

С. П. Малярович, Е. Р. Бендик
**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТРОМБИНА-III В ОЦЕНКЕ
РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ И РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ
ТРАНСПЛАНТАТА**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. А. Е. Щерба
Кафедра трансплантологии, ***

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**РНПЦ Трансплантации органов и тканей, УЗ «9-я ГКБ», г. Минск*

***Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск*

Резюме. В статье приведены результаты изучения прогностической значимости и динамики антитромбина-III – белка, отражающего не только синтетическую, но и гемостатическую функцию печени, в оценки риска развития пострезекционной печеночной недостаточности (ПрПН) и ранней дисфункции трансплантата (РДТ) в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: антитромбина-III, печеночная недостаточность, дисфункция трансплантата.

Resume. The result of research of Prognostic value and dynamics of antithrombin-III- collagen, that reflects not only the synthetic but the hemostatic function of the liver in assessment of risk of postresected liver failure and early dysfunction of transplant in early postoperating period.

Keywords: antithrombin-III, liver failure, dysfunction of transplant.

Актуальность. Ранняя дисфункция трансплантата и пострезекционная печеночная недостаточность – грозные осложнения после таких операций как резекция и ортотопическая трансплантация печени.

В настоящее время для прогнозирования ПрПН применяются критерии предложенные международной исследовательской группой в хирургии печени (ISGLS), отражающие синтетическую и детоксикационную функции печени: уровень МНО в первые сутки и общего билирубина на 5-е и более послеоперационные сутки [1]. Для прогнозирования РДТ используются критерии предложенные Olthoff К. М. в 2010 году основанные на определении уровня МНО, билирубина и аминотрансфераз в течении первых семи суток после операции [2].

МНО после резекции и трансплантации печени имеет одинаковый диагностически значимый уровень. В основе определения данного показателя лежит время превращения протромбина в тромбин, что отражает не только синтетическую но и гемостатическую функцию печени.

Мы предположили, что при прогнозировании ПрПН, основанном на оценке синтетической функции печени, а в частности на оценке системы гемостаза, нельзя опираться только на свертывающий компонент, а необходимо также оценивать противосвертывающую систему крови, основной белок которой антитромбин III, также как и протромбин, синтезируется в печени. На основании вышеизложенного

мы предположили что изменение уровня АТ-Ш может предшествовать клиническим признакам ПрПН и РДТ.[3,4].

Цель исследования: оценить взаимосвязь между значением АТ-Ш в ранний послеоперационный период с клиническими исходами после трансплантации (РДТ) и резекции(ПрПН) печени.

Задачи:

1. Валидировать прогностическое значение уровня общего билирубина и МНО в развитии ПрПН в первые сутки после операции.

2. Валидировать прогностическое значение уровня АСТ и АЛТ в развитии РДТ в первые 7 суток после операции.

3. Показать взаимосвязь между значением АТ-Ш в ранний послеоперационный период с развитием ПрПН и РДТ.

4. Провести сравнительный анализ динамики уровня АТ Ш после резекции и трансплантации печени.

Материалы и методы. Выполнено обсервационное ретроспективное исследование биохимических тестов 83 последовательных пациентов (средний возраст - 50 лет (39;61)), которым была выполнена резекция трёх и более сегментов печени и 250 последовательных пациентов (средний возраст - 47 лет (33;54)), которым была выполнена ОТП, в УЗ «9-я ГКБ».

Критерии класса тяжести пострезекционной печёночной недостаточности выбраны согласно рекомендациям ISGLS, которые включают уровень МНО в первые сутки после операции ($<1,5$ – класс А, $1,5 \leq \text{МНО} < 2,0$ – класс В, $\text{МНО} \geq 2,0$ – класс С), оценку тяжести состояния пациента и особенности течения раннего послеоперационного периода [4].

Для диагностики РДТ использовались критерии предложенные Olthoff К. М. в 2010 году: уровень билирубина более 170 мкмоль/л на 7-й день после трансплантации, МНО более 1.6 на 7-й день после трансплантации, максимальный уровень аминотрансфераз (АСТ или АЛТ) более 2000 МЕ/мл в течение первых 7 дней после трансплантации [2].

Для оценки достоверности проведенных исследований использовался непараметрический тест Mann-Whitney в программе STATISTICA 8.0. Оценка чувствительности и специфичности, а так же площадь под AUC-кривой рассчитывались ROC-анализом в программе MedCalc 10.0.

Результаты и их обсуждения. В исследовании нами были валидированы выбранные группы пациентов с достоверным отличием средних значений МНО и билирубина у пациентов с и без ПрПН и значениями АЛТ и АСТ у пациентов с и без РДТ (см. таблица 1).

Таблица 1. Репрезентативность выбранной группы пациентов на основании соответствия изучаемых показателей международным рекомендованным значениям

Показатель	р	AUC
МНО	0,0002	0,741
Бил. общий	0,002	0,769
АЛТ	0,0000	0,730
АСТ	0,0000	0,745

Среднее значения АТ-Ш в первый и пятый послеоперационные дни в группе ПрПН класса А были достоверно больше чем в группе ПрПН класса В и С (см. таблица 2). Чувствительность и специфичность данного показателя 86,7 и 73,5% соответственно. Площадь под АUC кривой 0,810.

Таблица 2. Значение уровня АТ-Ш в зависимости от класса тяжести ПрПН

АТ-Ш	Класс тяжести ПрПН		р
	А, n=26	В, С, n=57	
АТ-Ш.1, %	71,0	54,15	0,039
АТ-Ш.5, %	66,0	40,49	0,011

, где АТ-Ш.1 и АТ-Ш.5 – уровень АТ-Ш в 1-е и 5-е сутки после операции.

Среднее значение АТ-Ш в первые трое суток после ОТП также отличались у пациентов с развившейся ранней дисфункцией трансплантата и у пациентов без РДТ (см. таблица 3). Чувствительность и специфичность данного показателя 78,8 и 63,9% соответственно. Площадь под АUC кривой 0,770.

Таблица 3. Значение уровня АТ-Ш в зависимости от развития РДТ

АТ-Ш	Функция трансплантата		р
	Good function, n=184	Poor function, n=66	
АТ-Ш.1, %	47,6	45,8	0,704
АТ-Ш.2, %	54	46,2	0,015
АТ-Ш.3, %	64,2	55,5	0,009

, где АТ-Ш.1, АТ-Ш.2 и АТ-Ш.3 – уровень АТ-Ш в 1-е, 2-е и 3-е сутки после операции.

Из приведенных данных видно, что уровень АТШ у пациентов с ПрПН имеет тенденцию к снижению, а у пациентов с РДТ наоборот. Такая же тенденция сохраняется у всех пациентов после резекции и трансплантации печени (см. рисунок 1,2).

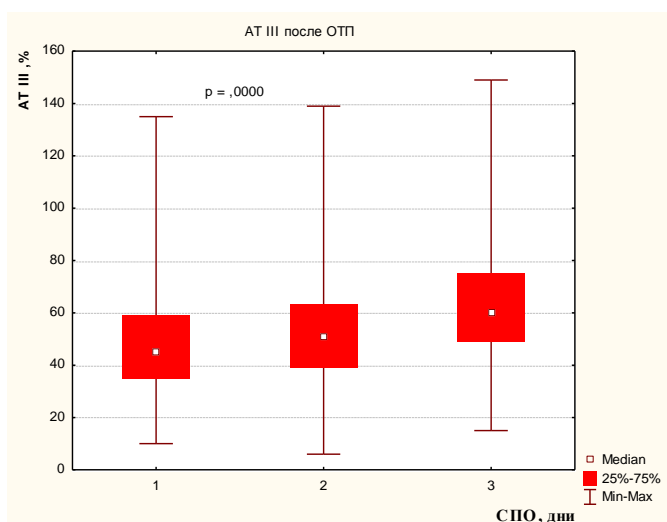


Рисунок 1 - Динамика уровня АТ III у всех пациентов с ОТП

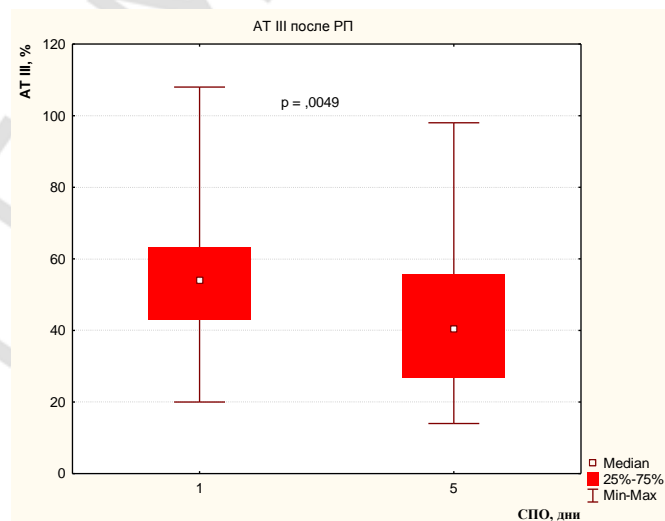


Рисунок 2 - Динамика уровня АТ III у всех пациентов с РП

Выводы:

1. Выбранные группы пациентов репрезентативны в отношении развития ПрПН и РДТ.
2. Уровень АТ-III, в первые послеоперационные сутки, достоверно ($p=0,039$) отличается у пациентов с и без ПрПН.
3. Уровень АТ-III, во вторые и третьи послеоперационные сутки, достоверно ($p=0,015$ и $0,009$ соответственно) отличает пациентов с и без РДТ.
4. АТ III является действенным прогностическим показателем после резекции и трансплантации печени в отношении развития угрожающих жизни состояний.
5. Динамика уровня АТ III у пациентов с ПрПН и РДТ имеет противоположный характер, что обусловлено разной природой нарушения функции печени при выполнении соответствующих операций.

S. P. Malyarevich, E. R. Berdik

PROGNOSTIC VALUE OF ANTITHROMBIN-III IN ASSESSMENT OF RISK OF POSTRESECTED LIVER

FAILURE AND EARLY DYSFUNCTION OF TRANSPLANT

*Tutor Associate professor A. E. SCHERBA**

*Department of transplantation,***

Belorussian State Medicine University, Minsk

**RNPC Transplantation of organs and tissues, PH «9th SKH», Minsk*

Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

Литература:

1. Kinetics of liver function tests after a hepatectomy for colorectal liver metastases predict post-

69-я научно практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации-2015»

operative liver failure as defined by the International Study Group for Liver Surgery / K. J. Roberts et al // HPB. - 2013.- № 15. - P. 345-351.

2. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors / K. M. Olthoff, L. Kulik et al // Liver Transpl. - 2010. - №16(8). – P. 943–949.

3. Preoperative methylprednisolone administration maintains coagulation homeostasis in patients undergoing liver resection: importance of inflammatory cytokine modulation / C. Pulitanò et al // SHOCK. – 2007. - № 28(4). – P. 401-405.

4. Hypercoagulability after partial liver resection / A. Bezeaud et al // Thrombosis and haemostasis. – 2007.- № 98(6). – P. 1252-1256.

5. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) / N. N. Rahbari et al // Surgery. – 2011.- № 149(5). – P. 713-724.