



Динамика микроциркуляторных нарушений у больных облитерирующим атеросклерозом в зависимости от степени ишемии нижних конечностей после реконструктивных операций на магистральных артериях

И. И. Кательницкий

Ростовский государственный медицинский университет, кафедра хирургических болезней №1

Абстракт

Цель. Определить динамику форменных элементов крови в бассейнах ишемизированных конечностей в зависимости от степени ишемических нарушений после восстановления кровотока в конечности.

Результаты. Изучение ультраструктуры форменных элементов крови выявило деформацию эритроцитов, тромбоцитов, образование конгломератов тромбоцитов и эритроцитов между собой, что и является причиной тромботических осложнений у пациентов с критической ишемией.

Выводы. При увеличении степени ишемии отмечено нарастание изменений структуры клеток, что сопровождалось резким угнетением их функции и нарушением реологических свойств крови. Все эти факторы определяют прогноз течения заболевания и исход лечения.

Ключевые слова: хирургическое лечение, облитерирующий атеросклероз, микроциркуляция.

Dynamics of microcirculatory disorders in patients with atherosclerosis obliterans according to the degree of lower limb ischemia after reconstructive operations on trunk arteries

I. I. Katelnizkiy

Department of Surgical Diseases № 1 Rostov State Medical University.

Abstract

Purpose. To determine the dynamics of blood cells in the basins of the ischemic limb, depending on the degree of ischemia after restoration of blood flow in the limbs.

Results. The study of the ultrastructure of blood cells showed deformation of red blood cells, platelets, the formation of conglomerates of platelets and red blood cells to each other, which is the cause of thrombotic events in patients with critical ischemia.

Conclusions. The increase at the degree of ischemia observed growth changes the cell structure, which was accompanied by a sharp inhibition of their functions and the violation of the rheological properties of blood. All these factors determine the prognosis of the disease and treatment outcome.

Key words: the surgical treatment of patients with obliterative atherosclerosis, morphofunctional state of cells.

В формировании хронических облитерирующих заболеваний сосудов с последующей ишемией нижних конечностей ведущую роль играет нарушение функции эритроцитов и особенно тромбоцитов [6,9,3]. Кроме того, именно тромбоциты и эритроциты первыми реагируют своей морфофункциональной нормализацией на улучшение условий кровотока, в том числе, связанное с оперативным или фармакологическим воздействием [11,12]. Целью работы было определить динамику

морфологического состояния форменных элементов крови в бассейнах ишемизированных конечностей в зависимости от тяжести поражений после восстановления кровотока в конечности.

Материал и методы.

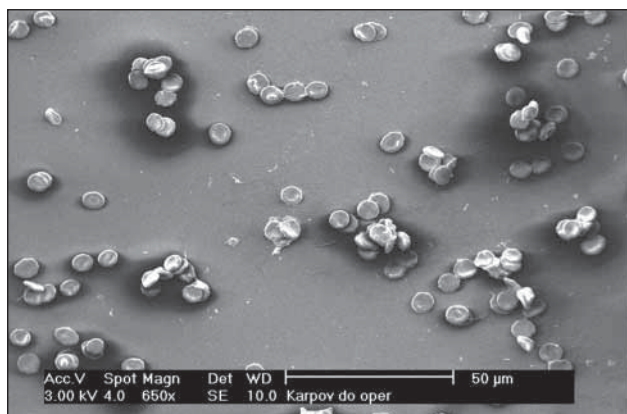
В нашей работе проанализированы результаты клинических наблюдений 132 больных с атеросклеротическими окклюзиями артерий нижних

конечностей. Всем больным выполнены различные виды реконструктивных операций на артериях нижних конечностей. У 62 пациентов с помощью электронного микроскопа проведено морфологическое исследование форменных элементов венозной крови, взятой из бедренной вены пораженной конечности, с целью изучения морфологического и функционального состояния клеток, до и после хирургического лечения.

Результаты исследования.

Изучение ультраструктуры эритроцитов и тромбоцитов у пациентов со IIБ степенью ишемии выявило, что тромбоциты имеют различные размеры, их поверхность становится неровной, появляются многочисленные выросты. Эритроциты также деформируются, практически не наблюдается гладких дисков. Очень часто тромбоциты адгезированы к поверхности эритроцитов, которые формируют микроконгломераты, дисковидная форма нарушена, имеется эхиноцитарная и стоматоцитарная деформация I-II степени (мишеневидные клетки, стоматоциты, овалоциты, рис. 1).

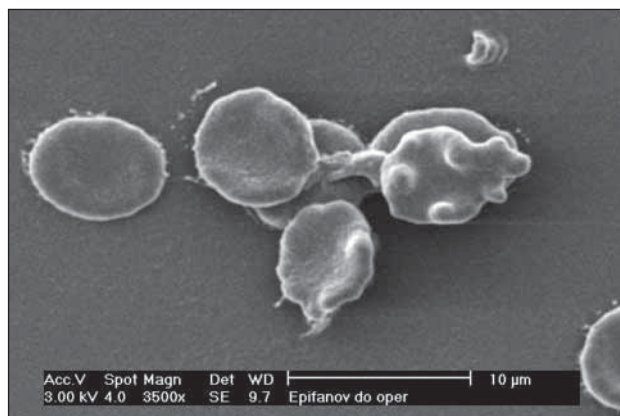
Рисунок 1. Конгломераты из эритроцитов в крови больного с облитерирующим атеросклерозом до начала лечения. Увел. 502.



Выявленные конгломераты из лейкоцитов и эритроцитов, а также единичные довольно крупные микротромбы, состоящие только из эритроцитов говорили о значительной агглютинации клеток (рис.2).

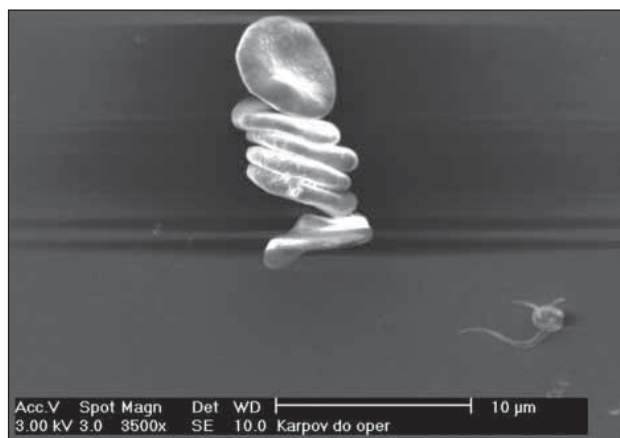
При III степени ишемии выявлены более выраженная активация тромбоцитов и их фиксация к поверхности эритроцитов. Активированные тромбоциты присутствуют во всех полях зрения, отмечается более существенная агглютинация эритроцитов. Если при ишемии конечности IIБ степени в основном отмечались мелкие конгломераты из эритроцитов, то при ишемии III степени крупные эритроцитарные конгломераты встречаются значительно чаще. Агглютинация эритроцитов приводит к формированию, так называемых, «монетных столбиков», или к сладж-синдрому (рис. 3).

Рисунок 2. Эритроциты, имеющие признаки эхиноцитарной трансформации в крови больного облитерирующим атеросклерозом до лечения. Увел. 2705.



Кроме того, в отдельных полях зрения эритроциты имеют форму обычных дискоцитов, и активация тромбоцитов не так заметна. В целом ультраструктура эритроцитов и тромбоцитов свидетельствует о наличии альтераций клеточных компонентов крови, которые способствуют микро-тромбообразованию и нарушению реологических свойств крови. Вместе с тем изменения формы эритроцитов и тромбоцитов остаются обратимыми.

Рисунок 3. «Монетный столбик» из эритроцитов, кровь больного облитерирующим атеросклерозом до лечения. Увел. 2705.



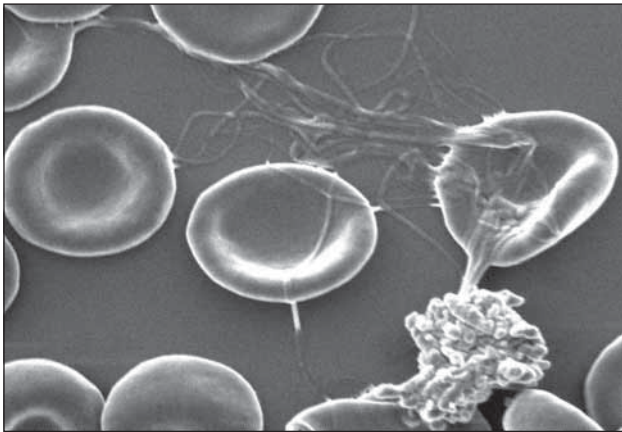
В отличие от группы больных с ишемией IIБ степени, в составе эритроцитарных конгломератов нередко присутствуют активированные тромбоциты, то есть происходит образование смешанных внутрисосудистых микротромбов. Наличие монетных столбиков (сладж-синдрома) свидетельствует о значительном нарушении реологических свойств крови. Следовательно, при ишемии III степени отмечается значительно более выраженная активация тромбоцитарного звена гемостаза.

При анализе ультраструктуры форменных элементов крови больных с IV степенью ишемии заметно более существенная деформация эритроцитов: кроме многочисленных эхиноцитов I-II порядка нередкой находкой являются «клетки-репы» – эхи-



ноциты III порядка. Кроме эритроцитарных конгломератов и смешанных микротромбов появляются «белые» тромбы, образующиеся за счет слипания тромбоцитов и лимфоцитов или лейкоцитов. Помимо признаков резкой активации тромбоцитов в виде их агрегации, деформации, образования отростков, у этой группы больных отмечается появление в составе микроконгломератов не только отростчатых активированных тромбоцитов, но и нитей и пучков полимеризованного фибрина, которые фиксируют форменные элементы крови. Фибриновые нити образуют своеобразную сеть, в которой фиксируются многочисленные эритроциты. Все это безусловно, значительно ухудшает условия кровотока и свидетельствует о тяжелом дисбалансе свертывающей и противосвертывающей систем у этой группы пациентов (рис. 4).

Рисунок 4. Эритроциты, опутанные фибриновыми нитями у больных с IV клинической степенью ишемии. Увел. 2705.



После восстановления магистрального кровотока у больных с IIБ степенью ишемии наступает нормализация строения форменных элементов крови: эритроциты в большинстве полей зрения расположены свободно. Слипание эритроцитов регистрируется значительно реже. Это свидетельствует о сохранности компонентов эритроцитарных мембран, включая их заряд.

Отмечено появление единичных деформированных эритроцитов, при этом количество тромбоцитов несколько увеличено, однако их активация в виде появления отростчатых форм минимальна.

Проведенное оперативное лечение по восстановлению кровотока у больных с ишемией III степени приводило к существенной нормализации ультраструктурных альтераций исследуемых форменных элементов. Большинство эритроцитов имеют правильную форму, их агглютинация выражена незначительно, появляются неактивные формы тромбоцитов – гладкие пластинки. Нормализовалась форма эритроцитов, но увеличение количества тромбоцитов по-прежнему заметно, хотя формирования отростков на тромбоцитах менее выражено. Измененные форменные элементы кро-

ви обнаружены при IV степени ишемии, однако их число заметно уменьшается после хирургического лечения. Через 2 недели после операции они соответствуют картине больных с 3 степенью ишемии.

До лечения у всех больных наблюдалось значительное количество крупных тромбоцитов, что соответствует данным визуального анализа – наличию большого числа активированных крупных отростчатых форм кровяных пластинок. После лечения большая часть тромбоцитов имеет средние размеры (около 80 % тромбоцитов), число крупных тромбоцитов снижается. Площадь гранул в тромбоцитах достоверно снижается при нормализации кровотока с 1,75 до 1,42 квадратных микрона ($p < 0,01$). При этом после лечения в крови больных преобладают тромбоциты с гранулами меньшей площади.

Изменения площадей гранул в тромбоцитах у больных с разной степенью ишемии свидетельствовали о достоверном уменьшении этого параметра имеет место при IIБ и III степени и отсутствии влияния на этот параметр при IV степени ишемии. В то же время появляются признаки омоложения пула тромбоцитов, и улучшение ультраструктуры могут появиться в более поздние сроки.

Реконструктивные операции приводили к достоверному и значительному увеличению содержания кислорода в тромбоцитах больных приблизительно на 5 % ($p < 0,001$), по результатам проведенного рентгеноспектрального микроанализа состава тромбоцитарных фракций исследуемых пациентов. Кроме того, достоверно увеличивается содержание натрия, количество калия незначительно уменьшается, что свидетельствует о снижении активности работы Na-K-АТФ-аз. Наиболее существенны сдвиги в содержании кальция – уровень этого элемента заметно и высоко достоверно снижен после лечения ($p < 0,001$).

При этом, в эритроцитах, как и в тромбоцитах достоверно увеличивается весовое содержание кислорода ($p < 0,001$), незначительно уменьшается содержание натрия и магния в эритроцитах, что соответствует нормализующему влиянию на мембраны клеток. При этом достоверное и существенное увеличение этих параметров отмечается при III и IV степенях ишемии. У больных со степенью ишемии IIБ достоверных отличий не наблюдается, возможно, в связи с минимальностью альтераций эритроцитов пациентов до лечения.

Обсуждение.

Итак, у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в крови ишемизированных бассейнов наблюдаются существенные нарушения структуры и функции клеток крови, коррелирующие с выраженностью ишемических изменений. Проведение реконструктивных операций для восстановления магистрального кровотока в ишемизированной конечности приводит к нормализации

Таблица 1. Динамика показателей эндотелина-1 (фмоль/мл) у больных с различными степенями ишемии нижних конечностей в процессе лечения.

Степень ишеишемии	I группа Традиционная терапия		II группа Лечение вазопростаном	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
II	1,726±0,11	1,140±0,18	1,751±0,13	0,945±0,17
III	1,876±0,21	1,275±0,21	1,86±0,32	1,029±0,24
IV	2,54±0,41	1,949±0,34	2,51±0,47	1,249±0,31

целого ряда параметров, характеризующих морфологию и функционирование основных форменных элементов крови – эритроцитов и тромбоцитов. Выявлено снижение деформации эритроцитов, что свидетельствует о восстановлении пластичности эритроцитарных мембран, существенно снижается степень агглютинации красных кровяных телец, что свидетельствует о восстановлении наружного отрицательного заряда их мембран. Кроме того, отме-

чен рост насыщения эритроцитов кислородом, что, наряду с восстановлением реологических свойств, способствует снижению уровня тканевой гипоксии.

Проведенные реконструктивные операции приводили не только к дезактивации, уменьшению адгезии, снижению деформации, но и нормализации функционирования тромбоцитов за счет сокращения их дегрануляции.

Список литературы.

1. Алмазов В.А., Гуревич В.С., Попов Ю.Г. Структура и функция рецепторов тромбоцита человека. Гематология и трансфузиология. 1990; 10-С.25-29.
2. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепиуков И.К. Физиология системы гемостаза. 1995- 245с.
3. Горбатенкова Е.А., Азизова О.А., Дубровин М.Ю. Структурно-функциональные изменения тромбоцитов при экспериментальном атеросклерозе // Бюлл.экспер. биол.мед. - 1984 -№ 2-С. 149-152.
4. Мазур Э.М. Тромбоциты. Патопфизиология крови. Ф.Д.Шиффман, М.С.-Пб.:Бином. 2001-С. 149-281.
5. Покровский А.В., Москаленко Ю.Д., Кияшко В.А. Реконструктивные операции при тяжелой ишемии нижних конечностей // Хирургия. -1997.-№11-С. 20-27.
6. Сороковой В.И., Моченова Н.Н., Никитина Г.М. Ультраструктура эритроцитов при кальций-активизируемом старении *in vitro* // Бюлл.экспер. биол.мед. -1994.- №5-С. 555-558.
7. Шиффман Ф.Д. Патопфизиология крови. М.: Медицина. 2001- 448с.
8. Dominguez L.J., Barbagallo M., Sowers J.R., Resnick L.M. Magnesium responsiveness to insulin and insulin-like growth factor I in erythrocytes from normotensive and hypertensive subjects // J Clin Endocrinol Metab. 1998-№12. P.4402-4407.
9. Handengue A.L., Del-Pino M., Simon A., Levenson J. Erythrocyte disaggregation shear stress, sialic acid, and cell aging in humans. Hypertension 1998; 2. P324-330
10. Kosch M., Hausberg M., Westermann G., Koneke J., Matzkies F., Rabn H.R., Kisters K. Alteration in calcium and magnesium content of red cell membranes in patient with primary hypertension. Am. J. Hypertension 2000; 3. P.254-258.
11. Lluch M.M., Sierra A., Poch E., Coca A., Aguilera M.T., Cjmpte M., Urbano-Marques A. Eritocyte sodium transport, intraplatelet pH, and calcium concentration in Salt-sensitive Hypertension. Hypertension 1996; 27. P. 919-925.
12. Lominadze D., Joshua I.G., Schuschke D.A. Increased erythrocyte aggregation in spontaneously hypertensive rats. Am. J. Hypertens. 1998; 7. P. 784-789.
13. Russo C., Olivieri O., Girelli D., Faccini G., Zenari M.L., Lombardi S., Corrocher R. Anti-oxidant status and lipid peroxidation in patients with essential hypertension. J Hypertens. 1998; 9. P. 1267-1271.