

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.411-001-089.168:615.015.46

В.Ф.Киричук, Ю.Г.Шапкин, В.В.Масляков, Б.Б.Бромберг

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ТРАВМЕ СЕЛЕЗЕНКИ

Кафедра нормальной физиологии (зав. — проф. В.Ф.Киричук), кафедра госпитальной хирургии педиатрического факультета (зав. — проф. Ю.Г.Шапкин) Саратовского государственного медицинского университета

Ключевые слова: селезенка, гемостаз, гемореология.

Введение. Повреждения селезенки при травме занимают одно из ведущих мест в абдоминальной хирургии. Разрывы этого органа встречаются у 20–25% пострадавших с травмой живота [9]. Доказано, что селезенке принадлежат ряд важных функций, основные из которых — участие в кроветворении и иммунном статусе организма [1, 4]. Известно, что селезенке принадлежит важная роль и в системе гемостаза. Так, в условиях эксперимента на животных установлены более низкое количество тромбоцитов и более высокая коагуляционная активность крови в селезеночной вене по сравнению с периферическим кровотоком, что свидетельствует о том, что в селезенке в физиологических условиях происходит разрушение тромбоцитов [8]. После спленэктомии наблюдаются существенные изменения в основных звеньях гемостаза [7]. В частности, происходит изменение основных показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза: увеличение количества тромбоцитов и их функциональной активности, в том числе адгезивной способности, нарушается реакция высвобождения тромбоцитарных факторов, снижается индекс ретракции. Изменения прослеживаются и в коагуляционном звене системы гемостаза: происходит укорочение активированного парциального тромбопластинового времени, увеличивается концентрация фибриногена, угнетается фибринолиз. Все это приводит к развитию тромботических осложнений [8]. Кроме того, в отдаленный период после спленэктомии у пациентов сохраняется активация коагуляционного звена системы гемостаза за счет увеличения формирования протромбиназы, повышения активности XIII плазменного фактора свертывания крови и уровня фибриногена в крови, а также снижения активности антитромбина III. Нарушаются рео-

логические свойства крови за счет увеличения ее вязкости, возрастания агрегации эритроцитов и способности их к деформации [8]. Однако исследований по изучению влияния операции на изменения функционального состояния эндотелия сосудистой стенки в зависимости от ее вида при травматических повреждениях селезенки в доступной литературе мы не встречали.

Цель исследования — изучить показатели микроциркуляторного и коагуляционного звеньев системы гемостаза, реологических свойств крови и иммунного статуса организма в зависимости от вида выполненной операции в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы. Изучение изменений системы гемостаза проводили у 85 пациентов, оперированных на травмированной селезенке, в срок не менее одного года после операции. Из них 35 пациентам была выполнена спленэктомия, 20 — органосохраняющие операции, 30 — перенесли аутолиентрансплантацию. Группу сравнения составили 30 относительно здоровых добровольцев того же возраста. Сроки после проведения оперативного лечения составили от одного года до 15 лет.

Забор крови проводили из кубитальной вены с добавлением 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1 в амбулаторных условиях. Изучение функциональной активности тромбоцитов проводили с помощью стандартного турбидометрического метода с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов 230 LA «BIOILA» (НПФ «Биола», Россия). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовался АДФ фирмы «Биохиммак» в конечной концентрации 2,5 мкМ. Агрегация тромбоцитов регистрировалась по изменениям светопропускания в образце плазмы, обогащенной тромбоцитами, помещенной в кювету (объем образца 0,3 мл) при температуре термостатирования 37 °С и скорости перемешивания 800 об/мин. Процесс агрегации тромбоцитов регистрировался в виде кривой, отображаемой на экране компьютера, сопряженного через интерфейс с агрегометром.

Функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки у пациентов, оперированных на селезенке, изучали с помощью функциональной манжеточной пробы [2]. Такое исследование позволяет изучить антиагрегационную, анти-

коагулянтную и фибринолитическую активность эндотелия сосудов. Результаты пробы относили к положительным в том случае, если отмечалось повышение активности более чем на 25%, а активность фибринолиза и его активаторов увеличивалась на 30% и более. Доказано, что пациенты с такими показателями не подвержены внутрисосудистому тромбообразованию [5].

У больных с усилением антикоагулянтной активности и нарастанием активности фибринолиза на 15–30% после локальной ишемии конечности возможность развития тромботических осложнений при дополнительном воздействии на организм экстремальных факторов считалась сомнительной. При незначительном усилении антикоагулянтной и фибринолитической активности, а также при повышении активности фибринолиза до 15–20% результаты манжеточной пробы считали отрицательными; таких пациентов относили к тромбобезопасным [5].

Изучение состояния показателей коагуляционного звена системы гемостаза проводили биохимическими методами. Общую коагуляционную способность крови оценивали по величине времени свертывания цельной крови [2], силиконового времени свертывания цельной крови, времени рекальцификации плазмы, тромбинового времени. Первая фаза процесса свертывания крови характеризовалась по активированному парциальному тромбoplastиновому времени (АПТВ) [3], индексу диапазона контактной активации (ИДКА) [7], вторая фаза — по величине протромбинового времени и протромбинового индекса, конечная третья фаза — по уровню в крови фибриногена и активности XIII фактора свертывания крови. Активность антикоагулянтного потенциала крови оценивали по данным определения активности антитромбина III [11]. Состояние фибринолиза оценивалось исследованием Хагеман-зависимого фибринолиза [2]. Наличие маркёров диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) устанавливалось β -нафтоловым тестом, пробой на растворимые фибрин-мономерные комплексы [3].

Изучение реологических свойств крови проводилось с помощью исследования вязкости крови, индексов деформации и агрегации эритроцитов. Вязкость крови определяли на ротационном вискозиметре АКР-2 при скоростях сдвига 200, 150, 50 и 20 с^{-1} . На основании полученных данных, рассчитывали индексы деформации и агрегации эритроцитов.

Полученные в исследованиях данные подвергались статистической обработке с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0.473.0». Значимость различий двух совокупностей оценивали с использованием критериев Стьюдента—Фишера, кси-квадрата, Манна—Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При изучении агрегационной активности тромбоцитов у пациентов после органосохраняющих операций в отдаленном послеоперационном периоде нами установлено, что полученные результаты в этой группе практически не отличались от данных группы неоперированных, т.е. сохранение селезенки не влияет на агрегационную способность тромбоцитов, что предотвращает развитие такого грозного осложнения, как тромбоэмболия. Следовательно, применение органосохраняющих операций при травматических повреждениях селезенки может быть физиологически обосновано.

Несколько хуже оказались результаты, полученные в группе пациентов, которым спленэктомию дополнили аутолиентрансплантацией. Так, у них отмечается статистически достоверное увеличение лишь некоторых исследуемых показателей, в том числе: максимальной степени агрегации, времени достижения максимальной скорости агрегации, времени достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, а также времени достижения максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов. В то же время выявлено отсутствие изменений в таких показателях агрегатограммы, как максимальная скорость агрегации, максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов. Представленные данные свидетельствуют о том, что у данной категории пациентов имеется склонность к увеличению функциональной активности тромбоцитов, что, при определенных условиях, может привести к усилению тромбообразования.

В группе пациентов с удаленной селезенкой происходит статистически достоверное увеличение всех показателей агрегатограммы: максимальной степени агрегации тромбоцитов, максимальной скорости их агрегации, максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, что характеризует их повышенную агрегационную активность. Увеличение способности тромбоцитов к агрегации, несомненно, ведет к нарушению микроциркуляции и склонности к образованию тромбов в отдаленном послеоперационном периоде. Отсюда следует, что пациенты после спленэктомии в отдаленном послеоперационном периоде составляют группу риска по тромбоэмболическим осложнениям.

Изучение тромборезистентности эндотелия сосудов выполнено у 80 пациентов, перенесших травму селезенки. Для сравнения нами проведено исследование показателей времени свертывания нестабилизированной крови, активности антитромбина III, эуглобулинового фибринолиза, активности активаторов плазминогена при окклюзионной пробе у относительно здоровых людей, составивших группу сравнения. После проведения окклюзионной пробы у практически здоровых людей время свертывания нестабилизированной крови увеличилось на 88%, активность антитромбина III — на 45,1%, эуглобулиновый фибринолиз — на 17,1%, а активность тканевых активаторов плазминогена — на 25,5%. Показатели антитромбогенной активности эндотелия сосудов при этом соответствовали данным, установленным другими авторами у практически здоровых людей [2].

Результаты, полученные в группе пациентов после органосохраняющих операций в отдален-

ном послеоперационном периоде, не отличались от данных, полученных в группе относительно здоровых людей после проведения окклюзионной пробы: время свертывания нестабилизированной крови увеличилось на 106,6%, активность антитромбина III — на 45,4%, эуглобулиновый фибринолиз — на 19,4%, активность активаторов плазминогена — на 27,8%.

Результаты исследования указывают на сохраненную способность эндотелия сосудистой стенки обследованных пациентов после органосохраняющих операций в отдаленном послеоперационном периоде к синтезу естественных антикоагулянтов, тканевых активаторов плазминогена и освобождению их в кровь. Показатели, характеризующие антитромбогенную активность эндотелия сосудистой стенки у этой категории пациентов, достоверно не отличались от данных практически здоровых людей. Следовательно, пациенты с сохраненной селезенкой в отдаленный послеоперационный период не подвержены опасности возникновения внутрисосудистого свертывания крови.

У пациентов после аутолиентрансплантации в отдаленном послеоперационном периоде после проведения окклюзионной пробы время свертывания нестабилизированной крови увеличилось на 54,7%, активность антитромбина III — на 43,1%, эуглобулиновый фибринолиз — на 33%. Полученные данные так же, как и в группе с сохраненной селезенкой, свидетельствуют о сохранении антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки. Следовательно, пациенты после дополнения спленэктомии аутолиентрансплантацией в отдаленный послеоперационный период также не имеют склонности к развитию ДВС-синдрома.

Результаты окклюзионной пробы, полученные в группе больных после спленэктомии в отдаленный послеоперационный период, показали, что время свертывания нестабилизированной крови после проведения окклюзионной пробы увеличилось на 67,7%, активность антитромбина III — на 41,5%, эуглобулиновый фибринолиз — на 111,6%, а активность активаторов плазминогена — на 13,3%, что свидетельствует о сохраненной антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки. Вместе с тем отмечено некоторое снижение фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки по сравнению с другими группами.

При изучении индексов, характеризующих антитромбогенную активность эндотелия сосудистой стенки, у пациентов, которым были проведены различные операции на селезенке в отдаленном послеоперационном периоде, установлено, что у больных после спленэктомии отмечается статистически достоверное снижение

индекса общей тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки, повышение индекса фибринолитической активности. Индекс антикоагулянтной активности соответствует данным, полученным в группе практически здоровых людей. В то же время, исследуемые показатели у пациентов после органосохраняющих операций и аутолиентрансплантации не отличались от результатов, полученных в группе здоровых людей.

Результаты исследования коагуляционного звена системы гемостаза, полученные у пациентов после органосохраняющих операций в отдаленном послеоперационном периоде, показали, что коагуляционная способность крови и ее антикоагулянтная активность, как правило, соответствовали данным практически здоровых людей. Это свидетельствует о том, что применение органосохраняющих операций при травматических повреждениях селезенки физиологически оправдано, так как предотвращает развитие изменений коагуляционного звена гемостаза, развитие ДВС-синдрома и тромбоэмболических осложнений у оперированных пациентов.

В группе пациентов, которым спленэктомию дополнили аутолиентрансплантацией, в отдаленный период после операции обнаружены некоторые сдвиги в показателях коагуляционного звена системы гемостаза по сравнению с данными практически здоровых людей из группы сравнения: статистически достоверное увеличение содержания фибриногена, падение активности антитромбина III, угнетение Хагеман-зависимого фибринолиза. При этом остальные показатели свертывания крови статистически достоверно не отличались от данных практически здоровых людей.

Следовательно, аутолиентрансплантация позволяет в какой-то мере предотвратить развитие изменений в системе гемостаза, что предупреждает возникновение у больных тромбоэмболических осложнений.

Значительные изменения в показателях коагуляционного звена системы гемостаза в отдаленный послеоперационный период зарегистрированы в группе пациентов, которым была выполнена спленэктомия: происходит активация коагуляционного звена гемостаза, так как наблюдается статистически достоверное укорочение времени рекальцификации плазмы крови, тромбинового времени. Это обусловлено усилением образования протромбиназы, о чем свидетельствует сокращение активированного парциального тромбoplastинового времени и протромбинового времени. Одновременно активизируется III фаза процесса свертывания крови: повышается уровень фибриногена в крови. Вместе с этим падает активность антитромбина III, повышен

Хагеман-зависимый фибринолиз. У обследуемых пациентов обнаружены признаки внутрисосудистого свертывания крови — увеличение маркёров ДВС-синдрома.

При изучении вязкости крови, агрегации эритроцитов и их деформируемости обнаружено, что у пациентов с травматическими повреждениями селезенки через 1 год после органосохраняющих операций показатели вязкости крови, агрегации эритроцитов и способности эритроцитов к деформации статистически достоверно не отличаются от данных, полученных в группе сравнения ($p > 0,05$). Повышение этих показателей, по сравнению с группой сравнения, выявлено только у 3 (15%) обследованных. При сопоставлении полученных лабораторных данных с результатами клинического исследования нами установлено, что в этой группе отмечается наименьшее количество осложнений, которые отмечены у 6,6% обследованных. Эти осложнения связаны с нарушениями микроциркуляции и проявляются головными болями, повышением артериального давления.

У больных, ранее перенесших аутолиентрансплантацию после спленэктомии, отмечена статистически недостоверная тенденция к увеличению вязкости крови, возрастанию агрегации эритроцитов и способности эритроцитов к деформации ($p > 0,05$). Такие изменения выявлены у 45% обследованных пациентов данной группы, в то же время у остальных 55% обследованных изучаемые показатели не отличались от данных, полученных в группе сравнения. Изменения исследуемых показателей закономерно привели к повышению осложнений, связанных с нарушениями микроциркуляции в группе пациентов после аутолиентрансплантации: головокружение, повышение артериального давления выявлены в 28% наблюдений.

Следовательно, использование аутолиентрансплантации после спленэктомии при травме селезенки предотвращает развитие нарушений в гемореологии в 45% наблюдений, и данный метод может служить альтернативой органосохраняющих операций, что подтверждено отсутствием статистически достоверных изменений вязкости крови, агрегационных свойств эритроцитов и деформации их мембран.

Обращают на себя внимание показатели гемореологии у пациентов после спленэктомии. У этих больных зарегистрировано значительное повышение вязкости крови при всех скоростях сдвига по сравнению с группой сравнения, причем это отмечено у 28 (80%) обследованных. В то же время у 7 (20%) человек результаты исследований соответствовали показателям, полученным у лиц в группе контроля. Кроме того, после спленэктомии наблюдали увеличение индекса

агрегации эритроцитов и индекса деформации эритроцитов ($p < 0,05$). Несомненно, изменение этих показателей привело к развитию нарушений микроциркуляции, которые клинически проявлялись развитием вегетососудистых нарушений (головная боль, головокружение, повышение артериального давления, боли в области сердца). Такие осложнения выявлены у 18 (31,5%) обследованных в отдаленном послеоперационном периоде.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что у больных, перенесших органосохраняющие операции на селезенке, не отмечается нарушений микроциркуляции. В то время как после спленэктомии, дополненной аутолиентрансплантацией, в отдаленном периоде отмечены некоторые изменения в этих показателях. У больных после спленэктомии развиваются серьезные нарушения в системе гемостаза, одним из проявлений которого является развитие хронического ДВС-синдрома, что подтверждается выявленными увеличенными маркёрами ДВС-синдрома. Необходимо подчеркнуть, что синдром протекает латентно и не требует проведения специфического лечения.

Выводы. 1. У больных, оперированных по поводу травмы селезенки, в отдаленном послеоперационном периоде после органосохраняющих операций и аутолиентрансплантации тромбозостойкость сосудистой стенки сохранена. После спленэктомии антитромбогенные свойства эндотелия сосудов изменены неоднородно: на фоне уменьшения тромбозостойкости эндотелия сосудов, снижения его антикоагулянтной активности отмечается угнетение фибринолитической активности.

2. Удаление селезенки ведет к изменениям в коагуляционном звене системы гемостаза, указывающим на развитие хронического ДВС-синдрома.

3. Изменения реологических свойств крови в отдаленном послеоперационном периоде, проявляющиеся повышением вязкости крови при всех скоростях сдвига, отмечены в 80% случаев после спленэктомии, в 45% — после аутолиентрансплантации и в 0,8% — после органосохраняющих операций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бабич И.И., Чепурной Г.И., Степанов В.С. Лечение закрытых повреждений селезенки у детей спленэктомией в сочетании с гетеротопической аутолиентрансплантацией селезеночной ткани // *Вестн. хир.* — 1989. — № 2. — С. 93–96.
2. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980. — 313 с.
3. Баркаган З.С. Исследования системы гемостаза в клинике. — Барнаул, 1975. — 186 с.

4. Гафаров О., Леонтьев А.Ф., Сенякевич В.М. Иммунный статус детей с внепеченочной портальной гипертензией после спленэктомии // Хирургия.—1992.—№ 11–12.—С. 68–72.
5. Георгиева С.А., Гладиллин Г.П. Влияние экспедиционно-вахтового метода трудовой деятельности на особенности антикоагулянтных и литических свойств крови и сосудистой стенки // Материалы VII Всесоюзной конференции по экологической физиологии.—Ашхабад, 1989.—С. 86.
6. Еремин Г.Ф., Давыдов А.В., Лычев В.Г. Определение индексов, характеризующих активацию начальной фазы свертывания крови // Лабораторные методы исследования гемостаза.—Томск, 1980.—С. 313.
7. Копыстьянский Н.Р. О влиянии селезенки на свойства и функцию тромбоцитов // Тезисы докладов конференции по проблемам свертывания крови.—Баку, 1966.—С. 142–145.
8. Куртов И.В. Оценка эффективности методов лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Уфа, 2000.—18 с.
9. Савельев В.С., Ступин И.В., Волкостов В.С. Перспектива использования плазменного скальпеля в хирургической практике // Хирургия.—1986.—№ 10.—С. 153–156.
10. Manchini J., Carhjonara A.O., Heremans Y. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Inf. J. Immunochemistry.—1965.—№ 2.—P. 235–254.
11. Uraski U. Splenektomia w swiete wspoezecznych pogladow.—Polski tygodnik lekarski, 1982.—Vol. 37.—P. 1109–1112.

Поступила в редакцию 12.02.2008 г.

V.F.Kirichuk, Yu.G.Shapkin, V.V.Maslyakov,
B.B.Bromberg

THE HEMOSTASIS SYSTEM INDICES AFTER OPERATIONS OF SPLEEN TRAUMA

The authors have studied changes of the hemostasis system in 85 patients operated on the traumatized spleen, followed up from 1 through 15 years after operation. It was established that organ-saving operations and autolientransplantation fail to result in substantial changes in indices of the hemostasis system, while after splenectomy there were pronounced shifts.