

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. А.Г.Чушалин. Бронхиальная астма //М.: Агар.-1997. Т.1. - 432с.
2. Евдокимова А.Г. Бронхиальная астма //Медконсультация, 1998.- №2.- С.23-30.
3. Цой А.Н. Эффективность и небезопасность применения антиастматических лекарственных средств // Терапевтический архив, 1998. - №5. - С. 81-84.
4. Кузів П.П. Розвантажувально-дієтична терапія деяких хронічних захворювань гепатобіліарної та гастроудоденальної зон. Автореф. дис ... д-ра мед. наук. - К., 1993.- 46 с.
5. Бакалюк О.Й. Клініко-патогенетичне обґрунтування розвантажувально-дієтичної терапії при ревматоїдному артриті і деформуючому остеоартрозі. Автореф. дис ... д-ра мед. наук. - К., 1995. - 46 с.
6. Кокосов А.Н., Осинин С.Г., Фаустова Н.Е. Разгрузочно-диетическая терапия как немедикаментозный метод выбора в сложных случаях астматического бронхита и бронхиальной астмы: патофизиологические сдвиги, показания к лечению и результаты // Терапевтический архив, 1991. - №3. - С. 100-103.
7. Кокосов А.Н., Осинин С.Г. Разгрузочно-диетическая терапия у больных бронхиальной астмой. - Т.: Медицина. - 1994. - 83 с.
8. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. - К.: Здоровье. - 1988. - 200 с.
9. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института Сердце, Лёгкие и Кровь (США) и ВОЗ // Пульмонология, 1996. - Приложение. - С. 75-95.

УДК 616.831

ДЕЯКІ ЗМІНИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

О.О.Поталов, доц.

Як відомо, до найбільш частих та важких патологічних виявів черепно-мозкової травми відносяться крововиливи під оболонки та у тканину головного мозку, травматичні та післяопераційні внутрішньочерепні гематоми, а також тромбози великих судин мозку та легень, що часто закінчуються летально [1-4]. Більшість авторів під системою гемостазу розуміє взаємовідношення крові та стінки судини, що забезпечують рідкий стан циркулюючої крові та швидку зупинку кровотечі при ушкодженні судин. Цей процес регулюється нервовою та ендокринною системами організму. Гемостаз включає в себе згортаючу систему крові, фібринолітичну систему крові, судинні та тканинні фактори та формені елементи крові (тромбоцити, еритроцити, лейкоцити) [1,5].

Останнім часом все більше уваги приділяється функції формених елементів крові, у першу чергу, тромбоцитів, лейкоцитів, у здійсненні гемостатичної реакції при різних патологічних станах організму. Наприклад, участь у процесі гемостазу тромбоцитів обумовлена їх здібностями до адгезії та агрегації, а також вмістом у них основних активних коагулюючих компонентів, у тому числі АДФ, серотоніну, тромбоцитарного фактору 4, b-тромбоглобіну, лізосомальних ферментів та інших. При оцінці ультраструктурних змін у лізосомальному апараті тромбоцитів при патологічних станах відмічено, що при несприятливих, у тому числі механічних, впливах на тромбоцити кількість та розміри аутофагосом тромбоцитів різко зростають. Іноді вони займають більшу частину цитоплазми тромбоцита. Процес аутофагії у тромбоцитах відображає ступінь деградації клітинних компонентів. Результати дослідів з ультраструктурної організації лізосомального апарата показують, що його стан є показником функціональної активності тромбоцитів [6-9].

Важливу роль у функціонуванні системи гемостазу, особливо у процесі фібринолізу, відіграють лейкоцити, а конкретно, нейтрофільні та базофільні гранулоцити. Вони містять речовини, що мають тромбoplastичну активність, а вміст у гранулоцитах катепсинав та трипсину сприяє їх участі у фібринолізі. Лейкоцити «згуртовуються» у зсідках крові та виділяють активатори фібринолітичної системи, а далі фагоцитують продукти розщеплення фібрину. Крім того, вони виділяють у зсідки та тромби свої протеази, які переварюють фібрин, тобто забезпечують роботу другого механізму лізису фібрину.

Прогресуюче порушення балансу між зсідною та протизсідними факторами безпосередньо після важкої черепно-мозкової травми часто призводить до розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ). В основі ДВЗ лежить спазм судин, що виникає зразу ж після травми, підвищення функції тромбоцитів та зсідної системи крові, гемостаз (фаза гіперкоагуляції), Гіперкоагуляція викликає відповідну реакцію фібринолітичної системи, що відбувається через 24-48 годин (фаза гіпокоагуляції). Активується протизсідна система крові: підвищується вміст гепарину, знижується концентрація фібриногену. Далі протизсідна система крові виснажується, знижується фібринолітична активність, збільшуються рівні фібриногену, тромбіну, активність тромбоцитів [1,5,10]. Протеоліз фібриногену та фібрину під дією плазміну супроводжується появою низькомолекулярних продуктів деградації фібрину (ПДФ), що мають виражені антикоагулянтні якості. ПДФ разом з мономерами фібрину утворюють розчинні комплекси (РКМФ). Активація фібринолітичного потенціалу при споживанні факторів зсідання зумовлює розвиток геморагії разом з тромбоутворенням. Д-дімери є кінцевим продуктом деградації фібрину. Продукти деградації фібрину (ПДФ), у першу чергу Д-дімери, знаходяться у крові у значній кількості, тому фібриноген та фібрин-мономери повністю втрачають здатність до зсідання. Крім того, ПДФ пригнічують агрегаційну функцію тромбоцитів, тому при ДВЗ страждає як тромбоцитарний гемостаз, так і гемокоагуляція [2,5,6,8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення змін процесів гемокоагуляції та фібринолізу, а також функціональних здатностей формених елементів крові у хворих з важкою черепно-мозковою травмою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основою дослідження є 165 спостережень за хворими з черепно-мозковою травмою, що лікувались у нейрохірургічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні. Серед хворих чоловіків було 141, жінок - 24. Більшість хворих (125 спостережень) були молодого та середнього віку (21-59 років). У всіх хворих черепно-мозкова травма була ізольованою, соматичної патології, щоб мала місце до травми у цих хворих - виявлено не було. Хворі поступали до стаціонару відразу ж або у першу добу після черепно-мозкової травми. Усі спостереження розділені на дві групи. Першу, основну, групу (127 хворих) склали потерпілі з важкою черепно-мозковою травмою - забоями головного мозку середнього та важкого ступеня. У 42 хворих цієї групи протікання забою головного мозку ускладнилося формуванням травматичних внутрішньочерепних гематом. У контрольну групу (38 спостережень) увійшли хворі з легкою черепно-мозковою травмою.

Характер та важкість ураження головного мозку вірфіковані шляхом проведення хворим краніографії, діагностичної люмбальної пункциї,

комп'ютерної томографії та під час оперативних втручань. У більшості спостережень основної групи знайдені множинні масивні конвекситальні та внутрішньомозкові вогнища забою головного мозку або травматичні, частіше оболонкові, гематоми та ділянки деструкції, набряку мозкової речовини. В основній групі оперовані з приводу здавлення головного мозку внутрішньочерепними гематомами або кістковими уламками 53 хворих. У післяопераційному періоді померло 7 хворих.

Стан системи зсідання крові у хворих контролювався стандартними та модифікованими методиками. Для оцінки кількісних та якісних змін з боку формених елементів крові (тромбоцити, лейкоцити) використаний гематологічний аналізатор Cobas Mikros. Для контролю за станом фібринолізу, у першу чергу концентрацією у плазмі крові продуктів деградації фібрину, використаний аналізатор Mini Vidas. Нами вивчались основні складові процесу гемокоагуляції (час кровотечі та час зсідання крові, кількісні та якісні характеристики тромбоцитів, протромбіновий індекс, толерантність плазми крові до гепарину, концентрація фібриногену, Хагеман-залежний фібриноген (фактор XII); основні показники процесу фібринолізу (фібринолітична активність крові (час лізису еуглобулінових зсідків), продукти деградації фібрину, у першу чергу Д-дімери). Названі дослідження проведені в усіх хворих основної та контрольної груп на 1-2-гу добу після черепно-мозкової травми. Статистичний аналіз цифрових даних проводили за допомогою критерію Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Час кровотечі був скорочений під час дослідження у перші години після травми практично в усіх хворих із важкими забоями головного мозку до $0,83 \pm 0,15'$ при нормі $3,5 \pm 1,2'$ ($p < 0,05$); у таких хворих також був скорочений час зсідання крові - $3,2 \pm 0,8'$ - при нормі $7,5 \pm 1,5'$ ($p < 0,05$). Усе це, враховуючи зміни з боку тромбоцитів, вказує на переважну активацію системи гемокоагуляції у більшості хворих із важкою черепно-мозковою травмою безпосередньо після неї. У більшості хворих (70%) знайдено зниження більше ніж удвічі загальної кількості тромбоцитів ($132,5 \pm 56,4 \cdot 10^9/\text{л}$ при нормі $291,2 \pm 98,1 \cdot 10^9/\text{л}$). Крім того, у цих пацієнтів був знижений тромбокрит до $0,098 \pm 0,038\%$ при нормі $0,28 \pm 0,1\%$ ($p > 0,05$). Ці зміни, можливо, пов'язані з підсиленням використанням тромбоцитів у процесі первинного гемостазу і були найбільш виражені у хворих з внутрішньочерепними гематомами та масивними субарахноїдальними крововиливами. Одночасно з цим, ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом у цій групі хворих перевищувала показники норми ($15,2 \pm 3,1\%$) і становила $21,3 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$). Цей факт можна пояснити тим, що при інтенсивному використанні тромбоцитів на первинний гемостаз кров'яне русло поповнюється тромбоцитами, що мають різний ступінь зрілості. При цьому у 85 хворих відмічена тенденція до зниження показника середнього об'єму тромбоцитів (у нормі $9,2 \pm 1,6 \text{ fl}$) до $5,8 \pm 0,8 \text{ fl}$ ($p < 0,05$), тобто відносній перевазі більш старих форм тромбоцитів, що вказує на загальне пригнічення тромбоцитопоезу у цих хворих. В інших спостереженнях цей показник залишався у межах норми. У половини потерпілих у першу добу після важкої черепно-мозкової травми на фоні загального невеликого збільшення кількості лейкоцитів ($8,4 \pm 2,3 \cdot 10^9/\text{л}$) мало місце зростання відносної кількості гранулоцитів ($79,2 \pm 8,1\%$), що може бути ознакою активізації процесу фібринолізу як наслідок активації специфічної функції гранулоцитів. Значне зниження кількості гранулоцитів (до 7%) знайдено лише у 16 хворих.

Вже у першу добу після травми у хворих з важкими забоями головного мозку, що супроводжувались формуванням внутрішньочерепних гематом, відмічена тенденція до подовження протромбінового часу (індексу) на 30-50% від контрольних величин, що вказує на наростаючу недостатність факторів зовнішнього механізму зсідання, утворення фібрину.

Час рекальцифікації стабілізованої крові (плазми), що відображує фактори, задіяні у процесі ендогенної коагуляції, був у межах норми практично в усіх хворих основної та контрольної груп. Це говорить про меншу вразливість внутрішнього шляху гемокоагуляції навіть при значних порушеннях інших ланок гемостазу. Однак у 5 хворих, що вмерли у післяопераційному періоді, час рекальцифікації плазми крові був значно скорочений (до 40"), що вказує на гіперкоагуляційні зрушення у цих хворих.

Щодо такого показника зсідної здатності крові, як толерантність плазми крові до гепарину, то відмічено його зниження у 85 хворих із забоями головного мозку важкого ступеня та здавленням його внутрішньочерепними гематомами ($1,5 \pm 0,2'$ при нормі $3,2 \pm 0,4'$). У даному випадку також простежується тенденція до гіперкоагуляції. Підвищення толерантності плазми до гепарину знайдено у 36 хворих основної групи із забоями головного мозку різного ступеня важкості. У інших випадках цей показник не змінювався.

При дослідженні фібриногену плазми крові у хворих з черепно-мозковою травмою нормальна концентрація фібриногену ($3,5 \pm 0,7$ г/л) мала місце у потерпілих з черепно-мозковою травмою легкого ступеня. У 37 пацієнтів із забоями головного мозку важкого ступеня концентрація фібриногену була удвічі зниженою ($1,7 \pm 0,2$ г/л). 4 хворих з цієї групи вмерли у післяопераційному періоді. У 63 хворих з важкими забоями головного мозку і здавленням його внутрішньочерепними гематомами концентрація фібриногену плазми крові була значно збільшеною ($7,2 \pm 0,6$ г/л). Причому у 37 пацієнтів цей показник залишався стабільно високим або навіть зростав у післяопераційному періоді та на 20-21-шу добу на фоні консервативного лікування.

Вивчення Хагеман-залежного фібриногену (фактор XII) дозволило виявити у 114 хворих із забоями головного мозку важкого ступеня з масивними субарахноїдально-паренхіматозними крововиливами тенденцію до активізації внутрішнього шляху коагуляції - $11,3 \pm 1,3'$ при нормі $22,5 \pm 7,2'$ ($p < 0,05$). У 13 пацієнтів із важкою черепно-мозковою травмою цей показник досягав $60'$. Зазначені вище зміни корелювали з показником концентрації антитромбіну-111 у плазмі крові.

У той же час фібринолітична активність крові була у тій чи іншій мірі підвищена приблизно у 30% хворих основної групи (скорочення часу лізису еуглобулінових зсідків до $160,3 \pm 14,7'$). Значне зниження фібринолітичної активності відмічено у 65 пацієнтів (продовження часу лізису еуглобулінових зсідків до $370,6 \pm 27,4'$).

Тест визначення Д-дімерів у плазмі крові є суворо специфічним, він заснований на використанні моноклональних антитіл, що не вступають у реакцію з фібриногеном та його ранніми (X чи Y) або пізніми (E) продуктами деградації. У групі хворих з легкою черепно-мозковою травмою (контрольна група) концентрація Д-дімерів у плазмі крові залишалась у межах норми ($415,1 \pm 83,2$ нг/мл). У всіх хворих з важкою черепно-мозковою травмою, особливо при поєднанні важких забоїв головного мозку з внутрішньочерепними гематомами, було знайдено багатократне перевищення концентрації Д-дімерів у плазмі крові порівняно з контрольною групою

(1460,5±130,8 нг/мл). Лише у 23 хворих із забоями головного мозку середнього ступеня важкості рівень Д-дімерів був нижчим, але удвічі перевищував норму (825,5±99,7 нг/мл).

ВИСНОВКИ

Наші дослідження дозволяють стверджувати, що одним з найнебезпечніших ускладнень черепно-мозкової травми можуть бути тромбогеморагічні порушення. Основним субстратом, що викликає значні розлади гемостазу, є утворення великої ділянки ураження, некрозу тканини мозку з пошкодженням ендотелію судин мозку, клітин крові, а це викликає масивне надходження у кров'яне русло тканинної тромбопластину.

У наших спостереженнях за хворими у 1-2-гу добу після важкої черепно-мозкової травми були помічені клінічні та лабораторні зміни, характерні для періоду гіперкоагуляції та внутрішньосудинної агрегації клітин крові при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного зсідання. Разом з тим, у більшості хворих основної групи відмічені початкові прояви гіпокоагуляційної (геморагічної) стадії дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ) у вигляді гіпофібриногенемії, появи надлишкової кількості продуктів деградації фібрину у плазмі крові.

Як бачимо, синдром ДВЗ є у ряді випадків провідним у патогенезі важкої черепно-мозкової травми. Особливості його проявів, наприклад, швидкий розвиток у перші години та доби після травми, пов'язані, ймовірно, з тим, що тканина мозку є особливо багатою тромбокіназою та протеолітичними ферментами, вивільнення яких при механічному ушкодженні мозку здійснює специфічний вплив на зсідну та протизсідну системи крові. Порушення, що виникають, потребують своєчасної діагностики та патогенетично обумовленої корекції.

SUMMARY

165 patients with trauma of skull and brain were investigated. We conducted study of primary haemostasis in the patients with hard trauma of skull and brain and investigated the role of the form elements of blood (platelets, white blood cells) in this process. Functional and morphological quality of blood cells breaks after trauma of skull and brain. In the cases of hard trauma of skull and brain all patients had clinical and laboratory signs of thrombhaemorrhagic syndrome. DIC was leading in pathogenesis of trauma in this group of patients. It requires timely correction of rising complication.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бышевский А.Ш. Биохимические компоненты свёртывания крови. - Свердловск, 1990. - 144 с.
2. Зербило Д.Д. Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови.-М.: Медицина, 1989.- 256 с.
3. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови.-М.: Медицина,1993.-163 с.
4. Williams С.Е. Critical factors in haemostasis: Evaluation and development.-Cambridg etc.: Chichester,1988.-285 p.
5. Гаджиев М.-Р.Г. ДВС-синдром при тяжёлой травме черепа и головного мозга // Вопр.нейрохирургии, 1991.- № 3.- С.8-10.
6. Тарковская Л.Р., Левитина Д.И., Шитикова А.С., Шифрин Л.И. Измерение ретрактивной функции тромбоцитов у здоровых лиц и больных с повышенной активностью системы гемостаза //Клинико-лабораторная диагностика предтромбоза и тромботических состояний: Сб.науч.тр./Ленингр.НИИ гематологии и переливания крови. -Л., 1991. - С.58-64.
7. Шитикова А.С. Изменение формы тромбоцитов как показатель их внутрисосудистой активации //Клинико-лабораторная диагностика предтромбоза и тромботических состояний:

- Сб науч. тр./Ленингр.НИИ гематологии и переливания крови. - Л.,1991. - С.38-52.
8. Colman R.W., Smith J.B. Methods for studying platelets and megakaryocytes. - New York:Liss,1987. - 308 p.
 9. Kubisz P., Hrubiskova K., Parizek M., Holan J. Trombociti a trombocytopathie. - Martir:Osveta,1987. - 302 s.
 10. Дайхин Е.И., Федюшкина Н.А., Гусейнов А.Т. Клиническое значение исследования фактора активации тромбоцитов:Обзор //Вопр.мед.химии, 1989. - № 2. - С.10-16.

УДК 616-007-053.1: 502 (477)

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В ОКРЕМИХ РЕГІОНАХ УКРАЇНИ

Т.Л.Ринжук, асист.; А.М.Романюк, проф.; І.М.Лукавенко, студ.

Природжені вади розвитку (ПВР) є великою та гетерогенною групою природженої патології, що об'єднує сотні нозологічних форм, різних за етіологією, морфологією, поширеністю та прогнозом для життя. Саме ця група захворювань поки що мало піддається лікуванню та своєчасній діагностиці і займає одне з чільних місць у структурі дитячої захворюваності, інвалідності та смертності [1]. Екологічна ситуація, що на сьогоднішній день склалася в окремих регіонах нашої країни, характеризується накопиченням та взаємодією багатьох негативних факторів фізичної, хімічної та біологічної природи, які, безумовно, впливають на стан здоров'я населення і призводять до зростання захворюваності, смертності від різних видів патології, зокрема, від ПВР [2, 3].

Поширеність різних форм ПВР у регіонах України неоднакова, що зумовлюється етнічними та генетичними особливостями в популяції, різним рівнем діагностики ПВР та неоднаковим впливом факторів зовнішнього середовища на формування вад розвитку. Наприклад, природжена гідроцефалія у Чернігівській, Черкаській, Херсонській, Волинській, Кіровоградській, Рівненській та Сумській областях зустрічається з частотою відповідно 1,13; 1,08; 1,00; 0,86; 0,8; 0,54; 0,55 на 1000 новонароджених проти середньої частоти на Україні - 0,37 [4]. Якщо проаналізувати показники такої групи ПВР, як редукційні вади кінцівок, у походженні якої мутагенний компонент докільді вважається більш вагомим, ніж для інших ПВР, то різниця між Полтавською і Сумською областями становить 11 разів (0,05 на 1000 новонароджених і 0,55 на 1000 новонароджених відповідно) [4]. За даними Європейського регіонального бюро ВОЗ, із 1000 новонароджених в Європі у 30 зустрічаються ПВР. За даними медичної статистики на Україні у різних областях частота народжуваності дітей з ПВР коливалася між 5,9 і 40,6 на 1000 новонароджених [4, 5].

Враховуючи таку широту коливань ПВР в Україні, а також те, що у Сумській області до цього часу практично не застосовувався комплексний підхід до вивчення епідеміології, структури та динаміки різних форм ПВР та їх впливу на стан здоров'я і смертність населення області, актуальність цієї проблеми не викликає сумнівів. Крім того, вивчення частоти, поширеності, структури природжених вад у динаміці, їх виникнення у різних регіонах України дозволяє оцінити екологічну залежність цієї патології і дає можливість розглядати ці показники як маркери екологічних негараздів.