

Влияние экзогенного гепарина на морфологический состав периферической крови при чрескостном остеосинтезе по Илизарову

Л.И. Сбродова, С.П. Изотова, Н.И. Гордиевских

The effect of exogenous heparin on peripheral blood morphologic composition for transosseous osteosynthesis according to Ilizarov

L.I. Sbrodova, S.P. Izotova, N.I. Gordiyevskikh

Федеральное государственное учреждение науки

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росздрава», г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Эксперименты выполнены на 15 взрослых беспородных собаках, которым накладывали аппарат Илизарова и проводили закрытую флекссионную остеоклазию берцовых костей голени в средней трети диафиза. Первая группа — контрольная (6 собак), вторая — опытная (9 собак), внутримышечно вводили нефракционированный гепарин фирмы Рихтер в дозе 750 ед/кг веса тела в сутки (за два приема). Показано: активация ретикулоцитоза прослеживалась на 4-й неделе distraction; процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов несколько возрастало в периоде distraction, что связано со способностью нейтрофильных лейкоцитов стимулировать процессы регенерации.

Ключевые слова: удлинение, экзогенный гепарин, гематологические показатели.

The experiments were conducted in 15 adult mongrel dogs undergone the Ilizarov fixator application and closed flexion osteoclasia of leg bones in the middle diaphyseal third. The first group was a control one (6 dogs), the second was experimental (9 dogs), non-fractional heparin of Richter firm was infused intramuscularly by the dose of 750 units/kg of body mass per day (for two times). It was demonstrated the following: activation of reticulocytosis was observed at 4-th week of distraction; percentage of stab neutrophil content increased to some extent in the period of distraction, that is associated with the ability of heterophilic leukocytes to stimulate regeneration processes.

Keywords: lengthening, exogenous heparin, hematologic indices.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что гепарин как лекарственный препарат, обладающий широким спектром действия (липолитическим, противогипоксическим, анальгетическим, спазмолитическим, противовоспалительным и противоаллергическим) часто применяется в медицине. Механизму действия и клиническому эффекту гепарина посвящено немало работ [2, 5, 7, 8]. В то же время работы, по влиянию введения гепарина на состав периферической крови при чрескостном

osteosynthesis встречаются крайне редко. В ранее проводимых нами исследованиях было показано действие экзогенного гепарина на репаративный остеогенез, поскольку известно, что между остеогенезом и кроветворением существует тесная взаимосвязь [1, 4].

В связи с этим была поставлена задача - изучить влияние гепарина на морфологический состав периферической крови при удлинении голени по Илизарову.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 15 беспородных собаках в возрасте 1-2 года, массой 10-12 кг с длиной голени 12-16 см, которым накладывали аппарат Илизарова и проводили закрытую флекссионную остеоклазию берцовых костей голени в средней трети диафиза. Через 7 суток после операции начинали distraction по 0,25 мм 4 раза в сутки. Период distraction продолжался 28 суток, фиксации — 30 суток, через один месяц после снятия аппарата животных выводили из опыта.

Общий срок эксперимента — 90 суток.

Животные были разбиты на две группы. В первую (контрольную) группу входило 6 собак, во вторую (опытную) — 9 собак, которым внутримышечно вводили нефракционированный гепарин фирмы Рихтер в дозе 750 ед/кг веса тела в сутки (за два приёма). Венозную кровь из оперированной и здоровой конечностей исследовали в периоды: до операции, на 7, 14, 21, 28-е сутки distraction и через один месяц после снятия ап-

парата. Под микроскопом изучали следующие гематологические показатели: количество эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, гематок-

рит; проводили подсчет лейкоцитарной формулы. Полученные данные обработаны по Стью-денту.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходная картина периферической крови находилась в пределах физиологической нормы и на протяжении двух недель с момента операции мало изменялась. К концу 2-й недели периода distraction у собак контрольной группы прослеживалось достоверное увеличение содержания эритроцитов ($p<0,05$). На протяжении последующей distraction (21, 28 суток) количество эритроцитов уменьшалось, через 30 суток после снятия аппарата количество эритроцитов вновь увеличивалось в среднем на 23 % ($p<0,05$) по сравнению с дооперационным уровнем (рис. 1). Казалось бы, что полученные данные, а именно увеличение эритроцитов на этапах удлинения, противоречат исследованиям, ранее проводимым в нашем институте [1]. В опытной же группе со 2-й недели distraction количество эритроцитов уменьшалось в среднем до 82 % и на таком уровне сохранялось до конца эксперимента.

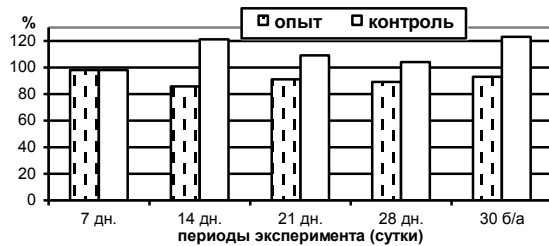


Рис. 1. Динамика содержания эритроцитов в периферической крови

Для выявления механизма изменения числа эритроцитов при удлинении голени в обеих группах определяли содержание ретикулоцитов в периферической крови. Не вдаваясь в детальный анализ количественного изменения ретикулоцитов, отметим следующее: у контрольных животных на всем протяжении эксперимента наблюдался выраженный ретикулоцитоз ($p<0,05$). В опытной же группе активация ретикулоцитоза прослеживалась к концу периода удлинения. Через месяц после снятия аппарата количество ретикулоцитов в периферической крови приближалась к исходному уровню (рис. 2).

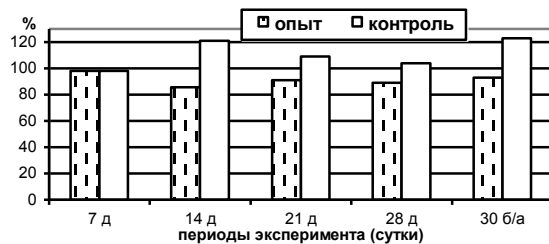


Рис. 2. Динамика содержания ретикулоцитов в периферической крови

Лейкограмма животных отражала следую-

щее: количественный состав лейкоцитов у собак контрольной серии (без введения гепарина) увеличивался сразу же после операции на 60 % ($p<0,01$) и на таком уровне сохранялся. Через один месяц после снятия аппарата число лейкоцитов в периферической крови приближалось к дооперационному значению (рис. 3).

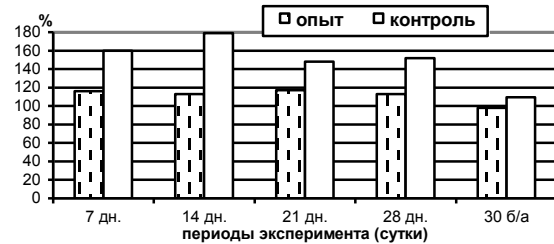


Рис. 3. Динамика содержания лейкоцитов в периферической крови

В литературе имеет место мнение о том, что лейкоцитоз при удлинении голени связан с активацией белого ростка костномозгового кроветворения [1]. Соглашаясь с этим высказыванием, считаем, что не исключено и то обстоятельство, что в ряде случаев лейкоцитоз связан с процессами, происходящими в оперированной конечности (воспаление, отек). У животных, которым вводили гепарин, количество лейкоцитов в периферической крови на протяжении всего эксперимента почти не менялось по сравнению с дооперационными значениями.

Анализ формулы крови показал, что в период distraction у животных опытной группы на всем протяжении эксперимента процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов менялось незначительно. По всей вероятности, в данном случае экзогенный гепарин компенсировал дефицит эндогенного гепарина для сохранения стационарного состояния крови, поскольку показано, что при чрескостном остеосинтезе и в частности, на этой же модели опыта наблюдается, увеличение антигепариновой активности.

Под влиянием экзогенного гепарина сосудистая проходимость для клеток была более благоприятной в опытной группе животных. Не исключено и то обстоятельство, что избыток клеток белого ряда мигрировал в ткани, выполняя своё прямое назначение, — им свойственна фагоцитарная функция. Нейтрофильные лейкоциты обладают способностью передвигаться, проходить через базальные мембраны и между клеточными элементами, направляясь к местам воспаления, тканевого распада, где находятся вредоносные агенты. Более того, лейкоциты принимают самое широкое участие в обмене

гистамина и гепарина, когда реализуются антимикробные, антиоксидантные и другие важнейшие компоненты иммунологических реакций [5]. Необходимо обратить внимание и на то обстоятельство, что процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов несколько возросло в периоде distraction, что мы связываем со способностью нейтрофильных лейкоцитов, стимулировать процессы регенерации (рис. 4).

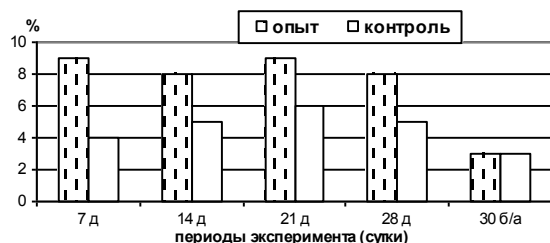


Рис. 4. Динамика содержания палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови

Особо следует остановиться и на изменениях абсолютного числа моноцитов (рис. 5). Учитывая тот факт, что между моноцитами и остеокластами существует определенная связь, изменения количества моноцитов отражались и на их активности [9]. В период distraction в опытной группе их количество нарастало в большей мере, чем у контрольных животных. По всей

вероятности, в тканях моноциты дифференцировались в органо- и тканеспецифические макрофаги, так как им также принадлежит важная роль в процессах фагоцитоза, они способны удалять из организма отмирающие клетки, остатки разрушенных клеток, денатурирующий белок, бактерии и комплексы антиген-антитело. Более того, макрофаги участвуют в регуляции кроветворения, иммунном ответе, гемостазе, метаболизме липидов и железа [5].



Рис. 5. Динамика содержания моноцитов в периферической крови

Таким образом, введение в профилактической дозе экзогенного нефракционированного гепарина при удлинении голени у собак оказывает влияние на морфологический состав периферической крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Илизаров, Г. А. Костномозговое кроветворение при остеогенезе в условиях distraction / Г. А. Илизаров, Л. А. Палиенко, А. А. Шрейнер // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты, разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза : тез. докл. Всесоюз. симпозиума с участием иностр. специа. - Курган, 1983. - С. 38-39.
- Кузник, Б. И. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз / Б. И. Кузник, В. П. Скипетров. - М. : Медицина, 1974. - 308 с.
- Кузник, Б. И. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма / Б. И. Кузник, Н. В. Васильев, Н. Н. Цыбилов. - М. : Медицина, 1989. - 320 с.
- Ястребов, А. П. Система крови и регенерация костной ткани / А. П. Ястребов, А. В. Осипенко. - Свердловск, 1990.
- Маркосян, А. А. Гепарин и его роль в сохранении и нарушении процессов гемокоагуляции / А. А. Маркосян // Сборник материалов конференции по физиологии, биохимии и клиническому применению гепарина. - М., 1965.
- Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. - М. : Медицина, 2000. - С. 23, 32.
- Зубаиров, Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д. М. Зубаиров. - Казань : ФЭН, 2000. - 364 с.
- Шапиро, Ф. Б. Роль адренокортикотропного гормона в активации секреции гепарина тучными клетками при стрессорных воздействиях. / Ф. Б. Шапиро, Б. А. Умарова, С. М. Струкова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1995. - № 10, 349-351.
- Kinetics of osteoclast formation : the significance of blood monocytes as osteoclast precursors during dihydroxycholecalciferol-stimulated bone resorption in the mouse / S. M. B. Trinkler [et al.] // J. Anat. - 1983. - Vol. 137, No 2. - P. 335-340.

Рукопись поступила 29.06.04.