеваниях печени / А.Ф. Минов, А.М. Дзядзько, О.О. Руммо // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010. Т. XII. № 2.
9. *Морозов Ю.А.* Нарушения системы гемостаза при патологии печени и их диагностика / Ю.А. Морозов, Р.В. Медников, М.А. Чарная // *Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии*. 2014. Вып. 1.
10. *Александрова И.В.* Экстракорпоральная гемокоррекция в комплексном лечении печеночной недостаточности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.В. Александрова. М., 2009.