



Я. М. Попович, В. В. Русин

Ужгородський національний  
університет

© Попович Я. М., Русин В. В.

## ПОКАЗНИКИ КОАГУЛОГРАМИ У ПАЦІЄНТІВ З ТРОМБОЗАМИ ГЛИБОКИХ ВЕН ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** Незважаючи на достатню кількість досліджень, присвячених змінам коагулограми у хворих на тромбози глибоких вен, вони рідко застосовуються у клінічній практиці для діагностики тромбозів, частіше для корекції антикоагулянтної терапії.

**Мета дослідження.** Оцінити зміни показників коагулограми у пацієнтів з тромбозами глибоких вен залежно від виду проведеного лікування.

**Матеріали та методи.** Проведена кількісна оцінка показників коагулограми у 721 пацієнта із тромбозами глибоких вен. Залежно від методу лікування хворі були поділені на дві групи: I – 382 (53 %) пацієнтів, яким провели хірургічне лікування з наступним призначенням антикоагулянтної терапії; II – 339 (47 %) пацієнтів, яким призначали лише антикоагулянтну терапію.

**Результати.** При оцінці більшості показників коагулограми спостерігали більш виражену гіпокоагуляцію у пацієнтів I групи: рівень D-димеру був на 14,1 % нижче порівняно з II групою, середня концентрація тромбокрити на 7,8 %, протромбіновий індекс на 7,1 %, міжнародне нормалізоване співвідношення на 3,8 %, рівень гематокрити на 2,4 %, кількість тромбоцитів на 1,9 % нижче ніж у пацієнтів II групи. У I групі спостерігали більш виражене подовження активованого тромбoplastинового часу, активованого часу рекальцифікації та протромбінового часу порівняно з пацієнтами II групи на 37,9 %, 10,6 % та 4,8 % відповідно. При цьому рівень фібриногену у I групі був на 9,1 % вище порівняно з пацієнтами II групи.

**Висновки.** Гіпокоагуляційні зміни гемостазу у пацієнтів, яким застосували хірургічне лікування тромбозів глибоких вен, порівняно з пацієнтами з ізольованою антикоагулянтною терапією, дозволяють припустити, що механічне видалення тромботичних мас сприяє більш швидкій нормалізації показників гемостазу.

**Ключові слова:** тромбоз глибоких вен, коагулограма, операційне втручання, консервативне лікування.

### Вступ

Діагностиці тромбозів глибоких вен (ТГВ) присвячена велика кількість робіт. Загальноприйнятими методами виявлення ТГВ, на даний час є індекс Wells, типова симптоматика, визначення рівня D-димера в крові, ультразвукове компресійне дуплексне ангіосканування, рентгеноконтрасна ретроградна флебографія, контрасна компютерна томографія судин нижніх кінцівок [1, 2].

До діагностичних значень показників коагулограми під час ТГВ слід віднести: зростання рівня D-димеру; підвищення кількості тромбоцитів та зростання середньої концентрації тромбокрити; вкорочення активованого часткового тромбoplastинового, протромбінового

та тромбінового часу; вкорочення активованого часу рекальцифікації; підвищення концентрації фібриногену; зниження протромбінового індексу, рівня протеїнів С і S; зниження концентрації антитромбіну III; зниження міжнародного нормалізованого співвідношення; підвищення концентрації розчинних фібрин-мономерних комплексів.

Незважаючи на достатню кількість досліджень, присвячених змінам коагулограми у хворих на ТГВ, вони рідко застосовуються у клінічній практиці для діагностики тромбозів, частіше для корекції антикоагулянтної терапії. Очевидно, це пов'язано з тим, що розлади згортальної системи крові можуть змінюватись при багатьох станах: пухлинах, запальних реакці-

ях, інфекціях, опіках, гематомах, операційних втручаннях, травмах, кровотечах, під час вагітності, у людей похилого віку та ін. [2 – 6].

В той же час, незважаючи на низьку специфічність показників коагулограми до ТГВ, їх зміни в залежності від виду лікування вимагають додаткового вивчення [7, 8].

### Мета досліджень

Оцінити зміни показників коагулограми у пацієнтів з тромбозами глибоких вен залежно від виду проведеного лікування.

### Матеріали та методи досліджень

Нами проведена кількісна оцінка показників коагулограми у 721 пацієнта із тромбозами глибоких вен, які проліковані у період з 2006 по 2019 роки у відділенні хірургії судин Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Залежно від методу лікування хворі були поділені на дві групи. Першу групу склали 382 (53 %) пацієнтів з ТГВ, яким провели хірургічне лікування з наступним призначенням консервативної антикоагулянтної терапії. У другу групу ввійшли 339 (47 %) пацієнтів з ТГВ, яким призначали лише антикоагулянтну консервативну терапію.

Забір крові для коагулограми виконували у першу добу з моменту поступлення пацієнта в стаціонар до призначення антикоагулянтної терапії та на 10 добу після операційного втручання або на 10 добу перебування пацієнта в стаціонарі при ізольованій консервативній терапії.

### Результати досліджень та їх обговорення

У всіх пацієнтів з ТГВ оцінювали наступні показники коагулограми: рівень D-димеру, гематокрит, кількість тромбоцитів, середню концентрацію тромбокриту, активований частковий тромбoplastиновий час, активований час рекальцифікації, протромбіновий індекс, протромбіновий час, фібриноген, міжнародне нормалізоване співвідношення.

У всіх хворих до початку лікування відмітили значне збільшення рівня D-димеру у крові до  $(6174,9 \pm 2658,4)$  нг/мл ( $p \leq 0,001$ ) при нормі 0 – 250 нг/мл, який на 10 добу після операційного втручання знижувався до  $(1581,2 \pm 480,3)$  нг/мл ( $p \leq 0,001$ ), а у хворих II групи через 10 діб консервативного лікування сягав  $1804,6 \pm 954,4$  нг/мл ( $p \leq 0,001$ ) (табл. 1).

Гематокрит у всіх хворих з ТГВ до початку лікування був у межах норми –  $(47 \pm 5,08)$  % ( $p \leq 0,001$ ). Після призначеного лікування на 10 добу гематокрит у I групі склав  $(35,43 \pm 3,75)$  % ( $p \leq 0,01$ ), а в II групі –  $(36,28 \pm 3,96)$  % ( $p \leq 0,01$ ).

Кількість тромбоцитів у пацієнтів з ТГВ до початку лікування перевищувала верхній показник норми на 25,5 % і склала  $(502,3 \pm 105,41) \times 10^9/\text{л}$  ( $p \leq 0,001$ ), а після лікування у пацієнтів I та II груп, була у межах норми, та знизилася до  $(284,33 \pm 69,32) \times 10^9/\text{л}$  ( $p \leq 0,001$ ) та  $(289,6 \pm 70,69) \times 10^9/\text{л}$  ( $p \leq 0,001$ ) відповідно.

Поруч з визначенням кількості тромбоцитів розраховували середню концентрацію тромбокриту, яка на 62,8 % була вищою від верхньої межі норми, що свідчило про підвищену схильність до гіперкоагуляції за рахунок судинно-тромбоцитарної фази гемостазу. Середня концентрація тромбокриту до лікування склала  $(0,459 \pm 0,1)$  % ( $p \leq 0,001$ ), а після призначення лікування знижувалася у I та II групах до  $(0,256 \pm 0,06)$  % ( $p \leq 0,001$ ) та  $(0,276 \pm 0,05)$  % ( $p \leq 0,001$ ) відповідно.

Активований тромбoplastиновий час плазми у всіх хворих до початку лікування перебував у межах норми –  $(24,78 \pm 4,75)$  с ( $p \leq 0,05$ ). Після розпочатого лікування спостерігали значне зростання вище згаданого показника у обох групах пацієнтів, зокрема  $(74,81 \pm 11,61)$  с ( $p \leq 0,01$ ) у I групі та  $(54,24 \pm 10,79)$  с ( $p \leq 0,05$ ) у II групі.

Активований час рекальцифікації у всіх хворих до початку лікування перебував у межах норми –  $(32,74 \pm 5,81)$  с ( $p \leq 0,01$ ). Після розпочатого лікування спостерігали зростання ви-

Таблиця 1

Показники коагулограми у пацієнтів з тромбозами глибоких вен системи нижньої порожнистої вени

Показник	До початку лікування	Тромбектомії (10 доба)	Консервативне лікування (10 доба)	Норма
D-димер, нг/мл	$6174,9 \pm 2658,4$ ( $p \leq 0,001$ )	$1581,2 \pm 480,3$ ( $p \leq 0,001$ )	$1804,6 \pm 954,4$ ( $p \leq 0,001$ )	0–250,0
Гематокрит, %	$47 \pm 5,08$ ( $p \leq 0,001$ )	$35,43 \pm 3,75$ ( $p \leq 0,01$ )	$36,28 \pm 3,96$ ( $p \leq 0,01$ )	37–54
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$502,3 \pm 105,41$ ( $p \leq 0,001$ )	$284,33 \pm 69,32$ ( $p \leq 0,001$ )	$289,6 \pm 70,69$ ( $p \leq 0,001$ )	160–400
Середня концентрація тромбокриту, %	$0,459 \pm 0,1$ ( $p \leq 0,001$ )	$0,256 \pm 0,06$ ( $p \leq 0,001$ )	$0,276 \pm 0,05$ ( $p \leq 0,001$ )	0,108–0,282
Активований частковий тромбoplastиновий час, с	$24,78 \pm 4,75$ ( $p \leq 0,05$ )	$74,81 \pm 11,61$ ( $p \leq 0,01$ )	$54,24 \pm 10,79$ ( $p \leq 0,05$ )	22–28
Активований час рекальцифікації, с	$32,74 \pm 5,81$ ( $p \leq 0,01$ )	$79,14 \pm 7,94$ ( $p \leq 0,05$ )	$71,56 \pm 12,71$ ( $p \leq 0,05$ )	50–70
Протромбіновий індекс, %	$85,97 \pm 10,24$ ( $p \leq 0,01$ )	$66,29 \pm 8,3$ ( $p \leq 0,01$ )	$70,98 \pm 9,57$ ( $p \leq 0,1$ )	70–110
Протромбіновий час, с	$22,87 \pm 3,26$ ( $p \leq 0,05$ )	$30,05 \pm 6,02$ ( $p \leq 0,05$ )	$28,68 \pm 4,52$ ( $p \leq 0,02$ )	15–25
Фібриноген, г/л	$5,35 \pm 1,26$ ( $p \leq 0,001$ )	$2,88 \pm 0,57$ ( $p \leq 0,05$ )	$2,64 \pm 0,74$ ( $p \leq 0,01$ )	1,8–3,5
Міжнародне нормалізоване співвідношення, од.	$1,14 \pm 0,14$ ( $p \leq 0,001$ )	$2,62 \pm 0,53$ ( $p \leq 0,05$ )	$2,72 \pm 0,65$ ( $p \leq 0,001$ )	0,9–1,3



ще згаданого показника у обох групах пацієнтів, який однак незначно перевищував верхню межу норми. Так, активований час рекальцифікації у I групі склав  $(79,14 \pm 7,94)$  с ( $p \leq 0,05$ ), а в II групі –  $(71,56 \pm 12,71)$  с ( $p \leq 0,05$ ).

Для вивчення II фази коагуляції визначали протромбіновий час і протромбіновий індекс. Протромбіновий індекс до початку лікування при ТГВ у середньому склав  $(85,97 \pm 10,24)$  % ( $p \leq 0,01$ ). На 10 добу після розпочатого лікування протромбіновий індекс у II групі досягав нижньої межі норми –  $(70,98 \pm 9,57)$  % ( $p \leq 0,1$ ), а у I групі незначно знижувався до  $(66,29 \pm 8,3)$  % ( $p \leq 0,01$ ).

Протромбіновий час до початку лікування був у межах норми та у середньому склав  $(22,87 \pm 3,26)$  с ( $p \leq 0,05$ ), а після розпочатого лікування підвищувався в I та II групі до  $(30,05 \pm 6,02)$  с ( $p \leq 0,05$ ) та  $(28,68 \pm 4,52)$  с ( $p \leq 0,02$ ) відповідно.

У всіх хворих до початку лікування було відмічено збільшення фібриногену, який є важливим компонентом агрегації тромбоцитів, проліферації клітин, пошкодження ендотеліальних клітин, збільшення в'язкості крові. Середній рівень фібриногену до початку лікування склав  $(5,35 \pm 1,26)$  г/л ( $p \leq 0,001$ ), а після розпочатого лікування на 10 добу у I та II групах знизився вдвічі до  $(2,88 \pm 0,57)$  г/л ( $p \leq 0,05$ ) та  $(2,64 \pm 0,74)$  г/л ( $p \leq 0,01$ ) відповідно.

Міжнародне нормалізоване співвідношення до початку лікування у всіх пацієнтів було в межах норми та склало  $(1,14 \pm 0,14)$  од. ( $p \leq 0,001$ ),

а після розпочатого лікування зросло більш ніж удвічі до  $(2,62 \pm 0,53)$  од. ( $p \leq 0,05$ ) у I групі та до  $(2,72 \pm 0,65)$  од. ( $p \leq 0,001$ ) у II групі.

При оцінці більшості показників коагулограми спостерігали більш виражену гіпокоагуляцію у пацієнтів після операційного лікування тромбозів глибоких вен по відношенню до ізольованої антикоагулянтної терапії. Зокрема, у I групі рівень D-димеру був на 14,1 % нижче порівняно з II групою, середня концентрація тромбокрити на 7,8 % нижче, протромбіновий індекс на 7,1 %, міжнародне нормалізоване співвідношення на 3,8 %, рівень гематокрити на 2,4 % нижче, кількість тромбоцитів на 1,9 % нижче ніж у пацієнтів, що отримували ізольовану антикоагулянтну терапію. В той же час у I групі спостерігали більш виражене подовження активованого тромбопластинового часу, активованого часу рекальцифікації та протромбінового часу порівняно з пацієнтами II групи на 37,9 %, 10,6 % та 4,8 % відповідно. При цьому рівень фібриногену у I групі був на 9,1 % вище порівняно з пацієнтами II групи.

### Висновки

Гіпокоагуляційні зміни гемостазу у пацієнтів, яким застосували хірургічне лікування тромбозів глибоких вен, порівняно з пацієнтами з ізольованою антикоагулянтною терапією, дозволяють припустити, що механічне видалення тромботичних мас сприяє більш швидкій нормалізації показників гемостазу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *European heart journal*. 2014; 35 (43): 3033–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283
2. Bergan JJ, editor. *The Vein Book: monograph*. London-Oxford: Elsevier Academic Press; 2007. 617 p.
3. Oblyvach AV, Rusyn VI, Vais VM. *Klinichna patofiziologiya krovi. Uzhhorodskiy natsionalnyi universytet*; 2005. 395 s. [Ukr]
4. Jimenez D, Kopecka D, Tapson V, Briese B, Schreiber D, Lobo JL, et al. Derivation and Validation of Multimarker Prognostication for Normotensive Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Am. J. of Respir. and Crit. Care Med*. 2014; 189 (6): 718–26. DOI: 10.1164/rccm.201311-2040OC.
5. Baglin T, Douketis J, Tositto A, Marcucci M, Cushman M, Kyrle P, et al. Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patientlevel metaanalysis. *J. Thrombol. Haemost.*; 2010. 8: 2436–42. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.04022.x.
6. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med*. 2010; 363: 2499–510.
7. Matviichuk BO, Fedchyshyn NR, Hirniak II. Vyznachen-nia vmistu D-dimer u krovi metodom SIMPLIRED® u patsientiv pry prypushenni pro naiavnist trombozu hly-bokykh ven nyzhnikh kintsivok u nevidkladnii abdominal-nii khirurgii. *Klinichna khirurgiia*. 2010; 9(810): 39–41. [Ukr]
8. Kirienko AI, Chernjavskogo AM, Andrijashkina VV, re-dactory. *Tromboembolija legochnyh arterij. Kak lechit' i predotvrashhat'*: monografija. Moskva: OOO Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agenstvo»; 2015. 280 s. [Rus]

ПОКАЗАТЕЛИ  
КОАГУЛОГРАММИ  
У ПАЦІЕНТОВ С  
ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ  
ВЕН В ЗАВИСИМОСТІ  
ОТ СПОСОБА ЛЕЧЕННЯ

*Я. М. Попович, В. В. Русин*

**Резюме.** Несмотря на достаточное количество исследований, посвященных изменениям коагулограммы у больных тромбозами глубоких вен, они редко применяются в клинической практике для диагностики тромбозов, чаще для коррекции антикоагулянтной терапии.

**Цель исследования.** Оценить изменения показателей коагулограммы у пациентов с тромбозами глубоких вен в зависимости от вида проводимого лечения.

**Материалы и методы.** Проведена количественная оценка показателей коагулограммы в 721 пациента с тромбозами глубоких вен. В зависимости от метода лечения больные были разделены на две группы: I – 382 (53 %) пациентов, которым провели хирургическое лечение с последующим назначением антикоагулянтной терапии II – 339 (47 %) пациентов, которым назначали только антикоагулянтную терапию.

**Результаты.** При оценке большинства показателей коагулограммы наблюдали более выраженную гипокоагуляцию у пациентов I группы: уровень D-димера был на 14,1 % ниже по сравнению со II группой, средняя концентрация тромбокриты на 7,8 %, протромбиновый индекс на 7,1 %, международное нормализованное отношение на 3,8 %, уровень гематокрита на 2,4 %, количество тромбоцитов на 1,9 % ниже у пациентов II группы. В первой группе наблюдали более выраженное удлинение активированного тромбопластинового времени, активированного времени рекальцификации и ПВ по сравнению с пациентами II группы на 37,9 %, 10,6 % и 4,8 % соответственно. При этом уровень фибриногена в I группе был на 9,1 % выше по сравнению с пациентами II группы.

**Выводы.** Гипокоагуляционные изменения гемостаза у пациентов, которым применили хирургическое лечение тромбозов глубоких вен, по сравнению с пациентами с изолированной антикоагулянтной терапией, позволяют предположить, что механическое удаление тромботических масс способствует более быстрой нормализации показателей гемостаза.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, коагулограмма, оперативное вмешательство, консервативное лечение.



COAGULOGRAM INDICES  
IN PATIENTS WITH  
DEEP VEIN THROMBOSIS,  
DEPENDING ON THE  
METHOD OF TREATMENT

*Ya. M. Popovich, V. V. Rusin*

**Summary.** Despite a satisfactory number of research which dedicated on coagulogram changes in patients with DVT, they are rarely used in clinical practice for the diagnosis of thrombosis, more often for the correction of anticoagulant therapy.

*The aim of research.* Estimate the changes of coagulogram indices in patients with deep vein thrombosis, depending on the type of treatment performed.

*Materials and methods.* Has been performed the quantitative estimation of coagulogram indices in 721 patients with deep vein thrombosis. Depending on the treatment method, the patients were divided into two groups: I – 382 (53 %) patients, which performed the surgical treatment with the following prescription the anticoagulant therapy; II – 339 (47 %) patients, which performed only the anticoagulant therapy.

*Results.* Has been observed more expression of hypocoagulation in patients of I group for the assessment the most of the coagulogram indices: the level of D-dimer was 14.1 % lower than in II group, the average concentration of thrombocyte was 7.8 %, the prothrombin index was 7.1 %, the international normalized ratio by 3.8 %, the level of hematocrit by 2.4 %, platelet count by 1.9 % lower than in patients II group. More expression the prolongation of activated thromboplastin time, activated recalcification time and prothrombin time for 37.9 %, 10.6 % and 4.8 %, respectively, was observed in I group compared with the patients II group. At the same time, the level of fibrinogen in the I group was 9.1 % higher compared with the patients II group.

*Conclusions.* Hypocoagulation changes of haemostasis in patients which performed the surgical treatment for deep vein thrombosis, compared to patients with isolated anticoagulant therapy, suggest that mechanical removal of thrombotic masses promotes faster normalization of indices hemostasis.

**Key words:** *deep vein thrombosis, coagulogram, surgical intervention, conservative treatment.*