

**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).

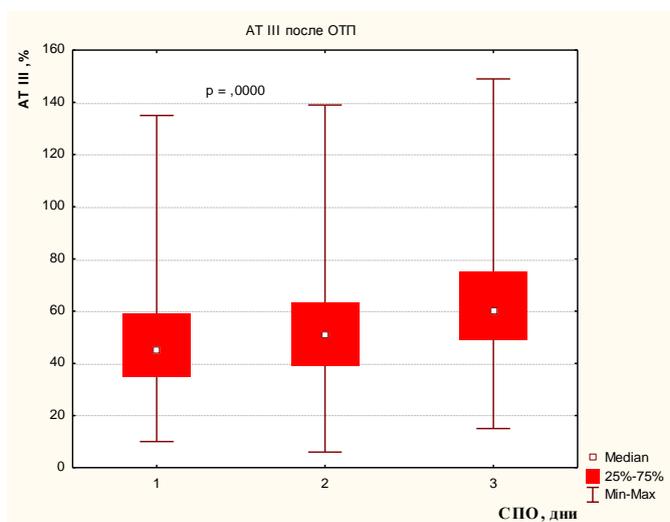


Рисунок 1 - Динамика уровня АТ III у всех пациентов с ОТП

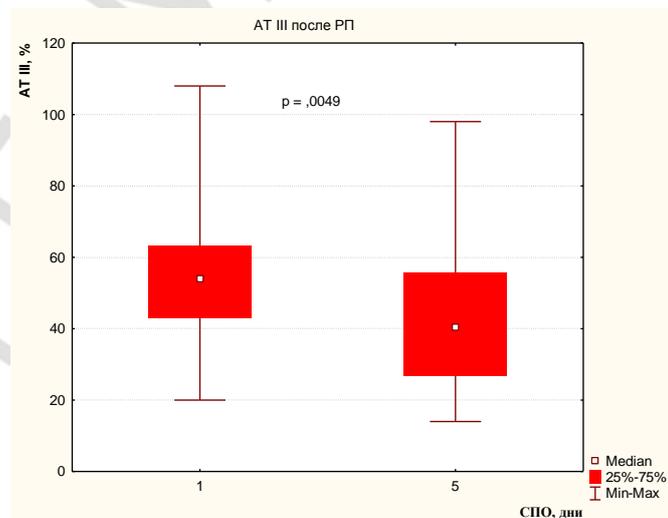


Рисунок 2 - Динамика уровня АТ III у всех пациентов с РП

#### 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.