

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПЛАЗМОВОГО ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ПОЄДНАНОЇ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ II СТАДІЇ ВИСОКОСПЕЦИФІЧНИМИ ОТРУТАМИ ЗМІЙ

Баженова Н.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Гепатоцит є основним місцем синтезу більшості білків системи згортання крові. Захворювання печінки, при яких порушується нормальний синтез цих ферментів, можуть призвести до змін в системі гемостазу. Серед захворювань печінки найпоширенішою є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). НАЖХП є незалежним фактором ризику розвитку і прогресування серцево-судинних захворювань (ССЗ). Накопичений клінічний досвід вивчення гіпертонічної хвороби (ГХ), як найбільш поширеного захворювання серед ССЗ, дозволяє розцінювати підвищений артеріальний тиск як один з етіологічних факторів тромбогенних змін крові. Метою роботи було визначення стану плазмового гемостазу за допомогою коагуляційних тестів на основі високоспецифічних отрут змій у пацієнтів з НАЖХП поєднаної з ГХ II стадії. У пацієнтів з НАЖХП зростає ехітоксовий час, який свідчить про подовження утворення згустку на рівні II фактору згортання крові. Для пацієнтів з НАЖХП, як самосійної нозологічної одиниці, так і в поєднанні з ГХ II стадії, характерне пригнічення процесу коагуляції за зовнішнім механізмом згортання крові, що відображається подовженим часом лебетоксового тесту. Поєднаний перебіг НАЖХП та ГХ II стадії прискорює утворення тромбу в останній фазі формування згустку, на етапі перетворення молекули фібриногену на фібрин, що на фоні подовженого лебетоксового тесту вказує на можливу коагулопатію споживання на ранніх етапах згортання крові до утворення протромбінового комплексу.

Ключові слова: НАЖХП, плазмовий гемостаз, гіпертонічна хвороба, отрути змій.

Вступ. Вивчення процесу згортання крові одним з перших почав фізіолог Олександр Шмідт. Ним вперше встановлено ферментативний характер процесу згортання крові. Основним положенням запропонованої ним теорії згортання крові є визнання існування «фібрин-ферменту», який призводить до утворення фібрину. О. Шмідт згодом назвав існування «фібрин-фермент» тромбіном. Ним було експериментально доведено, що тромбін відсутній в циркулюючій крові і утворюється при пошкодженні судин з неактивного попередника – протромбіну [6,7].

Протромбін постійно формується печінкою і постійно використовується в організмі для згортання крові. При активації каскаду згортання крові як за внутрішнім, так і зовнішнім механізмом формується активатор протромбіну. У присутності достатньої кількості іонів кальцію він викликає перетворення протромбіну в тромбін. Тромбін викликає полімеризацію молекул фібриногену в нитки фібрину. Якщо печінка не здатна синтезувати протромбін, приблизно через добу його концентрація в плазмі знижується до значень, занадто низьких для забезпечення нормального згортання крові.

Окрім протромбіну гепатоцит є основним місцем синтезу більшості білків системи згортання. До цих білків відносяться фактори V, VII, VIII, IX і X, контактні чинники XI і XII, фібриноген і фібринстабілізуючий фак-

тор XIII. Період життя всіх перерахованих вище білків системи згортання дуже короткий. Отже, захворювання печінки, при яких порушується нормальний синтез цих білків, можуть призвести до змін в системі гемостазу.

Серед захворювань печінки найпоширенішою є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). В залежності від методу діагностики, віку, статі та етичної приналежності частота цього захворювання серед дорослого населення складає від 17 до 46% [3].

НАЖХП є мультидисциплінарною проблемою, яку вивчають гепатологи, гастроентерологи, кардіологи, ендокринологи. У загальній практиці вперше виявлена НАЖХП має найбільше значення як ранній маркер цукрового діабету 2 типу та високого ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1].

Відповідно до сучасних уявлень, НАЖХП позиціонується як незалежний фактор ризику розвитку і прогресування ССЗ [4, 10]. З огляду на клінічне і соціальне значення ССЗ, проблема ранньої діагностики і лікування НАЖХП вимагає координації зусиль лікарів усіх спеціальностей [1]. Накопичений клінічний досвід вивчення гіпертонічної хвороби (ГХ), як найбільш поширеного захворювання серед ССЗ, дозволяє розцінювати підвищений артеріальний тиск як один з етіологічних факторів тромбогенних змін крові, а також метаболічних порушень у багатьох органах, зокрема в печінці [4].

Пацієнти з НАЖХП, як правило, страждають ожирінням, з інсулінорезистентністю та/або діабетом 2 типу, дисліпідемією, гіпертригліцеридемією та гіпертонією, які є також факторами ризику серцево-судинних захворювань [12]. При ожирінні рівень прозапальних цитокінів підвищується. Як відомо, ожиріння і цукровий діабет 2-го типу асоційовані з хронічним запаленням і активацією вродженого імунітету [4, 9].

НАЖХП розглядається як самостійне хронічне запальне захворювання, яке також вносить свій внесок у вигляді додаткових атерогенних стимулів до вже сформованого прозапального статусу [4, 11].

Печінка при поєднанні НАЖХП та ГХстає органом-мішенню, де запускається каскад запальних реакцій з безпосередньою секрецією прозапальних цитокінів і формуванням системної запальної відповіді [4].

Таким чином, запуск патологічного кола може відбуватися як початком ГХ, так і метаболічним синдромом, ожирінням або НАЖХП. Всі ці захворювання є ланками, що підсилюють одна одну, та погіршують прогноз пацієнта за рахунок тромбогенних ускладнень ССЗ.

Згідно сучасних уявлень, на ожиріння страждають більше половини пацієнтів з НАЖХП, а гіперліпідемія та дисліпідемія виявлялися у близько 70% цих хворих [12]. Незважаючи на те, що поширеність НАЖХП практично асоціюється з епідемією ожиріння та часто спрощено презентується як "печінковий прояв метаболічного синдрому", це набагато більш складний процес захворювання, який також може спостерігатись у осіб без ожиріння та у пацієнтів без клінічних проявів метаболічного синдрому[8].

Поширеність НАЖХП серед пацієнтів з компонентами метаболічного синдрому досить високі. Серед пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу більше 76% мають НАЖХП. Крім того, більше 90% пацієнтів з ожирінням, які проходять бариатричну хірургію, мають НАЖХП. З огляду на спільні фактори ризику у НАЖХП та серцево-судинних захворювань, смерть від серцевих захворювань є однією з головних причин смерті у пацієнтів з НАЖХП [12].

Не дивлячись на досягнуте розуміння загальних патогенетичних механізмів розвитку НАЖХП та ГХ, ця коморбідна патологія залишається предметом численних дискусій і досліджень, викликаючи інтерес лікарів різних спеціальностей [4].

Наше дослідження направлене на оптимізацію комплексної діагностики хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з урахуванням поєднаної патології, що дозволить попереджати подальше прогресування захворювань і поліпшити прогноз та якість життя пацієнтів.

Для досягнення поставленої мети нами були проведені лабораторні тести засновані на коагуляційних властивостях отрут деяких видів змії. Білки, що містять отруту змії впливають на систему згортання крові, до них відносяться тромбіноподібні, фібринолітичні ферменти, активатори та інгібітори протеїнази, які володіють коагулюючою фібринолітичною активністю [2].

Коагулаза отрути середньоазіатської гадюки – гюрзи (*Vipera lebetina*) в лебетоксовому тесті здійснює запуск

згортання крові шляхом активації фактора X в присутності іонів кальцію і фактора V. Ця дія посилюється фосфоліпідним компонентом (плазмовими фосфоліпопротеїдними мембранами, кефаліном). При дефіциті фактора X час згортання в лебетоксовому тесті подовжується, а при дефіциті фактора VII, на відміну від протромбінового тесту, коагулюючий ефект лебетоксу не послаблюється.

Проведення лебетоксового тесту відображає процес активації згортання крові за зовнішнім механізмом. Має велике значення в діагностиці ранніх порушень білково-синтетичної функції печінки, оскільки згортання під дією отрути йде альтернативним шляхом (з активацією X фактора), тому, навіть, коли фібриноген і рівень білків в плазми крові ще в нормі, то лебетоксовий час вже може відрегувати.

Ехітоксовий тест виконується з розведеною отрутою ефі (*Echus multiscavamosus carinatus*) та характеризує процес трансформації протромбіну в мейзотромбін. Протромбін (коагуляційний фактор II) – вітамін К-залежний глікопротеїн, відноситься до альфа2-глобулінів, синтезується в клітинах печінки, секретується в кров і бере участь в кінцевій стадії коагуляції крові. В процесі коагуляції крові протромбін перетворюється в тромбін шляхом протеолізу фактором Ха в присутності фактора Va, іонів кальцію та фосфоліпідів. В свою чергу активний тромбін викликає перетворення фібриногену в фібрин. Тромбін здійснює перетворення фібриногену в нерозчинний згусток фібрину.

Цей тест фосфоліпід нечутливий, на відміну від лебетоксового тесту. Отрута гюрзи і ефі це парні противагові тести.

При нормальному фізіологічному згортанні з протромбіну утворюється а-тромбін. При активації протромбіну отрутою ефі утворюється мейзотромбін. Його активність у 100 разів вища за активність а-тромбіну. Мейзотромбін здатний утворювати згусток із заблокованого фібриногену – РФМК. Результати ехітоксового тесту подовжуються при аномалії або зниженні у плазмі рівня протромбіну, а також при гіпо- та дисфібриногенемії[5].

Анцистроновий тест – тест з отрутою середньоазіатського звичайного щитомордника (*Agkistrodon halys halys*). За даними анцистронового тесту можна оцінити останню ланку згортання крові. В отруті щитомордника є коагулаза – парціальний тромбін, який діє безпосередньо на молекулу фібриногену, перетворюючи його на фібрин (без участі інших факторів гемокоагуляції), не активує фактор XIII, не інгібується антитромбіном III та гепарином[5]. Вкорочення часу утворення згустку при проведенні анцистронового тесту свідчить про тромбофілічні зміни в крові.

Мета дослідження. Визначити стан плазмового гемостазу за допомогою коагуляційних тестів на основі високоспецифічних отрут змії у пацієнтів з НАЖХП поєднаної з ГХ.

Матеріали та методи. Дослідження виконувалося на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О. О. Бо-

гомольця, що розташована на базі Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті ПАТ «Укрзалізниця». Було обстежено 67 пацієнтів (39 чоловіків та 28 жінок). Середній вік пацієнта становив $56,5 \pm 8,2$ року. Пацієнти були розділені на три групи: I група – 28 пацієнтів з ГХ II стадії та без НАЖХП, II група – 23 пацієнти з ГХ II стадії НАЖХП, III група – 16 хворих з НАЖХП без ГХ. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб, які відповідали за віком та статтю основним досліджуваним групам пацієнтів. Для підтвердження гіпертонічної хвороби II стадії були використані загальноклінічні методи обстеження: аналіз скарг, анамнестичне та фізикальне обстеження, ЕКГ, холтеровське моніторування АТ. Для верифікації НАЖХП: ультразвукове дослідження черевної порожнини, дослідження FibroScan; вірусні гепатити виключено лабораторними методами.

Стан плазмового гемостазу оцінювали дослідженням крові, забір якої виконували з ліктьової вени згідно правил проведення коагулологічних досліджень: полістироловим шприцом у полістиролові центрифужні градуйовані пробірки з пробкою, що містили 1 об'єм стабілізатора (3,8 % розчину натрію цитрату), співвідношення обсягів крові і цитрату натрію – 9:1. Дослідження виконували у бідній на тромбоцити плазмі. Для отримання безтромбоцитної плазми цитратну кров центрифугували при швидкості 3000 обертів/хвилину (1500 g) протягом 20 хвилин. Центрифугування проводилося безпосередньо після взяття крові, а відбір плазми на дослідження – відразу ж після центрифугування.

Вивчення факторів коагуляції здійснювали шляхом проведення високоспецифічних тестів на основі отруту змії: лебетоксовий тест – розведеною отрутою середньоазіатської гадюки – гюрзи (*Vipera lebetina*), ехітоксовий тест – розведеною отрутою ефі (*Echus multiscavomus saginatus*), анцистроновий – тест з отрутою середньоазіатського звичайного щитомордника (*Agkistrodon halys halys*),

використовувались реагенти фірми ТЕХНОЛОГІЯ-СТАНДАРТ, Росія. Усі дослідження виконувалися на гемокоагулометрі Amelung KC 1A.

Статистичний аналіз проводився з використанням статистичного пакета Statistica 10, StatSoft, Inc., США. Достовірність відмінностей середніх значень показників оцінювали за допомогою U-тесту Манна-Уїтні.

Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним 0,05.

Результати та обговорення. Згідно дизайну нашого дослідження, вивчався час утворення згустку в безтромбоцитній плазмі за допомогою високоспецифічних отруту змії. Чітко визначена точка прикладання кожного з реагентів характеризує окремі фактори згортання крові та різні етапи процесу згортання крові.

При проведенні лебетоксового тесту, який відображає процес активації згортання крові за зовнішнім механізмом (X фактор) достовірно вкорочувався час утворення згустку у пацієнтів з ГХ на 20,1% ($p < 0,001$), та подовжувався час в групі НАЖХП на 25,6% ($p < 0,001$) та групі НАЖХП+ГХ на 40,9% ($p < 0,001$). Також виявлені вірогідні відмінності при порівнянні груп пацієнтів з ізольованою ГХ або НАЖХП з групою пацієнтів з поєднаною патологією. При приєднанні ГХ до НАЖХП час утворення згустку достовірно подовжується на 77,2% ($p < 0,001$) порівняно з групою ГХ, та на 12,1% порівняно з групою НАЖХП ($p < 0,05$).

За даними анцистронового тесту, за яким можна оцінити останню ланку згортання крові (фактор I), виявлено достовірне вкорочення показника порівняно з групою контролю лише в групі пацієнтів з поєднаною патологією на 6,7% ($p < 0,05$) та на 17% ($p < 0,01$) в групі НАЖХП+ГХ порівняно з групою контролю. Група ГХ за даними анцистронового тесту достовірно не відрізнялася від групи контролю.

За результатами ехітоксового тесту визначаємо рівень протромбіну (фактор II), який бере участь в кінцевій стадії коагуляції крові. Лише при порівнянні групи пацієнтів з НАЖХП з групою контролю виявлено достовірні відмінності – вкорочення часу коагуляції на 6,8% ($p < 0,05$), міжгрупове порівняння не виявило вірогідних змін.

У хворих на ГХ ехітоксовий та анцистроновий тести не мають достовірної різниці порівняно з групою контролю, але час утворення згустку під дією коагулази отрути гюрзи (лебетоксу) вкорочується, що відображає активацію тромбоутворення на рівні X фактора згортання крові, в той час як кінцеві ланки згортання крові майже не реагують.

Отже активація за зовнішнім механізмом згортання крові відбувається швидше у хворих на ГХ, але у хво-

Таблиця 1.

Показники плазмового гемостазу у різних груп пацієнтів

Показник	Контроль	Пацієнти з НАЖХП (1)	Пацієнти з ГХ+НАЖХП (2)	Пацієнти з ГХ (3)	P 1–2	P 2–3
Лебетоксовий тест	38,6 (34,6-42,3)	48,5*** (38,9-60,4)	54,4*** (32,5-71,7)	30,7*** (21-34,2)	0,046	0,000
Ехітоксовий тест	71,4 (66,4-79,3)	79,4* (63,2-97)	75,8 (49,9-98,5)	74,6 (64-96,2)	0,543	0,279
Анцистроновий тест	31,1 (27,3-34,3)	30,0 (21-37,2)	29,0* (24,2-36,7)	30,1 (18,5-45,5)	0,262	0,457

Примітка: * – достовірність змін за критерієм Манна-Уїтні (U Test) по відношенню до групи контролю, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; P 1–2 – ступінь вірогідності різниць коагуляційних показників між групою пацієнтів з НАЖХП та групою ГХ+НАЖХП; P 2–3 – ступінь вірогідності різниць коагуляційних показників між групою пацієнтів з ГХ та групою ГХ+НАЖХП

рих на НАЖХП цей процес сповільнюється, а у разі поєднання цих двох нозологій спостерігаємо більш виражений вплив на пригнічення коагуляції. Враховуючи, що фактор X утворюється в печінці, можемо припустити, що наявність НАЖХП впливає на синтез даного фактору, а приєднання ГХ до НАЖХП стає додатковим пошкоджуючим фактором для гепатоцитів.

У пацієнтів з поєднаною патологією відбувається вкорочення часу коагуляції під дією отрути щитомордника (анцистрон) на фоні подовженого лебетоксового тесту. Це вказує на активацію кінцевої ланки коагуляції на фоні можливої коагулопатії споживання на початкових етапах згортання крові до утворення протромбінового комплексу.

У пацієнтів з НАЖХП подовжується ехітоксовий час, який свідчить про подовження утворення згустку на рівні II фактору згортання крові.

Висновки. В результаті проведених досліджень, нами вивчено вплив поєднаної патології НАЖХП та ГХ стан різних ланок коагуляційного гемостазу.

1. Для пацієнтів з НАЖХП, як самостійної нозологічної одиниці, так і в поєднанні з ГХ, характерне пригнічення процесу коагуляції за зовнішнім механізмом згортання крові, що відображається подовженим часом лебетоксового тесту.

2. У хворих на ГХ II стадії найбільші зміни у вигляді прискорення коагуляції спостерігаються на рівні X фактору згортання крові, при практично незмінних показниках кінцевих ланок утворення згустку, про що свідчить вкорочення лебетоксового тесту на фоні майже незмінних ехітоксового та анцистронового тестів.

3. Поєднаний перебіг НАЖХП та ГХ прискорює утворення тромбу в останній фазі формування згустку, на етапі перетворення молекули фібриногену на фібрин.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: от научных достижений к клиническому алгоритмам / Е.И. Вовк // Медицинский совет. – 2013. – №10. – С. 46-53.
2. Горницкая О.В. Выделение и свойства активатора протеина С и яда Щитомордника обыкновенного (Agkistrodon halys halys) / О.В. Горницкая, Т.Н. Платонова // Биомедицинская химия. – 2003. – Т. 49 №5. – С. 470-478.
3. Клинические рекомендации EASL–EASD–EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени / Европейская ассоциация по изучению болезней печени (European Association for the Study of the Liver; EASL), Европейская ассоциация по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes; EASD) и Европейская ассоциация по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity; EASO) / Giulio Marchesini, Christopher P. Day, Jean-Francois Dufour, Ali Canbay et al. // Journal of Hepatology. – 2016. – том 64. – С. 1388–1402
4. Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы / Е.В. Колесникова // Украинский медицинский часопис. – 2014. – № 3 (101)
5. Самойлова С.О. Визначення активності факторів зсідання крові у хворих на Гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з ХОЗЛ за допомогою високоспецифічних тестів з отрутами змії / С.О. Самой-

лова, О.М. Пленова // Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». – 2016. – №6(2). – С. 4-9.

6. Шмидт, Александр Александрович (физиолог) // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: в 86 т. (82 т. и 4 доп.) / под ред. К.К. Арсеньева и Ф. Ф. Петрушевского. – СПб., 1890–1907. – Т. 79. С. 683.

7. Шмидт Александр // Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Юрьевского, бывшего Дерптского университета за сто лет его существования (1802–1902): в 2 т. / под ред. Г.В. Левицкого. – Юрьев, 1903. – Т. 2, С. 303.

8. Bril F. Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes / F. Bril, K. Cusi // Diabetes Care. – 2017. – № 40(3). – P. 419-430.

9. Matsuzawa Y. Adiponectin: a key player in obesity related disorders / Y. Matsuzawa // Current Pharmaceutical Design. – 2010. – № 16(17). – P. 1896–1901.

10. Misra V.L. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk / V.L. Misra, M. Khashab, N. Chalasani // Current Gastroenterology Reports. – 2009. – №11(1). – P. 50–55.

11. Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / R. Tarquini, C. Lazzari, M. Boddi et al. // Giornale Italiano Di Cardiologia (Rome). – 2010. – № 11(9). – P. 660–669.

12. Zobair M. Younossi. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / Zobair M. Younossi, Aaron B. Koenig, Dinan Abdelatif, Yousef Fazel, Linda Henry, Mark Wymer // Hepatology. – 2016. – Jul 64(1). – P. 73–84.

REFERENCES

1. Vovk E.I. Nealkogolnaya zhirovaya bolezni' pecheni: ot nauchnyh dostizhenij k klinicheskim algoritmam / E.I. Vovk // Medicinskij sovet. – 2013. – №10. – P. 46-53.
2. Gornickaya O.V. Vydelenie i svojstva aktivatora proteina S i yada Shchitomordnika obyknovennogo (Agkistrodon halys halys) / O.V. Gornickaya, T.N. Platonova // Biomeditsinskaya himiya. – 2003. – T. 49 №5. – P. 470-478.
3. Klinicheskie rekomendacii EASL–EASD–EASO po diagnostike i lecheniyu nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni / Evropejskaya associaciya po izucheniyu boleznej pecheni (European Association for the Study of the Liver; EASL), Evropejskaya associaciya po izucheniyu diabeta (European Association for the Study of Diabetes; EASD) i Evropejskaya associaciya po izucheniyu ozhireniya (European Association for the Study of Obesity; EASO) / Giulio Marchesini, Christopher P. Day, Jean-Francois Dufour, Ali Canbay et al. // Journal of Hepatology. – 2016. – T. 64. – P. 1388–1402
4. Kolesnikova E.V. Nealkogolnaya zhirovaya bolezni' pecheni i arterialnaya hipertenzija: chego my dostigli v ponimanii problemy / E.V. Kolesnikova // Ukrainskij medicinskij chasopis. – 2014. – № 3 (101)
5. Samojlova S.O. Viznachennya aktivnosti faktoriv zsidannya krvi u hvorih na hipertoničnu hvorobu II stadii v poednanii z HOZL za dopomogoyu visokospecifičnijh testiv z otrutami zmij / S.O. Samojlova, O.M. Plenova // Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». – 2016. – №6(2). – P. 4-9.
6. Shmidt, Aleksandr Aleksandrovich (fiziolog) // Enciklopedicheskiy slovar' Brokgauza i Efrona: v 86 t. (82 t. i 4 dop.) / pod red. K.K. Arsen'eva i F.F. Petrushevskogo. – SPb., 1890–1907. – T. 79. – P. 683.
7. Shmidt Aleksandr // Biograficheskiy slovar' professorov i prepodavatelej Imperatorskogo Yurievskogo, byvshego Derptsikogo universiteta za sto let ego sushchestvovaniya (1802–1902): v 2 t. / pod red. G.V. Levickago. – Yuriev, 1903. – T. 2, P. 303.
8. Bril F. Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes / F. Bril, K. Cusi // Diabetes Care. – 2017. – № 40(3). – P. 419-430.
9. Matsuzawa Y. Adiponectin: a key player in obesity related disorders / Y. Matsuzawa // Current Pharmaceutical Design. – 2010. – № 16(17). – P. 1896–1901.
10. Misra V.L. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk / V.L. Misra, M. Khashab, N. Chalasani // Current Gastroenterology Reports. – 2009. – №11(1). – P. 50–55.
11. Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / R. Tarquini, C. Lazzari, M. Boddi et al. // Giornale Italiano Di Cardiologia (Rome). – 2010. – № 11(9). – P. 660–669.
12. Zobair M. Younossi. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / Zobair M. Younossi, Aaron B. Koenig, Dinan Abdelatif, Yousef Fazel, Linda Henry, Mark Wymer // Hepatology. – 2016. – Jul 64(1). – P. 73–84.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ СОЧЕТАННОЙ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ ВЫСОКОСПЕЦИФИЧНЫМИ ЯДАМИ ЗМЕЙ

Баженова Н.М.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Большинство факторов свертывания крови постоянно формируются печенью и постоянно используются в организме. Заболевания печени, при которых нарушается нормальный синтез этих белков, могут привести к изменениям в системе гемостаза. Среди заболеваний печени наиболее распространенной является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). НАЖБП является независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Накопленный клинический опыт изучения гипертонической болезни (ГБ), как наиболее распространенного заболевания среди ССЗ, позволяет расценивать повышенное артериальное давление как один из этиологических факторов тромбогенных изменений крови. Целью работы было определение состояния плазменного гемостаза с помощью коагуляционных тестов на основе высокоспецифичных ядов змей у пациентов с НАЖБП сочетанной с ГБ II стадии. У пациентов с НАЖБП удлиняется эхитоксовое время, свидетельствующее об замедлении образования сгустка на уровне II фактора свертывания крови. Для пациентов с НАЖБП, как самостоятельной нозологической единицы, так и в сочетании с ГБ II стадии, характерно угнетение процесса коагуляции по внешнему пути свертывания крови, что отображается удлиненным временем лебетоксового теста. Сочетанное течение НАЖБП и ГБ II стадии ускоряет образование тромба в последней фазе формирования сгустка, на этапе преобразования молекулы фибриногена в фибрин, что на фоне удлиненного лебетоксового теста указывает на возможную коагулопатию потребления на ранних этапах свертывания крови до образования протромбинового комплекса.

Ключевые слова: НАЖБП, плазменный гемостаз, гипертоническая болезнь, яды змей.

DETERMINATION OF PLASMA HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE COMBINED WITH STAGE II HYPERTENSION BY USING HIGHLY SPECIFIC SNAKE VENOMS

N.M. Bazhenova

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Most clotting factors are constantly formed by the liver and are constantly used in the body. Diseases of the liver, which violate the normal synthesis of these proteins, can lead to changes in the system of hemostasis. Among liver diseases, the most common is non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). NAFLD is an independent risk factor for the development and progression of cardiovascular diseases (CVD). The accumulated clinical experience of the study of hypertension (HT), as the most common disease among CVD, allows us to regard high blood pressure as one of the etiological factors of thrombogenic changes in the blood. The aim of the work was to determine the state of plasma hemostasis by using coagulation tests based on highly specific snake venoms in patients with NAFLD combined with stage II HT. In patients with NAFLD Echitox time is prolonged, indicating a slowing of clot formation at Factor II level of the clotting. For patients with NAFLD, as an independent disease, and in combination with stage II HT, it is characteristic to suppress the coagulation process along the external pathway of blood coagulation, which is indicated by the prolongation time of the Lebetox test. The combined NAFLD and HT accelerates the formation of thrombus in the last phase of clot formation, at the stage of converting the fibrinogen molecule to fibrin, which, against the background of an prolonged Lebetox test, indicates possible coagulopathy of consumption in the early stages of blood clotting to the formation of a prothrombin complex.

Key words: NAFLD, plasma hemostasis, hypertension, snake venoms.