

## **Состояние гемокоагуляции при посттравматическом остеомиелите**

**В.И. Шевцов, Л.И. Сбродова, А.Н. Дьячков, В.К. Камерин**

### ***Hemocoagulation status for posttraumatic osteomyelitis***

**V.I. Shevtsov, L.I. Sbrodova, A.N. Diachkov, V.K. Kamerin**

Государственное учреждение науки

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

---

В работе представлены результаты исследования состояния свертывающей и противосвертывающей системы крови при посттравматическом остеомиелите, воспроизведенном на беспородных собаках.

Ключевые слова: посттравматический остеомиелит, гемостаз.

The work demonstrates the results of studying the status of blood coagulative and anticoagulative system in posttraumatic osteomyelitis, simulated in mongrel dogs.

Keywords: posttraumatic osteomyelitis, hemostasis.

---

#### ВВЕДЕНИЕ

Многие теоретические и практические вопросы патогенеза и лечения посттравматического остеомиелита остаются нерешенными. Существующие на сегодняшний день сообщения в российской и зарубежной литературе относительно развития данного заболевания в большинстве своем разрозненны и противоречивы.

Большинство авторов рассматривают остеомиелитический процесс как следствие нарушения трофики пораженного сегмента в результате посттравматического спазма сосудов и периваскулярного отека, ведущих к тромбозу внутрикостных сосудов [6, 7]. Вместе с тем в ряде работ указывается, что одной из основных причин

развития остеомиелита является понижение реактивности и сопротивляемости организма больных в борьбе с инфекцией [2]. Имеется также значительное число сообщений о тромботических и геморрагических осложнениях при посттравматическом остеомиелите, приводящих к ампутации конечности [5, 8]. О важной роли внутрисосудистого свертывания крови в патогенезе остеомиелита пишут D.Andrioli et al. [11], T. Morris [12] и другие исследователи.

Противоречивость литературных данных и отсутствие единой теории патогенеза посттравматического остеомиелита требуют дальнейшего изучения данного вопроса.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с вышеизложенным в РНЦ «ВТО» выполнены эксперименты по моделированию посттравматического остеомиелита по методу Г.А. Илизарова и Г.М. Крамера [1].

В опытах на 24 беспородных собаках (весом 6-14 кг) моделировали перелом костей голени путем открытой остеотомии. Через 48 часов после операции в костномозговую полость кон-

цов отломков вводили взвесь суточной культуры патогенного стафилококка в физиологическом растворе в дозе 40-50 млн на кг веса. Животные находились в опыте до 12 месяцев.

Состояние гемостаза исследовали по общепринятым методикам [3, 4, 9]. Результаты обработаны методом вариационной статистики для связанных между собой наблюдений [10].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Свищи с гнойным отделяемым формировались у собак на 14-21 день после введения куль-

туры патогенного стафилококка. У 12 животных заболевание протекало в тяжелой форме, с ре-

цидами или длительным (60-90 дней) существованием свищей. Рентгенологически у собак определялось множество секвестров пораженных костей и выраженная периостальная реакция.

У остальных животных заболевание протекало менее тяжело. Количество свищей было незначительным, и они заживали в течение 15-30 дней, рецидивов не наблюдалось. На рентгенограммах определялись мелкие одиночные секвестры, или они отсутствовали совсем, периостальная реакция была выражена в меньшей степени.

Исследования состояния свертывающей и фибринолитической системы крови показали, что на второй день после остеотомии свертываемость крови повышалась, фибринолиз тормозился. В крови появлялись продукты деградации фибрина и фибриногена, на что указывала резко положительная этаноловая проба (табл. 1). Эти изменения свидетельствовали о развитии после операции внутрисосудистого свертывания крови.

Через день после введения стафилококка свертывающая активность крови еще больше возрастала. Время свертывания крови укорачивалось на 44%, время рекальцификации плазмы – на 38%, тромботест достигал 7 степени, толерантность плазмы к гепарину увеличивалась на 49%, потребление протромбина в сыворотке – на 71%. Данные факты свидетельствуют о повышении тромбокиназной активности крови. На гиперкоагуляцию указывало и укорочение протромбинового времени плазмы на 32%, уменьшение тромбинового времени и свободного гепарина. Фибринолиз крови уменьшался до 12%, а фибриноген увеличивался на 95% по сравнению с исходными данными. Этаноловая проба оставалась резко положительной.

Спустя 7 дней от момента заражения свертывающая система крови оставалась в значительной степени измененной во всех фазах и у всех животных. Концентрация фибриногена держалась на высоком уровне, а фибринолиз

еще более тормозился.

Результаты исследований на 14 день наблюдения после введения стафилококка показали, что у большинства животных сохранялись гиперкоагулемия, гиперфибриногенемия, на низком уровне – фибринолитическая активность крови. Вместе с тем у 4-х животных из группы, где клиническое и рентгенологическое течение заболевания было менее тяжелым, показатели гемокоагуляции начинали нормализоваться. Это свидетельствует о том, что продолжительность изменений гемокоагуляции в остром периоде посттравматического остеомиелита не была идентична у разных животных и зависела от выраженности воспалительного процесса.

После месяца наблюдения у всех животных отмечалась тенденция к нормализации большинства показателей. Время свертывания крови укорачивалось на 29% от нормы по сравнению с 44% в начальном периоде развития процесса, а время рекальцификации бестромбоцитной и гепаринизированной плазмы понижалось на 24% и 35% соответственно. Протромбиновое время с 34 секунд в начале эксперимента уменьшалось до 30 секунд, этаноловая проба становилась слабовыраженной. Концентрация фибриногена восстанавливалась до нормы, а фибринолиз даже несколько превышал исходную активность. Однако тромбиновое время и количество свободного гепарина оставались резко уменьшенными.

Спустя 2-3 месяца от начала эксперимента у 12 животных периодически появлялись новые или открывались старые свищи с гнойным отделяемым. Это сопровождалось ухудшением общего состояния, потерей аппетита. В эти сроки наблюдения свертываемость крови вновь повышалась, а фибринолиз тормозился. Этаноловая проба была резко положительной.

В период ремиссии заболевания общая коагулирующая активность крови нормализовалась, а фибринолиз повышался более чем в 2 раза по сравнению с исходными данными (табл. 2).

Таблица 1.

Состояние гемокоагуляции при посттравматическом остеомиелите (M±m)

| Изучаемые показатели | Исходные данные | После операции | Сроки эксперимента (дни) |         |         |         |
|----------------------|-----------------|----------------|--------------------------|---------|---------|---------|
|                      |                 |                | 1                        | 7       | 14      | 30      |
| 1                    | 2               | 3              | 4                        | 5       | 6       | 7       |
| ВСК (с)              | 317             | 227+18*        | 176+16*                  | 181+17* | 159+17* | 224+19* |
| ТТ (I-УП)            | 2               | 6              | 7                        | 6       | 7       | 5       |
| ВРП (с)              | 137+8*          | 100+7*         | 84+7*                    | 102+7*  | 82+8*   | 104+9*  |
| ТПГ (с)              | 335             | 230+25*        | 171+21*                  | 201+20* | 169+22* | 217+26* |
| ПП (с)               | 24              | 37+3*          | 41+4*                    | 43+3*   | 37+3*   | 35+3*   |
| ПВ (с)               | 34              | 25+1*          | 23+1*                    | 25+1*   | 29+1*   | 30+1*   |
| ТВ (с)               | 22              | 19             | 17                       | 19      | 19      | 20      |
| ВСК (с)              | 10              | 6*+0,6         | 5*+0,5                   | 6*+0,6  | 6*+0,7  | 6*+0,6  |
| Этаноловая проба     | -               | 4              | 4                        | 4       | 2       | 1       |
| ФА (%)               | 21              | 14+1*          | 12+1*                    | 10+1*   | 10+1    | 26+8**  |
| ФН (млг/%)           | 300             | 520+45*        | 588+71*                  | 585+68* | 402+29* | 300     |

Примечание: значение (m) оценивалось по отношению к исходным данным (\* - P<0,01; \*\* - P<0,05).

Таблица 2.

Состояние регионарной гемокоагуляции при остром и хроническом посттравматическом остеомиелите (M±m)

| Изучаемые показатели | Исходные данные | Острый период (конечности) |            | Период обострения (конечности) |            | Ремиссия (конечности) |            |
|----------------------|-----------------|----------------------------|------------|--------------------------------|------------|-----------------------|------------|
|                      |                 | Здоровая                   | Больная    | Здоровая                       | Больная    | Здоровая              | Больная    |
| ВСК (с)              | 317             | 242 (19**)                 | 162** (21) | 202** (18)                     | 166** (19) | 291 (28)              | 206** (22) |
| ТТ(1-У11)            | 2               | 5                          | 7          | 5                              | 6          | 3                     | 4          |
| ВРП (с)              | 137             | 117** (7)                  | 94** (8)   | 117** (7)                      | 100** (6)  | 126 (9)               | 107** (7)  |
| ТПГ (с)              | 335             | 220** (24)                 | 163** (20) | 231 (22**)                     | 162** (22) | 30*                   | 236** (23) |
| ПП (с)               | 24              | 35** (3)                   | 42** (3)   | 38** (4)                       | 41** (3)   | 33** (4)              | 39** (4)   |
| ПВ (с)               | 34              | 31 (1)                     | 27** (1)   | 32 (2)                         | 29* (2)    | 34 (2)                | 31 (2)     |
| ТВ (с)               | 22              | 20 (0,6)                   | 19 (0,5)   | 20 (0,5)                       | 19 (0,7)   | 19 (0,7)              | 18* (0,6)  |
| ВСК (с)              | 10              | 6** (0,6)                  | 5** (0,5)  | 5** (0,6)                      | 4** (0,4)  | 7* (0,5)              | 6** (0,6)  |
| ФН (млг/%)           | 300             | 360* (28)                  | 329* (28)  | 334* (28)                      | 307 (22)   | 253**                 | 247** (29) |
| ФА (%)               | 21              | 14* (1)                    | 11** (1)   | 21 (6)                         | 16* (4)    | 45**                  | 51** (7)   |

Примечание: значение (m) и (\* - P<0,01; \*\* - P<0,001) оценивалось по отношению к исходным данным; (m'') - по отношению к здоровой конечности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о развитии гиперкоагулемии и торможении фибринолиза у животных после остеотомии, до инокуляции стафилококка. Такие изменения, как известно [11], способствуют тромбообразованию и создают условия для развития воспалительного процесса.

В остром периоде посттравматического остеомиелита держалась выраженная тромбопластинемия с одновременным подавлением антикоагулянтной и фибринолитической активности крови. В период обострения заболевания повышалась свертываемость крови и тормозился фибринолиз. Клинически у животных в это время наблюдалось ухудшение общего состояния, открывались старые свищи или возникали новые, с гнойным отделяемым.

Тенденция к нормализации свертывающей активности крови и стимуляции фибринолиза совпадала по времени с заживлением свищей и улучшением общего состояния животного, что свиде-

тельствует о том, что состояние гемостаза в значительной степени зависит от течения заболевания.

Развитие гиперкоагуляции с одновременным торможением фибринолиза во время обострений заболевания способствовало дальнейшему внутрисосудистому свертыванию, что ухудшало течение и исход воспалительного процесса.

Вторичная активизация фибринолиза в период острого воспаления являлась ответной реакцией на внутрисосудистое свертывание крови и была направлена на восстановление проходимости тромбированных сосудов и улучшение кровоснабжения пораженного сегмента.

Полученные данные позволяют считать оправданным применение в комплексном патогенетическом лечении больных с остеомиелитом антикоагулянтов прямого действия в остром периоде и во время обострения хронического остеомиелита. При чрезмерном фибринолизе показано назначение ингибиторов протеолиза в сочетании с гепарином.

## ЛИТЕРАТУРА

- А.С. 629547 СССР, МКИ 3 G 09 В 23/28. Способ моделирования травматического остеомиелита / Г.А. Илизаров, В.И. Стецула, Г.М. Крамер (СССР). - № 2474330/13; Заявл. 14.04.77; Опубл. 25.10.78. Бюл. №39. - С.161.
- Аранович А.М. Лечение больных с неправильно сросшимися переломами костей голени, осложненными хроническим остеомиелитом: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - Пермь, 1995. - 23 с.
- Балуда В.П. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг. - Томск, 1980. - 312 с.
- Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. - М., 1999. - 218 с.
- Горячев А.Н. и др. Профилактика и лечение инфекционных осложнений тяжелых травм / А.Н. Горячев, И.Г. Туршева, А.И. Степная и др. - Л., 1977. - С. 103-105.
- Гринёв М.В. Остеомиелит. - Л.: Медицина, 1977. - 150 с.
- Долганова Т.И., Аранович А.М. Гемодинамические изменения у больных с хроническим остеомиелитом при лечении методом Илизарова // Анналы травматологии и ортопедии. - 1996. - №1. - С. 18-21.
- Ковалёва Н.Н., Ханес Г.С., Дегтярёв В.Е. Фибринолитическая система крови при лечении по Илизарову больных с обширными дефектами костей голени, осложненными хроническим остеомиелитом // Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины: Тез. докл. конф., посвящ. 20-летию Тюменского мед. ин-та. - Тюмень, 1983. - С. 47.
- Корячкин В.А. и др. Функциональные и лабораторные тесты в интенсивной терапии / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров и др. - СПб: Ольга, 1999. - 38 с.
- Ноткин Е.Л. Руководство по военно-медицинской статистике. - М., 1956.
- Свертывающая и фибринолитическая система крови при лечении экспериментальных переломов методом Илизарова / Г.С. Ханес, А.П. Барабаш, Р.Г. Сакс, А.Н. Дьячков // Лечение переломов по методу Илизарова: Чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. науч. работ КНИИЭКОТ. - Л., 1979. - Вып. 5. - С. 8-12.
- Andriole V.T., Nagel D.A., Southwick W.O. // J. Bone Jt. Surg. - 1973. - Vol. 55-A, N 7. - P. 1511-1517.
- Tager Morris // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1974. - N 236. - P. 277-289.

Рукопись поступила 10.01.02.