

Диагностика изменений параметров системы гемостаза у детей с гиперваскулярными образованиями печени после различных видов эмболизации

Петров Евгений Игоревич, к.м.н., врач – детский хирург,
специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике
и лечению рентгеновского отделения с ангиографическим кабинетом
ФГБНУ Научный центр здоровья детей (г. Москва)

Ключевые слова: гиперваскулярное образование, печень, эмболизация, гемостаз, дети.

Актуальность

В последнее время значительная эффективность и малая инвазивность рентгенохирургических эндоваскулярных вмешательств у детей с гиперваскулярными образованиями печени (ГО) обусловили увеличение числа таких вмешательств [5, С.55-60]. Однако было установлено, что у детей после эмболизации гиперваскулярных образований печени развиваются определённые нарушения системы гемостаза, в виде процессов микротромбообразования, которые в свою очередь стимулируют выработку факторов развития коллатеральных сосудов ГО [2, С.73-90]. В результате катамнестического обследования у ряда пациентов была установлена необходимость повторной эмболизации коллатеральных сосудов ГО печени [4, С.26-31]. Поскольку печень играет важную роль в формировании первичного и вторичного гемостаза, являясь местом синтеза всех факторов свертывания и их ингибиторов, за исключением фактора Виллебранда [6, С.7725–7736], то изменения в системе гемостаза могут стать причиной развития как геморрагических, так и тромботических состояний [1, С.3].

И все же, несмотря на широкую область рентгенохирургических эндоваскулярных вмешательств, в литературе встречаются лишь единичные сообщения об изменениях системы гемостаза у детей, страдающих гиперваскулярными образованиями печени [3, С.42-44].

Цель и методы исследования

Таким образом, недостаточная изученность вопросов об изменениях показателей системы гемостаза при различных типах эмболизации печеночных артерий (ЭПА) и определило цель данной работы.

В период с 2010г. по 2014г. в кабинете ангиографии рентгеновского отделения ФГБНУ Научного центра здоровья детей было выполнено 58 ЭПА у детей в возрасте от 8 месяцев до 4 лет с гиперваскулярными образованиями печени. У всех детей ГО печени были обнаружены при проведении УЗИ брюшной полости.

Всем пациентам перед проведением ангиографических процедур проводилось полное комплексное клиническое обследование. Затем выполнялась диагностическая ангиография сосудов печени и этап эндоваскулярной эмболизации печеночных артерий. Для рентгеноэндоваскулярных операций использовалась ангиографическая установка ADVANTX фирмы GE Medical. Для автоматического введения рентгеноконтрастного средства - автоматический инжектор MARK V PROVIS фирмы Medrad.

Ангиографическое исследование начинали с пункции бедренной артерии по Сельдингеру. Затем осуществлялась катетеризация общей печеночной артерии, путем проведения катетера из брюшной аорты в чревный ствол и далее в общую печеночную артерию. После установки катетера, первым этапом выполнялась диагностическая ангиогра-

фия сосудов печени из бассейна общей печеночной артерии с целью уточнения локализации, объема и характера гиперваскулярного образования печени. Затем, используя микрокатетер, суперселективно катетеризировались афферентные сосуды ГО печени и проводилась ЭПА.

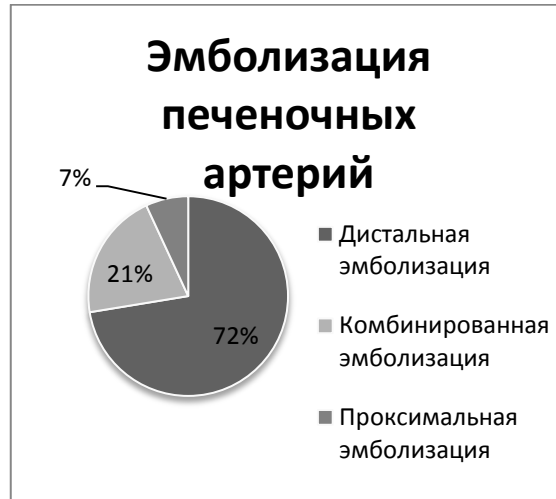
Выполнялась дистальная эмболизация, проксимальная эмболизация и комбинированная эмболизация печеночных артерий. Использование того или иного вида ЭПА определялось как видом ГО, так и индивидуальными особенностями регионарной ангиоархитектоники. Завершающим этапом рентгеноэндоваскулярного вмешательства являлась оценка выполненной ЭПА, путем вторичного контрастирования сосудов печени из бассейна общей печеночной артерии.

Всем пациентам после эмболизации, как правило, на следующие сутки выполнялось комплексное исследование системы гемостаза на анализаторе ACL 7000 (Instrumentation Laboratory) и коагулометре CLOT 2S (SEAC). Комплекс исследования гемостаза включал изучение коагуляционного, тромбоцитарно-сосудистого звеньев гемостаза, системы фибринолиза, определение первичных физиологических коагулянтов, маркеров внутрисосудистого свертывания и показателей коагулаз. Коагуляционный гемостаз исследовали с помощью активированного времени рекальцификации плазмы, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, тромбинового времени плазмы и концентрации фибриногена. Оценивали прямую активность антитромбина III. Для оценки сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза проводили подсчет тромбоцитов. Функциональную активность тромбоцитов оценивали агрегацией тромбоцитов с АДФ, определением индекса активации тромбоцитов по данным гемолизатагрегационного теста. Определение индекса тромбоцитарной активности проводили по разнице каолинового времени богатой и бедной тромбоцитами плазмы. Проводили оценку содержания фактора Виллебранта. Для выявления внутрисосудистого свертывания крови и интенсивности фибринолиза определяли внутренний (XII-а зависимый) фибринолиз, ортофенантролиновый тест. Для диагностики нарушений гемостаза, дифференциальной диагностики форм гипокоагуляций, связанных с действием гепарина и продуктов деградации фибрина, выполнялся анцистрононовый тест.

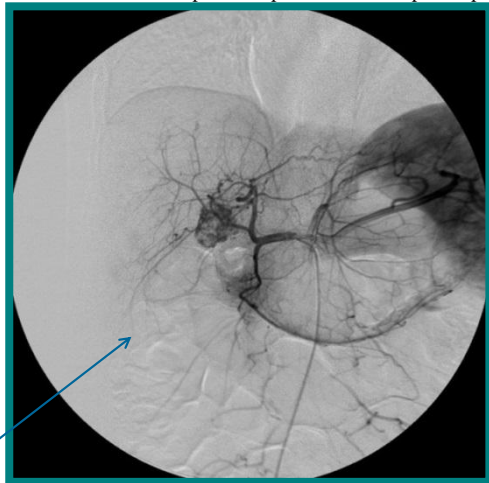
Результаты исследований и их обсуждение

Эмболизация печеночных артерий была выполнена всем обследованным пациентам (n=58). 42 пациентам (72%) была выполнена дистальная эмболизация, 12 пациентам (20,5%) – комбинированная эмболизация и 4 пациентам (7,5%) – проксимальная эмболизация артерий печени (диаг. 1).

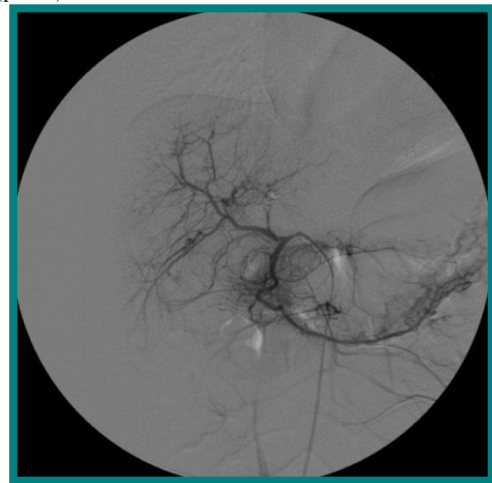
Диаграмма 1.



Результатом хорошо проведенной ЭПА служило сильное уменьшение, либо полное отсутствие накопления контрастного средства в ГО печени при контрольном контрастировании сосудов (рис.1).

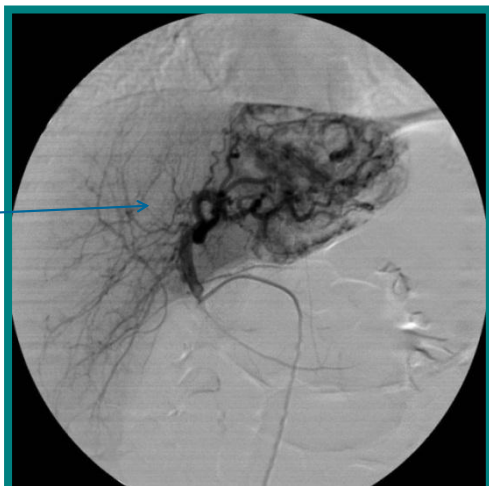


А

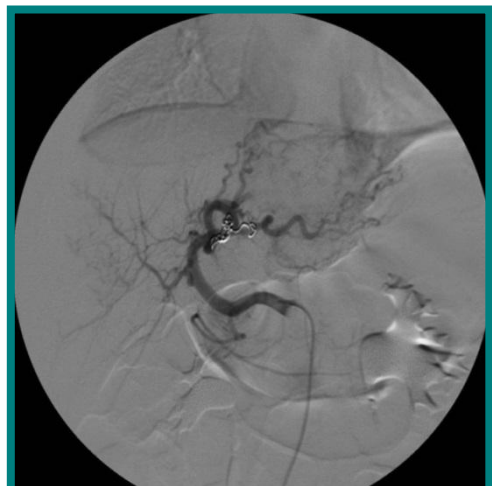


Б

Больная С., 2г. 3мес. Проксимальная ЭПА. А – до ЭПА Б – после ЭПА

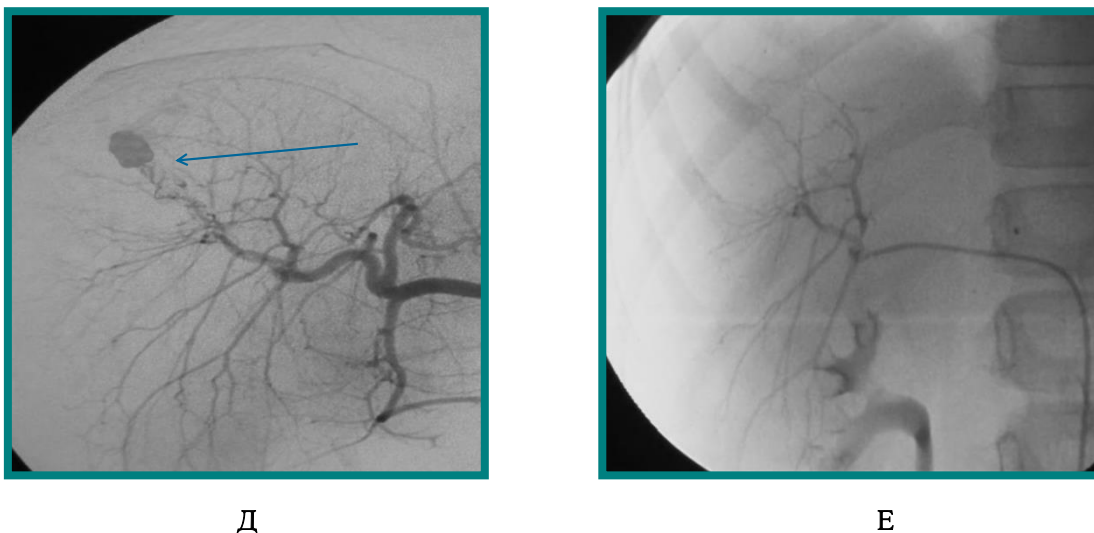


В



Г

Больная Т., 3г. 4мес. Комбинированная ЭПА. В – до ЭПА. Г – после ЭПА.



Больной К., 3г. Змес. Дистальная ЭПА. Д – до ЭПА. Е – после ЭПА.

Рис. 1. Ангиограммы результатов эмболизации печеночных артерий при различных видах гиперваскулярных образований печени.

В раннем послеоперационном периоде мы провели комплексное исследование показателей системы гемостаза у пациентов после дистальной, проксимальной и комбинированной эмболизации печеночных артерий.

У пациентов после дистальной эмболизации в коагуляционном звене гемостаза было выявлено снижение максимальной свёртывающей активности в аутокоагуляционном тесте на 18% до $78,7\% \pm 1,3$. Отмечалось удлинение активированного времени рекальцификации на 16% до $58,2 \pm 1,1$ сек., активированного частичного тромбопластинового времени на 14% до $50,2 \pm 0,7$ сек. Тромбиновое время было увеличено на 15,8% до $16,8 \pm 0,13$ сек., протромбиновое время было увеличено 20% до $19,6 \pm 0,20$ сек. Снижалось количество фибриногена на 20% до $2,4 \pm 0,11$ г/л. При исследовании со змеиным ядом анцистродоновый тест был удлинён на 19% до $32,4 \pm 0,36$ сек. При изучении тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, количество тромбоцитов было снижено на 28% до $200,4 \pm 10,7 \times 10^9$. Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ была короче на 22% и составила $17,3 \pm 1,2$ сек. Кроме того, было отмечено увеличение индекса тромбоцитарной активности на 18% до $28,5 \pm 0,9\%$ и фактора Виллебранда на 32% до $122,6 \pm 4,6\%$. При исследовании фибринолитической системы было выявлено удлинение XII-а зависимог фибринолиза на 52% до $9,1 \pm 0,27$ мин. При определении первичных физиологических антикоагулянтов было выявлено умеренное снижение активности АТ III на 10% до $94,3 \pm 2,0\%$. Определение маркёров внутрисосудистого свёртывания выявило увеличение ортофенантролинового теста в 2,6 раза до $3,9 \pm 0,4 \times 10^2$ г/л, при отрицательном этаноловом тесте.

Таким образом, у данной группы пациентов был выявлен дефицит факторов внутреннего и внешнего механизмов свёртывания крови, а именно К-витаминзависимых факторов (II, VII, IX, X, XII). При изучении тромбоцитарно-сосудистого гемостаза отмечалось повышение тромбоцитарной активности и АДФ-агрегации с угнетением внутреннего пути фибринолиза, высоким эндотелиозом и снижением продукции антитромбина III. Данные нарушения свидетельствовали о наличии процессов микротромбообразования.

У пациентов после проксимальной эмболизации в коагуляционном звене гемостаза было выявлено снижение максимальной свёртывающей активности в аутокоагуляционном тесте на 15% до $81,3\% \pm 2,0$. Отмечалось удлинение активированного времени рекальцификации на 14% до $57,1 \pm 0,9$ сек., активированного частичного тромбопластинового времени на 13% до $49,6 \pm 0,8$ сек. Тромбиновое время было увеличено на 15% до $16,7 \pm 0,11$ сек., протромбиновое время было увеличено 15% до $18,8 \pm 0,32$ сек. Снижалось количество фибриногена на 13% до $2,6 \pm 0,13$ г/л. При исследовании со змеиным ядом анцистродоновый тест был удлинён на 12% до $30,6 \pm 0,33$ сек. При изучении тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, количество тромбоцитов было снижено на 20% до $224,1 \pm 11,4 \times 10^9$. Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ была короче на 17% и составила $18,4 \pm 1,1$ сек. Кроме того, было отмечено увеличение индекса тромбоцитарной активности на 15% до $27,8 \pm 0,9\%$ и фактора Виллебранда на 29% до $120,3 \pm 5,3\%$. При исследовании фибринолитической системы было выявлено удлинение XII-а зависимог фибринолиза на 67% до $10,0 \pm 0,22$ мин. При определении первичных физиологических антикоагулянтов было выявлено умеренное снижение активности АТ III на 12% до $93,3 \pm 1,9\%$. Определение маркёров внутрисосудистого свёртывания выявило увеличение ортофенантролинового теста в 2,2 раза до $3,4 \pm 0,5 \times 10^2$ г/л, при отрицательном этаноловом тесте.

Таким образом, у пациентов данной группы были выявлены умеренные нарушения показателей системы гемостаза в виде дефицита факторов внутреннего и внешнего механизмов свёртывания крови, повышения тромбоцитарной активности, АДФ-агрегации, угнетения внутреннего пути фибринолиза и снижения продукции антитромбина III.

У пациентов после комбинированной эмболизации в коагуляционном звене гемостаза было выявлено снижение максимальной свёртывающей активности в аутокоагуляционном тесте на 2% до $94,0\% \pm 1,7$. Отмечалось удлинение активированного времени рекальцификации на 4% до $51,9 \pm 1,1$ сек., активированного частичного тромбопластинового времени на 6% до $46,8 \pm 1,1$ сек. Тромбиновое время

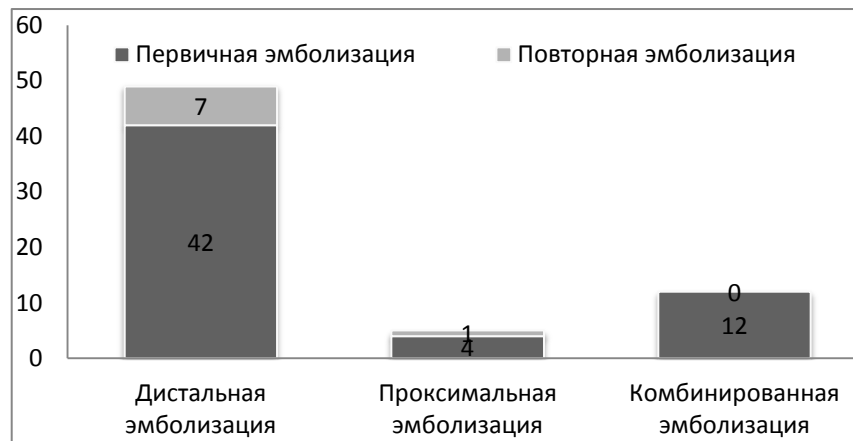
было увеличено на 4% до $15,1 \pm 0,12$ сек., протромбиновое время было увеличено на 1% до $16,5 \pm 0,32$ сек. Снижалось количество фибриногена на 7% до $2,8 \pm 0,15$ г/л. При исследовании со змеиным ядом анцистродоновый тест был удлинен на 6% до $28,9 \pm 0,50$ сек. При изучении тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, количество тромбоцитов было снижено на 3% до $271,5 \pm 11,1 \times 10^9$. Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ была короче на 7% и составила $20,5 \pm 0,9$ сек. Кроме того, было отмечено увеличение индекса тромбоцитарной активности на 1% до $24,3 \pm 0,9\%$ и фактора Виллебранда на 16% до $107,7 \pm 3,2\%$. При исследовании фибринолитической системы было выявлено удлинение XII-а зависимо фибринолиза на 42% до $8,5 \pm 0,3$ мин. При определении первичных физиологических антикоагулянтов было выявлено умеренное снижение активности АТ III на 7% до $98,1 \pm 1,5\%$. Определение маркеров внутрисосудистого свёртывания выявило увеличение

ортофенантролинового теста на 20% до $1,8 \pm 0,5 \times 10^2$ г/л, при отрицательном этаноловом тесте.

В результате, у таких пациентов были выявлены незначительные нарушения показателей системы гемостаза в виде сохранения слабовыраженной гипокоагуляции, при нормальных показателях суммарной активности физиологических антикоагулянтов с незначительными изменениями в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза.

В отдаленном послеоперационном периоде у 7 пациентов (12%) после ДЭ потребовалась повторная дополнительная эмболизация, поскольку определялось восстановление кровотока в ГО. Также повторная эмболизация была выполнена в 1 случае (1,7%) после ПЭ по той же причине. У остальных 50 пациентов (86,3%) дополнительных эмболизаций не потребовалось, что было подтверждено данными контрольной ангиографии через 1 год. У этих пациентов отмечалось резкое снижение или полное отсутствие кровотока в области ГО (диаг.2).

Диаграмма 2. Отдаленный послеоперационный период



Выводы

В результате комплексного исследования параметров гемостаза у пациентов после разных типов эмболизации печеночных артерий была выявлена хронометрическая гипокоагуляция, которая была обусловлена сниженной активностью факторов протромбинового комплекса. Причём изменения как внутреннего, так и внешнего механизма не сопровождалось нарушением конечного этапа свёртывания крови. При исследовании тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза отмечалась дезагрегационная тромбоцитопатия с эндотелиозом и угнетением внутреннего пути фибринолиза. Это способствовало тенденции к повышенному тромбообразованию.

Нарушения параметров системы гемостаза носили характер от слабовыраженных — у пациентов после комбинированной эмболизации, до ярко выраженных — у пациентов после дистальной эмболизации. В раннем послеопе-

рационном периоде определяется рост медиаторов эндотелия, показателей коагуляции, β -тромбоглобулина, регуляторов фибринолиза, что способствовало развитию коллатерального кровотока в области гиперваскулярного образования и требовало в последующем применения повторной эмболизации коллатеральных сосудов ГО печени.

Повторной ЭПА подверглись 8 пациентов после проксимальной и дистальной эмболизации, поскольку по данным диагностической ангиографии в катamnестическом периоде определялось восстановление кровотока в ГО печени. Комбинированная эмболизация печеночных артерий показала эффективность редукции кровотока в гиперваскулярных образованиях печени во всех случаях ($n=12$). Однако, применение комбинированной эмболизации возможно не всегда, из-за ангиоархитектонических особенностей гиперваскулярных образований печени.

Литература:

1. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - М.-Тверь, 2005 — С. 3.
2. Петров Е.И. Изменения системы гемостаза и их коррекция у детей с гемангиомами печени, - Диссертация. к.м.н. М., 2012. С. 73-90.
3. Петров Е.И., Киргизов И.В., Поляев Ю.А., Дударев В.А. Изменения системы гемостаза у детей с гемангиомами печени, - Детская хирургия, 2012. №3. С. 42-44.
4. Петров Е.И., Филинов И.В., Морозов Д.А. Использование различных видов эмболизации печеночных артерий при доброкачественных гиперваскулярных образованиях, - Сборник научных трудов, Уфа, 2014, С. 26-31.
5. Польшалов В.Н. Гемангиомы печени. — Монография, 1999. С. 55-60.



6. Senzolo M. et al. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12 (48). P. 7725–7736.