

УДК 616.728.48-089-77:616.151.5

Е.В. Луговської¹, С.В. Комісаренко¹,
Т.М. Платонова¹, А.М. Рубленко²,
В.О. Фіщенко², І.М. Колеснікова¹,
Л.М. Литвинова¹, О.П. Костюченко¹,
О.В. Горницька¹, Т.М. Чернишенко¹,
Л.О. Ганова³, М.Я. Співак³

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ РОЗЧИННОГО ФІБРИНУ ТА D-ДИМЕРУ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗА ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

¹ Інститут біохімії імені О.В. Палладіна НАН України

² Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

³ ПрАТ "НВК "ДІАПРОФ-МЕД"

Ендопротезування є досить поширеним оперативним втручанням, що проводиться за різних патологій суглобів, а також при травмах і переломах. Цей вид хірургічного втручання пов'язаний з високим ступенем ризику післяопераційних тромбоемболічних ускладнень (при операціях на стегні та колінних суглобах ризик розвитку тромбозів складає 30–50%). Слід зазначити, що в аналогічній групі хворих загально-хірургічного профілю частота тромботичних ускладнень значно менша і складає близько 20% [4, 13, 20, 23].

Існують різні методи оперативного втручання з різними типами фіксації компонентів ендопротезу, за яких зміни в системі гемостазу до операції та у відповідь на операційну травму можуть суттєво відрізнитись, однак їх загальною рисою є порушення балансу між коагуляційною та фібринолітичною ланками системи гемостазу, що викликане активацією коагуляційного каскаду [5, 14, 19].

За відсутності профілактичних заходів частота тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок після ендопротезування кульшового суглобу досягає, за різними даними, 40–60%, а за деякими спостереженнями навіть 80% [1, 6, 11, 18]. З огляду на це, після проведення ендопротезування за сучасними рекомендаціями необхідне застосування антикоагулянтів в профілактичних дозах. Останні рекомендації АССР 9 перегляду 2012

року свідчать, що підхід до тромбопрофілактики у пацієнтів після ендопротезування суглобів нижніх кінцівок повинен ґрунтуватись на врахуванні ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень та геморагічних ускладнень [12, 17, 24].

Для виявлення передтромботичного стану необхідне проведення моніторингу показників тромбоцитарної та плазменної ланок системи гемостазу, а саме маркерів активації системи зсідання крові, асоційованих з венозними тромбоемболічними ускладненнями. В плазмі крові визначають вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) — цей термін не точний, оскільки в кровотоці мономерного фібрину не існує. Походження терміну, очевидно, пов'язане з виконанням напівкількісних паракоагуляційних тестів, при цьому дійсно відбувається осадження комплексів фібрину з фібриногеном (Ф) та продуктами їх деградації різної молекулярної маси. Слід підкреслити, що найбільш точним кількісним методом визначення розчинного фібрину (РФ) є імуоферментний метод, який розроблено на основі використання фібрин-специфічних моноклональних антитіл. Визначають також тромбін-антитромбіновий комплекс (ТАТ); фібринопептид А; фрагмент 1+2 протромбін та активність компонентів антикоагуляційної ланки (антитромбін III і протеїн С — ПС) [16, 25]. Багато уваги в лабораторній діагностиці стану системи гемостазу також приділяють визначенню вмісту D-димеру (DD) [2, 9, 26], однак цей показник не завжди є специфічним і характеризує не стільки процес тромбоутворення, скільки процес фібринолізу.

На сьогодні в ортопедичній практиці не існує чітких методичних рекомендацій з лабораторної діагностики для контролю ефективності антитромботичної терапії. У зв'язку з цим потрібен правильно розроблений алгоритм лабораторної діагностики, який дасть можливість не тільки прогнозувати можливий розвиток тромбозів в післяопераційний період, але і проводити контроль ефективності терапії на всіх етапах лікування.

Метою роботи було вивчення особливостей стану системи гемостазу у хворих, яким проводилося ендопротезування кульшового суглобу, та визначення діагностичної значимості таких

показників як вміст в плазмі крові РФ та DD для прогнозування післяопераційних тромботичних ускладнень, а також контролю ефективності анти-тромботичної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Прооперовано 55 хворих, яким проведено ендопротезування кульшового суглоба з приводу переломів шийки стегнової кістки та ідіопатичного коксартрозу. Вік хворих становив від 23 до 90 років.

Оперативне втручання у всіх пацієнтів проводили під субдуральною анестезією із застосуванням бупівакаїну. Всі пацієнти проходили механічну профілактику ВТЕУ за допомогою еластичної компресії нижніх кінцівок. Активізація пацієнтів після оперативного втручання відбулася на другу добу після операції із застосуванням допоміжних засобів опори. Фармакологічну профілактику проводили із застосуванням низькомолекулярних гепаринів — фраксипарину та клексану. Дозування препаратів проводили відповідно до інструкцій по застосуванню. Першу дозу препаратів вводили за 12 годин до оперативного втручання, другу — через 10–12 годин після нього, з подальшим застосуванням в разовій добовій дозі 10–14 діб до виписки пацієнта зі стаціонару. Після виписки всім пацієнтам рекомендували застосовувати антикоагулянти до 35 діб після операції.

Аналіз стану системи зсідання крові хворих проводили до операції, на 1-шу, 3-тю, 7-му та 10–14-ту добу після операції. Кров для дослідження брали пункцією ліктьової вени і негайно змішували з 3,8% розчином лимоннокислого натрію в пропорції 9:1. Для одержання плазми кров центрифугували при 1400g [3].

Скринінгові тести — активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) та протромбіновий час (ПЧ) виконували згідно [3].

Визначення вмісту Ф, РФ та DD визначали за допомогою специфічних моноклональних антитіл [10].

Активність ПС визначали за допомогою активатора ПС, отриманого з отрути щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) із застосуванням хромогенного субстрату S2236 [7, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до класифікації G. Clagget, F. Anderson та J. Heit ендопротезування кульшового суглобу відносять до категорії операцій з високим

ступенем ризику післяопераційних тромбоемболічних ускладнень [21]. Крім того, існує ризик розвитку тромбозу не тільки в перші дні після операції, але і в наступні кілька місяців. У зв'язку з цим ще на етапі доопераційного планування доцільно визначити вірогідність розвитку венозного тромбозу та обрати оптимальний алгоритм профілактики серйозних ускладнень.

Нами проведено контроль стану системи зсідання крові у пацієнтів, яким виконано ендопротезування кульшового суглобу, до операції і на 1-шу, 3-тю, 7-му та 10–14-ту добу після операції.

Для характеристики стану системи зсідання крові хворих визначали час зсідання плазми крові в тесті АЧТЧ та ПЧ, які є найбільш поширеними скринінговими тестами, що характеризують внутрішній та зовнішній шляхи системи зсідання крові відповідно. Для визначення вмісту маркерів тромбофілії використовували тест-системи одночасного визначення вмісту в плазмі крові Ф, РФ та DD. Для характеристики антикоагулянтної ланки системи зсідання крові визначали активність ПС.

Широко поширені скринінгові тести АЧТЧ та ПЧ надають попередню інформацію про порушення балансу між ланками системи зсідання крові, яка, однак, є недостатньою для характеристики ступеню активації системи зсідання крові. Так, встановлено, що до операції час зсідання плазми крові в тесті ПЧ подовжено у 60% хворих, а час зсідання в тесті АЧТЧ скорочено у 30% хворих, що свідчить про порушення балансу між ланками системи гемостазу, які можуть посилюватися при оперативному втручанні.

Вміст Ф в плазмі крові напередодні операції значно підвищений у 50% хворих, що свідчить про існування ризику тромботичних ускладнень, оскільки Ф є білком гострої фази, високий рівень якого є одним з основних показників гіперкоагуляції.

Для оцінки розвитку тромботичних і тромбоемболічних ускладнень одним з найбільш розповсюджених методів в сучасній лабораторній діагностиці вважається тест на визначення вмісту DD в плазмі крові. Тест дозволяє характеризувати інтенсивність процесів утворення та руйнування фібринових згустків, оскільки при існуванні балансу між зсіданням крові та фібринолізом вміст DD, пропорційний кількості розщепленого фібрину і відповідно активності процесу фібринолізу. На результати тесту практично не

впливають техніка забору крові, існування домішок тромбоцитів; виконання тесту не потребує використання інгібіторів для пригнічення інших факторів [15].

Підвищення вмісту DD опосередковано вказує на утворення фібрину в плазмі крові та його лізис незалежно від локалізації тромбу, його об'єму та причини утворення. Вміст DD підвищується при цілому ряді патологій, тому як окремий показник рівень DD є важливим діагностичним показником не стільки розвитку тромбозу, скільки стану фібринолітичної ланки системи гемостазу. Використання лише одного тесту на DD недостатньо для адекватної оцінки клінічного стану системи гемостазу хворого, оскільки нормальний рівень DD при накопиченні РФ не дозволяє виключити можливість розвитку тромботичних ускладнень.

У наших дослідженнях проведено не тільки визначення вмісту РФ, який є раннім молекулярним маркером тромбофілії, але і зроблено порівняльний аналіз між вмістом РФ та накопиченням DD.

Аналіз показників РФ та DD в плазмі крові хворих виявив, що їх вміст до оперативного втручання значно перевищує норму у 50% та 23% хворих відповідно. Це свідчить про активацію системи зсідання крові та загрозу розвитку тромботичних ускладнень ще напередодні операції. В результаті операції в кровоток вивільняється тканинний фактор, який запускає процес активації факторів системи зсідання крові [22], що є додатковим чинником розвитку тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і тромбоемболії легеневої артерії.

Не дивлячись на антитромботичну терапію на всіх етапах лікування низькомолекулярним гепарином, вміст маркерів тромбофілії в плазмі крові після операції свідчив про гіперкоагуляційну направленість. Так, виявлено підвищення вмісту Ф (у 54% хворих), РФ (у 76% хворих), та накопичення DD — у 56% хворих та зниження активності ПС у 37% хворих.

З метою оцінки діагностичної значимості визначення вмісту РФ в плазмі крові хворих як скринінг-методу для прогнозування розвитку тромбозів після операції ендопротезування кульшового суглобу було проведено визначення вмісту РФ в плазмі крові в динаміці: до операції та на 1, 3, 7 і 14 добу після операції.

Для детального аналізу стану системи зсідання крові пацієнтів до операції умовно поділено

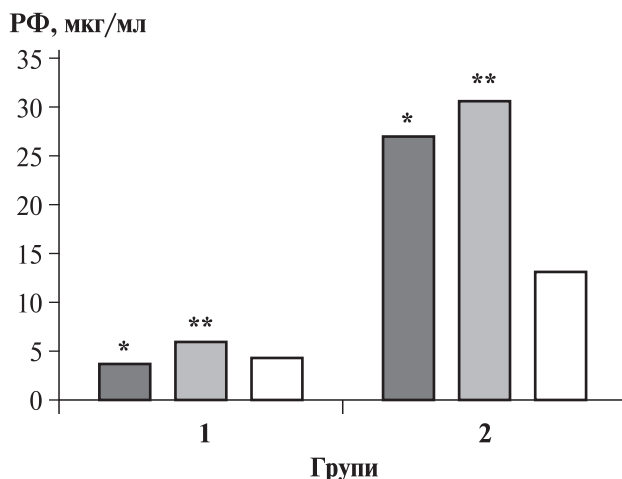


Рис. 1. Вміст розчинного фібрину в плазмі крові пацієнтів першої та другої групи до операції (* $p < 0,0001$) та на першу (** $p < 0,0001$) і третю добу після операції

на дві групи: до першої групи увійшли хворі з невисоким вмістом РФ в плазмі крові (нижче подвійної норми — < 6 мкг/мл), а до другої групи — пацієнти з високим вмістом РФ (вище подвійної норми — > 6 мкг/мл) (рис. 1).

Після операції відмічено зростання рівня РФ в плазмі крові пацієнтів обох груп. Однак, у хворих другої групи має місце значне перевищення норми РФ у 5–34 рази, тоді як в першій групі підвищення РФ складає у 1,5–4 рази.

Прогностична значимість РФ підтверджується подальшим аналізом стану системи зсідання крові на третю добу після операції. Так, у хворих першої групи на третю добу не виявлено значного підвищення вмісту РФ, тоді як у 90% хворих другої групи цей показник не повертався до вихідних значень, що свідчить про подальшу активацію процесу коагуляції.

Аналіз вмісту DD показав підвищення його вмісту у 57% хворих першої групи після операції. У хворих другої групи не виявлено значного зростання вмісту цього показника у порівнянні з таким до операції (рис. 2).

Існує думка, що накопичення DD у кровотоці є однозначно негативним показником [27, 28]. Однак, насправді це не завжди так. Підвищений вміст DD не характеризує ступінь активації системи зсідання крові, а лише опосередковано вказує на розщеплення фібрину та його депозитів. Проведений нами аналіз свідчить, що для виявлення порушення балансу між зсіданням крові та фібринолізом необхідно розглядати в динаміці лікування зростання DD тільки в сукупності з вмістом в плазмі крові РФ. Зростання вмісту в плазмі крові РФ на фоні одночасного

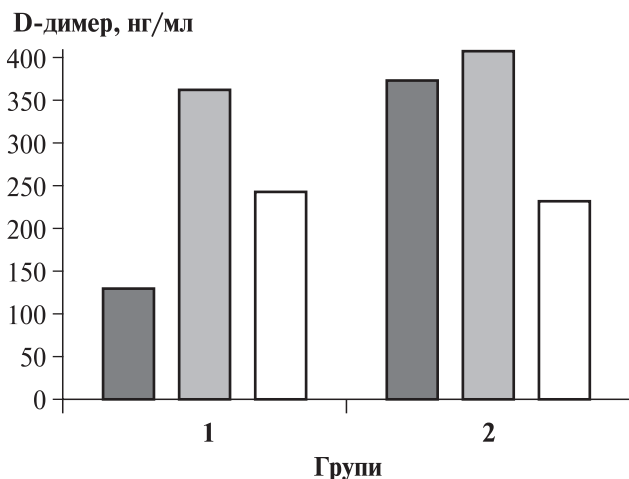


Рис. 2. Вміст D-димеру в плазмі крові пацієнтів першої та другої групи до операції та на першу добу після операції

зниження концентрації DD свідчить про високу ймовірність розвитку тромботичних ускладнень.

Тому для прогнозування розвитку тромбофілії у пацієнтів після операції необхідно було провести співставлення вмісту в плазмі крові РФ та DD. Розглянемо результати такого аналізу на окремих прикладах (рис. 3).

Приклад 1. У плазмі крові пацієнта А. спостерігали значне підвищення вмісту РФ після операції та на третю добу (рис. 3А). Однак вміст DD залишався на низькому рівні, що свідчить про пригнічення фібринолізу. Високий вміст РФ та відсутність відповідного зростання DD слід розглядати як порушення балансу між зсіданням крові та фібринолізом і є прогностичним показником ймовірного розвитку тромбоутворення, не дивлячись на те, що активність ПС на всіх етапах знаходилася в межах норми.

Приклад 2. У хворого Б. вміст РФ після операції значно підвищений, але і вміст DD високий, що свідчить про активацію системи фібринолізу

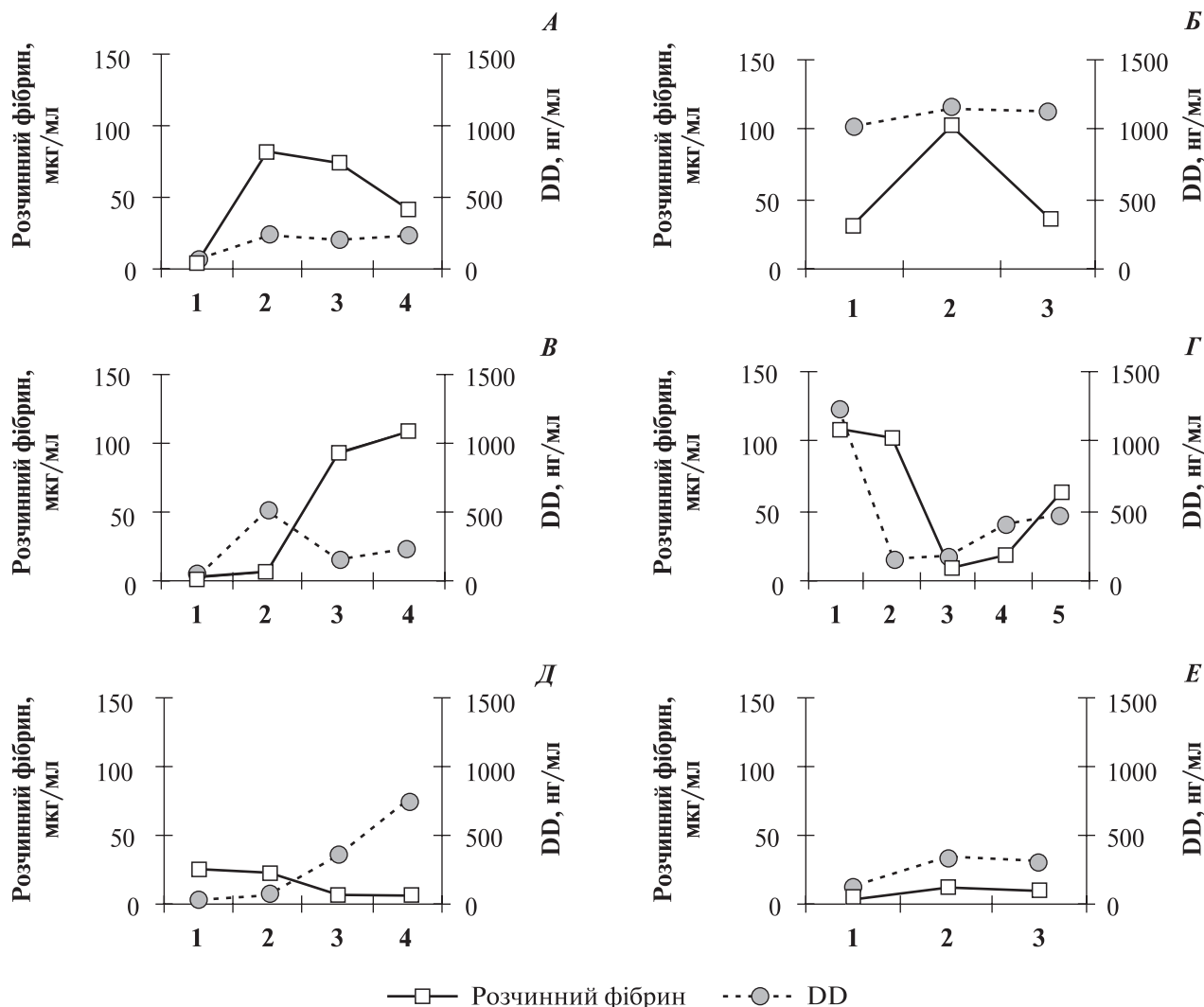


Рис. 3. Вміст розчинного фібрину та D-димеру в плазмі крові хворих до операції (1), після операції (2), на третю (3), сьому (4) та 14 (5) добу після операції

та відсутність дисбалансу в системі гемостазу, а також є ознакою позитивного прогнозу (рис. 3Б). Однак продовження антитромботичної терапії для цього хворого необхідно у зв'язку з виявленим зниженням активності ПС.

Приклад 3. У хворого В. вміст РФ після операції не підвищено, але на 3 та 7 добу його вміст значно зростає (у 34 рази у порівнянні з нормою) (рис. 3В). Вміст DD на всіх етапах лікування невисокий, що свідчить про пригнічення функціонування фібринолізу та про дисбаланс в системі гемостазу. Цей приклад показує, що на всіх етапах лікування необхідно проводити моніторинг стану системи гемостазу.

Приклад 4. У хворого Г. вміст РФ після операції високий, на третю та сьому добу знижений і знову зростає на 14 добу після операції (рис. 3Г). При цьому активність ПС на всіх етапах лікування знаходиться в межах норми. Можливість розвитку тромботичних ускладнень, існує оскільки зростання DD не пропорційне вмісту РФ, який утримується на досить високому рівні.

Приклад 5. У хворих Д. та Е. виявлено незначне підвищення вмісту РФ після операції та подальше його зниження (рис. 3Д та 3Е відповідно). Водночас вміст DD у хворого 5 підвищується, що може свідчити про наявність в судинах фібринових депозитів, розщеплення яких відбувається в разі активації фібринолізу. Підвищений вміст DD може зберігатися протягом кількох тижнів після гострого тромбозу.

ВИСНОВКИ

Використана нами тест-система визначення Ф, DD та РФ, а також тест на визначення активності ПС дозволяє виявити загрозу розвитку післяопераційних тромботичних ускладнень за ендопротезування кульшового суглобу.

Для прогнозування розвитку тромботичних ускладнень необхідно на всіх етапах лікування одночасно визначати вміст РФ — основного показника активації системи зсідання крові та вмісту DD, присутність якого опосередковано вказує на активацію системи фібринолізу, і активність ПС.

Зростання вмісту РФ на фоні одночасного зниження концентрації DD в плазмі крові свідчить про високу ймовірність розвитку тромботичних ускладнень.

Представлені дані свідчать про необхідність постійного лабораторного контролю стану системи гемостазу пацієнтів за ендопротезування

кульшового суглобу з метою попередження тромбозів та контролю ефективності лікування, яке проводиться в післяопераційний період.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бернакевич А.И., Васильев С.А., Еськин Н.А. Состояние системы гемостаза у пациентов, подвергающихся эндопротезированию тазобедренного сустава // *Вестн. травматол. и ортопедии.* — 2009. — № 1. — С. 37–41.
2. Д-Димер в клинической практике: Пособие для врачей / Л.П. Папаян, Е.С. Князева; Под редакцией Н.Н. Петрищева. — М.: ООО "Инсайт полиграфик", 2002. — 20 с.
3. Долгов В.В., Свирич П.В. Лабораторная диагностика нарушенной гемостаза. — М.—Тверь: ООО "Издательство "Триада", 2005. — 227 с.
4. Кузьмин И.И., Ахтямов И.Ф., Дубов С.К. К вопросу о профилактике тромбоэмболических осложнений при плановой полной артропластике тазобедренного сустава (обзор зарубежной литературы) // *Гений ортопедии.* — 2001. — № 1. — С. 105–114.
5. Кузьмин И.И., Климов В.С. Тромбоэмболии при эндопротезировании тазобедренного сустава. — Казань: Центр оперативной печати, 2008. — 215 с.
6. Особенности изменений в системе гемостаза при эндопротезировании тазобедренного сустава / Е.В. Рейно, И.Л. Антропова, Н.Л. Кузнецова, А.И. Реутов // *Функциональная, инструментальная и лабораторная диагностика.* — 2010. — № 2. — С. 47–51.
7. Платонова Т.Н., Горницкая О.В. Выделение и свойства активатора протеина С из яёв Щитомордника обыкновенного (*Agkistrodon halys halys*) // *Биомед. химия.* — 2003. — Т. 49, № 5. — С. 470–478.
8. Платонова Т.М., Горницкая О.В., Мороз Е.Д. Застосування активатора протеїну С з отрути щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) для визначення активності протеїну С у плазмі крові за різних патологій. // *Лаб. діагностика.* — 2001. — № 3. — С. 28–31.
9. Прогностическое значение Д-димера в диагностике тромбоза глубоких вен нижних конечностей в травматологической практике / П.М. Жук, Али Сархан Хуссейн, Ю.В. Лазаренко, А.А. Фомин // *Вісник Вінницького національного медичного університету.* — 2010. — Т. 14, № 1. — С. 207–209.
10. Растворимый фибрин и D-димер при нормально протекающей беременности и при угрозе ее прерывания / Э.В. Луговской, И.Н. Колесникова, Н.Э. Луговская, П.Г. Гриценко, Л.М. Литвинова, Г.К. Гоголинская, Е.Д. Ляшко, Е.П. Костюченко, В.Я. Голота, В.В. Курочка, С.В. Комисаренко // *Укр. биохим. журнал.* — 2006. — Т. 78, № 4. — С. 120–129.
11. Стан системи зсідання крові при ендопротезуванні кульшового суглоба / А.М. Рубленко, В.О. Фіщенко, І.М. Колеснікова, Л.М. Літвінова, О.П. Костюченко, Т.М. Чернишенко, Т.М. Платонова, Е.В. Луговської // *Лаб. діагностика.* — 2012. — № 2 (60). — С. 8–12.
12. American College of Chest Physicians: Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / Y. Falck-Ytter, C.W. Francis, N.A. Johanson, C. Curley, O.E. Dahl, S. Schulman, T.L. Ortel, S.G. Pauker, C.W. Colwell // *Chest.* — 2012. — Vol. 141, Suppl. 2. — P. 278–325.
13. Callagan, J.J., Rosenberg A.G., Rubash H.E. The adult hip. — Philadelphia, 2007. — 1569 p.
14. D'Antonio J.A., Capello W.N., Naughton M. Ceramic bearings for total hip arthroplasty have high survivorship at 10 years // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2012. — Vol. 470, № 2. — P. 373–381.

15. *Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review* / M. Di Nisio, A. Squizzato, A.W.S. Rutjes, H.R. Buller // *J. Thromb. Haemost.* — 2006. — Vol. 5. — P. 296–304.
16. *Dutta T.K., Venugopal V. Venous thromboembolism: the intricacies* // *J. Postgrad. Med.* — 2009. — Vol. 55, № 1. — P. 55–64.
17. *Hypercoagulability after trauma: hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism* / R. Selby, W. Geerts, F.A. Ofofu, S. Craven // *Thromb. Res.* — 2009. — Vol. 124, №3. — P. 281–287.
18. *Is duplex venous surveillance worthwhile after arthroplasty* / T.E. Brothers, C.E. Frank, B. Frank, J.G. Robison, B.M. Elliott, H. Del Schutte, R.D. Merrill, R.J. Friedman // *J. Surg. Res.* — 1997. — Vol. 67, № 1. — P. 72–78.
19. *Ong K.L., Manley M.T., Nevelos J., Greene K. Review: Biomechanical Issue in Total Hip Replacement* // *Surg. Technol. Int.* — 2012, XXII (in print).
20. *Prevention of postoperative venous thromboembolism in Japanese patients undergoing total hip or knee arthroplasty: two randomized, double-blind, placebo-controlled studies with three dosage regimens of enoxaparin* / T. Fuji, T. Ochi, S. Niwa, S. Fujita // *J. Orthop. Sci.* — 2008. — Vol. 13. — P. 442–451.
21. *Prevention of venous thromboembolism* / G.P. Clagett, F.A. Jr. Anderson, W. Geerts, J.A. Heit, M. Knudson, J.R. Lieberman, G.J. Merli, H.B. Wheeler // *Chest.* — 1998. — Vol. 114, 5 Suppl. — P. 531–560.
22. *Risk factors for venous and arterial thrombosis* / E. Previtali, P. Bucciarelli, S.M. Passamonti, I. Martinelli // *Blood Transfus.* — 2011. — Vol. 9. — P. 120–138.
23. *Schindler O.S., Dalziel R. Post-thrombotic syndrome after total hip or knee arthroplasty: incidence in patients with asymptomatic deep venous thrombosis* // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong).* — 2005. — Vol. 13, № 2. — P. 113–119.
24. *Sustained prothrombotic profile after hip replacement surgery: the influence of prolonged prophylaxis with dalteparin* / H. Arnesen, O.E., Dahl, T. Aspelin, I. Seljeflot, P. Kierulf, T. Lyberg // *J. Thromb. Haemost.* — 2003. — Vol. 1. — P. 971–975.
25. *The impact of elective knee/hip replacement surgery and thromboprophylaxis with rivaroxaban or dalteparin on thrombin generation* / L. Green, A.S. Lawrie, S. Patel, F. Hossain, A. Chitolie, D. Mackie, F.S. Haddad, S.J. Machin // *Br. J. Haematol.* — 2010. — Vol. 151, № 5. — P. 469–476.
26. *Zhu T., Marinez I., Emmerich J. Venous Tromboembolism. Risk factors for recurrence* // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2009. — Vol. 29, № 3. — P. 298–310.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ
РАСТВОРИМОГО ФИБРИНА И D-ДИМЕРА
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТРОМБОТИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

Э.В. Луговской, С.В. Комиссаренко, Т.Н. Платонова,
А.М. Рубленко, В.А. Фищенко, И.Н. Колесникова,
Л.М. Литвинова, Е.П. Костюченко, О.В. Горницкая,
Т.М. Чернышенко, Л.А. Ганова, Н.Я. Спивак

Для оценки нарушений в системе свертывания крови при эндопротезировании тазобедренного сустава использована тест-система одновременного определения содержания в плазме крови фибриногена, D-димера (DD) и растворимого фибрина (РФ), а также тест, характеризующий содержание протеина С. Выявлено усиление гиперкоагуляционных изменений в системе гемостаза после операции. Показано, что для прогнозирования развития тромботических осложнений содержание РФ является основным показателем степени активации системы свертывания крови, а содержание DD опосредовано

характеризует состояние системы фибринолиза, направленной на расщепление фибринового сгустка. Увеличение содержания в плазме крови РФ на фоне одновременного снижения концентрации DD свидетельствует о высокой вероятности развития тромботических осложнений. Определение данных показателей и их сопоставление позволяет оценить риск развития тромбозов и обосновать выбор тромбопрофилактики в послеоперационный период.

**SOLUBLE FIBRIN AND D-DIMER
SIMULTANEOUS DETERMINATION
FOR PREDICTING OF THROMBOTIC EVENTS
IN HIP REPLACEMENT SURGERY**

E.V. Lugovskoi, S.V. Komissarenko, T.N. Platonova,
A.M. Rublenko, V.A. Fishchenko, I.N. Kolesnikova,
L.M. Litvinova, Ye.P. Kostyuchenko, O.V. Gornitskaya,
T.M. Chernyshenko, L.A. Ganova, N.Ya. Spivak

Haemostasis disorders in hip replacement surgery were analyzed by simultaneous laboratory testing of fibrinogen (F), soluble fibrin (SF), D-dimer (DD) and the determination of protein C (PC) in blood plasma of patients. The high risk of hypercoagulation after surgery was determined. SF was shown to be the main prognostic parameter for the rate of coagulation activation; DD was also an indirect marker of activation of the fibrinolytic system which normally cleaves a clot. It was also found that the accumulation of SF simultaneously with decreasing of the level of could be an indication of probable thrombotic events. The determination and the comparison of these parameters (F, SF, DD, and PC) allowed us to assume the risk of thrombotic events and to choose a post-operative antithrombotic treatment.

УДК 616.24-002.5:615.015.8:611-018.5:612.017.1

І.Ф. Ільїнська¹, Ю.О. Матвієнко¹,
В.М. Петішкіна¹, А.С. Фірсова¹,
Т.В. Задворний²

**ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
ЦИРКУЛЮЮЧИХ ГРАНУЛОЦИТІВ
І МОНОЦИТІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ
ВІД ЕКСПРЕСІЇ НИМИ РЕЦЕПТОРІВ
ДО γ -ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ
НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

¹ ДУ "Національний інститут фізіотерапії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України"
² Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Гамма-інтерферон (γ -IFN) вважається одним з найважливіших цитокінів у патогенезі туберкульозу (ТБ): його дія поширюється на усі типи клітин імунного захисту: дендритні клітини,