

Свертывающая и фибринолитическая активность крови при удлинении голени (экспериментальное исследование)

Л.И. Сбродова, С.А. Ерофеев

Blood coagulative and fibrinolytic activity in the process of leg elongation

L.I. Sbrodova, S.A. Yerofeyev

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(Генеральный директор — академик РАМТН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ В.И. Шевцов)

Изучена свертывающая и фибринолитическая активность крови при удлинении голени до 20% и 30% у 30 взрослых беспородных собак. Установлено, что на фоне измененных в сторону гиперкоагуляции структурных показателей крови включение distraction - пролонгированного стресса приводит к углублению и стабилизации тенденций к гиперкоагуляции, которая держится весь период удлинения. Более продолжительное удлинение голени не ведет к каким-то существенным изменениям в гемостазе, пролонгирование distraction способствует сохранению гиперкоагуляции до окончания удлинения. Последующий период фиксации, независимо от продолжительности distraction, сопровождается постепенной нормализацией коагулограммы. Контралатеральная конечность не остается безучастной при distraction. В послеоперационный период, а также в первые две недели distraction в ней наблюдаются реакции обратного характера, а в остальные периоды наблюдения - "реперкуссивные".

Ключевые слова: эксперимент, чрескостный остеосинтез, удлинение голени, гемостаз, гиперкоагуляция, гипокоагуляция.

Blood coagulative and fibrinolytic activity is studied during 20%- and 30%-elongation of leg in 30 adult mongrel dogs. It is established, that through structural blood indices, changed to hypercoagulation, start of distraction as prolonged stress results in intensification and stabilization of tendencies towards hypercoagulation, which holds all over the period of distraction. Longer period of leg elongation doesn't lead to any significant changes of hemostasis, prolongation of distraction contributes to maintenance of hypercoagulation till the end of elongation. Regardless of distraction duration subsequent period of fixation is accompanied by gradual normalization of coagulogram. Contralateral limb is not indifferent during distraction. Reverse reactions are noted in the postoperative period and in the first two weeks of distraction and "repercussive" ones - in the rest periods.

Keywords: experiment, transosseous osteosynthesis, leg lengthening, hemostasis, hypercoagulation, hypocoagulation.

Система гемостаза - одна из наиболее лабильных гомеостатических систем, способная резко изменить свою активность при воздействиях различных раздражителей. Даже в состоянии физиологического покоя гемостатический потенциал крови постоянно колеблется. Нарушение динамического равновесия в свертывающей системе крови приводит к возникновению тромбоэмболических осложнений, частота которых резко возросла за последние два десятилетия, что делает данную проблему весьма актуальной [1-6].

Целесообразность изучения свертывающей системы крови при distractionном остеосин-

тезе обусловлена тем, что травма и операции на опорно-двигательном аппарате вызывают изменение гемостаза организма. Возможность повышения коагуляционного потенциала крови при продолжительном растяжении мягких тканей и сосудисто-нервных образований конечности, предрасполагающем к тромбообразованию, увеличению ёмкости периферического циркуляторного русла, изменению кровотока и других функциональных показателей, было предпосылкой для выполнения настоящего исследования, целью, которого явилось изучение особенности гемокоагуляции при различных величинах удлинения голени в условиях эксперимента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнено 2 серии экспериментов¹ на 30 взрослых беспородных собаках возрастом 1 – 3

¹ Эксперименты с 30% удлинением (2-я серия опытов) выполнены С.Я. Зевенко.

года. Им накладывали аппарат Илизарова из четырех опор на голень и производили закрытую флекссионную остеоклазию большеберцовой кости в средней части диафиза. Через 5 дней

после операции начинали удлинение с режимом 1 мм в день за 4 приема. В 1 серии опытов (20 собак) дистракция длилась 28 дней, а во 2-й (10 собак) - 42 дня. Период фиксации продолжался 30 суток. Общий срок наблюдения за животными равнялся, соответственно, 63 и 77 дням.

Состояние свертывающей и фибринолитической систем крови оценивали по общепринятым методикам [7, 8] до операции и на этапах эксперимента: перед началом дистракции, через 7, 14, 21, 28, 35 и 42 дня дистракции, через месяц фиксации. Кровь у животных забирали из подкожной латеральной вены голени, тотчас смешивали с 3,8% раствором лимонно-кислого натрия в отношении 9:1 и центрифугировали в течение 15 минут при 1500 об/мин и 15 минут - при 3000 об/мин (для получения бестромбоцитной плазмы). Плазму отсасывали в другую пробирку и использовали в исследованиях. Одновременно определяли гематокрит.

Время свертывания крови определяли по методике Ли-Уайта на основании определения времени образования сгустка венозной крови.

Время рекальцификации цитратной плазмы определяли по методике Бергергоф-Рока в модификации В.П. Балуды. Толерантность плазмы к гепарину определяли по методике Сигга в модификации В.П. Балуды. Потребление протромбина определяли по методике М.А. Котовщиковой и З.Д. Федоровой в модификации Б.И. Кузника. Содержание фибриногена в плазме определяли по методике Р.А. Рутберг. Активность фибринстабилизирующего фактора (фибриназы), обеспечивающего переход растворимого фибрина в нерастворимую форму в присутствии ионов Са, определяли по методике В.П. Балуды, Н.А. Жуковой и Ж.Н. Руказенковой. Подсчет тромбоцитов проводили по методике И.И. Данилина и В.А. Крыжановского. Тромбиновое время и время свободного гепарина определяли по методике Сирмаи. Определение естественного лизиса фибринового сгустка по М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузнику. Определение фибрин-мономерных комплексов (продуктов паракоагуляции) проводили по методике Codal и соавторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Свертывающая и фибринолитическая активность крови при удлинении голени до 20% исходной длины (28 дней дистракции). Через 5 дней с момента операции время свертывания цельной венозной крови практически не изменялось в оперированной и контралатеральной конечностях и составляло 691 ± 47 сек. и 611 ± 38 сек. соответственно, отличаясь от дооперационного значения - $638 \pm 15,5$ сек. Отсутствовало достоверное изменение времени потребления протромбина, однако содержание фибриногена увеличилось более чем в два раза по отношению к исходным величинам. Активность фибринстабилизирующего фактора уменьшалась почти в 2 раза, время свободного гепарина достоверно сокращалось только в оперированной конечности. Имелась тенденция к снижению фибринолитической активности крови в обеих конечностях.

Через 7 дней дистракции (12 дней эксперимента) у животных намечалась тенденция к гиперкоагуляции. Так, время свертывания венозной крови в оперированной конечности укорачивалось до 383 ± 48 секунд. Толерантность плазмы к гепарину заметно повышалась. Количество фибриногена возрастало более чем в 2 раза. Содержание гепарина в крови понижалось на 29% и 14%, фибринолитическая активность крови угнеталась в 1,9 и 2,7 раза. Здесь и далее по тексту первыми приводятся данные опериро-

ванной конечности, вторыми – контралатеральной (рис. 1, 2).

Через 14 дней дистракции у большинства животных сохранялась тенденция к гиперкоагуляции (рис. 1, 2). Время свертывания цельной крови оставалось сокращенным, так же как и протромбиновое время сыворотки. Было уменьшено содержание гепарина, достоверно увеличена толерантность плазмы к гепарину, фибринолитическая активность несколько снижена (с 23% до 17% и на 12%).

Через 3 недели дистракции (26 дней после операции) время свертывания крови и потребление протромбина возвращались к исходному значению. Время рекальцификации плазмы укорачивалось на 23 % и 18%. Наблюдались повышение толерантности плазмы к гепарину и угнетение фибринолиза, то есть несколько усиливались коагуляционные способности крови. Количество фибриногена оставалось повышенным. Содержание тромбоцитов было максимальным по сравнению с другими сроками исследования. Фибриназная активность оставалась на уровне исходного значения (рис. 1, 2).

Через 28 дней дистракции сохранялась тенденция к гиперкоагуляции. Об этом свидетельствуют время свертывания цельной крови и гепаринизированной плазмы, фибринолиз. Уменьшилось количество тромбоцитов и содержание фибриногена (рис. 1, 2).

Через месяц фиксации (63 дня эксперимента) наблюдалась тенденция к нормализации коагуляционного потенциала венозной крови оперированной конечности. Приближались к дооперационным значениям время свертывания крови, толерантности плазмы к гепарину, количество фибриногена и тромбоцитов, активность фибринстабилизирующего фактора, фибринолитическая активность (рис. 1, 2).

Для выяснения влияния продолжительности distraction на гемокоагуляцию выполнены исследования на животных при удлинении голени до 30% исходной длины (42 дня удлинения). Результаты исследования коагулограмм за период 28 дней distraction в этой группе опытов не имели существенных различий с данными вышеописанной серии экспериментов. Через 35 дней distraction (40 дней после операции) сохранялась гиперкоагуляция с низкой фибринолитической активностью, с все еще высокой толерантностью плазмы к гепарину. Увеличивалась активность фибринстабилизирующего фактора и, наряду с этим, возрастало количество тромбоцитов (рис. 3, 4).

К концу distraction (42 дня удлинения, 47 дней с момента операции) в системах гемокоагуляции и фибринолиза проявлялась тенденция к нормализации свертывания крови. Так, время свертывания крови составляло уже 426 ± 40 сек. и 438 ± 92 сек., фибриназной активности - $53 \pm 8,5$ сек. и $49 \pm 0,6$. Однако структурная гиперкоагуляция в системе свертывания сохранялась. Свидетельством тому служили низкая фибринолитическая активность и высокая толерантность плазмы к гепарину, высокое содержание фибриногена, наличие выраженного паракоагуляционного (этанолового) теста (рис. 3, 4).

Через 1 месяц фиксации (77 день с момента операции) характеризовался нормализацией тромбогенного потенциала крови. Время свертывания цельной крови, тромбопластиновая, гепариновая активности, количество фибриногена и тромбоцитов, этаноловый тест, толерантность плазмы к гепарину возвращались к дооперационному значению. Однако фибринолиз оставался низким (рис. 3, 4).

Таким образом, наблюдаемая при distraction гиперкоагуляция и торможение фибринолиза, по нашему мнению, объясняются возрастанием коагулирующих свойств тканей опериро-

ванной конечности. При этом прокоагулянты, попадая в кровоток в повышенной концентрации, вызывают активацию свертывания крови и тромбообразование в сосудах микроциркуляторного русла, главным образом, оперированной конечности.

Результаты экспериментов показали, что сама операция (закрытое нарушение целостности кости с сохранением костного мозга и медуллярных сосудов) не вызывает существенных изменений в коагулологическом потенциале крови. Но на фоне измененных в сторону гиперкоагуляции структурных показателей крови включение distraction - пролонгированного стресса приводит к углублению и стабилизации тенденций к гиперкоагуляции, которая держится почти весь период удлинения. Более продолжительное удлинение (до 30% исходной длины) голени по 1 мм в сутки за 4 приема не ведет к каким-то существенным изменениям в гемостазе, но гиперкоагуляция проявляется раньше, пролонгирование distraction способствует сохранению ее до окончания удлинения. Последующий период фиксации, независимо от прекращения distraction на любом сроке, сопровождается постепенной нормализацией коагулограммы.

Рассматривая изменения гемокоагуляции в оперированной конечности, нельзя не отметить тот факт, что контралатеральная конечность не остается безучастной при distraction. В послеоперационный период, а также в первые две недели distraction в ней наблюдаются реакции обратного характера, а в остальные периоды наблюдения - "реперкуссивные". Это свидетельствует об участии контралатеральной конечности в общих компенсаторно-приспособительных реакциях свертывающей и фибринолитической системы.

На основании полученных собственных экспериментальных данных можно рекомендовать клиницистам учитывать следующее положение при проведении удлинения конечности: удлинение голени на фоне предтромботических состояний может привести к образованию в оперированной конечности тромбов в венозных сосудах, для предотвращения чего необходимо принимать меры для соответствующей профилактики.

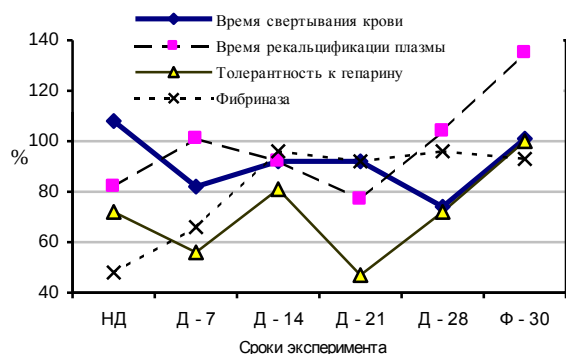


Рис. 1. Динамика показателей свертывающей и фибринолитической системы крови (оперированной конечности) при удлинении голени до 20%

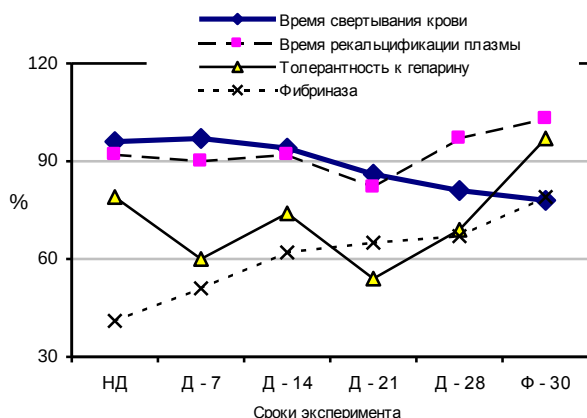
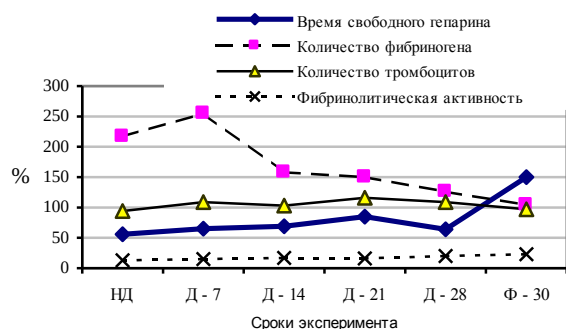


Рис. 2. Динамика показателей свертывающей и фибринолитической системы крови (контралатеральной конечности) при удлинении голени до 20%

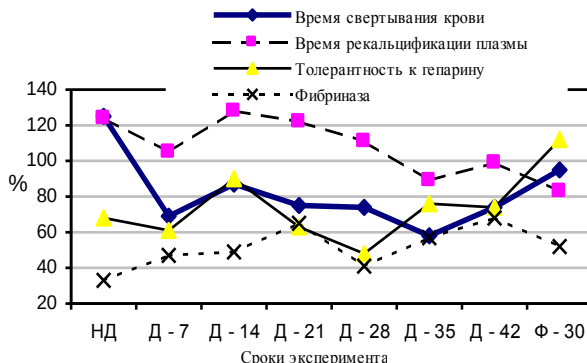
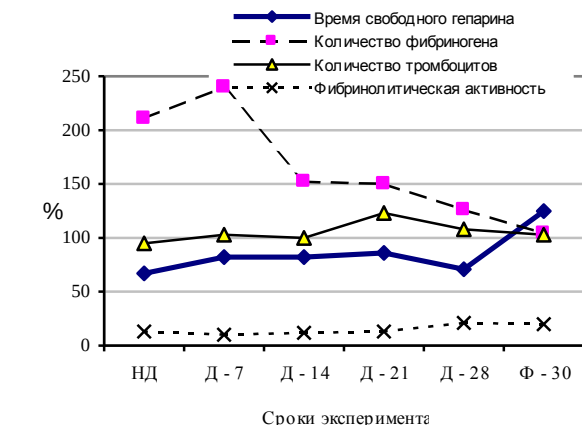


Рис. 3. Динамика показателей свертывающей и фибринолитической системы крови (оперированной конечности) при удлинении голени до 30%

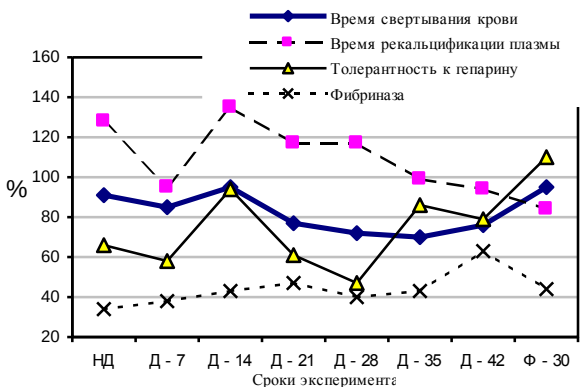


Рис. 4. Динамика показателей свертывающей и фибринолитической системы крови (контралатеральной конечности) при удлинении голени до 30%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - М.: Медицина, 1980. - 336с.
2. Баркаган З.С., Еремин Г.Ф., Тарасов Н.И. Критические факторы тромбогенности и их значение для прогнозирования, диагностики и патогенетически обоснованной терапии тромбоэмболий // Диагностика и лечение тромбоэмболий легочной артерии. - М., 1980. - С. 17-20.
3. Кузник Б.И., Михайлов В.Д., Альфонсов В.В. Тромбогеморрагический синдром в онкологии. - Томск, 1983. - С. 6.
4. Рябцев В.Г., Гордеев П.С. Профилактика и диагностика операционных тромбоэмболических осложнений. - М.: Медицина, 1987. - 144с.
5. Савельев В.С. Современное состояние и пути развития проблемы легочной тромбоэмболии // Диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии. - М., 1980. - С. 97-102.
6. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. - М., 1987. - 288 с.
7. Балуда В.П., Маляровский В.Н., Ойвин И.А. Лабораторные методы исследования свертывающей системы крови. - М., 1962. - 188с.
8. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. - Томск, 1980. - 312с.

Рукопись поступила 30.03.1999.

Вышли из печати



В.И. Шевцов .

Биобиблиографический указатель

(к 60-летию со дня рождения)

Курган, 1998. - 116 с.

Биобиблиографический указатель трудов Владимира Ивановича Шевцова включает краткий биографический очерк, перечень основных этапов научно-практической деятельности ученого и врача и библиографию его трудов с 1964 по 1998 гг. Хронологический порядок библиографических записей раскрывает творческий путь В.И. Шевцова и отражает новые шаги в развитии метода чрескостного остеосинтеза в вертебрологии, ангиологии, онкологии и т.д., а также в области фундаментальных исследований.

Указатель имеет сквозную нумерацию. Именной указатель в конце книги познакомит читателя с соавторами ученого.

Серия указателей трудов "Школа Илизарова: библиография ученого" будет регулярно выходить к знаменательным датам и других учеников академика Г.А. Илизарова. Цель издания - познакомить травматологов, ортопедов, ангиологов, онкологов и врачей других областей медицины с наследием школы Илизарова. Указатель окажет помощь работникам медицинских и массовых библиотек в пропаганде метода чрескостного остеосинтеза по Илизарову и представит интерес для широкого круга читателей.
