

УДК 616.89-008.441.33-07:616-005.1-08

ТАРАБРИН О.А., СУХАНОВ А.А.

Одесский национальный медицинский университет

Одесский областной медицинский центр

АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Резюме. У больных с опиоидной зависимостью изучались гемокоагуляционные нарушения системы гемостаза. Исследование проводилось с помощью аппаратного анализатора реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд». Обследовано 60 пациентов. Выявлены гиперкоагуляционные нарушения в звеньях системы гемостаза у больных.

Ключевые слова: диагностика, гиперкоагуляция, опиоидная зависимость.

Актуальность проблемы тромбозов и кровотечений, связанных с нарушениями в системе гемостаза у наркозависимых пациентов, не вызывает сомнений [8, 9]. Особое место среди гемостатических расстройств и огромного множества заболеваний у наркоманов занимает синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, который является компонентом любой патологии, дошедшей до стадии критического состояния [2, 3, 8, 9].

Учитывая характер предстоящего лечения, а также наличие у многих наркозависимых факторов риска (курение, флебиты, сопутствующие заболевания, инфекционные заболевания, тромбоэмболические осложнения), возникает необходимость исследования резервных возможностей системы гемостаза у больных с опиоидной зависимостью. Принимая во внимание известную роль инструментальных методов исследования функционального состояния системы гемостаза в диагностике тромбоопасности, в качестве основного метода был использован низкочастотный пьезоэлектрический гемовискозиметр (НПВГ) цельной крови [1, 4, 5].

Материалы и методы исследования

В исследование включены 50 здоровых добровольцев в возрасте 22–36 лет, 60 больных с опиоидной зависимостью в возрасте 20–38 лет.

Функциональное состояние компонентов системы гемостаза и фибринолиза оценивали инструментальным методом с использованием анализатора реологических свойств крови АРП-01М — низкочастотного пьезоэлектрического гемовискозиметра фирмы «Меднорд» [4].

В функциональной пробе для исследования системы гемостаза в качестве тест-раздражителя мы

использовали двукратную локальную гипоксию верхней конечности, достигаемую путем окклюзии артериальных и венозных магистральных сосудов в течение 5–6 минут с промежутком 20–25 минут [5].

Результаты и их обсуждение

Результаты исходного исследования системы гемостаза у больных с опиоидной зависимостью, показатели гемовискозиметрии имели существенные отличия от показателей здоровых добровольцев (табл. 1). В тромбоцитарно-сосудистом звене показатель агрегатного состояния крови (А0) увеличен на 38,2 % при норме $223,30 \pm 6,03$ отн.ед. ($p < 0,01$), ускорение формирования интенсивности контактной фазы коагуляции (ИКК) — до $136,60 \pm 3,02$ отн.ед., что превысило показатель контрольной группы на 70,5 % и свидетельствовало о повышенной агрегационной активности тромбоцитов. У больных был заметно ослаблен процесс дезагрегации тромбоцитарных агрегатов, что, вероятно, связано с угнетением простациклингенерирующей активности сосудистой стенки.

Коагуляционный компонент гемостаза у опиоидных больных по данным гемовискозиметрии отличался от показателей здоровых лиц: усиление интенсивности коагуляционного драйва — на 90,9 % ($p < 0,01$), константа тромбиновой активности — на 96 % ($p < 0,01$), максимальная амплитуда — на 47 %. Полученные данные исходного состояния системы регуляции агрегатного состояния крови указывали на наличие гиперкоагуляции.

© Тарабрин О.А., Суханов А.А., 2015

© «Медицина неотложных состояний», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Состояние фибринолиза в цельной крови у инъекционных зависимых по данным исследования характеризовалось значительной степенью напряжения. Это было хорошо заметно по снижению показателя ИРЛС на 44,7 % — до $8,90 \pm 0,73$ % ($p < 0,01$).

Для оценки резервных возможностей системы регуляции агрегатного состояния крови в ответ на воздействие двукратной локальной гипоксии было выделено два типа реакции системы гемостаза у здоровых добровольцев: компенсированный тип, наблюдаемый у 35 человек (70 %), и субкомпенсированный тип — у 15 человек (30 %).

Компенсированный тип реакции системы гемостаза характеризовался снижением интенсивности агрегации тромбоцитов и повышением дезагрегационной активности сосудистой стенки (ИКК) на 4,7 % ($p < 0,01$) от исходных данных; гипокоагуляционный сдвиг определялся хронометрическим показателем МА — на 6,5 % ($p < 0,01$), ИПС — на 9,7 % ($p < 0,01$) от исходных данных, а также повышением на 13,04 % ($p < 0,01$) показателя ИРЛС, характеризующего усиление фибринолитической активности крови по данным НПВГ.

Субкомпенсированный тип реакции характеризовался повышением агрегационной активности показателя интенсивности контактной фазы коагуляции на 13,9 % ($p < 0,01$), при этом реакция дезагрегации была сохранена, выражена слабее, чем при компенсированном типе реакции. Можно также отметить повышение активности коагуляционного звена гемостаза МА на 7,9 % и фибринолитической активности цельной крови.

В ответ на воздействие тест-раздражителя функциональной пробы у обследуемых больных выявлены два типа реакции: декомпенсированный тип — у 47 больных (78,3 %) и истощенный тип — у 13 больных (21,7 %) (табл. 2).

При декомпенсированном типе реакций отмечалось статистически достоверное повышение агрегационной активности показателя на 27,4 %, ИКК — на 14,9 % ($p < 0,01$) при сохраненной способности к дезагрегации. Увеличение показателя

ИКД на 14,3 % от фонового значения отражает усиление структурных свойств сгустка ($p < 0,01$). При этом интенсивность ретракции и лизиса сгустка в условиях пробы была снижена на 24,7 % ($p < 0,01$).

При истощенном типе реакций регистрировались выраженный гиперкоагуляционный сдвиг в системе гемостаза и угнетение фибринолитической системы. Так, по сравнению со значениями до проведения функциональной пробы интенсивность коагуляционного драйва и константа тромбиновой активности увеличились на 27,5 и 28,2 % соответственно ($p < 0,01$). Усиление интенсивности контактной фазы коагуляции демонстрировало увеличение агрегационной активности тромбоцитов на 33,3 % ($p < 0,01$). Интенсивность ретракции и лизиса сгустка была снижена на 33,7 % ($p < 0,01$).

Проведенные исследования системы гемостаза у тромбоопасных больных в условиях выполнения функциональной пробы позволили выявить характер патологических расстройств системы гемостаза и особенности ее реакции на воздействие тест-раздражителя. Истощение резервных возможностей тромбоцитарно-сосудистого компонента гемостаза и фибринолиза характерно как для декомпенсированного, так и для истощенного типа реакции системы гемостаза, однако глубина расстройств наиболее выражена при истощенном типе реакции исследуемой системы.

Таким образом, итог нашего исследования позволяет углубить понятие тромбоопасности, под которым следует понимать истощение резервных возможностей тромбоцитарно-сосудистого компонента гемостаза и фибринолиза при стойком гиперкоагуляционном сдвиге гемостатического потенциала в коагуляционном звене гемостаза.

Выводы

1. При исследовании исходного состояния системы гемостаза у больных с опиоидной зависимостью отмечен сдвиг: в сосудисто-тромбоцитарном звене показатель интенсивности контактной фазы коагуляции выше на 70,5 % ($p < 0,01$), в коагуляционном звене интенсивность коагуляционного

Таблица 1. Показатели функционального состояния системы гемостаза

Показатели	Здоровые добровольцы (n = 50)	Больные с опиоидной зависимостью (n = 60)
Гемовискограмма		
Показатель агрегатного состояния крови (АО), отн.ед.	$223,30 \pm 6,03$	$308,60 \pm 4,26^*$
Время контактной фазы коагуляции (t_1), мин	$2,40 \pm 0,34$	$1,61 \pm 0,18^*$
Интенсивность контактной фазы коагуляции (ИКК), отн.ед.	$80,10 \pm 5,54$	$136,60 \pm 3,02^*$
Константа тромбиновой активности (КТА), отн.ед.	$15,70 \pm 3,27$	$30,80 \pm 0,97^*$
Время свертывания крови (ВСК), мин	$8,20 \pm 0,54$	$4,90 \pm 0,14^*$
Интенсивность коагуляционного драйва (ИКД), отн.ед.	$20,80 \pm 2,99$	$39,70 \pm 1,42^*$
Интенсивность полимеризации сгустка (ИПС), отн.ед.	$15,10 \pm 2,14$	$29,50 \pm 0,98^*$
Максимальная амплитуда (МА), отн.ед.	$526,40 \pm 25,73$	$776,40 \pm 4,64^*$
Интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС), %	$16,10 \pm 2,60$	$8,90 \pm 0,73^*$

Примечание: * — статистически достоверное различие между здоровыми добровольцами и больными ($p < 0,01$).

Таблица 2. Воздействие тест-раздражителя функциональной пробы у обследуемых больных

Показатели	Фон (n = 60)	После пробы	
		Декомпенсированный тип (n = 47)	Истощенный тип (n = 13)
Гемовискограмма			
АО, отн.ед.	308,60 ± 4,26	393,23 ± 1,83*	443,21 ± 3,09 [#]
R (t ₁), мин	1,61 ± 0,18	1,89 ± 0,11*	1,40 ± 0,13 [#]
ИКК, отн.ед.	136,60 ± 3,02	156,90 ± 1,19*	182,11 ± 2,72 [#]
КТА, отн.ед.	30,80 ± 0,97	35,31 ± 0,85*	39,50 ± 1,37 [#]
ВСК, мин	4,90 ± 0,14	4,40 ± 0,15*	3,80 ± 0,16 [#]
ИҚД, отн.ед.	39,70 ± 1,42	45,38 ± 0,87*	50,60 ± 1,03 [#]
ИПС, отн.ед.	29,50 ± 0,98	33,31 ± 1,75*	35,15 ± 1,22 [#]
МА, отн.ед.	776,40 ± 4,64	818,38 ± 1,66*	906,40 ± 2,28 [#]
ИРЛС, %	8,90 ± 0,73	6,70 ± 1,86*	5,90 ± 1,14 [#]

Примечания: * — статистически достоверное изменение показателей декомпенсированного типа ($p < 0,01$); [#] — статистически достоверное изменение показателей истощенного типа ($p < 0,01$).

драйва больше на 90,9 % ($p < 0,01$), в фибринолитическом звене за счет индекса ретракции и лизиса сгустка — на 44,7 % ($p < 0,01$) в отличие от контрольной группы.

2. С помощью пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности у больных с опиоидной зависимостью был выявлен субкомпенсированный тип (21,7 % пациентов) и декомпенсированный тип реакции (78,3 % пациентов), что свидетельствовало о снижении резервных возможностей системы гемостаза.

3. Предлагаемая функциональная проба с двукратной локальной гипоксией верхней конечности вызывает кратковременное состояние претромбоза, а выявляемые изменения системы гемостаза характеризуют компенсаторную реакцию организма на моделируемое экстремальное состояние. Очевидно, что характер реакции системы на функциональную пробу у тромбоопасных больных в определенной степени может быть использован в качестве оценки состояния тромбоопасности.

Список литературы

1. Первушин Ю.В., Рогова С.Ш. Лабораторные методы исследования системы гемостаза и диагностика нарушения гемокоагуляции: Учебное пособие. — М., 2009.

2. Пиголькин Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине. — М., 2010. — 304 с.

3. Сажин А.В., Зверев А.А., Льготина А.В. Постинъекционные воспалительные осложнения наркомании // Инфекции в хирургии. — 2008. — № 2.

4. Тарабрин О.А., Тютрин И.И., Туренко А.В., Щербаков С.С., Гариченко Д.Г. Новый метод в исследовании функционального состояния системы. Регуляции агрегатного состояния крови // Интегративна антропология. — 2011. — № 2(18). — С. 37-40.

5. Тарабрин О.А., Щербаков С.С., Гавриченко Д.Г. Использование пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности для определения риска тромбоопасности // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. — 2010. — № 3. — С. 6-9.

6. Maze M.J., Skea S., Pithie A., Metcalf S., Pearson J.F., Chambers S.T. Prevalence of concurrent deep vein thrombosis in patients with lower limb cellulitis: a prospective cohort study // BMC Infectious Diseases. — 2013 March 19.

7. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) // European Heart Journal. — 2009. — № 30. — P. 2369-2413.

8. Mermel L.A., Allon M., Bouza E. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. — 2009. — № 49(1). — P. 1-45.

9. Fah F., Zimmerli W., Jordi M., Schoenenberger R.A. Septic deep venous thrombosis in intravenous drug users // Swiss Med. Wkly. — 2002. — Vol. 132, № 27-28. — P. 386-392.

Получено 19.01.15 ■

Тарабрін О.О., Суханов О.О.

Одеський національний медичний університет
Одеський обласний медичний центр

АНАЛІЗ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З ОПІОЇДНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Резюме. У хворих з опіоїдною залежністю вивчалися гемокоагуляційні порушення системи гемостаза. Дослідження проводилося за допомогою апаратного аналізатора реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд». Обстежено 60 пацієнтів. Виявлені гіперкоагуляційні порушення в ланках системи гемостаза у залежних.

Ключові слова: діагностика, гіперкоагуляція, опіоїдна залежність.

Tarabrin O.A., Sukhanov A.A.

Odessa National Medical University
Odessa Regional Medical Center, Odessa, Ukraine

ANALYSIS OF A STUDY ON THE FUNCTIONAL STATE OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH OPIOID DEPENDENCE

Summary. In patients with opioid dependence, we have studied hemocoagulation disorders of hemostasis. The study was carried out using a hardware blood rheology analyzer ARP-01M Mednord. We have examined 60 patients. Hypercoagulation disorders in the components of hemostasis were detected in patients.

Key words: diagnosis, hypercoagulation, opioid dependence.