

9. *Accumulation of gene polymorphisms related to plaque disruption and thrombosis is associated with cerebral infarction in subjects with type 2 diabetes* / N. Katakami, T. Mitsuyoshi, H. Kaneto [et al.] // *Diabetes Care*. – 2010. – Vol. 33 (2). – P. 390–395.

10. *Makris M. Thrombophilia: grading the risk* / M. Makris // *Blood*. – 2009. – Vol. 113 (21). – P. 5314.

11. *Goldenberg N. A. Thrombophilia states and markers of coagulation activation in the prediction of pediatric venous thromboembolic outcomes: a comparative analysis with respect to adult evidence* / N. A. Goldenberg // *Hematology*. – 2008. – Vol. 2008. – P. 236–244.

12. *Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: The Framingham Offspring Study* / J. B. Meigs, M. A. Mittleman, D. M. Nathan [et al.] // *JAMA*. – 2000. – Vol. 283. – P. 221–228.

13. *Hyperglycemia stimulates coagulation, whereas hyperinsulinemia impairs fibrinolysis in healthy humans* / M. E. Stegenga, S. N. van der Crabben, M. Levi [et al.] // *Diabetes*. – 2006. – Vol. 55 (6). – P. 1807–1812.

14. *Thachil J. Who should request and interpret tests for heritable thrombophilia?* / J. Thachil // *J. Clin. Pathol.* – 2008. – Vol. 61. – P. 783–784.

15. *Raffini L. Thrombophilia in children: who to test, how, when, and why?* / L. Raffini // *Hematology*. – 2008. – Vol. 2008. – P. 228–235.

16. *Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome* / A. Undas, I. Wiek, E. Stepien [et al.] // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31. – P. 1590–1595.

17. *Factor V G1691A (Leiden) and prothrombin G20210A single-nucleotide polymorphisms in type 2 diabetes mellitus* / S. F. Wakim-Ghorayeb, S. H. Keshian, G. Timson [et al.] // *Am. J. Hematol.* – 2005. – Vol. 80 (1). – P. 84–86.

УДК 616.61-002.2-039.36-005.1-08.-056.7

О. Ф. Сибирева, О. И. Уразова, В. В. Калюжин, М. И. Калюжина

СООТНОСИМОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ (C677T), ФАКТОРОВ II (G20210A) И V (G1691A) С ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА

Предрасположенность к возникновению тромботических осложнений у больных сахарным диабетом связана с мутационными дефектами в свертывающей системе, в частности, в генах метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T), фактора V свертывания крови (G1691A) и фактора II (G20210A) свертывания крови. Эти мутации ассоциированы с повышением коагуляционного потенциала крови и гиперактивацией тромбоцитов.

Ключевые слова: мутации системы свертывания крови, протромботические генотипы, сосудисто-тромбоцитарный, коагуляционный гемостаз, тромбозы, сахарный диабет.

UDC 616.61-002.2-039.36-005.1-08.-056.7

O. F. Sibiryova, O. I. Urazova, V. V. Kalyuzhin, M. I. Kalyuzhina

POLIMORPHISM OF GENES CORRELATED IN THE METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE GENE (S677T) IN THE GENE FOR FACTOR V CLOTTING (G1691A) AND THE GENE FACTOR II (G20210A) WITH CHANGES IN THE COAGULATION SYSTEM IN DIABETIC PATIENTS

Predisposition to the appearance of thrombotic complications in diabetic patients is associated with mutational defects in the coagulation system, particularly in the methylenetetrahydrofolate reductase gene (S677T) in the gene for factor V clotting (G1691A) and the gene factor II (G20210A) of blood coagulation. These mutations are associated with an increase in blood coagulation potential, as well as hyperactivation of platelets.

Key words: mutations in the blood coagulation system, a prothrombotic genotype, vascular-platelet, coagulation hemostasis, thrombosis, diabetes.

УДК 616.36-089.844:617-089.5-08

Е. Л. Буланова

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

Вопросы патогенеза, диагностики и коррекции нарушений системы гемостаза все больше привлекают внимание специалистов из различных областей медицины. В немалой степени это касается врачей, сталкивающихся в своей практике с печеночной патологией.

Процессы, происходящие в организме, постоянно находятся в динамическом равновесии друг с другом. Нарушение этого равновесия приводит к дис-

балансу и нарушению гомеостаза. Регуляция функций биологических систем носит агонист-антагонистический характер. Это необходимо для стабилизации системы и ее адаптации к изменяющимся условиям. Если система истощена воздействием патогенного фактора, ее равновесие нарушается. Регуляция функции гемостаза имеет аналогичный принцип взаимоотношений [8]. Поддержание крови в жидком состоянии и со-

хранность ее в рамках сосудистого русла в норме также определяются равновесием систем, с одной стороны, отвечающих за тромбообразование, с другой — за текучесть крови. Это равновесие поддерживается посредством взаимодействия пяти основных компонентов системы гемостаза: с одной стороны — коагуляционного каскада (система свертывания), тромбоцитов, сосудистой стенки, с другой — противосвертывающих

механизмов и системы фибринолиза.

Значение печени в процессах гемостаза весьма велико: патология гепатобилиарной системы, приводящая к ее функциональной неполноценности, сказывается на всех компонентах гемостаза. Дистрофические и некротические изменения гепатоцитов являются причиной клинико-лабораторного проявления заболевания, определяют степень его тяжести и продолжительность. Известно, что функционирование всего 10–15 % печеночной паренхимы способно обеспечить достаточный уровень прокоагулянтов в крови, необходимый для поддержания нормального уровня гемостаза. Для его полной оценки важно иметь представление о функциональном взаимодействии всех факторов, обеспечивающих гемостатический потенциал в сосудистом русле. Это позволит оценить компенсаторные возможности функциональной активности гемостатического потенциала, адекватности реакции его изменения на какой-либо патологический фактор.

Появление геморрагического синдрома относится к признакам нарушения или несостоятельности компенсаторно-приспособительных реакций организма при патологии печени. Наименее опасные его проявления: кровоизлияния в кожу, геморрагическая сыпь, носовые, десневые кровотечения. С клинической точки зрения, любые признаки геморрагического синдрома указывают на возможность развития тяжелого кровотечения. Серьезная проблема печеночной патологии — желудочно-кишечные кровотечения: помимо проблем, связанных с кровопотерей, они существенно ухудшают прогноз заболевания.

Основные патогенетические механизмы нарушения гемостаза при поражении печени — это тромбоцитопения, повреждение эндотелия, нарушение белково-синтетической функции.

Для больных, страдающих хроническими заболеваниями печени, характерна патология клеточного гемостаза — *тромбоцитопения* [1; 3; 10] и *тромбоцитопатия*. Снижается агрегация тромбоцитов, их синтез вследствие дефицита фолиевой кислоты. Тромбоцитопения [14; 15] развивается при длительном патологическом процессе в гепатобилиарной системе, возникновении портальной гипертензии и обусловлена развитием синдрома гиперспленизма, секвестрации тромбоцитов в селезенке. При острых поражениях печени также могут встречаться изменения клеточного состава периферической крови. Тромбоцитопения диагностируется у 52 % больных фульминантным гепатитом, у 16 % пациентов с острым гепатитом, в 6 % случаев хронических заболеваний печени с мягким и умеренным фиброзом и у 64–76 % больных с развившимся циррозом печени [16]. По данным ряда исследований, степень тяжести и частота развития тромбоцитопении выше у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии [18; 19].

Как причина хронической патологии печени описана большая группа заболеваний неизвестной этиологии, сходных общим патогенезом: развитие реакции между собственной иммунной системой и неизменными компонентами ткани печени. Это аутоиммунные заболевания печени. Один из характерных признаков этой группы — ассоциация их с другой аутоиммунной патологией. Так, у некоторых больных аутоиммунным гепатитом, первичным склерозирующим холангитом описано сочетание, в частности, с идиопатической тромбоцитопенией [3; 4].

Большое значение во многих процессах имеет эндотелий — полупроницаемая мембрана, выстилающая внутреннюю поверхность кровеносных сосудов, обеспечивающая трофику органов и выполняющая за-

щитную функцию благодаря наличию в нем высокоорганизованных механизмов саморегуляции. Эндотелиоциты в процессе выполнения своих функций взаимодействуют с клетками крови: с одной стороны, с тромбоцитами, лейкоцитами, гуморальными компонентами системы гемостаза; с другой — с субэндотелиальными структурами сосуда. На эндотелии расположено множество рецепторов к различным биологически активным веществам. Он воспринимает также давление и объем движущейся крови — так называемое напряжение сдвига, стимулирующее синтез противосвертывающих и сосудорасширяющих веществ; поэтому чем выше давление и скорость движущейся крови, тем реже образуются тромбы. Нормально функционирующий эндотелий синтезирует главным образом факторы противосвертывания, вазодилататоры. Сочетание антикоагулянтов и вазодилататоров в физиологических условиях является основой для адекватного ламинарного кровотока, особенно в сосудах микроциркуляции [11].

Повреждение сосудистой стенки связано с действием на нее различных триггерных факторов: механических, инфекционных, вирусных, иммунных, продуктов нарушенного метаболизма, а также с нарушением функции калликреин-кининовой системы крови и др. При вирусных гепатитах особенно страдает сосудистое звено гемостаза вследствие патологического влияния избытка билирубина на эндотелий. Некоторые факторы свертывания синтезируются как клетками эндотелия, так и гепатоцитами. Таким образом, прослеживается тесная взаимосвязь влияния на гемостаз печени и эндотелия. При повреждении развивается дисфункция эндотелия и он становится инициатором многих патологических процессов в организме. Повреждение вызывает изменение спек-

ра выделяемых им биологически активных веществ, что проявляется дисбалансом, в том числе между синтезом протромбогенных и антитромботических, дилатационных и спастических факторов. Это приводит к синтезу вазоконстрикторов, прокоагулянтов, вызывает спазм сосуда, препятствуя кровопотере. При кратковременном воздействии повреждающих агентов эндотелий выполняет защитную функцию. Продолжительное же воздействие повреждающего фактора истощает эндотелий, и он сам становится участником патогенеза ряда системных патологических процессов (воспаление, тромбоз и т. д.).

Антиагрегационный эффект обеспечивается преимущественно синтезом простаглицина, оксида азота. Механизм их действия сходный: удаление ионов кальция из гладких мышц, тромбоцитов, что препятствует спазму сосудов, агрегации тромбоцитов.

Антикоагулянтный эффект обеспечивается продукцией эндогенных гепаринов, ингибитора тканевого тромбопластина, тканевого активатора плазминогена, тромбомодулина, антитромбина III, урокиназы. Следует особо остановиться на эндогенных гепаринах. По структуре это гликозаминогликаны (гепаран сульфат, дерматан сульфат, хондроитин сульфат), вырабатываемые эндотелиоцитами и гепатоцитами [13]. Появление гликозаминогликанов является одним из показателей системного воспалительного ответа и поражения эндотелия. Их функция заключается в компенсации протромботических изменений, подавлении воспаления при повреждении эндотелия [12]. Наиболее выраженной антитромботической активностью обладает гепаран сульфат [17].

Эндотелий сосудов синтезирует одноцепочный гликопротеид — тромбомодулин, выполняющий функцию рецептора тромбина. Тромбомодулин определяет скорость и направле-

ние процесса гемостаза. Тромбин, связанный с тромбомодулином, тысячекратно ускоряет активацию протеина C, образуя вместе с противосвертывающими протеинами C и S антиагрегантный и антитромботический комплекс, которые препятствуют свертыванию [5]. Таким образом, эндотелий посредством рецептора тромбомодулина блокирует самый активный фактор свертывания — тромбин, синтезируемый печенью.

Еще один немаловажный антикоагулянт — антитромбин III — гликопротеин, синтезируемый эндотелием и гепатоцитами, основной плазменный белок, инактивирующий тромбин. Он является плазменным кофактором гепарина и, необратимо связываясь с молекулой тромбина, принимает активное участие в инактивации факторов VIIa, IXa, Xa, XIa, XIIa. Снижение уровня антитромбина III свидетельствует о риске возникновения тромбоза, в этом случае гепарин почти не оказывает своего антикоагулянтного действия.

Таким образом, в физиологических условиях эндотелий препятствует агрегации, коагуляции крови и спазмированию сосудов, синтезируя оксид азота, простаглицин, антитромбин III и др. Но при повреждении эндотелий становится инициатором свертывания крови и спазма сосудов; на первом этапе это — защитная реакция, предохраняющая организм от потери крови. При ухудшении ситуации такая активность эндотелия усугубляет патологический процесс.

Поврежденный эндотелий избыточно вырабатывает вещества, обладающие агрегационными и прокоагулянтными свойствами: тромбоксан (синтезируется также тромбоцитами), тканевый тромбопластин, ингибитор активации плазминогена, VIII, XI факторы свертывания, фактор Виллебранда (FvW), эндотелин [2]. Нарушение функции эндотелия приво-

дит к подавлению секреции антиагрегирующих, противосвертывающих и сосудорасширяющих веществ.

Эндотелий синтезирует VIII фактор и его субъединицу — фактор Виллебранда, стимулируя начало тромбообразования: способствует прикреплению рецепторов тромбоцитов к коллагену и фибронектину сосудов и друг к другу, т. е. усиливает адгезию и агрегацию тромбоцитов. Синтез фактора Виллебранда возрастает при повреждении эндотелия.

Эндотелий синтезирует эндотелины, основной механизм действия которых заключается в высвобождении кальция, что вызывает стимуляцию всех фаз гемостаза, начиная с агрегации тромбоцитов и заканчивая образованием красного тромба. Кроме того, эндотелины — мощные вазоконстрикторы.

Один из опосредованных механизмов действия эндотелия — регуляция ренин-ангиотензиновой системы. Ангиотензин I преобразуется в ангиотензин II под влиянием ангиотензинпревращающего фермента, вырабатываемого в основном эндотелием сосудов. Ангиотензин II повышает уровень ингибитора тканевого активатора плазминогена, уменьшает синтез оксида азота.

Важная роль отводится фибронектину, вырабатываемому эндотелием, тромбоцитами. Этот гликопротеид является рецептором для фибрин-стабилизирующего фактора, способствует адгезии тромбоцитов, участвуя в образовании белого тромба; связывает гепарин; присоединяясь к фибрину, уплотняет тромб.

Адгезивными и агрегирующими свойствами обладают и субэндотелиальные структуры, особенно коллаген, синтезируемый в том числе эндотелием. При повреждении клеток эндотелия обнаженный субэндотелий вызывает локальную активацию свертывания крови, ад-

гезию тромбоцитов. К участкам повреждения адгезируют моноциты, продуцирующие тканевый тромбопластин, активированный фактор X.

Вышеперечисленные факторы, вырабатываемые при дисфункции эндотелия, способствуют вазоконстрикции и гиперкоагуляции.

При печеночной недостаточности, одним из проявлений которой является нарушение белково-синтетической функции, гепатоцит вырабатывает белки свертывающей системы. При печеночной недостаточности в первую очередь снижается синтез витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). В случаях развития массивного некроза печени происходит резкое снижение содержания в крови прокоагулянтов. Протромбин (фактор II) — сложный белок, один из важнейших показателей, характеризующий состояние свертывающей системы крови. Это предшественник тромбина — белка, стимулирующего образование тромба, синтезируется в печени при участии витамина К.

Для заболеваний печени характерна дисфибриногемия: выявляется фибриноген низкой молекулярной массы. Фибриноген — белок, вырабатываемый в печени и превращающийся в нерастворимый фибрин — основу сгустка при свертывании крови. При активации системы свертывания крови он подвергается ферментативному расщеплению ферментом тромбином, образующийся фибрин-мономер под действием активного XIII фактора свертывания крови полимеризуется и выпадает в осадок в виде белых нитей фибрин-полимера. Фибрин впоследствии образует тромб, завершая процесс свертывания крови. Аномалии фибриногена проявляются удлинением протромбинового времени [3; 9].

Ферментная система, обеспечивающая лизис фибриногена, фибрина и других белков, участвующих в образовании сгустка крови, получила название фибринолитической, или плазминовой, системы. Это растворение осуществляется основным компонентом указанной системы — фибринолизином (плазмином), который в плазме содержится в виде профермента — плазминогена, синтезируемого преимущественно печенью.

Опосредованный механизм высокого риска развития кровотечения у больных с печеночной недостаточностью — введение гепарина. Если у больных, страдающих ишемической болезнью сердца и ее осложнениями, например фибрилляцией предсердий, имеется патология печени, приходится решать вопрос о необходимости назначения прямых антикоагулянтов. Гепарин же — антикоагулянт прямого действия. Он тормозит образование фибрина, является физиологическим антикоагулянтом, потенцирующим способность антитромбина III ингибировать активированные факторы свертывания II, IX, X, XI, XII. Ингибирует также Ха фактор, участвующий во внутреннем и внешнем путях коагуляции. Гепарин метаболизируется в печени при участии N-десульфамидазы и гепариназы тромбоцитов, включающейся в метаболизм гепарина на более поздних этапах. Десульфатированные молекулы под воздействием эндогликозидазы почек превращаются в низкомолекулярные фрагменты и выводятся почками. Период полувыведения (T_{1/2}) составляет 1–6 ч, в среднем — 1,5 ч. При наличии у пациента признаков печеночной недостаточности метаболизм гепарина может значительно снижаться, увеличивая период его полувыведения, повышая риск кровоточивости

тканей. Это необходимо помнить и иметь в виду при назначении гепарина больным с патологией печени.

Частое осложнение цирроза печени — развитие портальной гипертензии. Вследствие замещения печеночной паренхимы соединительной тканью нарушается отток крови по печеночным венам, редуцируются внутрипеченочные разветвления воротной вены. Это затрудняет ток крови в портальной системе. Повышенное давление в системе воротной вены приводит к функционированию естественных портокавальных анастомозов, наиболее значимый из которых — гастроэзофагеальный. При повышении портального давления до 400–600 мм вод. ст. (норма 110–150 мм вод. ст.) развивается варикозное расширение вен пищевода и желудка [3]. Также затрудняется отток крови по селезеночной вене с развитием спленомегалии и гиперспленизма. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка значительно ухудшает функции печени, в том числе белково-синтетическую, и приводит к коагулопатии потребления. Возникает порочный круг: кровотечение — снижение синтеза факторов свертывания и тромбоцитопения — кровотечение.

Традиционно принято считать, что в условиях выраженной хронической печеночной недостаточности превалирует геморрагический синдром. Но, по данным литературы, эта патология может приводить и к противоположному эффекту, больные с печеночной недостаточностью рассматриваются как группа риска и по развитию тромбозов. Причины развития гиперкоагуляции те же, точки приложения — различные: повреждение эндотелия, нарушение белково-синтетической функции (об этом говорилось выше). Декомпенсированная печеночная

недостаточность может сопровождаться снижением синтеза и развитием дефицита естественных антикоагулянтов: антитромбина III, протеина C, S [5; 20–22].

У больных вирусным гепатитом А и микст-инфекцией в разгаре заболевания описано укорочение времени свертывания крови и рекальцификации, тромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), повышение концентрации фибриногена, уменьшение уровня антитромбина III, удлинение протромбинового времени, усиление экспрессии тканевого фактора лейкоцитами, что усугубляет явления гиперкоагуляции [7].

Высокая частота нарушений в системе гемостаза у пациентов с печеночной патологией требует тщательного лабораторного контроля. Рутинные методики исследования гемостаза: время свертывания, АЧТВ, протромбиновое время, количество тромбоцитов — необходимо выполнять как можно раньше и контролировать их динамику в процессе лечения. Исследование протромбинового времени актуально не только с точки зрения патологии гемостаза, его удлинение — это первый признак декомпенсации синтетической функции печени. Заслуживают внимания также уровень фибриногена, активность антитромбина III, протеина С, функция тромбоцитов. Вследствие многофакторного характера патогенеза нарушений оптимальным методом контроля гемостаза является тромбоэластография, которая дает возможность контролировать динамику свертывания крови и изменение свойств кровяного сгустка. Метод позволяет оценить именно баланс системы гемостаза, что важно для данной патологии.

Таким образом, частый компонент «синдрома печеночного

повреждения» — нарушения системы гемостаза. Разноплановость их патогенеза и проявлений требует четкого представления о проблеме и тщательного лабораторного контроля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулин И. Г. Тромбоцитопения у больных хроническим гепатитом С / И. Г. Бакулин, А. С. Шарабанов, Е. В. Моляренко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — № 5. — С. 52–58.

2. Воробьев А. И. Руководство по гематологии / А. И. Воробьев. — 3-е изд. — М.: Ньюдиамед, 2005.

3. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей / В. Т. Ивашкин. — М.: М-Вести, 2002. — 432 с.

4. Ивашкин В. Т. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов. — М.: М-Вести, 2011. — 112 с.

5. Кудряшева О. В. Эндотелиальный гемостаз: система тромбомодулина и ее роль в развитии атеросклероза и его осложнений / О. В. Кудряшева, Д. А. Затейщиков, Б. А. Сидоренко // Кардиология. — 2000. — Т. 40, № 8. — С. 65–70.

6. Кузнецова Н. К. Изменения в системе гемостаза и их коррекция при трансплантации печени: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / Н. К. Кузнецова. — 2009. — 108 с.

7. Латышева И. Б. Влияние ронколейкина на состояние иммунитета и гемостаза при вирусном гепатите А: автореф. на соискание ученой степени канд. мед. наук / И. Б. Латышева. — Чита, 2006. — 33 с.

8. Парахонский А. П. Системно-антисистемная регуляция гемостаза при хронической патологии печени / А. П. Парахонский // Фундаментальные исследования. — 2004. — № 1. — С. 128–129.

9. Татарнинова Е. А. Состояние гемостаза при вирусном гепатите В / Е. А. Татарнинова, В. Х. Фазылов // Казанский медицинский журнал. — 2005. — Т. 86, № 4. — С. 322–328.

10. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management / S. H. Caldwell, M. Hoffman, T. Lisman [et al.] // Hepatology. — 2006. — Vol. 44. — P. 1039–1046.

11. Cannon R. O. Does coronary endothelial dysfunction cause myocardial

ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease? / R. O. Cannon // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — P. 3251–3254.

12. The role of heparin and allied compounds in the treatment of sepsis / A. D. Cornet, E. G. Smit, A. Beishuizen [et al.] // Thromb. Haemost. — 2007. — Vol. 98. — P. 679–586.

13. Hepatic response to sepsis: interaction between coagulation and inflammatory processes / J. F. Dhainaut, N. Marin, A. Mignon [et al.] // Crit. Care Med. — 2001. — Suppl. 7. — P. 42–47.

14. Giannini E. Review article: Thrombocytopenia in chronic liver disease and pharmacologic treatment options / E. Giannini // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 23. — P. 1055–1065.

15. Efficacy and safety of eltrombopag, an oral platelet growth factor, in subjects with HCV associated thrombocytopenia: preliminary results from a phase II dose-ranging study / J. G. McHutchison, N. Afdhal, M. L. Shiffman [et al.] // J. Hepatol. — 2006. — Vol. 44, Suppl. 2. — P. 745–748.

16. Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C / J. G. McHutchison, M. Manns, K. Patel [et al.] // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 123. — P. 1061–1069.

17. Development of new heparin-like compounds and other antithrombotic drugs and their interaction with vascular endothelial cells / H. B. Nader, M. A. S. Pinhal, E. C. Bau [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. — 2001. — Vol. 34. — P. 699–709.

18. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in liver disease / M. Peck-Radosavljevic // Can. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 14, Suppl. D. — P. 60–66.

19. Thrombopoietin serum levels are elevated in patients with hepatitis B/C infection compared to other causes of chronic liver disease / P. Schofski, F. Tacke, C. Trautwein [et al.] // Liver. — 2002. — Vol. 22 (2). — P. 114–120.

20. Tripodi A. Hemostasis abnormalities in liver cirrhosis: myth or reality? / A. Tripodi // Polskie archiwum medycyny wewnietrznej. — 2008. — Vol. 118 (7/8). — P. 445–447.

21. Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease / A. Tripodi // Clin. Liver Dis. — 2009. — Vol. 13 (1). — P. 55–61.

22. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis / A. Tripodi, M. Primignani, V. Chantarangkul [et al.] // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 137 (6). — P. 2105–2111.

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Поддержание крови в жидком состоянии и сохранность ее в рамках сосудистого русла в норме определяется равновесием систем, отвечающих за тромбообразование — с одной стороны, и текучесть крови — с другой. В процессах гемостаза печень имеет большое значение: патология гепатобилиарной системы, приводящая к ее функциональной неполноценности, сказывается на всех компонентах гемостаза. Основные патогенетические механизмы нарушения гемостаза при поражении печени — это тромбоцитопения, повреждение эндотелия, нарушение белково-синтетической функции.

Ключевые слова: гемостаз, гепатобилиарная система.

DISORDERS OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE

Maintenance of blood in the liquid state and its preservation within the vascular bed is normally determined by the equilibrium systems responsible for thrombus formation on the one hand and the blood flow — on the other hand. In the process of hemostasis liver is of great importance: Pathology of hepatobiliary system, resulting in its functional disability, affecting all components of hemostasis. The main pathogenetic mechanisms of disorders of hemostasis in liver disease are thrombocytopenia, endothelial damage, impaired protein-synthetic function.

Key words: hemostasis, the hepatobiliary system.

УДК 616.441-089.5-032:611.2

О. О. Буднюк, *д-р мед. наук, доц.*

ПРОГНОЗУВАННЯ
ТЯЖКОЇ ІНТУБАЦІЇ ТРАХЕЇ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Під час загальної анестезії частота складної інтубації трахеї коливається від 3 до 18 % [1; 2]. Труднощі під час інтубації можуть стати причиною фатальних ускладнень. У деяких випадках анестезіолог під час тяжкої інтубації може опинитись у клінічній ситуації, коли вентиляція легень через маску утруднена або неможлива, що є одним із найтяжчих випадків у анестезіологічній практиці [1; 3; 4].

Причинами виникнення труднощів при інтубації трахеї можуть бути як природжені, так і набуті стани [1; 5]. У більшості випадків труднощі протягом інтубації можуть бути передбачуваними під час передопераційного огляду хворого.

Складну інтубацію трахеї умовно розподіляють на прогнозовану та несподівану [6]. Причини тяжкої ларингоскопії та складної інтубації трахеї діляться на клінічні, анатомічні та пов'язані з патологією верхніх дихальних шляхів [1; 7].

В арсеналі анестезіолога є низка тестів і шкали (Маллам-

паті, тироментальна та стерноментальна дистанція, міжрізцева дистанція, шкала Вільсона та ін.), за допомогою яких можна прогнозувати ймовірність складної інтубації трахеї [1; 2; 8; 9]. Поряд із цим більшість тестів і шкал дають чимало хибнопозитивних результатів, а саме коли прогнозується складна, а виявляється легка інтубація [1; 3]. Якщо анестезіолог зможе заздалегідь передбачити, у кого із хворих інтубація буде складною, це дозволить значно знизити ризик анестезії.

Отже, ключовим моментом для зменшення ризику ускладнень тяжкої інтубації трахеї є переднаркозна оцінка стану дихальних шляхів пацієнта і ризику тяжкої інтубації, що дозволяє попередньо планувати свої дії та визначити альтернативні підходи щодо забезпечення прохідності дихальних шляхів.

Мета нашої роботи — порівняльна характеристика різних факторів щодо прогнозування складної інтубації трахеї у хворих у тиреоїдній хірургії.

Матеріали та методи
дослідження

В основу роботи покладено результати прогнозування й інтубацій трахеї у 400 хворих перед оперативним втручанням на щитоподібній залозі. Із них: 170 (43 %) хворих на вузловий еутиреоїдний зоб, 125 (31 %) — на полінодозний зоб і 105 (26 %) — на рак щитоподібної залози. Жінок було 369 (92 %), а чоловіків — 31 (8 %). Обсяг оперативних втручань такий: гемітиреоїдектомія — 211 (53 %), субтотальна струмектомія — 51 (13 %), екстрафасціальна тиреоїдектомія — 138 (34 %).

Прогнозування тяжкої інтубації трахеї проводили за допомогою шкали «Індекс тяжкої інтубації» (ІТІ), тесту Маллам-паті, визначення тироментальної дистанції, а також враховували розміри шиї (норма, коротка, довга). Отримані результати порівнювали з тестом Маллам-паті. Усі операції виконувалися під внутрішньовенним наркозом зі штучною вентиляцією легень. Інтраопераційний моні-