

ДИНАМИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кафедра хирургических болезней № 1 Ростовского государственного медицинского университета, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (863) 250-42-00. E-mail: katelnizkji@mail.ru

Целью работы было изучение морфологического состояния форменных элементов крови в бассейнах ишемизированных конечностей в зависимости от степени ишемических нарушений.

Изучение ультраструктуры форменных элементов крови обнаруживало деформацию эритроцитов, тромбоцитов, образование конгломератов тромбоцитов и эритроцитов между собой. Это может служить объяснением тромботических осложнений у пациентов с критической ишемией.

Выраженность изменений структуры клеток нарастала при увеличении степени ишемии и сопровождалась резким угнетением их функции, нарушением реологических свойств крови и существенно влияла на прогноз течения заболевания и исход лечения.

Ключевые слова: морфофункциональное состояние клеток, хирургическое лечение больных облитерирующим атеросклерозом.

I. I. KATELNIZKJI

THE GOAL WAS TO STUDY THE MORPHOLOGICAL STATUS OF BLOOD CELLS IN THE ISCHEMIC LIMB POOLS DEPENDING ON THE DEGREE OF ISCHEMIC DISORDERS

Chair of surgical illnesses of № 1 GBOU VPO «Rostov state medical university» Minzdravsotsrazvitija of Russia, Russia, 344022, Rostov-on-Don, the lane Nakhichevan, 29, tel. (863) 250-42-00. E-mail: katelnizkji@mail.ru

The study of the ultrastructure of blood cells revealed a deformation of red blood cells, platelets, the formation of conglomerates of platelets and red blood cells to each other. This may explain thrombotic events in patients with critical ischemia.

The severity of structural changes of the cells was growing with increasing degree of ischemia and was accompanied by a sharp depression of their function, a violation of rheological properties of blood and significantly influenced the prognosis of the disease and treatment outcome.

Key words: morphofunctional state of the cells, the surgical treatment of patients with atherosclerosis obliterans.

Введение

Ведущую роль в формировании хронических облитерирующих заболеваний сосудов с последующей ишемией нижних конечностей играет нарушение функционирования основных форменных элементов крови: эритроцитов и особенно тромбоцитов [3, 6, 9]. Благодаря своей повышенной лабильности именно тромбоциты и эритроциты первыми реагируют своей морфофункциональной нормализацией на улучшение условий кровотока, в том числе связанное с оперативным или фармакологическим воздействием [11, 12]. Целью работы было изучение морфологического состояния форменных элементов крови в бассейнах ишемизированных конечностей в зависимости от тяжести поражений.

Материалы и методы

В работе проанализированы результаты клинических наблюдений 158 больных с атеросклеротическими окклюзиями артерий нижних конечностей. Всем больным выполнены различные виды реконструктивных операций на артериях нижних конечностей. У 60 пациентов с помощью электронного микроскопа проведено морфологическое исследование форменных элементов венозной крови, взятой из бедренной вены пораженной конечности, с целью изучения

морфофункционального состояния клеток до и после хирургического лечения. Результаты исследований обработаны на персональном компьютере IBM PC/AT при помощи стандартного пакета программ «Microsoft Excel-2000», программы для обработки статистических материалов «БИОСТАТ». Статистическую обработку морфологических данных проводили по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования

Изучение ультраструктуры эритроцитов и тромбоцитов пациентов со II Б степенью ишемии показало, что у большинства больных этой группы тромбоциты имеют различные размеры, их поверхность становится неровной, появляются многочисленные выросты. Эритроциты-дискоциты также деформируются, практически не наблюдается гладких дисков. Очень часто тромбоциты адгезированы к поверхности эритроцитов. Сами эритроциты формируют микроконгломераты, дисковидная форма нарушена, имеется эхиноцитарная и стоматоцитарная деформация I–II степени (мишеневидные клетки, стоматоциты, овалоциты) (рис. 1).

Встречаются конгломераты из лейкоцитов и эритроцитов, а также единичные довольно крупные микротромбы, состоящие только из эритроцитов, что говорит о значительном усилении агглютинации клеток,

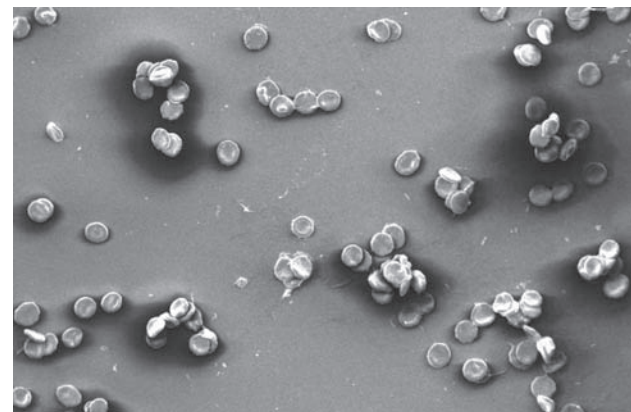


Рис. 1. Конгломераты из эритроцитов в крови больного с облитерирующим атеросклерозом до начала лечения. Увел. 502

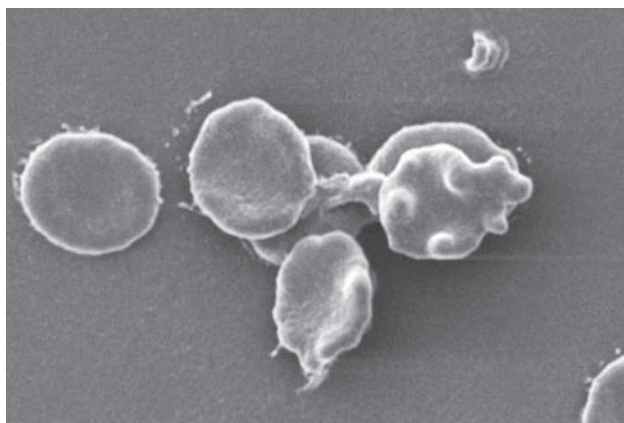


Рис. 2. Эритроциты, имеющие признаки эхиноцитарной трансформации в крови больного облитерирующим атеросклерозом до лечения. Увел. 2705

возможно, в связи с изменениями свойств наружной мембраны (рис. 2).

В то же время на отдельных полях зрения эритроциты имеют форму обычных дискоцитов, и активация тромбоцитов не так заметна. Кроме того, установлена активация тромбоцитов. В целом ультраструктура эритроцитов и тромбоцитов свидетельствует о наличии альтераций клеточных компонентов крови, которые способствуют микротромбообразованию и нарушению реологических свойств крови. Вместе с тем изменения формы эритроцитов и тромбоцитов остаются обратимыми.

При III степени ишемии выявлены заметные изменения: более выраженная активация тромбоцитов и их фиксация к поверхности эритроцитов. Активированные тромбоциты присутствуют на всех полях зрения, отмечается более существенная агглютинация эритроцитов. Если при степени ишемии II Б в основном отмечались мелкие конгломераты из эритроцитов, то при ишемии III степени крупные эритроцитарные конгломераты встречаются значительно чаще. Агглютинация эритроцитов приводит к формированию так называемых «монетных столбиков», или к сладж-синдрому (рис. 3).

При этом в отличие от группы больных со степенью ишемии II Б в составе эритроцитарных конгломератов нередко присутствуют активированные тромбоциты, то

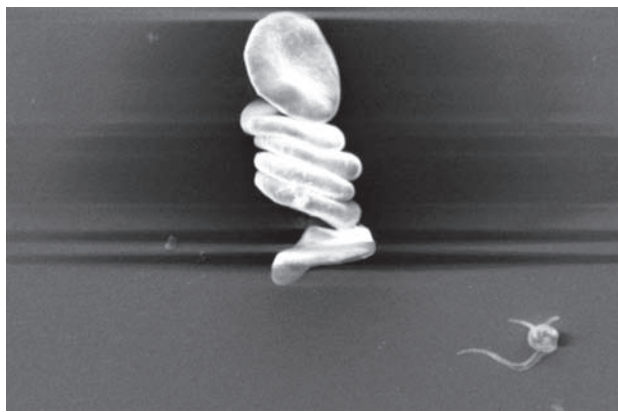


Рис. 3. «Монетный столбик» из эритроцитов, кровь больного облитерирующим атеросклерозом до лечения. Увел. 2705

есть происходит образование смешанных внутрисосудистых микротромбов. Наличие монетных столбиков (сладж-синдрома) свидетельствует о значительном нарушении реологии крови. Следовательно, при III степени ишемии отмечается значительно более выраженная активация тромбоцитарного звена гемостаза.

Еще более существенные нарушения выявляются при анализе ультраструктуры форменных элементов крови больных с IV степенью ишемии. Заметно более существенна деформация эритроцитов: кроме многочисленных эхиноцитов I–II порядка нередкой находкой являются «клетки-репы» – эхиноциты III порядка. Кроме эритроцитарных конгломератов и смешанных микротромбов появляются «белые» тромбы, образующиеся за счет слипания тромбоцитов и лимфоцитов или лейкоцитов. Помимо признаков резкой активации тромбоцитов в виде их агрегации, деформации, образования отростков у этой группы больных отмечается появление в составе микроконгломератов не только отростчатых активированных тромбоцитов, но и нитей и пучков полимеризованного фибрина, которые фиксируют форменные элементы крови. Фибриновые нити образуют своеобразную сеть, в которой фиксируются многочисленные эритроциты. Все это, безусловно, значительно ухудшает условия кровотока и свидетельствует о тяжелом дисбалансе свертывающей и противосвертывающей систем у этой группы пациентов (рис. 4).

После восстановления кровотока у больных со II Б степенью ишемии наступает нормализация строения

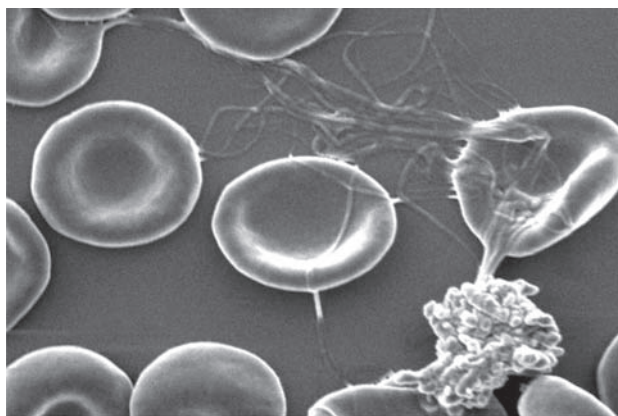


Рис. 4. Эритроциты, опутанные фибриновыми нитями, у больных с IV клинической степенью ишемии. Увел. 2705

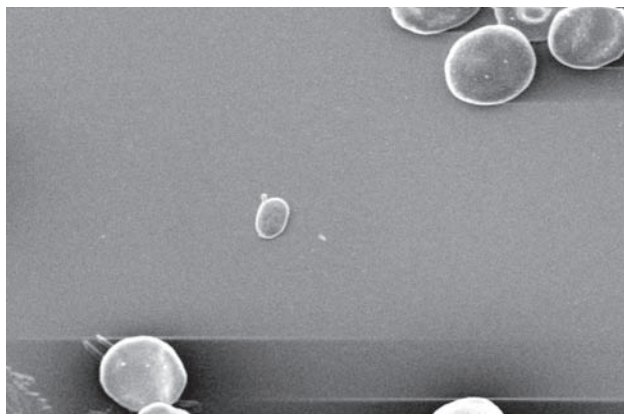


Рис. 5. Гладкий тромбоцит правильной формы у больного с III степенью ишемии после лечения ПГЕ1. Увел. 2705

форменных элементов крови: эритроциты на большинстве полей зрения расположены свободно. Слипание эритроцитов регистрируется значительно реже. Это свидетельствует о сохранности компонентов эритроцитарных мембран, включая их заряд (рис. 5).

Деформированные эритроциты единичны, количество тромбоцитов несколько увеличено, однако их активация в виде появления отростчатых форм минимальна.

У больных с ишемией III степени восстановленный кровоток приводил к существенной нормализации ультраструктурных альтераций исследуемых форменных элементов. Большинство эритроцитов имеют правильную форму, их агглютинация выражена незначительно, появляются неактивные формы тромбоцитов – гладкие пластинки (рис. 6).

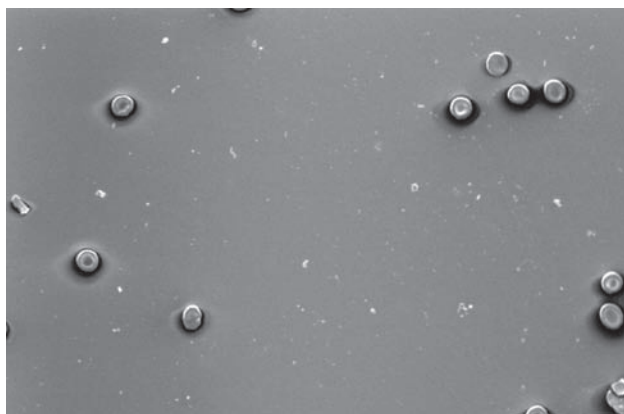


Рис. 6. Эритроциты-дискоциты больного после терапии вазaproстаном, отсутствие микроконгломератов. Увел. 502

Форма эритроцитов заметно нормализуется, но увеличение количества тромбоцитов по-прежнему заметно, хотя формирование отростков на тромбоцитах менее выражено.

У пациентов с IV степенью ишемии обнаруживаются измененные форменные элементы крови, однако их число заметно уменьшается после хирургического лечения. Через 2 недели после операции они соответствуют картине больных с 3 степенью ишемии.

Кроме того, до лечения у всех больных наблюдалось значительное количество крупных тромбоцитов, что соответствует данным визуального анализа – наличию большого числа активированных крупных отростчатых форм кровяных пластинок. После лечения большая часть тромбоцитов имеет средние размеры (около 80% тромбоцитов), число крупных тромбоцитов снижается. Площадь гранул в тромбоцитах достоверно снижается при нормализации кровотока с 1,75 до 1,42 квадратных микрона ($p < 0,01$). При этом после лечения в крови больных преобладают тромбоциты с гранулами меньшей площади.

Анализ изменений площадей гранул в тромбоцитах у больных с разной степенью ишемии показывает, что достоверное уменьшение этого параметра имеет место при II Б и III степени, и отсутствие влияния на этот параметр при IV степени ишемии. Но в то же время появляются признаки омоложения пула тромбоцитов, и улучшение ультраструктуры может начаться в более поздние сроки.

Проведенный рентгеноспектральный микроанализ состава тромбоцитарных фракций исследуемых пациентов показал, что после проведенных реконструктивных операций наблюдается достоверное и значительное увеличение содержания кислорода в тромбоцитах больных приблизительно на 5% ($p < 0,001$), достоверно увеличивается содержание натрия, количество калия незначительно уменьшается, что свидетельствует о снижении активности работы Na-K-ATP-аз. Наиболее существенны сдвиги в содержании кальция: уровень этого элемента заметно и высокодостоверно снижен после лечения ($p < 0,001$).

В эритроцитах, как и в тромбоцитах, достоверно увеличивается весовое содержание кислорода ($p < 0,001$), незначительно уменьшается содержание натрия и магния в эритроцитах, что соответствует нормализующему влиянию на мембраны клеток. При этом достоверное и существенное увеличение этих параметров отмечается при III и IV степенях ишемии. У больных со степенью ишемии II Б достоверных отличий не наблюдается, возможно, в связи с минимальностью альтераций эритроцитов пациентов до лечения.

Динамика показателей эндотелина-1 (фмоль/мл) у больных с различными степенями ишемии нижних конечностей в процессе лечения

Степень ишемии	I группа		II группа	
	Традиционная терапия		Лечение вазaproстаном	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
II	1,726±0,11	1,140±0,18	1,751±0,13	0,945±0,17
III	1,876±0,21	1,275±0,21	1,86±0,32	1,029±0,24
IV	2,54±0,41	1,949±0,34	2,51±0,47	1,249±0,31

Обсуждение

Таким образом, у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в крови ишемизированных бассейнов наблюдаются существенные нарушения структуры и функции клеток крови, коррелирующие с выраженностью ишемических изменений. Восстановление кровотока в ишемизированной конечности приводит к нормализации целого ряда параметров, характеризующих морфологию и функционирование основных форменных элементов крови – эритроцитов и тромбоцитов. Установлено снижение деформации эритроцитов, что свидетельствует о восстановлении пластичности эритроцитарных мембран, существенно снижается степень агрегации красных кровяных телец, что свидетельствует о восстановлении наружного отрицательного заряда их мембран. При этом растет насыщение эритроцитов кислородом, что наряду с восстановлением реологических свойств способствует снижению уровня тканевой гипоксии. Не менее существенно влияние проведенных реконструктивных операций на тромбоциты: отмечены не только дезактивация, уменьшение адгезии, снижение деформации, но и нормализация функционирования тромбоцитов за счет сокращения их дегрануляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В. А., Гуревич В. С., Попов Ю. Г. Структура и функция рецепторов тромбоцита человека // Гематология и трансфузиология. – 1990. – № 10. – С. 25–29.
2. Балуда В. П., Балуда М. В., Деянов И. И., Тлепшуков И. К. Физиология системы гемостаза. – 1995. – С. 245.
3. Горбатенкова Е. А., Азизова О. А., Дубровин М. Ю. Структурно-функциональные изменения тромбоцитов при экспериментальном атеросклерозе // Бюл. экспер. биол. мед. – 1984. – № 2. – С. 149–152.
4. Мазур Э. М. Тромбоциты. Патофизиология крови / Ф. Д. Шиффман. – М. – СПб: Бином, 2001. – С. 149–281.

5. Покровский А. В., Москаленко Ю. Д., Кияшко В. А. Реконструктивные операции при тяжелой ишемии нижних конечностей // Хирургия. – 1997. – № 11. – С. 20–27.
6. Сороковой В. И., Моченова Н. Н., Никитина Г. М. Ультраструктура эритроцитов при кальций-активируемом старении in vitro // Бюл. экспер. биол. мед. – 1994. – № 5. – С. 555–558.
7. Шиффман Ф. Д. Патофизиология крови. – М.: Медицина, 2001. – 448 с.
8. Dominguez L. J., Barbagallo M., Sowers J. R., Resnick L. M. Magnesium responsiveness to insulin and insulin-like growth factor I in erythrocytes from normotensive and hypertensive subjects // J. clin. endocrinol. metab. – 1998. – № 12. – P. 4402–4407.
9. Handegue A. L., Del-Pino M., Simon A., Levenson J. Erythrocyte disaggregation shear stress, sialic acid, and cell aging in humans // Hypertension. – 1998. – № 2. – P. 324–330.
10. Kosch M., Hausberg M., Westermann G., Koneke J., Matzies F., Rahn H. R., Kisters K. Alteration in calcium and magnesium content of red cell membranes in patient with primary hypertension // Am. j. hypertension. – 2000. – № 3. – P. 254–258.
11. Lluch M. M., Sierra A., Poch E., Coca A., Aguilera M. T., Cjmpte M., Urbano-Marques A. Eritocyte sodium transport, intraplatelet pH, and calcium concentration in salt-sensitive hypertension // Hypertension. – 1996. – № 27. – P. 919–925.
12. Lominadze D., Joshua I. G., Schuschke D. A. Increased erythrocyte aggregation in spontaneously hypertensive rats // Am. j. hypertens. – 1998. – № 7. – P. 784–789.
13. Russo C., Olivieri O., Girelli D., Faccini G., Zenari M. L., Lombardi S., Corrocher R. Anti-oxidant status and lipid peroxidation in patients with essential hypertension // J. hypertens. – 1998. – № 9. – P. 1267–1271.
14. Thomas T. H., Rutherford P. A., Vareesangthip K., Wilkinson R., West I. C. Erythrocyte membrane thiol proteins associated with changes in the kinetics of Na/Li countertransport: a possible molecular explanation of changes in disease // Eur. j. clin. invest. – 1998. – № 4. – P. 259–265.

Поступила 30.01.2012

И. И. КАТЕЛЬНИЦКИЙ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Кафедра хирургических болезней № 1
Ростовского государственного медицинского университета,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
тел. (863) 250-42-00. E-mail: katelnizkji@mail.ru*

Анализируются результаты хирургического лечения 133 больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза. Оценивается связь анатомических изменений сосудов со степенью ишемии. Используются открытые, эндоваскулярные и комбинированные методики восстановления кровотока. Высказывается мнение о перспективности гибридных операций.

Ключевые слова: критическая ишемия, ангиопластика, стентирование, шунтирование.

I. I. KATELNIZKJI

REMOTE RESULTS OF RECONSTRUCTIVE SURGERY AT THE CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA

*Chair of surgical illnesses № 1 the Rostov state medical university,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, the lane Nakhichevan, 29, tel. (863) 250-42-00. E-mail: katelnizkji@mail.ru*