

УДК 616.411-001-089.168.1:616-005.1-08:616.155.2 (045)

## ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОВРЕЖДЕННОЙ СЕЛЕЗЕНКЕ

**Масляков В.В., Громов М.С., Ермилов П.В.**

*НГОУ ВПО «Саратовский филиал Самарского медицинского института «РЕАВИЗ»,  
e-mail: maslyakov@inbox.ru*

Проведено изучение изменений агрегационной активности тромбоцитов и их рецепторного аппарата в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов с травматическими повреждениями селезенки в зависимости от характера выполненной операции и объема кровопотери. Установлено, что характер выбранной операции не влияет на изменения агрегационной активности тромбоцитов. Изменения этих показателей зависят от степени кровопотери. Так, у пациентов с легкой степенью кровопотери на третьи послеоперационные сутки отмечается увеличение максимальной степени агрегации тромбоцитов, максимальной скорости агрегации тромбоцитов и максимального размера тромбоцитарных агрегатов, которые полностью восстанавливались к седьмым послеоперационным суткам. У пациентов, оперированных на поврежденной селезенке, сопровождаемой кровопотерей средней степени кровопотери, регистрировалось повышение агрегационной активности тромбоцитов, начиная с первых послеоперационных суток. Частичное восстановление этих показателей отмечено на седьмые послеоперационные сутки, а полное восстановление на десятые послеоперационные сутки. При кровопотере тяжелой степени отмечается значительное повышение агрегационной активности тромбоцитов, начиная с первых послеоперационных суток. На третьи послеоперационные сутки отмечается усиление агрегационных свойств тромбоцитов, снижение которых происходило на седьмые послеоперационные сутки, а частичное восстановление на десятые. В ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на поврежденной селезенке, независимо от выполненной операции, отмечается активация участков, несущих участки b-D-галактозы, N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетилнейраминаовой (сиаловой) кислоты.

**Ключевые слова:** травма селезенки, агрегация тромбоцитов

## FEATURES OF THE LINK OF SYSTEM OF THE HEMOSTASIS IN THE NEAREST POSTOPERATIVE PERIOD AFTER OPERATIONS ON THE DAMAGED SPLEEN

**Maslyakov V.V., Gromov M.S., Yermilov P.V.**

*The Saratov branch of the Samara medical institute «REAVIZ», Saratov, e-mail: maslyakov@inbox.ru*

Studying of changes aggregation activity of thrombocytes and them the device in the nearest postoperative period at patients with traumatic damages of a spleen depending on character of the executed operation and volume blood losses is spent. It is established that character of the chosen operation doesn't influence changes aggregation activity of thrombocytes. Changes of these indicators depend on degree blood losses. So, at patients with easy degree blood losses for the third postoperative days the increase in the maximum degree of aggregation of thrombocytes is marked, the maximum speed of aggregation of thrombocytes and the maximum size thrombocytes units which were completely restored by seventh postoperative days. At the patients operated on the damaged spleen, accompanied blood losses average degree blood losses, increase aggregation activity of thrombocytes, since first postoperative days was registered. Partial restoration of these indicators isn'ted for the seventh postoperative days, and a complete recovery for the tenth postoperative days. At blood losses heavy degree substantial increase aggregation activity of thrombocytes, since first postoperative days is marked. For the third postoperative days strengthening aggregation properties of thrombocytes which decrease occurred for the seventh postoperative days, and partial restoration on the tenth is marked. In the nearest postoperative period at the patients operated on the damaged spleen, it is not dependent on the executed operation activation of sites bearing sites b-D-galaktozy and a N-glycosamine and N-atsetil-nejraminovoj acids is marked.

**Keywords:** a spleen trauma, aggregation of thrombocytes

Повреждения селезенки при травме занимают одно из ведущих мест в абдоминальной хирургии. Разрывы этого органа встречаются у 20–25% пострадавших с травмой живота [1, 5]. В структуре травмы преобладают закрытые повреждения – 47–92% [1, 6]; при этом частота травм при открытых повреждениях достигает 20% [3], летальность составляет 40,9% [1, 3]. Среди основных причин, приводящих к смертельному исходу, выделяют наличие множественных и сочетанных повреждений. Так, при изолированных повреждениях летальность составляет 4,3%, а при сочетанных

и множественных – 40,9% [1]. Строение селезенки, хрупкость ее паренхимы обуславливают значительное кровотечение даже при небольших повреждениях капсулы и делают невозможным достижение надежного гемостаза, вследствие чего хирургическое лечение поврежденного органа в большинстве случаев заканчивается удалением ее [3]. Вместе с тем вопрос о сохранении селезенки активно обсуждается в литературе [3, 5]. Доказано, что селезенке принадлежит ряд важных функций, основные из которых – участие в кроветворении и иммунном статусе организма [5]. Известно,

что селезенке принадлежит важная роль и в системе гемостаза. Так, в условиях эксперимента на животных установлены более низкое количество тромбоцитов и более высокая коагуляционная активность крови в селезеночной вене по сравнению с периферическим кровотоком, что свидетельствует о том, что в селезенке в физиологических условиях происходит разрушение тромбоцитов [3, 5]. После спленэктомии наблюдаются существенные изменения в основных звеньях гемостаза [1, 3]. В частности, происходит изменение основных показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза: отмечается увеличение всех показателей агрегатограммы, что свидетельствует об их повышенной агрегационной активности за счет увеличения гликопротеиновых рецепторов, несущих N-ацетил-D-глюкозамины, и N-ацетил-нейраминазой (сиаловой) кислоты [3]. В то же время влияние выбранной операции при травме селезенке на изменения сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза остается малоизученным.

Цель исследования: изучение изменений тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных с травмой селезенки в ближайшем послеоперационном периоде и их влияние на развитие послеоперационных осложнений.

### Материалы и методы исследования

Для решения цели и задач исследования нами проведено изучение течения ближайшего послеоперационного периода и изменение агрегационной активности тромбоцитов в зависимости от объема кровопотери и вида выполненной операции у 137 пациентов, перенесших операции на селезенке в связи с ее повреждением.

Все пациенты имели изолированные повреждения селезенки. Из общего количества пациентов, 57 пациентам была выполнена спленэктомия, 30 больных органосохраняющие операции (ОСО) с использованием лазерной техники, а 50 обследованным спленэктомия с аутолиентрансплантацией путем пересадки кусочков селезенки размером 1,5 см<sup>2</sup> в ткань большого сальника. Для проведения ОСО на селезенке использовались отечественные хирургические установки на основе СО<sub>2</sub>-лазера: «Скальпель-1», «Ромашка-1» мощностью от 25 до 60 Вт. С 1989 г. для этих же целей применялась установка «Радуга» на аллюмо-итриевом гранате с неодимом (АИГ) с длиной волны 1,06 мкм по ранее разработанной методике [4]. Группу сравнения составили 20 относительно здоровых добровольцев того же возраста и пола. Характер выполненных операций и их количество представлены в таблице.

Из общего числа пострадавших с изолированными травмами геморрагический шок различной степени тяжести зарегистрирован у 86 (62,7%) больных. Из них геморрагический шок I степени у 57 (66,2%); II степени – 25 (29%) пациентов, а шок III степени у 4 (4,6%) пострадавших.

По объему внутрибрюшной кровопотери больные распределились следующим образом: в 47 наблюде-

ниях (34,3%) она не превышала 500 мл, в 57 (41,6%) объем ее составил 1000–1500 мл, и в 33 (24%) случаях превышал 1500 мл.

Микроциркуляторное звено системы гемостаза оценивалось по функциональной активности тромбоцитов.

Принцип метода заключается в регистрации оптической плотности (светопропускания) обогащенной тромбоцитами плазмы. Измерения проводятся в условиях перемешивания клеток до, и после добавления веществ – индукторов агрегации. Изменение оптических свойств исследуемой плазмы крови в процессе агрегации тромбоцитов происходит за счет рассеивающей поверхности клеток в результате их склеивания друг с другом.

По мере агрегации тромбоцитов интенсивность света, прошедшего через суспензию клеток, увеличивается.

Характер агрегационной кривой зависит от концентрации тромбоцитов в плазме, скорости перемешивания плазмы и концентрации добавляемого индуктора агрегации.

Нами определялась агрегация тромбоцитов методом, предложенным в 1989 году З.А. Габбасовым и соавт. [2], разработанным в КНЦ АМН РФ, при помощи лазерного анализатора агрегации «Биола 230», сопряженного через интерфейс с IBM-совместимым компьютером. Метод основан на создании потока тромбоцитов через оптический канал прибора и статистическом анализе флуктуации светопропускания, вызванных случайными изменениями числа частиц в канале. Относительная дисперсия таких флуктуаций пропорциональна среднему радиусу и размеру микроагрегатов и использовалась нами для исследования кинетики агрегации. Данный метод изучения агрегации тромбоцитов достаточно физиологичен, так как тромбоциты находятся в естественной среде обитания – плазме крови, в которой сохраняются основные компоненты системы гемостаза, оказывающие в условиях целостного организма влияние на процесс агрегации тромбоцитов.

Функциональную активность кровяных пластинок определяли в богатой тромбоцитами плазме и суспензии отмытых тромбоцитов. Богатую тромбоцитами плазму получали путем центрифугирования стабилизированной крови.

Нулевым образцом являлся образец плазмы бедный тромбоцитами, который получали путем центрифугирования богатой тромбоцитами плазмы в течение 15 мин при скорости вращения центрифуги 3000 об/мин. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовался АДФ фирмы «Биохиммак» в конечной концентрации 2,5 мкМ.

Процесс агрегации тромбоцитов регистрировался в виде кривой, отображаемой на экране компьютера, сопряженного через интерфейс с агрегометром. Индукторами агрегации отмытых тромбоцитов были растительные лектины: конканавалин А (Con A), лектин зародышей пшеницы (WGA) и фитогемагглютинин Р-РНА-Р (фирма «ЛектиноТест», Украина). При исследовании агрегации к 300 мкл отмытых тромбоцитов после минутного термостатирования при 37°C добавляли Con A, WGA и РНА-Р по 10 мкл в концентрации 32 мкг/мл.

Полученные в исследованиях данные подвергались статистической обработке на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0.473.0». Значимость различий двух совокупностей

оценивали с использованием критериев Стьюдента-Фишера,  $\chi^2$ , Манна-Уитни. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с изолированными травмами селезенки в зависимости от выполненной операции и объема кровопотери показали, что на изменения этих показателей в ближайшем послеоперационном периоде оказывало влияние не характер выполненной операции, а объем кровопотери. Так, у пациентов с легкой степенью кровопотери на третьи послеоперационные сутки отмечается незначительное, но статистически достоверное увеличение некоторых показателей агрегации тромбоцитов. Отмечается увеличение максимальной степени агрегации тромбоцитов, максимальной скорости агрегации тромбоцитов и максимального размера тромбоцитарных агрегатов. Эти показатели повысились в 0,5 раза по сравнению с данными группы сравнения, которые полностью восстанавливались к седьмым послеоперационным суткам. У пациентов, оперированных на поврежденной селезенке, сопровождаемой кровопотерей средней степени, регистрировалось повышение агрегационной активности тромбоцитов, начиная с первых послеоперационных суток, которая продолжала увеличиваться на третьи послеоперационные сутки. Частичное восстановление этих показателей отмечено на седьмые послеоперационные сутки, когда зарегистрировано восстановление таких показателей, как максимальная степень агрегации тромбоцитов, максимальной скорости агрегации тромбоцитов и время достижения максимальной скорости агрегации. Все эти показатели соответствовали данным полученным в группе сравнения.

В то же время остальные показатели агрегатограммы оставались повышенными, однако, они уменьшались по сравнению с седьмыми послеоперационными сутками. Полное восстановление происходило на десятые послеоперационные сутки, а при кровопотере тяжелой степени отмечалось значительное повышение агрегационной активности тромбоцитов, начиная с первых послеоперационных суток. На третьи послеоперационные сутки отмечается усиление агрегационных свойств тромбоцитов, снижение которых происходило на седьмые послеоперационные сутки, а частичное восстановление на десятые. Вместе с тем полного восстановления агрегационных свойств тромбоцитов не отмечено и к де-

сятым суткам. Отсюда следует, что пациентов с легкой степенью кровопотери можно отнести к тромбонеопасным. Больные со средней степенью кровопотери являются тромбоопасными на 1-3 послеоперационные сутки, а при кровопотери тяжелой степени тромбоэмболические осложнения могут возникнуть вплоть до 10 послеоперационных суток. С целью изучения влияния объема малой кровопотери при травме селезенке на изменения гликопротеиновых мембран тромбоцитов нами изучены эти показатели у 47 пациентов после различных операций на поврежденной селезенке в ближайшем послеоперационном периоде с легкой степенью кровопотери на первые, третьи, пятые, седьмые и десятые послеоперационные сутки. Из них спленэктомия была выполнена 20 пациентам, 12 больным проведены ОСО, а 17 пациентам спленэктомия была дополнена аутолиентрансплантацией. Группу сравнения составили 45 относительно здоровых лиц того же возраста.

В результате изучения функциональной активности гликопротеиновых мембран тромбоцитов, индуцированных РНА-Р в дозе 32 мкг/мл, полученных в этой группе в зависимости от выполненной операции на селезенке в первые послеоперационные сутки, установлено, что характер выполненной операции не оказывает существенного влияния на изменения гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов. В то же время на эти показатели влияет объем кровопотери. При этом активация тромбоцитов происходит за счет участков рецепторов, несущие участки b-D-галактозы и N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетилнейраминовой (сиаловой) кислоты, вместе с тем, не происходит активации участков, несущих маннозу. Так, при кровопотери легкой степени зарегистрировано увеличение агрегационной активности за счет изменения участков гликопротеиновых рецепторов, несущих b-D-галактозу, на третьи послеоперационные сутки. Восстановление этих показателей происходит на седьмые послеоперационные сутки. При кровопотере средней степени, независимо от выполненной операции, отмечается увеличение агрегационной активности тромбоцитов за счет гликопротеиновых рецепторов, несущих участки b-D-галактозы, и частично за счет участков рецепторов содержащих N-ацетил-D-глюкозамин и N-ацетилнейраминовую (сиаловую) кислоту в гликопротеиновых рецепторах мембран тромбоцитов, которые увеличивались на третьи послеоперационные сутки. На седьмые послеоперационные сутки в группе пациентов, оперированных на поврежденной селезенке с кровопотерей

средней степени, отмечается восстановление показателей рецепторов, несущих участки N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетил-нейраминной (сиаловой) кислоты, так как все показатели соответствовали данным, полученным в группе сравнения. Отмечается уменьшение показателей, характеризующих гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов за счет b-D-галактозы. Полное восстановление всех показателей у пациентов этой группы зарегистрировано к десятым послеоперационным суткам, когда все показатели соответствовали данным, полученным в группе сравнения. Тяжелая степень кровопотери приводит к значительному увеличению всех показателей агрегатограммы, из этого можно сделать заключение, что происходит увеличение гликопротеиновых рецепторов, несущих участки b-D-галактозы и N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетил-нейраминной (сиаловой) кислоты в гликопротеиновых рецепторах мембран тромбоцитов, которые продолжают увеличиваться на третьи послеоперационные сутки. На седьмые послеоперационные сутки отмечалось восстановление таких показателей функциональной активности гликопротеиновых мембран тромбоцитов, индуцированных WGA, как максимальная степень агрегации тромбоцитов и время достижения максимальной скорости агрегации, остальные показатели снижались, но оставались повышенными по сравнению с данными, полученным в группе сравнения. Отсюда следует, что происходит частичное восстановление этих показателей. На десятые послеоперационные сутки зарегистрировано полное восстановление участков рецепторов, содержащих N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетил-нейраминной (сиаловой) кислоты в гликопротеиновых рецепторах мембран тромбоцитов, так как полученные результаты агрегации тромбоцитов, индуцированных WGA, соответствовали данным группы сравнения. При анализе показателей агрегатограммы активности гликопротеиновых мембран тромбоцитов, индуцированных РНА-Р, отмечается частичное восстановление этих показателей, так как восстанавливались такие показатели, как максимальная степень агрегации тромбоцитов и время достижения максимальной скорости агрегации, остальные показатели снижались, но оставались повышенными по сравнению с данными, полученными в группе сравнения.

Умеренно выраженные изменения агрегационной активности тромбоцитов, несомненно, влияли на течение ближайшего послеоперационного периода у оперированных пациентов, так в этой группе отмечено развитие осложнений у 4 (8,3%)

пациентов. Необходимо отметить, что в ближайшем послеоперационном периоде у большинства пациентов отмечалось развитие гипертермической реакции, причину которой установить не удалось. Появление этой реакции было отмечено на третьи послеоперационные сутки, температура тела нормализовалась к седьмым суткам без какого-либо специфического лечения. Летальность в этой группе пациентов была минимальна: умерло 2 (4,6%) пожилых пациента после спленэктомии в первые послеоперационные сутки. Причиной смерти у них была острая сердечно-сосудистая недостаточность, вызванная острой кровопотерей. При кровопотере средней степени, более выраженные изменения в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза приводили к возникновению в ближайшем послеоперационном периоде большего количества осложнений. Так, развитие послеоперационных осложнений отмечено у 15 (27,7%) пациентов. При этом развившиеся осложнения в основном носили гнойно-септический характер. Кроме того, в этой группе пациентов отмечено развитие гипертермической реакции у 47 (87,0%) пациентов, причину которой в большинстве наблюдений установить не удалось. Температура нормализовалась самостоятельно на пятые – седьмые послеоперационные сутки. Следует отметить, что развитие гипертермической реакции не зависело от характера выполненной операции. Это осложнение одинаково часто отмечалось как в группе пациентов после спленэктомии, так и в группе больных, которым спленэктомия была дополнена аутолиентрансплантацией. Кроме того, у 3 пациентов этой группы отмечено развитие тромбоэмболических осложнений – тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии. Следует отметить, что эти осложнения развились в группе пациентов после спленэктомии на 5 послеоперационные сутки. В ближайшем послеоперационном периоде умерло 8 (14,8%) пациентов. Основной причиной летального исхода у пациентов этой группы явился геморрагический шок, который был у 7 пациентов. В одном наблюдении причиной смерти явилось развитие гнойно-септического осложнения – абсцесса брюшной полости, который не был во время диагностирован, из-за чего произошло самопроизвольное вскрытие с развитием перитонита, релапаротомии и смерти на семнадцатые послеоперационные сутки. В группе пациентов с тяжелой кровопотерей отмечено развитие наибольшего количества послеоперационных осложнений, которые зарегистрированы у 16 (48,4%) пациентов. При

этом основным осложнением в ближайшем послеоперационном периоде была пневмония, развитие которой зарегистрировано у 12 (36,3%) пациентов. Следует отметить, что в большинстве наблюдений это осложнение развилось на фоне применения специфической антибактериальной терапии. Другим, наиболее часто встречаемым осложнением, в этой группе пациентов отмечено нагноение послеоперационной раны, которое встретилось в 2 (6,0%) наблюдениях. Среди пациентов этой группы в ближайшем послеоперационном периоде умерло 9 (27,2%) человек. Основной причиной летальных исходов у пациентов этой группы явился геморрагический шок, который послужил причиной смерти 8 (24,2%) пациентов. От гнойно-септических осложнений в данной группе умер один больной, причиной смерти стала пневмония.

### Выводы

1. На изменения агрегационной активности тромбоцитов и их рецепторный аппарат в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на поврежденной селезенке, оказывают влияние такие факторы, как объем кровопотери. При этом характер выполненной операции не оказывает влияния на тромбоцитарное звено системы гемостаза.

2. У пациентов с легкой степенью кровопотери на третьи послеоперационные сутки отмечается увеличение максимальной степени агрегации тромбоцитов, максимальной скорости агрегации тромбоцитов и максимального размера тромбоцитарных агрегатов, которые полностью восстанавливались к седьмым послеоперационным суткам. У пациентов, оперированных на поврежденной селезенке, сопровождаемой кровопотерей средней степени кровопотери, регистрировалось повышение агрегационной активности тромбоцитов, начиная с первых послеоперационных суток. Частичное восстановление этих показателей отмечено на седьмые послеоперационные сутки, а полное восстановление на десятые послеоперационные сутки. При кровопотере тяжелой степени отмечается значительное повышение агрегационной активности тромбоцитов, начиная с первых послеоперационных суток. На третьи послеоперационные сутки отмечается усиление агрегационных свойств тромбоцитов, снижение которых происходило на седьмые послеопе-

рационные сутки, а частичное восстановление на десятые.

3. В ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на поврежденной селезенке, независимо от выполненной операции, отмечается активация участков, несущих участки b-D-галактозы и N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетилнейраминовой (сиаловой) кислоты.

### Список литературы

1. Барсуков В.Г. Реологические свойства крови в ближайшем послеоперационном периоде при травме селезенки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2009.
2. Габбасов З.А., Попов Б.Г., Гаврилов И.Ю. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов // Лабораторное дело. – 1989. – № 10. – С. 15–18.
3. Масляков В.В., Киричук В.Ф., Васильев А.Н. Агрегационная активность тромбоцитов и их рецепторный аппарат в отдаленном послеоперационном периоде после различных операций на поврежденной селезенке // Вест. хир. – 2009. – №4. – С. 49–52.
4. Чалык Ю.В. Высоко- и низкоинтенсивные лазеры в хирургии parenхиматозных органов живота: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 1993.
5. Шапкин Ю.Г., Киричук В.Ф., Масляков В.В. Изменения тромбоцитарного звена гемостаза у больных, оперированных на травмированной селезенке // Анналы хирургии. – 2005. – №4. – С. 50–53.

### References

1. Barsykov V.G. *Reologicheskie svoystva krovi v blizhem posleoperatsionnom periode pri travme selezenki*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saratov, 2009.
2. Gabbasov Z.A., Popov B.G., Gavrilov I.YU. *Novyy vysokochuvstvitelnyy metod analiza agregatsii trombohitov*. *Laboratornoe delo* 1989. no. 10. pp. 15–18.
3. Maslyakov V.V., Kirichuk V.F., Vasilev A.N. *Agregatsionnaya aktivnost trombohitov i ikh retheptornyy apparat v oidalennom posleoperatsionnom periode posle razlichnykh operatsiy na povrezhdennoy selezenke*. *Vest. khir.* 2009. no. 4. pp. 49–52.
4. Chalyk Yu. V. *Vysoko- i nizkointensivnye lazery v khirurgii parenkhimatoznykh organov zhivota*. Avtoref. dis. ... dok. med. nauk. Saratov, 1993.
5. Shapkin Yu. G., Kirichuk V.F., Maslyakov V.V. *Izmeneniya trombohitarnogo zvena gemostaza u boznykh, operirovannykh na travmirovannoy selezenke*. *Annaly khirurgii*. 2005. no. 4. pp. 50–53.

### Рецензенты:

Александров Д.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС Саратовского государственного медицинского университета, г. Саратов;

Гермашев А.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности Саратовского государственного социально-экономического университета, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 12.03.2012.