

25(OH)D3 у пациентов с СГМС также были снижены ($42,6 \pm 6,8$ при уровне $56,5 \pm 8,4$ нмоль/л в контрольной группе; $p > 0,05$) и соответствовали уровню «недостаточности» [6].

Таким образом, пациенты с СГМС могут рассматриваться в качестве группы риска развития остеопенического синдрома. Целенаправленное выявление низкой костной массы, создание оптимальных условий для её набора, включая коррекцию модифицируемых факторов риска, должны стать важнейшей составляющей профилактических мероприятий по предупреждению остеопороза и переломов у лиц с гипермобильным синдромом.

Список литературы

1. Бельский А.Г. Гипермобильный синдром // Справочник поликлинического врача. – 2008. – №1. – С. 4-7.
2. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Назарова А.Н. Кальций и витамин D: все ли мы о них знаем? // РМЖ. – 2011. – №12 (19). – С. 719-724.
3. Лесняк О.М. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 272 с.
4. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. 2013, приложение 1. – №1 (99). – 32 с.
5. Bartl R. Osteoporose / Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2008. – 287 p.
6. Hollis B.W. Circulating 25 hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implication for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D // D. J. Nutr. – 2005; 135: 317.
7. Kanis J.A., Compston J., Cooper C. et al. The burden of fractures in the European Union in 2010 // Osteoporos Int. 2012. Vol. 23, Suppl. 2. P. 57.

СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ ПЕРТЕСА

¹Синюк И.В., ²Дударев В.А.

¹ФГБУЗ «Сибирский клинический центр
Федерального медико биологического агентства,
Красноярск;

²ГБОУ ВПО КрасГМУ

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России,
Красноярск, e-mail: dudarev-va@yandex.ru

Вопросы патогенеза болезни Пертеса до настоящего времени не известны, несмотря на различные предположения. Однако центральное место среди различных гипотез занимает сосудистая теория, рассматривающая возникновение некроза головки бедренной кости как следствие первичного нарушения ее кровоснабжения [1, 2, 4]. При контрастной ангиографии, флебографии отмечают уменьшение просвета артерий и вен на стороне поражения, гипоплазию их, уменьшение суммарного сосудистого бассейна, признаки застойных явлений в задних и огибающей венах ШБК [2, 3]. С помощью ультразвуковой доплеросонографии можно выявить нарушение кровотока в сосудах ТБС, определить наличие стеноза, окклюзии артериальных и венозных стволов [3, 4].

Концепция блокады сосудистых бассейнов блокады бедренной кости при болезни Пертеса, а также кровоснабжение проксимального отдела бедра Hungerford D.A. связаны не только с нервно – сосудистой иннервацией, но и с гемостаза-логическими, реологическими факторами [5,6]. Одним из факторов причин данных изменений относят за счет умеренного дефицита коагуляционных факторов в основном (V и VIII факторов). Также указывают на дефицит физиологических антикоагулянтов протеина C и S [7, 8]. Однако Tusell Puigber J.M. не поддерживает гипотезу о изменении свертывающей системы крови в прогрессирование и как из одного звена в патогенезе заболевания. Таким образом, данный вопрос требует детального изучения системы гемостаза и его роли в течение заболевания.

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение показателей свертывающей системы крови с оценкой с последующей терапевтической коррекцией.

Материалы и методы. Оценку проводили у 56 больных детей в возрасте 8 – 15 лет с болезнью Пертеса II рентгенологической стадией заболевания. Контрольную группу составили 25 здоровых детей данной возрастной группы. Изучение коагуляционного и тромбоцитарно-сосудистого звеньев гемостаза, фибринолиза, определение первичных физиологических коагулянтов, маркеров внутрисосудистого свертывания и показателей коагулаза. По анализу коагулограмм больные были разделены на 3 группы.

Исследование коагуляционного гемостаза проводилось с помощью следующих тестов: активированного времени рекальцификации плазмы (АВРП) (по Hattersley P.G. (1966) в модификации Баркагана З.С. (1975)), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (по Gaen и др. (1968)), тромбинового времени (по Quic (1966)), тромбинового времени плазмы (по Biggs at Haefarlane (1962)) и концентрации фибриногена (по Рутбергу Р.А. (1961)). О кинетике образования и активации тромбина судили по данным аутокоагуляционного теста (АКТ) (по Bergarda и др. (1965) в модификации Баркагана З.С. (1975)). Анализ стандартизированного по контактной и фосфолипидной активации коагуляционного теста проводили с определением следующих параметров: свертывающей активности на 4-й минуте инкубации гемолизат-кальциевой смеси (А4), на 10-ой минуте (А10), максимальной свертывающей активности (Ма), индекса инактивации тромбина (ИИТ). Определение ИИТ и АКТ позволяло оценить суммарную активность прогрессивных антитромбинов и, в первую очередь, основного из них – антитромбина III (АТ III) (Баркаган Л.З., Ценехович В.А. 1978). Прямая активность АТIII оценивалась по методике Abildard J. и др. (1970) в модификации Бишевского К.М. (1983). Протеин С – коагулометрический вариант Martinolli 1986 г.

Функциональная активность тромбоцитов оценивалась определением следующих тестов: агрегация тромбоцитов с АДФ, тромбином и ристомицином (по Born G.V. и др. 1963) с графической регистрацией процесса и определением радиуса агрегации, определение индекса активации тромбоцитов по данным гемолизатагрегационного теста (по Баркагану Л.З., Архипову Б.Ф., Кучерскому В.Н. 1968). Определение индекса тромбоцитарной активности проводили по разнице каолинового времени богатой и бедной тромбоцитами плазмы. Содержание фактора Виллебранта проводили по Weiss H.J. и др. (1973) в модификации Цигулевой О.А. (1978).

Для выявления внутрисосудистого свертывания крови и определения интенсивности фибринолиза применялись следующие методики: Определение внутреннего (XII-зависимого) фибринолиза по Еремину Г.Ф., Архипову А.Г. (1981), этанолового теста по Godal H.C. и др. (1981), протромбин-сульфатный тест по Lepinski, Worowski (1968), орто-фенантролиновый тест по Елькову В.А., Момоту А.П. (1987).

Кроме того, с целью диагностики нарушений гемостаза, связанных с дефицитом X, VII, V, I факторов, дифференциальной диагностики и разграничению форм гипокоагуляций, связанных с действием гепарина и продуктов деградации фибрина, дисфибриногемий выполнялось исследование системы гемостаза с применением коагулаза по Баркагану З.С. (1968), лебетоксовый тест (с ядом гюрзы обыкновенной) (ЛЕТ), анцистродоновый тест (ядом щитомордника обыкновенного) (АНТ), эхитоксовый тест (с ядом эфы многочешуйчатой) (ЭХТ). Протеин С – коагулометрический вариант Martinolli 1986 г. Ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов ТБС у детей производили при помощи сканера «Acuson-128-XP4» (США) с использованием линейного датчика 7 МГц в режиме реального времени в стандартной плоскости (ниже пупартовой связки на 1-1,5 см, параллельно ей). Контрольную группу составили 25 детей в возрасте от 8-15 лет, 30 детей больных со второй рентгенологической стадией заболевания. Ультразвуковое доплеровское исследование данных сосудов ТБС проводилось: 1) с оценкой анатомических параметров сосудов ТБС (диаметра (d, в мм) артерии и вены); 2) с качественной и количественной оценкой доплеровского сдвига частот с учетом максимальной линейной скорости кровотока (V_{max} , см в сек.), характеризующей эффективность работы сердца и тонус сосудистой стенки в фазу систолы, минимальной линейной скорости кровотока (V_{min} , см в сек.), характеризующей тонус сосудистой стенки в фазу диастолы, а также с вычислением резистентного индекса периферического сопротивления (RI, в ед.), характеризующего периферическое сопротивление в сосудах по изменению скоростных показателей.

Результаты и обсуждение. При исследовании детей с II степенью клинко-рентгенологической стадией болезни Пертеса. Группа состояла из 56 детей. В клинко-лабораторных анализах было выявлено снижение количества эритроцитов до $3,98 \pm 0,01 \cdot 10^{12}/л$, повышение гематокрита до $43,6 \pm 0,25\%$, уровня гемоглобина до $108 \pm 1,2$ г/л. Свертывающую систему крови оценивали на 3 – 5 сутки. Изменение в коагуляционном звене свертывающей системы крови были следующими, аутокоагуляционный тест снижен на 10 секунде до $86,4 \pm 1,4\%$ также отмечено умеренное снижение активированного времени рекальцификации до $56,21 \pm 1,1$, что говорит о дефиците факторов внутреннего механизма образования протромбиназы. Однако отмечается снижение времени АЧТВ до $39,91 \pm 0,85$ за счет VIII фактора. Протромбиновый индекс умеренно снижен до $85,7 \pm 2,3\%$. При нижней границе нормы тромбинового времени $14,95 \pm 0,34$. При снижении фибриногена до $3,1 \pm 0,36$ данные изменения носят компенсаторный характер на триггерные факторы. Коагуляционные тесты с гетерогенными коагулянтами показаны следующие изменения в Лебетоксовом тесте (*Vipera libetina turanica*) время свертывания удлиняется до $27,63 \pm 0,23$ » (за счет X и V факторов). В эхитоксовом тесте (ЭХТ) (*Echis multisquamatus*) время свертывания укорочено до $28,31 \pm 0,31$, что говорит об активности II и I факторов (фибриногена). Анцистродоновый или репнитазрый тест умеренно увеличен до $30,32 \pm 0,51$ ($p < 0,05$).

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз; количество тромбоцитов было снижено до $199 \pm 11,9 \cdot 10^9/л$, при увеличении индекса тромбоцитарной активности до $26,61 \pm 0,39$ ($p < 0,05$). При исследовании агрегации тромбоцитов с применением агонистов выявлено, что время АДФ агрегации снижено до $16,61 \pm 0,79$ секунд, при увеличении радиуса агрегантов до $12,1 \pm 0,45$ ($p < 0,05$). Также снижено время с Ристомицином до $16,61 \pm 0,79$ секунд. Активность фактора Вилебранда возросла до $210,3 \pm 11,54\%$ ($p < 0,05$).

Физиологический антикоагулянт Антитромбин III был незначительно снижен и составлял $105,4 \pm 1,67\%$. Однако более выражено снижение активности Протеина С до $72,93 \pm 1,91$. В фибринолитической системе выражено угнетение XIIIa – зависимого фибринолизина с увеличением времени лизиса до $38,31 \pm 1,21$ мин. и выше ($p < 0,05$). Также отмечено увеличение фибрин-мономерных комплексов в ортофенантроновом тесте до $8,5 \pm 0,43 \times 10^{-2}$ г/л. ($p < 0,05$).

Изменения показателей доплерографии носили следующий характер: во II стадии заболевания отмечено увеличение средних значений V_{max} на $7,6\%$ (до $58,2 \pm 0,4$ см в сек.), уменьшение V_{min} на $29,1\%$ (до $12,2 \pm 0,4$ см в сек.) от нормы, в результате чего, еще значительней, чем

Результаты доплеровского исследования
в а. circumflexa femoris medialis у детей с БП
до оперативного лечения

Показатели	Норма (n=25)	II стадия (n=30)
Vmax, см в сек.	54,0±0,4	59,1±0,4*
Vmin, см в сек.	17,2±0,4	11,9±0,4*
RI, ед.	0,68±0,01	0,77±0,01*
d, мм	1,9±0,1	1,47±0,1*

* – статистически значимые различия по сравнению с нормой (P<0,05).

в I стадии БП, были повышены средние значения RI – на 14,7% (до 0,78±0,01) (таблица). Это указывало на дальнейшее повышение сопротивления в артерии во II стадии БП, как вследствие вышеуказанных причин, так и за счет прогрессирующих периаартеритических изменений соединительнотканно-рубцового характера, развивающихся в условиях длительной ишемии ТБС при сниженном артериальном притоке в очаг поражения. Периаартеритические изменения, в комплексе с другими причинами, вероятно, приводили к дальнейшему снижению просвета артерии на 21,1% (до 1,5±0,1 мм). Уменьшение величин минимальной линейной скорости кровотока косвенно указывало на снижение тонуса сосудистой стенки, возникающего в результате вегетоциркуляторных расстройств, имеющих место у детей с БП во II стадии.

Таким образом, при исследовании доплерографии а. circumflexa femoris medialis отмечено уменьшение величин минимальной линейной скорости кровотока косвенно указывало на снижение тонуса сосудистой стенки, возникающего в результате вегетоциркуляторных расстройств, при исследовании системы гемостаза в раннем послеоперационном периоде отмечаем компенсаторную гиперкоагуляцию на триггерные факторы с активацией внутреннего пути тромбообразования. А также усилением активного комплекса ТФ/VIa/ФЛ с активацией внешнего механизма свертывания крови с угнетением «ингибитора внешнего пути свертывания» – TFPI. Без нарушений конечного этапа свертывания крови. С признаками тромбоцитопатии гиперАДФ и ристомицин агрегацией и повышенной адгезией, эндотелиозом, угнетением по внутреннему пути фибринолиза, со сниженной

активностью физиологических антикоагулянтов за счет протеина С. Данные изменения гемостаза свидетельствуют о микроциркуляторных нарушениях локального характера в виде микротромбозов и лимфовенозного стаза, приводящие порой к прогрессированию заболевания и удлинению сроков послеоперационного лечения. Требующие гемостазиологической коррекции низкомолекулярными гепаринами.

Коррекцию проводили Фраксипарином с возрастной дозировкой с контролем по тесту АЧТВ и ингибиторами пролонгированного действия Тиклопедина (Тикнед).

Список литературы

1. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – С.283.
2. Иегвалодова О.Л., Меерсон Е.Н. Новое в изучении патогенеза болезни Пертеса // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1996. – №3. – С. 41 – 44.
3. Назаров Е.А., Попков В.Г. Некоторые пути нормализации кровоснабжения и структуры аваскулярной губчатой кости в эксперименте // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1997. – №1. – С.43 – 46.
4. Улезко, Е.А. Возможности ультразвукового исследования при болезни Пертеса / Е.А. Улезко, В.Г. Крючок, А.В. Платонов // Новости лучевой диагностики. – 2000. – N2 (Приложение). – С. 83.
5. Шарпарь, В.Д. Особенности нейрососудистой архитектоники проксимального отдела бедра как основной этиологический фактор болезни Пертеса / В.Д. Шарпарь // Материалы Всероссийской науч.-практ. конференции детских ортопедов-травматологов. – СПб., 1995. – С.183-184.
6. Analysis of blood clotting factor activities in canine Legg-Calve-Perthes' disease / B. Brenig, T. Leeb, S. Jansen, T. Kopp // J. Vet. Intern. Med. – 1999. – V.13, N6. – P.570-573.
7. Association of antithrombotic factor deficiencies and hypofibrinolysis with Legg-Perthes disease / C.J. Glueck, A. Crawford, D. Roy et al. // J. Bone Joint Surg. – 1996. – V.78. – P.3-13.
8. Blood coagulation system changes in case of Perthes disease / V.A. Dudarev, I.V. Kirgizov, N.N. Kulikov, N.S. Gorbunov // Asian J. Surg. – 2005. – V.28, (Suppl. 1) N1. – P.S49.