

Н.Н. Куликов¹, И.В. Киргизов², В.А. Дударев¹, В.П. Синюк¹, И.А. Шишкин²¹ Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона, Красноярск² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Системная и региональная экстракорпоральная коррекция кровотока и микроциркуляции при болезни Пертеса у детей

Контактная информация:

Киргизов Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: 8 (499) 134-14-55

Статья поступила: 28.06.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

56

В статье представлены результаты оценки эффективности применения экстракорпорального метода лечения у 56 детей раннего школьного и подросткового возраста с III стадией болезни Пертеса после операции. Для оценки эффективности лечения изучались доплерографическая картина и показатели гемостаза у детей в исследуемых группах.

Ключевые слова: экстракорпоральное лечение, болезнь Пертеса, дети.

Патогенез болезни Пертеса до настоящего времени остается не установленным. Центральное место среди различных гипотез занимает сосудистая, рассматривающая возникновение некроза головки бедренной кости как следствие первичного нарушения ее кровоснабжения [1, 2]. В результате экспериментов на животных выявлено, что тромбогенные изменения в сосудах тазобедренного сустава, заканчивающиеся венозной блокадой с последующей венозной гипертензией и повышением внутрикостного давления, приводят к остеонекрозу, по морфологии схожему с болезнью Пертеса. Некоторые

исследователи рассматривают возникновение болезни как проявление микротромбоза сосудов тазобедренного сустава в результате нарушений в свертывающей системе крови. Ряд других исследований также подтверждает, что нарушение реологических свойств крови является одним из ведущих механизмов возникновения болезни Пертеса [3], что требует адекватной медикаментозной коррекции.

Известны различные способы консервативного лечения асептического некроза головки бедренной кости и болезни Пертеса, включающие стандартную фарма-

N.N. Kulikov¹, I.V. Kirgizov², V.A. Dudarev¹, V.P. Sinyuk¹, I.A. Shishkin²¹ Municipal Health Care Institution № 20 named after I.S. Berzon, Krasnoyarsk² Scientific Center of Children's Health of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Systemic and regional extracorporeal management of blood stream and microcirculation in children with Perthes disease

The results of efficiency investigation of extracorporeal method of treatment at 56 early school age children and teenagers with III stage of Perthes disease after the operation are presented in this issue. The Doppler research in control and investigated groups was studied for treatment efficiency estimation.

Key words: extracorporeal treatment, Perthes disease, children.

котерапию, направленную на улучшение микроциркуляции [4, 5], повышение тонуса вен [5, 6] и стимуляцию регенерации костной ткани [7, 8]. Однако эффективность проводимой медикаментозной терапии остается низкой. Часто эти средства лишь увеличивают застойные явления венозного характера в I и II стадиях болезни.

Цель исследования — оценить эффективность разработанной экстракорпоральной сосудистой терапии у детей с болезнью Пертеса после оперативного лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 56 больных в возрасте от 7 до 17 лет с болезнью Пертеса III рентгенологической стадии. В пред- и послеоперационном периодах оценивались скоростные характеристики объемного кровотока и индекс сопротивления в сосудистом русле тазобедренного сустава. Изучалось сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза: агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ), тромбином и ристомидином и определение радиуса агрегации, определение активности фактора Виллебранда и индекса тромбоцитарной активности (по разнице каолинового времени богатой и бедной тромбоцитами плазмы). Скрининговая оценка фибринолитической системы проводилась с определением времени XII-зависимого фибринолиза. Исследовалась также концентрация фибриногена крови.

Все дети были прооперированы по предложенному нами методу напряженной реваскуляризации аппарата для снижения внутрикостного давления («Способ стимуляции регенерации костной ткани» Патент № 2223706 от 23.09.2004 г.).

В послеоперационном периоде дети были распределены на две группы. I группа составила 26 детей, кото-

рым проводилась стандартная послеоперационная консервативная терапия, включающая спазмолитики, сосудистые препараты (пентоксифиллин и др.), витаминотерапию. Дети II группы ($n = 30$) получали идентичное лечение, с добавлением эндоректальной экстракорпоральной медикаментозной коррекции по предложенному нами методу. Больным проводился забор 300 мл крови из вены с последующим ее разделением на эритроцитарную массу и плазму. Полученную эритроцитарную массу разводили в 200 мл физиологического раствора хлорида натрия и возвращали внутривенным путем. Плазму в количестве 100 мл инкубировали в термостате в течение 20 мин при температуре 37°C с последующим добавлением в нее 20 мг алпростадилла. Полученную смесь вводили больному внутривенно капельно в интервале 1,5–2 ч один раз в день в течение 10 дней («Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости и болезни Пертеса» Патент РФ № 2357736 от 10.06.2009 г.). Оценка клинического состояния пациентов проводилась на 15, 60 и 90-е сут.

Ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов тазобедренных суставов производили при помощи сканера «Acuson-128-XP4» (США) с использованием линейного датчика с частотой излучения 7 МГц. Оценивались диаметр медиальной огибающей артерии и вены бедра, максимальная и минимальная линейная скорость кровотока, резистивный индекс и периферическое сопротивление.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью методов описательной статистики. Для оценки достоверности различий в группах сравнения использовался непараметрический критерий χ^2 .

Таблица 1. Сравнительные результаты сосудисто-тромбоцитарного гемостаза детей исследуемых групп

Показатели	Показатели до операции ($n = 56$)	Исследуемая группа I ($n = 26$)		Исследуемая группа II ($n = 30$)	
		15 сутки после лечения	90 сутки после лечения	15 сутки после лечения	90 сутки после лечения
Количество тромбоцитов в $10^9/\text{л}$	$199,3 \pm 1,91$	$190,2 \pm 1,8$	$199,7 \pm 12,67$	$202,1 \pm 3,9^*$	$217,3 \pm 10,56^*$
Агрегация тромбоцитов с АДФ (сек)	$16,1 \pm 0,32$	$18,5 \pm 0,58$	$19,1 \pm 0,74$	$21,4 \pm 0,3^*$	$20,0 \pm 0,25^*$
Радиус агрегации	$12,1 \pm 0,45$	$11,9 \pm 0,4$	$8,7 \pm 0,77$	$10,7 \pm 0,2^*$	$9,32 \pm 0,72^*$
Агрегация тромбоцитов с ристомидином (сек)	$16,61 \pm 0,79$	$16,0 \pm 0,54$	$17,2 \pm 0,72$	$19,43 \pm 0,43^*$	$19,04 \pm 0,83^*$
Индекс тромбоцитарной активности (ед.)	$26,61 \pm 0,39$	$26,5 \pm 0,6$	$26,8 \pm 1,2$	$22,7 \pm 0,38^*$	$21,2 \pm 0,55^*$
Фактор XIIa-зависимый фибринолиз (мин.)	$38,31 \pm 1,21$	$24,4 \pm 0,6^*$	$8,26 \pm 1,1^*$	$7,05 \pm 0,93^*$	$6,59 \pm 0,5^*$
ФВ, %	$210,3 \pm 11,5$	$177,5 \pm 12,5$	$107,27 \pm 9,63^*$	$97,1 \pm 0,81^*$	$94,65 \pm 10,91^*$
ФБ, г/л	$4,1 \pm 0,36$	$4,4 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,91$	$3,5 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,98$

Примечание.

* — статистически значимые различия по сравнению с показателями до операции ($p < 0,05$);

ФВ, % — фактор Виллебранда (%); ФБ, г/л — фибриноген (г/л).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели гемостаза у детей до операции представлены в табл. 1. При исследовании сосудисто-тромбоцитарного гемостаза количество тромбоцитов составило $199 \pm 11,9 \times 10^9/\text{л}$, индекс тромбоцитарной активности был увеличен до $26,61 \pm 0,39$. При исследовании агрегации тромбоцитов с применением агонистов (АДФ, ристомидин) выявлено, что время АДФ агрегации снижено до $16,61 \pm 0,79$ сек, при радиусе агрегантов $12,1 \pm 0,45$. Помимо этого, отмечалось снижение времени агрегации с ристомидином до $16,61 \pm 0,79$ сек. Активность фактора Виллебранда составила $210,3 \pm 11,54\%$. Было выражено угнетение XIIa-зависимого фибринолиза с увеличением времени лизиса до $38,31 \pm 1,21$ мин. Концентрация фибриногена составила $4,1 \pm 0,36$ г/л. Таким образом, у детей с III стадией болезни Пертеса до операции определялись признаки тромбоцитопатии: была повышена агрегация, вызванная агонистами (АДФ и ристомидином), отмечались эндотелиоз, угнетение по внутреннему пути фибринолиза. Данные изменения гемостаза свидетельствовали о микроциркуляторных нарушениях локального характера в виде микротромбозов и лимфовенозного стаза, способствовали прогрес-

сированию заболевания и удлинению сроков послеоперационного лечения и требовали медикаментозной коррекции.

В послеоперационном периоде у детей II группы отмечались сдвиги, характерные для нормализации свертывающей системы крови: АДФ-агрегация удлинилась на 33%, ристомидин-агрегация — на 17%. Активность фактора Виллебранда уменьшилась на 113%. Концентрация фибриногена снизилась на 14,6%. Время XIIa-зависимого фибринолиза уменьшилось на 81,6% и достигло $7,05 \pm 0,93$ сек. Нормализация показателей гемостаза сохранялась весь дальнейший период лечения и не требовалось пролонгированного применения медикаментозных препаратов, в отличие от пациентов I группы, где сохранялись гемостазиологические сдвиги, характерные для тромбоцитопатии и гиперагрегации. Улучшение показателей гемостаза у детей в I группе отмечалось лишь к 90 сут и требовало продолжения сосудистой терапии в течение длительного периода.

Таким образом, на фоне проведенной терапии у детей II группы в третьей стадии болезни Пертеса уже к 15 сут отмечалась коррекция нарушений сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза с активацией фибри-

Таблица 2. Сравнительные результаты доплерографических показателей в медиальной огибающей артерии и вене бедра у детей с III стадией болезни Пертеса до операции и в послеоперационном периоде в исследуемых группах

Показатели	Показатели до операции (n = 56)	Группа I (n = 26)		Группа II (n = 30)	
		15 сутки после операции	90 сутки после операции	15 сутки после операции	90 сутки после операции
V _{max} , см в сек. (а.)	59,1 ± 0,1	58,2 ± 0,2	55,9 ± 0,2*	55,7 ± 0,6*	54,6 ± 0,6*
V _{min} , см в сек. (а.)	11,4 ± 0,2	12,2 ± 0,3	15,8 ± 0,3*	15,7 ± 0,5*	17,1 ± 0,5*
RI, ед. (а.)	0,79 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,73 ± 0,01*	0,73 ± 0,02*	0,69 ± 0,01*
d, мм (а.)	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1	1,9 ± 0,1
V _{max} , см в сек. (v.)	16,0 ± 0,2	16,4 ± 0,3	19,3 ± 0,2	20,1 ± 0,3*	22,5 ± 0,5*
V _{min} , см в сек. (v.)	11,8 ± 0,2	12,2 ± 0,2	13,9 ± 0,4	14,1 ± 0,2*	14,9 ± 0,3*
RI, ед. (v.)	0,24 ± 0,01	0,26 ± 0,01	0,30 ± 0,01*	0,31 ± 0,02*	0,34 ± 0,02*
d, мм (v.)	2,7 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,1	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,1

Примечание.
* — статистически значимые различия по сравнению с показателями до операции ($p < 0,05$);
а. — артерия; v. — вена; V_{max} — максимальная линейная скорость кровотока (см. в сек.); V_{min} — минимальная линейная скорость кровотока (см. в сек.); RI — индекс резистивности (ед.); d — диаметр сосуда (мм).

Таблица 3. Сравнительные результаты сроков нормализации кровотока и выздоровления детей контрольной и основной групп

Группы	Сроки нормализации кровотока (сутки)	Сроки выздоровления (месяцы)
I	98,4 ± 4,7	13,3 ± 1,5
II	15,1 ± 1,6	4,7 ± 0,2

нолиза, что приводило к улучшению микроциркуляторных показателей в патологической зоне.

При исследовании скоростных показателей регионарного кровотока тазобедренного сустава выявлена интенсификация кровообращения у пациентов II группы по сравнению с показателями до операции (табл. 2). Так, на 15-е сутки в медиальной огибающей артерии бедра минимальная скорость кровотока ($V_{\min}$) возросла на 37,7%, а индекс резистивности (RI) снизился на 7,6%. В медиальной огибающей вены максимальная скорость кровотока возросла на 25,6%, $V_{\min}$ на 19,4%, RI на 29,1% при снижении диаметра вены в 1,3 раза, что указывало на нормализацию артериального и венозного кровотока. У пациентов I группы сроки восстановления органного кровотока были более длительными и составляли $98,4 \pm 4,7$ дней, в то время как у детей II группы восстановление гемодинамики в области головки бедра регистрировалось уже на 15-е сут от начала лечения (табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предлагаемый способ экстракорпоральной коррекции кровотока с использованием алпростадила пролонгирует клинический эффект за счет связывания его с белками (альбуминами) плазмы и более длительной его циркуляции в крови, что приводит к улучшению артериального кровотока, ликвидации венозного стаза в зоне асептического некроза и способствует значительному ускорению регенерации головки бедра. Предложенный метод позволяет сократить продолжительность лечения в 2,8 раза и значительно улучшить эффективность лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дудиков В.Н. Ранняя диагностика и лечение остеохондропатии головки бедренной кости у детей. — Иваново, 1979. — С. 56–63.
2. Гафаров Х.З. Современное этиопатогенетическое обоснование лечения болезни Пертеса // Лечение детей и подростков с ортопедическими заболеваниями нижних конечностей. — Казань, 1995. — С. 193–220.
3. Breing B. Analysis of blood clotting factor activities in canine Legg-Calve-Perthes disease // J. Vet. Intern. Med. — 1999. — V. 13, № 6. — P. 570–573.
4. Бернштейн С.С. Патогенетическое обоснование некоторых способов лечения, ранней диагностики и профилактики болезни Легг-Кальве-Пертеса у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Семипалатинск, 1995. — 35 с.
5. Котельников Г.П. Травматология и ортопедия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 400 с.
6. Hresko M.T., McDougall P.A., Gorlin J.B. et al. Prospective reevaluation of the association between thrombotic diathesis and Legg-Perthes disease // J. Bone Joint Surg. Am. — 2002. — V. 84, № 9. — P. 1613–1618.
7. Schulitz K.P. Morbus Perthes. — Berlin: Springer, 1991. — 402 p.
8. Krauspe R. Morbus Perthes // Orthopaede. — 1997. — V. 26, № 3. — P. 289–302.

Канефрон® Н



Рег. уд. П № 014244/01-2006. 014244/02-2006

**Растительный лекарственный препарат
для терапии и профилактики
воспалительных заболеваний
почек и мочевых путей
для взрослых и детей любого возраста**

- Повышает эффективность антибиотикотерапии
- Уменьшает количество рецидивов заболевания
- Нормализует уродинамику
- Способствует ликвидации микробно-воспалительного процесса
- Хорошо переносится



BIONORICA
The phytoneering company

