

УДК 616-005.1-08:616.71-001.5:617.58

ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПОТЕРПІЛИХ ПРИ ПЕРЕЛОМІ ДОВГИХ КІСТОК НИЖНІХ КІНЦІВОК

О. О. Тарабрін, І. С. Грїчушенко

Одеський національний медичний університет МОЗ України

CHANGES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN THE INJURED PERSONS IN FRACTURES OF LONG BONES OF THE LOWER EXTREMITIES

O. O. Tarabrin, I. S. Grichushenko

Висока частота травматичного пошкодження підтверджує актуальність вивчення імовірних ускладнень скелетної травми, особливо тромбоеморагічних ускладнень при переломі ДК НК [1]. За будь-якої травми виникає пошкодження внутрішньої оболонки стінки судин внаслідок стискання гематомою, набряком, уламками кісток, ішемії судини. Виявляють всі елементи тріади Вірхова (ураження стінки судин, стаз, гіперкоагуляцію) [2].

При переломах кісток кінцівок виникають умови для неконтрольованого порушення в усіх ланках системи гемостазу [1]. За даними літератури, ризик виникнення тромбозу глибоких вен при переломі гомілки і стегна досягає 40–50%, у 80% хворих перебіг тромбозу безсимптомний [1, 3].

Більшість досліджень присвячені вивченню та корекції гіперагрегаційного та гіперкоагуляційного стану у потерпілих при переломі кінцівок. Використання антикоагулянтних засобів спричинило збільшення частоти геморагічних ускладнень. Одночасна активація системи фібринолізу — це односпрямований підхід, який не є достатнім [4, 5]. Існуючі підходи до діагностики, лікування й профілактики тромбоеморагічних ускладнень не забезпечують надійного захисту пацієнтів від цих ускладнень при переломі ДК НК на всіх етапах лікування, що зумовлює необхідність використання інших гемостазіологічних критеріїв, що дають уяву про механізми функціональної взаємодії зсідальної та протизсідальної системи крові,

Реферат

Проаналізовані зміни гемостазу у потерпілих при переломі довгих кісток (ДК) нижніх кінцівок (НК). Здійснене комплексне динамічне дослідження системи гемостазу перед хірургічним втручанням у 76 потерпілих, у яких виник перелом ДК НК та 31 — з пошкодженням меніска. Для дослідження системи зсідання крові використаний інструментальний діагностичний метод — низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія (НПТЕГ). До початку лікування у хворих виявляли зсув в системі гемостазу у бік гіперкоагуляції, пригнічення фібринолітичної та тромбінової активності, інтенсивності спонтанної агрегації тромбоцитів, тривалості формування фібринтромбоцитарної структури згортка; збільшення фібринтромбоцитарної константи крові, зменшення сумарного показника ретракції та спонтанного лізису згортка. Порушення в системі гемостазу у потерпілих може спричинити тромбоеморагічні ускладнення, що зумовлює необхідність раціонального вибору способів профілактики та інтенсивної терапії порушень системи гемостазу перед операцією.

Ключові слова: перелом довгих кісток нижніх кінцівок; система гемостазу; гемовіскозиметрія.

Abstract

The changes of hemostasis in the injured persons in the lower extremities long bones fracture were analyzed. Complex dynamic investigation of the hemostasis system was conducted preoperatively in 76 injured persons, in whom long bones of the lower extremities fracture have occurred, and in 31 — with injury of meniscus. Instrumental diagnostic method — a low-frequency piezoelectric thromboelastography — was applied for investigation of the blood coagulation system. The shift in a system of hemostasis towards hypercoagulation, fibrinolytic and the thrombin activity inhibition, the thrombocytes spontaneous aggregation intensity, duration of formation of a clot fibrin thrombocytic structure; the blood fibrin thrombocytic constanta enhancement, a summary index of the clot retraction and spontaneous lysis reduction were revealed in a hemostasis system before start of the treatment. The hemostasis system disorders in the injured persons may cause thrombohemorrhagic complications, what trusts a necessity for rational choice of preoperative methods of prophylaxis and intensive therapy in a system of hemostasis.

Key words: fracture of long bones of the lower extremities; system of hemostasis; hemoviscosimetry.

визначають її гемостатичний потенціал [4, 5].

Альтернативою існуючої методології коагулологічних досліджень венозної крові є функціональний системний підхід до оцінки гемоконцентраційного стану хворих з використанням навантажувальних проб. Розроблена І. І. Тютриним і співавторами функціональна проба з створенням дворазової локальної

гіпоксії верхньої кінцівки дозволяє оцінити компенсаторні можливості системи зсідання крові та фібринолізу [6]. Модельований тест — подразником короточасний стан предтромбозу, зумовлений стазом крові, зміною її рН та пошкодженням судинного ендотелію, формує Вірховську тріаду внутрішньосудинного тромбіноутворення [2]. У відповідь на появу в системному

кровотоку тромбіну активується протизсідальна система крові, підвищується простациклінгенеруюча активність судинного ендотелію, що попереджає тромбоутворення, це дає уяву про активність ланок системи регуляції агрегатного стану крові та їх взаємодії в забезпеченні адекватного гемостатичного потенціалу крові. Вивчення резервних можливостей коагуляційної ланки системи гемостазу і сумарної літичної активності крові у взаємозв'язку з функціональними можливостями серцево—судинної системи хворого дозволить розширити сучасні уявлення про механізми тромбонебезпеки і виявити нові підходи до профілактики та прогнозування тромбеморагічних ускладнень при переломі ДК НК [6, 7].

Метою дослідження є визначення характеру, можливості моніторингування та корекції змін функціонального стану компонентів системи гемостазу і фібринолізу у хворих в період підготовки до оперативного лікування; ступеня тромбонебезпе-

ки на основі вивчення функціонального стану судинно—тромбоцитарного, коагуляційного компонентів системи гемостазу і фібринолізу та їх порушення у потерпілих при переломі ДК НК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені потерпілі з приводу перелому ДК НК (стегна та гомілки), а також хворі, оперовані з приводу пошкодження менісків, яких лікували в Клінічному шпиталі Державної прикордонної служби України. Загалом було 107 хворих віком від 18 до 92 років, чоловіків — 57,7%, жінок — 42,3%.

Хворі розподілені на три групи: з пошкодженнями менісків (1—ша група), з переломом кісток гомілки, (2—га група) та з переломом стегна (3—тя група).

Дослідження системи гемостазу здійснювали одразу після госпіталізації хворих та у 1—шу добу лікування за експрес—методом гемокоагулографії з використанням аналіза-

тора реологічних властивостей крові портативного АРП—01, розробленого НПО "МЕДНОРМ" і впровадженого в клінічну практику на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії з післядипломною освітою. Також проводили комплексну оцінку системи гемостазу з застосуванням стандартних клініко—лабораторних методів дослідження. Також проводили дослідження після проведення проби з дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки для оцінки резервних можливостей системи гемостазу.

Принцип дії приладу: реєстрація в'язкосних характеристик крові або плазми при її зсіданні шляхом вимірювання енергії згасання коливальних механічного резонансного елемента (зонда), вміщеного у досліджувану пробу, розташованого в термостатичній кюветі. Збуджуючий п'єзоелектричний перетворювач викликає плоскі звукові коливання зонда з заданою амплітудою. Механічна енергія згасання коливальних зонда, що залежить від зміни характеристик досліджуваного середовища, перетворюється за допомогою прийомного п'єзоелектричного перетворювача на електричний потенціал, який реєструють потенціометром. При цьому досліджувані характеристики проби вимірюють безперервно. Прилад забезпечує виведення на персональний комп'ютер графіка зміни опору досліджуваного середовища коливанням зонда, закріпленого на віброелектричному датчику: *r* — інтенсивність контактної фази коагуляції; *k* — константа тромбіну (тривалість утворення згортка); *t* — константа зсідання крові; *Ag* — інтенсивність спонтанної агрегації тромбоцитів; *Kk* — активність тромбіну; *AM* — максимальна щільність згортка (фібрин—тромбоцитарної структури крові); *T* — тривалість формування фібрин—тромбоцитарної структури згортка (тотального зсідання крові), *xv*; *F* — інтенсивність ретракції та лізису згортка.

Дослідження проведене відповідно до законодавства України з питань медичної етики, схвалене на засіданні Комісії з питань біоетики

Таблиця 1. Показники гемостазіограми в обстежених.

| Показник | Величина показників в групах ($\bar{X} \pm m$) | | |
|-----------------------|--|--------------|---------------|
| | 1-й | 2-й | 3-й |
| <i>r</i> , хв | 5,3 ± 0,1 | 4,1 ± 0,2* | 3,7 ± 0,2* |
| <i>k</i> , хв | 4,5 ± 0,1 | 2,6 ± 0,4* | 1,9 ± 0,1** |
| <i>Ag</i> , відн. од. | -10,9 ± 0,3 | -18,1 ± 0,9* | -15,8 ± 1,2* |
| <i>T</i> , хв | 47,0 ± 0,8 | 41,1 ± 2,0* | 41,1 ± 3,5* |
| <i>AM</i> , відн. од. | 647,6 ± 9,0 | 778 ± 24,7* | 783,5 ± 21,5* |
| <i>F</i> , % | 14,2 ± 0,5 | 7,7 ± 0,7* | 12,9 ± 2,1** |
| <i>t</i> , хв | 41,12 ± 2,05 | 41,1 ± 3,49 | 37,9 ± 5,51 |
| <i>Kk</i> , відн. од. | 22,65 ± 3,8 | 60,9 ± 3,4 | 39,5 ± 6,1 |

Примітка. Різниця показників достовірна у порівнянні з такими: * — у контрольній групі; # — у хворих 2-ї групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Результати НПТЕГ при проведенні ішемічної проби

| Показник | Величина показника ($\bar{x} \pm m$) | | |
|-----------------------|--|---|-------------------|
| | до проби | Після проби за типу реакції системи гемостазу | |
| | | компенсованого | субкомпенсованого |
| <i>r</i> , хв | 5,3 ± 0,1 | 5,47 ± 0,2* | 5,57 ± 0,3* |
| <i>k</i> , хв | 4,5 ± 0,1 | 4,95 ± 0,1 | 5,1 ± 0,1* |
| <i>Ag</i> , відн. од. | -10,9 ± 0,3 | -9,2 ± 1,5* | -9,8 ± 1,7* |
| <i>T</i> , хв | 47,0 ± 0,8 | 51,55 ± 0,84* | 49,34 ± 0,53* |
| <i>AM</i> , відн. од. | 647,6 ± 9,0 | 666,4 ± 9,1 | 646,2 ± 10,41* |
| <i>F</i> , % | 14,2 ± 0,5 | 14,84 ± 0,5* | 15,1 ± 0,4* |
| <i>t</i> , хв | 41,12 ± 2,05 | 15,35 ± 0,51 | 13,64 ± 0,43* |
| <i>Kk</i> , відн. од. | 22,65 ± 3,8 | 25,52 ± 3,61* | 19,1 ± 3,64* |

Примітка. * — різниця показників достовірна у порівнянні з такими до проведення проби ($p < 0,05$). Те ж у табл. 3.

Одеського національного медично-го університету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні вихідного агрегатного стану крові у потерпілих при переломі ДК НК виявлені зміни гемостатичних показників, що вірогідно відрізнялись від таких у контролі. Вихідні показники даних гемовіскозиметрії хворих представлені у *табл. 1*.

У потерпілих за наявності переломів виявлен зсув в системі гемостазу у бік гіперкоагуляції та пригнічення фібринолітичної активності, що підтверджено змінами гемовіскозиметрії: зменшення періоду реакції (r) на 22,6% (у 2-й групі) та на 30,2% (у 3-й групі) у порівнянні з такими у 1-й групі;

— пригнічення активності тромбіну (Kk) на 42,2% (у 2-й групі) та 57,8% (у 3-й групі);

— зменшення інтенсивності спонтанної агрегації тромбоцитів (Ar) на 33,9% (у 2-й групі) та 55,1% (у 3-й групі);

— зменшення тривалості формування фібринтромбоцитарної структури згортка (T) в 2-й і 3-й групах максимально на 12,6%;

— збільшення фібринтромбоцитарної константи крові (AM) на 20,1% (у 2-й групі) та на 20,9% (у 3 групі);

— зменшення сумарного показника ретракції та спонтанного лізису згортка (F) на 48% (у 2-й групі), у 3-й групі середній показник був у межах норми, проте, цей результат можна оцінювати з огляду на значну амплітуду коливань показників, що свідчить про необхідність здійснення індивідуального моніторингу стану системи зсідання крові.

Показники гемовіскозиметрії оцінювали до і після проведення функціональної проби.

Під час проведення ішемічної проби у хворих 1-ї групи виявлені два типи реакції системи гемостазу: 1-й тип — субкомпенсований, що супроводжується збільшенням активності тромбіну; 2-й тип — ком-

Таблиця 3. Показники гемовіскозиметрії до і після проведення функціональної проби перед операцією

| Показник | Величина показника | |
|---------------|--------------------|--------------|
| | до проби | після проби |
| Ar, відн. од. | -16,95 ± 1,05 | -15,26 ± 1,1 |
| r, хв | 3,9 ± 0,2* | 2,1 ± 0,3* |
| Kk, відн. од. | 44,44 ± 2,5* | 72,43 ± 2,8* |
| k, хв | 2,25 ± 0,25* | 1,4 ± 0,19* |
| t, хв | 45,3 ± 3,2 | 50,1 ± 3,4 |
| AM, відн. од. | 780,75 ± 21,5 | 830,4 ± 77 |
| T, хв | 41,1 ± 2,8 | 40,9 ± 3,6 |
| F, % | 10,3 ± 1,4 | 11,9 ± 3,2 |

пенсований, що супроводжується зменшенням активності тромбіну.

Реакція прокоагулянтної ланки гемостазу у відповідь на вплив тест-подразника функціональної проби характеризувалась зсувом гемокоагуляційного потенціалу в бік гіпокоагуляції, що зумовлене пригніченням функціональної активності I фази зсідання крові на тлі підвищення активності тромбіну.

У *табл. 2* представлені показники НПТЕГ, зареєстровані до і після проведення ішемічної проби за компенсованого (у 21 хворого) і субкомпенсованого (у 10) типу реакції системи гемостазу.

Відзначено достовірне ($p < 0,05$) зменшення r — на 46,16%, збільшення Kk — на 38,6%, зменшення k — на 37,78%, збільшення на 7,67%. Динаміка показників коагуляційного компоненту гемостазу свідчила, що під впливом функціональної проби виникає виражена гіперкоагуляція (*табл. 3*).

Зміни агрегаційної активності тромбоцитів (Ar), t (характеризує III фазу зсідання крові), фібринолізу (F), максимальної щільності згортка (AM), тривалості формування згортка (T) недостовірні.

Оцінюючи результати гемовіскозиметрії до і після проведення проби, у хворих відзначали хронометричну гіперкоагуляцію, що зумовлене активацією I—III фаз зсідання крові за відсутності змін первинного гемостазу та фібринолітичної активності. Такий тип реакції системи регуляції зсідання крові вважали декомпенсованим, тромбонебезпеч-

ним. Результати функціональної проби свідчили про виснаження резервних можливостей фібринолізу.

Отримані дані обробляли за методами варіаційної статистики, використовували програми Statistica version 6,0 та Microsoft Excel 7,0.

ВИСНОВКИ

1. В усіх потерпілих при переломі ДК НК відзначено тромбонебезпечність, з приводу чого необхідне здійснення своєчасного моніторингу системи гемостазу.

2. Застосування функціональної проби з створенням дворазової локальної гіпоксії верхньої кінцівки дозволило оцінити компенсаторні можливості системи регуляції агрегатного стану крові та всіх ланок системи гемостазу.

3. НПТЕГ дозволяє навіть до операції виявити ступінь тромбонебезпеки та дисфункції системи гемостазу, її можна використовувати як експрес-діагностику і моніторування функціонального стану компонентів гемостазу. Достоїнством методу є стандартизація дослідження, простота виконання, використання малого об'єму крові, оперативність отримання та високий ступінь відтворення результатів.

4. Рання й цілеспрямована діагностика та корекція порушень системи гемостазу у хворих, починаючи з моменту госпіталізації, дозволяє зменшити частоту тромбогеморагічних ускладнень, покращити якість лікування та зменшити тривалість лікування хворого у стаціонарі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Батаговский В. Л. Клинически "немая" тромбофилия у больных со скелетной травмой при различном кардиологическом статусе / В. Л. Батаговский // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Образование, здравоохранение, физическая культура. — 2011. — № 20 (237). — С. 93 — 97.
2. Жук П. М. Риск возникновения тромбоза глубоких вен при переломах костей нижних конечностей на раннем этапе развития травматической болезни / П. М. Жук, Х. А. Сархан // Вісн. ортопедії, травматології та протезування. — 2010. — № 2. — С. 67 — 70.
3. Agnelli G. Prevention of venous thromboembolism in high risk patients / G. Agnelli, F. Sonaglia // Haematologica. — 1997. — Vol. 82, N 4. — P. 496 — 502.
4. Вихідний стан та резервні можливості системи гемостазу у хворих на міому матки / Г. І. Мазуренко, Ю. А. Мандрик, С. І. Бойчук, О. С. Кушнір // Клін. анестезіологія та інтенсив. терапія. — 2014. — № 2(4). — С. 67 — 74.
5. Диагностика тромбгеморрагических расстройств в режиме реального времени. Возможно ли это? / И. И. Тютрин, М. Н. Шписман, А. И. Стеценко, Ю. А. Овсянников // Біль, знеболювання і інтенсив. терапія. — 2012. — № 1—д. — С. 510 — 513.
6. Тютрин И. И. Типологический анализ системы гемостаза у здоровых лиц по данным пробы с локальной гипоксией / И. И. Тютрин, А. Т. Адамян // Физиология человека. — 1987. — Т. 13, № 5. — С. 826.
7. Шписман М. Н. Оценка компенсаторных возможностей системы гемостаза при помощи функциональной пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности / М. Н. Шписман, Д. Г. Гавриченко, О. С. Кушнір // Досягнення біології та медицини. — 2012. — № 1(19). — С. 7 — 11.

