

- за, вопросы динамического наблюдения. - СПб.: Врачебные ведомости, 1997. - №2. - С.3-16.
7. Майкл Т. МакДермонт. Секреты эндокринологии. - М.: Бином, 2001. - 464 с.
 8. Шхвацабая И.К., Чихладзе Н.М. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия. - М.: Медицина, 1984. - 135 с.
 9. Шустов С.Б., Яковлев В.А., Баранов В.Л. Современные критерии диагностики симптоматических артериальных гипертензий надпочечникового генеза, вопросы динамического наблюдения. - СПб.: Врачебные ведомости, 1997. - №2. - С.3-16.
 10. Dabrowska B. et al. Heart rate variability before sudden blood pressure elevations or complex cardiac arrhythmias in pheochromocytoma. J. Hepertens. - 1996. - Vol.10, N.1 - P.43-50.
 11. George A. Mansoor, William B. White. Circadian blood pressure variation in hypertensive patients with primary aldosteronism. Hypertension. - 1998. - Vol.31. - P.843-847.

© ИВЛИЕВ С.В., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ТАТАРЕНКО Н.Е., КУЛЬГА И.В. -
УДК 616.155.18-02:616-005.2:616.1:616.61

ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С.В. Излиев, Ю.И. Гринштейн, Н.Е. Татаренко, И.В. Кульга.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. РАЕН, ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. - проф. Ю.И. Гринштейн; Краевая клиническая больница, гл. врач - засл. врач РФ Б.П. Маштаков)

Резюме. Изучено влияние сеанса гемодиализа на систему гемостаза и микроциркуляцию у 19 больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на хроническом программном гемодиализе. Установлено, что после сеанса гемодиализа происходит достоверное снижение уровня тромбоцитов, фактора Виллебранда, деформирующей способности эритроцитов, повышение уровня фибрин-мономерных комплексов. Все это, учитывая развитие у больных гипокоагуляции на фоне введения гепарина, значительно увеличивает риск возникновения геморрагических осложнений.

Ключевые слова. Гемостаз, микроциркуляция, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ.

У больных терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) развивается гиперкоагуляция, нарастает фибринолитическая активность крови, появляются признаки ДВС-синдрома [4,12,16].

Во время сеанса гемодиализа происходит диффузия через полупроницаемую мембрану мочевины, креатинина, электролитов и других веществ, задерживающихся в крови при уремии. Помимо этого клетки крови контактируют с полупроницаемой мембраной диализатора, магистралями. Во время процедуры гемодиализа, для профилактики сосудистых тромбозов, а так же тромбозов диализатора и магистралей, вводится гепарин. Все эти факторы оказывают влияние на гемостаз и микроциркуляцию [7].

Цель нашей работы заключалась в изучении влияния сеанса гемодиализа на систему гемостаза и микроциркуляцию у больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на хронической заместительной терапии. Полученный материал был подвергнут клинико-статистическому анализу параметрическим методом.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 19 больных с терминальной стадией ХПН (10 мужчин и 9 женщин), средний возраст 41,5±4,3 лет. У всех них причиной развития ХПН явился хронический гломерулонефрит. Больным с терминальной ста-

дией ХПН проводился хронический программный ацетатный гемодиализ по 4 часа 3 раза в неделю на аппаратах "Frezenius". Во время сеанса гемодиализа больные получали в/в струйно 12500 ЕД гепарина. Продолжительность нахождения больных на гемодиализе составляла от 5 месяцев до 7 лет. У всех исследуемых до- и после сеанса гемодиализа оценивалось состояние системы гемостаза следующими методами: подсчет тромбоцитов в камере Горяева методом фазового контраста по G. Brecher et al. [6]; агрегация тромбоцитов с АДФ по G.V.R. Born с графической регистрацией [6]; спонтанная агрегация тромбоцитов по С.И. Моисееву и соавт. [3]; активность фактора Виллебранда по Н.И. Wies et al. в модификации О.А. Цигулевой [6]; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) по М.И. Yargien в модификации З.С. Баркагана [1]; протромбиновое отношение по А.И. Quick [6]; тромбиновое время по R. Biggs, R.G. Macfarlane [6]; фибриноген гравиметрический по Р.А. Рутберг [6]; активность антитромбина III по U. Abildgaard et al. в модификации К.М. Бишевского [5]; Хагеман-калликреинзависимый фибринолиз по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову [2]; ортофенантролиновый тест по В.А. Елыкомову, А.Г. Момоту [2]. Для оценки состояния микроциркуляции всем больным производили биомикроскопию конъюнктивы глазного яблока. Количественно оценивались пе-

риваскулярные, сосудистые (индекс сосудистых изменений - ИСИ), внутрисосудистые изменения (индекс внутрисосудистых изменений - ИВИ). подсчитывался общий конъюнктивный индекс (ОКИ), артериоло-венозный коэффициент (АВК). У всех больных определялась: деформирующая способность эритроцитов по Dorgandy, в нашей модификации (Ю.И. Гринштейн, С.В. Ивлиев, рац. предложение КрасГМА №2103 от 29.04.92.)

Результаты и обсуждение

При изучении состояния системы гемостаза у больных ХПН после сеанса гемодиализа было обнаружено две группы изменений (табл.1). Первые обусловлены введением во время сеанса больших доз гепарина, что достоверно удлиняло АЧТВ, тромбиновое время, увеличивало протромбиновое отношение после сеанса гемодиализа. Невозможность определения уровня фибриногена и активности антитромбина III, мы полагаем, обусловлены введением гепарина. Вторая группа изменений в системе гемостаза предопределена непосредственно самой процедурой гемодиализа. Отслежено достоверное снижение уровня тромбоцитов после сеанса гемодиализа. В основе этого, по-видимому, лежит разрушение тромбоцитов при циркуляции крови через диализатор и по магистральям. Следует отметить, что уменьшение степени агрегации тромбоцитов с АДФ и коллагеном наряду с уменьшением размера тромбоцитарных агрегатов, вероятно, связано как с травматизацией тромбоцитов в контуре диализного аппарата, так имеющей место гепаринизацией. Обломки разрушившихся тромбоцитов, поврежденные мембраны тромбоцитов и эритроцитов усиливают имевшиеся лабораторные проявления ДВС-синдрома. Это подтверждается достоверным возрастанием исходно повышенного уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (табл.1). Помимо этого,

происходит достоверное возрастание фибринолитической активности. Так же выявлено, достоверное снижение уровня фактора Виллебранда после сеанса гемодиализа. У большинства больных уровень фактора Виллебранда находился на нижней границе нормы - 80-90%. При этом, у части больных уровень фактора Виллебранда снижался до 52-57%, что, учитывая развитие у больных гипокоагуляции на фоне введения гепарина, повышение уровня фибрин-мономерных комплексов, значительно увеличивает риск возникновения геморрагических осложнений у данной категории больных.

При оценке результатов биомикроскопии конъюнктивы установлено, что после сеанса гемодиализа ИСИ достоверно не изменяется, это связано с тем, что за один сеанс гемодиализа архитектура артериол, венул и капилляров не может значительно измениться (табл.2). Наиболее существенные изменения отмечаются во внутрисосудистом компоненте (ИВИ). С одной стороны, происходит ускорение кровотока по сосудам, что, по-видимому, обусловлено введением во время сеанса гемодиализа больших доз гепарина. С другой стороны, явно нарастает сладж эритроцитов, который после сеанса гемодиализа наблюдается уже в венулах, а у части больных и в артериолах, что можно увязать с повреждением красных клеток крови при прохождении во время процедуры гемодиализа через диализатор и магистраль. Однако суммарно ИВИ достоверно не изменяется, в результате разнонаправленных изменений внутрисосудистого компонента. Достоверно возрастает артерио-венулярный коэффициент, что вызвано повышением тонуса венул, и снижением тонуса артериол, отражая реакцию сосудистого русла на уменьшение ОЦК, снижение артериального давления.

Таблица 1.

Состояние системы гемостаза и микроциркуляции до- и после сеанса гемодиализа у больных ХПН (M±m)

Показатель	Количественные характеристики гемостаза	
	до сеанса гемодиализа (n= 19)	после («=19)
Тромбоциты, 10 ¹²	204,4±5,3	185,1±6,4**
АЧТВ, сек	38,42±1,14	169,31±10,82****
Протромб. отношение	1,04±0,05	1,67±0,11***
Тромбиновое время, сек	17,78±0,51	72,22±7,86****
Фибриноген, г/л	3,42±0,41	не сворачивается
РФМК, 10 ¹² г/л	10,3±0,9	14,5±1,0**
Фибринолитическая активность, мин	10,9±1,3	14,8±1,4**
АТ III, %	75,8±2,1	не сворачивается
Агрегация тромбоцитов с АДФ, %	46,1±3,2	31,6±4,4**
Радиус агрегатов, мкм	8,4±0,5	6,5±0,4*
Агрегация тромбоцитов с коллагеном, %	35,3±1,4	22,6±1,8**
Радиус агрегатов, мкм	6,9±0,4	5,3±0,3*
Фактор Виллебранда, %	89,2±3,4	81,2±4,1*
ДСЭ, отн. ед.	0,748±0,011	0,729±0,010*

Примечание: достоверные различия в сравнении до- и после сеанса: * - p<0,05, ** - p<0,02, *** - p<0,01, **** - p<0,001

Таблица 2.

Состояние микроциркуляции у больных терминальной ХПН до- и после гемодиализа ($M \pm m$)

Больные терминальной ХПН (n=19)	Показатели микроциркуляции, в баллах			
	ИСИ	ИВИ	АВК	ОКИ
До гемодиализа	11,3±1,3	8Д±1,1	0,24±0,03	19,8±1,5
После гемодиализа	11,5±1,4	7,0±1,3	0,33±0,04*	19,1±1,6

Примечание: достоверность различий до- и после сеанса: * - $p < 0,05$, ИСИ - индекс сосудистых изменений, ИВИ - индекс внутрисосудистых изменений, АВК - артериоло-венозный коэффициент, ОКИ - общий конъюнктивный индекс.

Придается большое значение при ведении у гемодиализных больных контролю свертывания крови, как предупреждению возникновения артериальных и венозных тромбозов [16], так и развитию гипокоагуляции и геморрагического синдрома [14,15]. У больных после сеанса гемодиализа в системе гемостаза развивается гипокоагуляция, обусловленная введением гепарина в результате контакта клеток крови с полупроницаемой мембраной диализатора, магистральями, кроме того, появляется тенденция к тромбоцитопении, нарастают проявления ДВС-синдрома, снижается уровень фактора Виллебранда, что увеличивает риск развития геморрагических осложнений у больных. Введение гепарина во время диализа ведет к развитию гипокоагуляции, тромбоцитопении [18]. Помимо этого, после сеанса гемодиализа снижается уровень антигена фактора Виллебранда [12]. Значительно уменьшается фибринолитическая активность сыворотки крови [9]. После гемодиализа M. Ambuhl et al. получили аналогичные изменения в системе гемостаза, т.е. снижение уровня тромбоцитов, гипокоагуляцию и усугубление ДВС-синдрома [7].

Достоверно ухудшается микроциркуляция в сосудах бульбарной конъюнктивы. За счет изме-

нения реологии крови, нарушения регуляции сосудистого тонуса, а также запустеванием и редукцией капиллярного русла. После сеанса гемодиализа регистрируется ускорение кровотока по сосудам, с другой стороны явно нарастает сладж эритроцитов, который после сеанса гемодиализа наблюдается уже в венулах, а у части больных и в артериолах. Однако суммарно ИВИ достоверно не изменялась, в результате разнонаправленных изменений внутрисосудистого компонента. Достоверно повышался артерио-веноулярный коэффициент в результате повышения тонуса венул, и снижением тонуса артериол, в итоге отражая реакцию сосудистого русла на уменьшение ОЦК и снижение артериального давления.

Безусловно эти изменения в системе гемостаза, реологии крови, микроциркуляции связаны с введением больших доз гепарина во время сеанса гемодиализа, контактом клеток крови с диализной мембраной [11,13]. Возможно, применение низкомолекулярных гепаринов позволит профилировать развитие тромбозов во время диализа и снизить риск геморрагических осложнений после гемодиализа за счет более выраженного противотромботического и ангиопротекторного действия [8,10].

INFLUENCE OF HAEMODIALYSIS ON THE STATE OF HEMOSTASIS AND MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

S.V. Ivliev, Yu.I. Grinstein, N.E. Tatarenko, I.V. Kulga

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The study of influence of treatment with haemodialysis on state of hemostasis and microcirculation in 19 patients with chronic renal failure have been conducted. In patients after haemodialysis appears a tendency to thrombocytopenia, descent of Willebrand factor, development of blood coagulation syndrome. All these, taking into account the development of hypocoagulation in patients on the background of introduction of heparin, considerably increase the risk of occurrence of haemorrhagic complications.

Keywords: hemostasis, microcirculation, chronic renal failure, haemodialysis.

Литература

1. Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза в клинике. - Барнаул, 1975. - 185 с.
2. Баркаган Л.З. Нарушение гемостаза у детей. - М.: Медицина, 1993. - 176 с.
3. Быстрый способ оценки реологических свойств крови / С.И. Моисеев, В.К. Осипов, К.В. Ефимов, Е.М. Морозова // Гематол. и трансфузиол. - 1990. - №10. - С.36-37.
4. Ивлиев С.В., Гринштейн Ю.И., Татаренко Н.Е. Состояние гемостаза у больных ХПН // Ежегодный нефрологический семинар. - СПб., 2001. - С.72-73.
5. Клинико-лабораторные методы в гематологии / Под. ред. В.Г. Михайлова и Г.А. Алексеева. - Т.: Медицина, 1986. - 200 с.
6. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберги др. - Томск, 1980 - 313 с.
7. Ambuhl P.M., Wuthrich R.P., Korte W., Schmidt L., Krapt R. Plasma hypercoagulability in haemodialysis patients: impact of dialysis and anticoagulation. / Nephrol. Dial. Transplant. - 1997. - N.6. - P.2355-2364.
8. Bara L., Samama M. The need for standardization of low molecular weight heparin / Thromb. Haemostasis. - 1996. - N.56. - P.418-431.
9. Bostom A.G., Shemin D., Lapane K.L. Hyperhomocysteinemia, hyperfibrinogenemia and lipoprotein excess in dialysis patients: a matched case-control study/Atherosclerosis. - 1996. - N. 114. - P.93-103.

10. Breddin K., Fareed J., Samama M. Fraxiparine Stuttgart-New York, 1989. - 203 p.
11. Deykin D. Uremic bleeding / Kidney Int. - 1993. - N.24. - P.698-705.
12. Gorge M.P., Leaker B.R., Rylance P.B., Neild G.I. Haemostatic activation and proteinuria as factor in the progression of chronic renal failure. / Nephrol. Dial. Transplant. - 1991. - N.6. - P.21-26.
13. Ireland H., Lane D.A., Curtis J.R. Objective assessment of heparin requirements for hemodialysis in man / J. Lab. Clin. Med. - 1994. - N.103. - P.643-652.
14. Lowrie E.G., Lew H.L. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of common ly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities / Am. J. Kidney Dis. - 1990. - N.15. - P.458-482.
15. Nakagawa K. A study of aortic calcification in uremia / Jpn. J. Nephrol. - 1997. - N.39. - P.135-143.
16. Raine A.E. Acquired aortic stenosis in dialysis patients / Nephron. - 1994. - N.68. - P.159-168.
17. Sagripanti A., Cupisti A., Baicchi U., Ferdeghini M., Morelli E., Barsotti G. Plasma parameters of the prothrombotic state in chronic uremia / Nephron. - 1993. - N.63. - P.273-278.
18. Vaziri N.D., Gonzales E.C., Wang J., Said S. Blood coagulation, fibrinolytic and inhibitory proteins in end-stage renal disease: effect of hemodialysis / Am. J. Kidney Dis. - 1994. - N.28. - P.828-835.

© МИХАЙЛОВА Л.А., ТИХОНОВА Е.П., КУЗЬМИНА Т.Ю., ФЕДЮКОВИЧ Л.В. -
УДК 616.36-002.1/2:616.155.1-008.1

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Л.А. Михайлова, Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, Л.В. Федюкович.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. РАЕН и АН ВШ д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра физиологии, зав. - д.м.н., проф. Ю.И. Савченков, кафедра инфекционных болезней, зав. - доц. А.Н. Юрьев, кафедра патофизиологии, зав. - д.м.н., проф. С.Н. Шилов)

Резюме. Было обследовано 60 больных острым и 23 - хроническим вирусным гепатитом В в возрасте от 18 до 40 лет. Основные параметры периферической красной крови у данных больных соответствуют возрастным нормативам. Показано, что у больных вирусным гепатитом В увеличен объем эритроцитов, уровень ионов калия в них снижен. При остром течении процесса выявлено повышенное содержание ионов натрия. Выявлены изменения жирнокислотного состава мембран эритроцитов, проявляющегося в достоверном увеличении доли насыщенных жирных кислот по сравнению со здоровыми. Отмечены изменения и по отдельным жирным кислотам.

Вирусный гепатит В занимает одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний человека. Согласно данным литературы, поражение гепатоцитов при вирусном гепатите В связано в основном с иммунопатологическими процессами: иммунный цитолиз гепатоцитов приводит к изменению функционального состояния не только клеток печени, но и сдвигу электролитного и кислотно-щелочного баланса [1,2]. У больных с вирусными гепатитами наблюдается тканевая гипоксия, которая расценивается как одно из патогенетических звеньев в данной патологии. Немалая роль в обеспечении организма адекватным количеством кислорода принадлежит системе эритронов и от того, насколько эффективно будет работать эта система, немало зависят и процессы окисления, протекающие в тканях. Исследование функционального состояния эритроцитов, особенностей их строения и характера возникающих изменений при данном патологическом процессе является важным и необходимым условием оценки адекватности обеспечения организма кислородом и внесении уточнения о виде гипоксии, развивающейся при остром и хроническом течении данного заболевания.

Целью настоящих исследований явилось выяснение количественных и качественных показателей периферической красной крови, особенно-

стей строения мембран и активности ряда ферментов эритроцитов, состояния электролитного баланса крови у больных острым (ОВГВ) и хроническим (ХВГВ) вирусным гепатитом В.

Материалы и методы

Было обследовано 60 больных острым (ОВГВ) и 23 - хроническим (ХВГВ) вирусным гепатитом В в возрасте от 18 до 40 лет. Среди заболевших преобладали мужчины: 64% и 60% соответственно. Во всех случаях диагноз подтвержден обнаружением специфических маркеров. В качестве контрольной группы обследовано 13 здоровых лиц 20-25 лет, не имевших хронических заболеваний пищеварительной системы и не болевших в последние 3 месяца ОРВИ.

Определение основных показателей периферической красной крови проведено на эритрогегмометре "Модель 063". Фракционный состав гемоглобина определялся на аппарате Radiometer ABL (Copenhagen). Концентрация электролитов в плазме и эритроцитах исследована на пламенном фотометре модель ФПЛ-1. Спектр жирных кислот мембран эритроцитов исследован с помощью газожидкостной хроматографии, экстракция липидов проведена по методу Folch.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований параметров периферической красной крови следую-