

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ШАХТЁРОВ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

П. Г. Ситников, С. Н. Филимонов, Ю. А. Чурляев

Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН,
Государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк

The Hemostatic System in Miners with Brain Injury-Induced Emergencies

P. I. Sitnikov, S. N. Filimonov, Yu. A. Churlyayev

Branch of the Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences;
State Institute for Postgraduate Training of Physicians, Novokuznetsk

Исследование системы гемостаза проведено у 36 шахтёров (1-я группа), которые в результате тяжёлой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) находились в критическом состоянии. 2-ю группу составил 21 работающий шахтёр. В обеих группах стаж подземной работы превышал 10 лет и более. Исследования показали, что у шахтёров, работающих под землей, имеют место умеренные изменения в системе гемостаза, проявляющиеся повреждением эндотелия, дисфункцией тромбоцитов, а также нарушением свёртывания и калликреин-зависимого фибринолиза. Эти нарушения способствовали развитию ДВС-синдрома у шахтёров в критическом состоянии, обусловленном ТЧМТ.

The hemostatic system was studied in 36 miners (Group 1) who were in the critical condition after severe brain injury (SBI). Group 2 comprised 21 working miners. In both groups, the length of underground service was more than 10 years. The studies indicated that the miners working under underground conditions had moderate hemostatic changes manifesting as endothelial lesions, platelet dysfunction, and coagulatory and kallikrein-dependent fibrinolytic disorders. These impairments promoted the development of the disseminated intravascular coagulation syndrome in the miners with SBI-induced critical condition.

В Кузбассе сложилась неблагоприятная обстановка с производственным травматизмом на шахтах, в структуре которого значительную роль занимает черепно-мозговая травма (ЧМТ).

Проведенные в последние годы исследования пострадавших с тяжёлой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ) показали высокую частоту развития у них синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), что может приводить к изменению функции лёгких, печени, почек, головного мозга и других органов за счёт нарушения микроциркуляции (тромботические осложнения) и возникновения геморрагических осложнений [4, 8].

Наличие профессиональных вредностей у горнорабочих угольных шахт — пылевого поражения бронхолёгочного аппарата, специфического температурного режима [3, 7], вибрационно-шумового фактора [6] и др. — приводит к активации системы гемостаза и её функциональной неполноценности [7]. Перечисленные выше факторы способствуют росту летальных исходов у шахтёров, находящихся в критическом состоянии, обусловленном ЧМТ. Анализ литературы свидетельствует о недостаточной изу-

ченности нарушений в системе гемостаза у шахтёров с ТЧМТ, что не позволяет дифференцированно подходить к коррекции выявленных нарушений и повысить выживаемость шахтёров с этой патологией.

Целью исследования явилось выявление особенностей состояния системы гемостаза при критических состояниях у шахтёров с ТЧМТ.

Материал и методы исследования

Всего обследованно 57 шахтёров со стажем работы в подземных условиях более 10 лет.

1-ю группу составили 36 шахтёров, находившихся в критическом состоянии, обусловленном ЧМТ. Все пострадавшие — мужчины, средний возраст — $46,4 \pm 7,5$ года. 19 человек получили травму на производстве, 17 человек — в быту. Для постановки диагноза и определения тяжести ЧМТ проводили комплексное обследование пострадавших, включавшее оценку клинико-неврологического статуса, нейрофизиологические и рентгенологические (рентгенография черепа, компьютерная томография, каротидная ангиография) методы исследования. Тяжесть травмы оценивали в соответствии с «Классификацией черепно-мозговой травмы» по А. С. Никифорову [5]. Степень утраты сознания у пострадавших данной группы составляла 4–8 баллов по шкале ком Глазго. Также проводили рентгенографию органов грудной клетки; исследо-

Показатели системы гемостаза и паракоагуляционные тесты по группам больных в динамике ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	2-я группа	1-я группа			
			1 сутки	3 сутки	7 сутки	12 сутки
	n=30	n=21	n=36	n=31	n=23	n=17
Тромбоциты $\times 10^9/\text{л}$	237,3 $\pm$ 10,4	223,5 $\pm$ 13,5	162,9 $\pm$ 20,1**	166,5 $\pm$ 12,1**	147,6 $\pm$ 20,8**	184,4 $\pm$ 14,6**
САТ, %	0,6 $\pm$ 0,13	0,95 $\pm$ 0,28**	2,23 $\pm$ 0,42**	4,20 $\pm$ 0,21**	2,62 $\pm$ 0,46**	1,45 $\pm$ 0,35**
АДФ- t_1 , с	9,47 $\pm$ 1,04	7,34 $\pm$ 0,91**	10,9 $\pm$ 0,7**	12,2 $\pm$ 0,8**	8,5 $\pm$ 0,8	8,8 $\pm$ 1,5
АДФ- Y_1 , °	29,0 $\pm$ 2,0	41,4 $\pm$ 2,7**	44,5 $\pm$ 3,3**	49,1 $\pm$ 3,4**	26,2 $\pm$ 1,5	25,5 $\pm$ 3,3
АДФ-МАО, %	78,04 $\pm$ 2,97	72,78 $\pm$ 2,7**	39,6 $\pm$ 3,7**	38,6 $\pm$ 3,5**	62,2 $\pm$ 5,5**	59,7 $\pm$ 3,6**
Рист- t_1 , с	8,3 $\pm$ 0,5	5,3 $\pm$ 0,8**	3,9 $\pm$ 1,8**	4,3 $\pm$ 0,8**	4,5 $\pm$ 0,9**	3,8 $\pm$ 0,7**
Рист- Y_1 , °	22,8 $\pm$ 0,4	36,2 $\pm$ 3**	45,5 $\pm$ 1,5**	40,6 $\pm$ 1,8**	35,8 $\pm$ 1,9**	34,8 $\pm$ 1,5**
Рист-МАО, %	73,3 $\pm$ 1,9	77 $\pm$ 4,5**	78,2 $\pm$ 1,3**	79,1 $\pm$ 1,3**	77,3 $\pm$ 1,5**	76,4 $\pm$ 1,5**
АЧТВ, с	41,32 $\pm$ 0,46	46,24 $\pm$ 1,6**	47,4 $\pm$ 1,4**	49,3 $\pm$ 2,5**	46,0 $\pm$ 1,3**	38,6 $\pm$ 2,6
ПТИ, %	97,05 $\pm$ 0,98	104,76 $\pm$ 1,2**	91,3 $\pm$ 1,0**	93,4 $\pm$ 1,2**	86,8 $\pm$ 1,6**	82,9 $\pm$ 2,7**
ФГ, г/л	3,02 $\pm$ 0,13	4,52 $\pm$ 0,33**	3,65 $\pm$ 0,18**	4,33 $\pm$ 0,24**	4,67 $\pm$ 0,15**	4,25 $\pm$ 0,23**
РФМК $\times 10^{-2}$, г/л	0,27 $\pm$ 0,6	2,97 $\pm$ 1,1**	24,3 $\pm$ 1,3**	27,0 $\pm$ 1,5**	23,8 $\pm$ 2,3**	12,5 $\pm$ 1,5**
АТ-III, %	98,9 $\pm$ 1,9	103,1 $\pm$ 10,2	75,1 $\pm$ 2,8**	62,2 $\pm$ 3,5**	85,8 $\pm$ 4,2**	82,5 $\pm$ 5,2**
Суммарная активность системы протеинов С и S	0,96 $\pm$ 0,13	1,09 $\pm$ 0,16	0,66 $\pm$ 0,14**	0,60 $\pm$ 0,10**	0,56 $\pm$ 0,14**	0,63 $\pm$ 0,16**
ЭГФ, мин.	195,5 $\pm$ 14,7	173 $\pm$ 14,8**	277,4 $\pm$ 14,7**	315,4 $\pm$ 10,7**	281 $\pm$ 21,5**	294,5 $\pm$ 16,8**
ХП-КЗФ, мин	8,4 $\pm$ 0,5	24,9 $\pm$ 4,3**	82,4 $\pm$ 14,0**	151,8 $\pm$ 15,8**	95,7 $\pm$ 15,4**	78,6 $\pm$ 13,5**

Примечание. Достоверность различий с контролем: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

вание кислотно-основного состояния и газов крови; гематологическое; общеклиническое; бактериологическое и биохимическое исследования биологических жидкостей (крови, мочи, ликвора).

Во 2-ю группу вошел 21 трудоспособный шахтер, средний возраст — 48,8 $\pm$ 5,6 года.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых первичных доноров-мужчин, не имеющих подземного стажа работы, средний возраст — 44,3 $\pm$ 5,1 года.

Во всех группах проводили тесты, характеризующие различные звенья системы гемостаза. У пострадавших 1-й группы показатели гемостаза определялись на 1, 3, 7, 12-е сутки после травмы.

Для оценки сосудисто-тромбоцитарного звена определяли количество тромбоцитов в венозной крови фазово-контрастным методом, спонтанную агрегацию тромбоцитов (САТ) и индуцированную АДФ и ристомидином (тест-набор фирмы «Реанал», Венгрия) по методу G. V. R. Vogt на агрегометре CHRONO-LOG 440, США. Конечная концентрация АДФ составила 10 мкг/мл, ристомидин — 1,2 мг/мл. На агрегатограммах оценивали время начала агрегации от момента внесения индуктора (Рист- t_1) и (АДФ- t_1), угол наклона первой волны агрегации (Рист- Y_1) и (АДФ- Y_1), максимальную амплитуду агрегации (Рист-МАО) и (АДФ-МАО). По агрегации тромбоцитов, индуцированной ристомидином, оценивали активность фактора Виллебранда в плазме и степень повреждения сосудистого эндотелия [1].

2. Коагуляционный гемостаз оценивали по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), определяемому по методике J. Саеп и соавт. тест-набором фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул), этот показатель характеризовал внутренний механизм свертывания крови [1]. Протромбиновое время находило по А. J. Quick, с расчетом протромбинового индекса (ПТИ), для оценки внешнего механизма свертывания крови [1]. Уровень фибриногена (ФГ) крови определяли гравиметрическим методом по Р. А. Рутберг [1].

3. Антикоагулянтный компонент крови оценивали по активности антитромбина-III (АТ-III) согласно методике U. Abildgaard и соавт. (1970) в модификации К. М. Бишевского; определяли в плазме суммарную активность системы протеинов С и S с использованием тест-систем фирмы «Технология-Стандарт» (Барнаул) [1].

4. Систему фибринолиза оценивали по эуглобулиновому фибринолизу (ЭГФ) крови, по А. Kowalski (1954). Также определяли XII-калликреин-зависимый фибринолиз (ХП-КЗФ) по Г. Ф. Еремину, А. Г. Архипову [1].

5. Количество растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) в плазме определяли ортофенантролиновым тестом по В. А. Елыкову, А. П. Момоту, с помощью тест-набора фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул) [1].

Анализ данных проводили при помощи пакета программ SPSS 10 [2].

Результаты и обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице.

При сравнении показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, пациентов 2-й группы, с таковыми лиц группы контроля отмечалось нарушение функциональных свойств тромбоцитов, количество последних оставалось неизменным. Во 2-й группе была выявлена активация тромбоцитов по тестам САТ, АДФ- t_1 , Рист- t_1 , и Рист-МАО. В то же время в тестах АДФ- Y_1 , АДФ-МАО и Рист- Y_1 выявлялись нарушения индуцированной агрегации. Эти изменения свидетельствовали об умеренной активации сосудисто-тромбоцитарного звена с одновременным нарушением функции тромбоцитов и повышении активности фактора Виллебранда в плазме, что говорит о повреждении эндотелия у шахтеров, занятых на производстве.

В тесте, характеризующем внешний механизм свертывания, отмечалась умеренная гиперкоагуляция (повышение ПТИ) в сравнении с контролем. При оценке АЧТВ выявлялась умеренная гипокоагуляция на фоне повышения маркеров внутрисосудистого свертывания (повышение количества РФМК до 2,97 1,1г/л, при этом у 66% шахтеров 2-й группы РФМК в плазме отсутствовали) и повышения уровня фибриногена в плазме.

У работающих шахтеров антикоагулянтное звено гемостаза оставалось интактным. В тестах фибринолиза наблюдались разнонаправленные сдвиги: активация ЭГФ и угнетение ХП-КЗФ.

В 1-й группе при ТЧМТ регистрировались значительные нарушения во всех звеньях системы гемостаза. У всех пострадавших этой группы выявлялись лабораторные признаки ДВС-синдрома. Динамика изменения параметров гемостаза и сравнение с контрольной группой представлены в таблице. У больных 1-й группы выявлены как количественные, так и качественные изменения тромбоцитов, достоверное снижение количества тромбоцитов в венозной крови отмечалось на протяжении всего периода наблюдения. Выявленная тромбоцитопения вызвана потреблением тромбоцитов вследствие активации тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, что подтверждалось достоверным повышением САТ, максимально на 3-и сутки. Об уменьшении резервных возможностей тромбоцитов свидетельствовало удлинение АДФ- t_1 и увеличение АДФ-У $_1$, причём на 7–12-е сутки после травмы данные показатели возвращались к уровню таковых контрольной группы, а также уменьшение АДФ-МАО, максимально на 3-й сутки. О повреждении сосудистого эндотелия у больных с ТЧМТ свидетельствовало повышение ристомин-индуцированной агрегации тромбоцитов с выходом в кровь фактора Виллебранда в течение всего периода исследования.

По показателям коагуляционного звена гемостаза у пациентов 1-й группы чаще выявлялась умеренно выраженная гипокоагуляция как во внутреннем, так и во внешнем механизме свёртывания, о чём свидетельствовали удлинение АЧТВ и уменьшение ПТИ в 1-е сутки после травмы. На 3-и сутки посттравматического периода АЧТВ увеличивалось максимально, а к 12-м суткам возвращалось к нормальным значениям. Уровень ПТИ на протяжении всего наблюдения оставался низким. Данные нарушения свёртывания объяснялись коагулопатией потребления вследствие ДВС-синдрома, развитие которого подтверждалось достоверно большим количеством РФМК в крови больных с ТЧМТ. Кроме того, у них отмечалось достоверное уменьшение активности АТ-III и суммарной активности системы протеинов С и S, максимально выраженное на 3-и сутки после травмы. Об угнетении фибринолиза свидетельствовало удлинение времени как ЭГФ, так и XII-КЗФ. Также отмечалось повышение уровня фибриногена плазмы в остром периоде ТЧМТ, что объяснялось развитием воспалительных осложнений. Летальность в 1-й группе достигала 54,1%.

Обобщая изложенное выше, можно сделать вывод, что у шахтёров, занятых добычей угля, имеются нарушения в системе гемостаза, проявляющиеся в виде повреждения эндотелия, дисфункции тромбоцитов, нарушения свёртывания и фибринолиза крови. Представляет интерес тот факт, что у работающих шахтёров страдает именно калликреин-зависимый путь — как коагуляции

(удлинение АЧТВ), так и фибринолиза (угнетение XII-КЗФ), а умеренная активация внешнего механизма свёртывания (повышение ПТИ), вероятно, носит компенсаторный характер. Эти изменения можно объяснить воздействием на эндотелий сосудов неблагоприятных производственных факторов, особенно локальной вибрации, активизацией калликреин-зависимого звена гемостаза с последующим снижением его резервных возможностей [6]. Факт повреждения эндотелия подтверждался усилением ристомин-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Эти нарушения являлись фоновыми и оказывали влияние на развитие ДВС-синдрома у шахтёров, находящихся в критическом состоянии, обусловленном ЧМТ. Повышение САТ свидетельствовало о недостатке физиологических антиагрегантов на фоне повышенного количества тромбоцитарных активаторов. Тромбоцитопения, наблюдающаяся у шахтёров с ТЧМТ, являлась следствием агрегации и депонирования наиболее активного пула тромбоцитов. Выявленная в тестах индуцированной агрегации дисфункция тромбоцитов объяснялась блокадой рецепторов продуктами деградации фибрина и фибриногена, а также циркуляцией дегранулированных в результате предшествующей активации тромбоцитов. Начальные признаки повреждения эндотелия, зарегистрированные у работающих шахтёров, усугублялись развитием ДВС-синдрома с нарушением микроциркуляции при критическом состоянии, обусловленном ЧМТ. У шахтёров с ТЧМТ выявлялись признаки, характерные для ДВС-синдрома в стадии гипокоагуляции: нарушение свёртывания по тестам АЧТВ и ПТИ, уменьшение активности основных антикоагулянтов и угнетение фибринолитического звена, что объясняется использованием факторов гемостаза на ранних стадиях ДВС-синдрома с последующим их дефицитом [4, 7].

Шахтёры с ЧМТ, находящиеся в критическом состоянии, нуждаются в более интенсивной коррекции развивающегося у них ДВС-синдрома, под строгим контролем клинико-лабораторных показателей.

Выводы

1. У шахтёров со стажем работы 10 лет и более выявляются умеренные нарушения в системе гемостаза, проявляющиеся повреждением эндотелия, дисфункцией тромбоцитов, а также нарушением свёртывания и калликреин-зависимого фибринолиза.

2. У всех горнорабочих, находящихся в критическом состоянии, обусловленном ЧМТ, со стажем работы более 10 лет развивается ДВС-синдром, чему способствуют фоновые нарушения в системе гемостаза, выявленные в группе работающих шахтёров.

Литература

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Основы диагностики нарушений гемостаза. — М., 1999.
2. Бююль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: / Пер. с нем. — СПб., 2002.
3. Ена Я. М., Шелест Л. Ю., Шканко В. Д. // Тер. арх. — 1990. — Т. 62, № 3. — С. 138—143.
4. Епифанцева Н. Н. Механизмы нарушений гемостаза при черепно-мозговой травме и способы их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2001.
5. Никифоров А. С., Коновалов А. Н., Гусев Е. И. Клиническая неврология: Учебник, Т. 2 — М., 2002.
6. Праматаров И. В. // Гиг. труда и профессиональные заболевания. - 1981. — № 11. — С. 48—50.
7. Филимонов С. Н., Станкевич Н. Г., Горбатовский Я. А. и др. // Современные проблемы интенсивной терапии при травматических повреждениях и заболеваниях у шахтёров. — Новокузнецк, 2002. — С. 137—142.
8. Чурилов Ю. А. Особенности течения, диагностика и лечение ДВС-синдрома у реанимационных больных с черепно-мозговой травмой: Дис... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 1997.

Поступила 24.03.04