

ими препаратами. На третьем обследовании исследованные показатели статистически значимо снижаются в результате лечения больных роаккутаном, а при лечении акнекутаном остаются высокими.

Заключение. Показано, что лечение больных акне системными ретиноидами сопровождается окислительной модификацией белков сыворотки крови. Следствием этих процессов могут стать усугубление окислительного стресса организма и усиление повреждающего эффекта, вызываемого свободными радикалами, на ткани.

Учитывая недостаточную изученность эффекта терапии системными ретиноидами, лечение больных акне необходимо строго контролировать, а в выборе лекарственной формы должны доминировать принципы большей биодоступности и максимальной эффективности дозирования.

Литература

1. Биткина О.А. Научное обоснование применения медицинской озono-кислородной смеси для лечения розовых и вульгарных угрей на основе динамики показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и окислительной модификации протеинов: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / О.А. Биткина. – М., 2010. – 49 с.
2. Волкова Е.Н. Инновация ведения больных с акне: предварительные результаты лечения / Е.Н. Волкова, М.Л. Есимбиева, К.А. Ландышева // Клиническая дерматол. и венерол. – 2011. – № 1. – С. 59-63.
3. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов, И.Г. Портов // Вопр. мед. химии. – 1995. – Т. 41, № 1. – С. 24-26.
4. Дубинина Е.Е. Oxidative modification of proteins of human serum, the method of its determination / Е.Е. Dubinina, S.O. Burmistrov, D.A. Khodov, I.G. Portov // Voprosy meditsinskoj khimii. – 1995. V. 41, № 1, P. 24-26.
5. Зенков Н.К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. – 343 с.
6. Zerkov N. K. Oxidative stress: Biochemical and physiological aspects / N.K. Zerkov, V.Z. Lankin, E.B. Men'shchikova. – M: MAIK «Nauka/Interperiodica», 2001. – 343 p.
7. Копытова Т.В. Окислительный стресс и эндотоксемия у больных тяжелыми распространенными дерматозами / Т.В. Копытова, Л.Н. Химкина, Г.А. Пантелеева, И.В. Суздальцева // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009. – № 2. – С. 10-13.
8. Kopytova T.V. Oxidative stress and groove toxins in patients with severe common dermatoses / T.V. Kopytova, L.N. Chimkina, G. A. Panteleeva, I.V. Suzdaltseva // Modern problems of dermatology, immunology and medical cosmetology. – 2009. – № 2. – P.10-13.
9. Кунгуров Н.В. Опыт терапии больных среднетяжелыми и тяжелыми акне препаратом изотретиноин / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, О.В. Шабардина // Вестник дерматол. и венерол. – 2013. – №1. – С. 56-62.
10. Kungurov N.V. Experience of treatment of patients with moderate and severe acne with drug isotretinoin / Kungurov N.V., N.M. Kokhan, O.V. Shabardina // Bulletin of dermatol. and venerol. – 2013. – №1. – P. 56-62.
11. Назмутдинова Д.К. Изотретиноин – для лечения тяжелых форм акне / Д.К. Назмутдинова, Т.В. Таха // Клиническая дерматол. и венерол. – 2009. – № 6. – С. 78-80.
12. Nazmutdinova D.K. Isotretinoin – for treatment of severe forms of acne / D.K. Nazmutdinova, T.V. Taha // Clinical dermatol. and venerol. – 2009. – № 6. – P. 78-80.
13. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков [и др.]. – М.: Слово, 2006. – 576 с.
14. Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants / E.B. Men'shchikova, V.Z. Lankin [et al.]. – M: Slovo, 2006. – 576 p.
15. Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Е.А. Аравийской, Е.Б. Соколовского. – СПб.: Фолиант, 2008. – 632 с.
16. Textbook of Dermatocosmetology / ed. Araviiskaia E.A., Sokolovskiy E.V. – SPb.: Foliant, 2008. – 632 p.
17. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы / А.В. Самцов. – М.: Ютком, 2009. – 288 с.
18. Samzov A.V. Acne and acneform dermatosis / A.V. Samzov. – M., 2009. – 288 p.
19. Халдин А.А. Патогенетические подходы к терапии вульгарных угрей / А.А. Халдин, Е.Б. Мареева, А.И. Скворцова // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2012. – № 3. – С. 34-37.
20. Haldin A.A. Pathogenetic therapy approaches to vulgar acne / A.A. Haldin, E.B. Mareeva, A. I. Skvortzova // Ros. zhurn. kozh. i vener. boleznei. – 2012. – № 3. – P. 34-37.
21. 8-OH-2-дезоксигуанозин как маркер окислительной модификации ДНК у больных хроническими распространенными дерматозами / Н.А. Щелчкова [и др.] // Клин.лаб.диагн. – 2013. – №1. – С.34-36.
22. 8-OH-2-deoxyguanosine as a marker of oxidative modification of DNA in patients with chronic common dermatoses / N.A. Shelchkova [et al.] // Clin.lab.diagn. – 2013. – №1. – P.34-36.
23. Banach M.S. Hepatocyte cytotoxicity induced by hydroperoxide (oxidative stress model) or glyoxal (carbonylation model): prevention by bioactive nut extracts or catechins / M.S. Banach, Q.Dong, P.J. O'Brien // Chem Biol Interact. – 2009. – V. 178 (1-3). – P. 324-31.
24. Halliwell B. Free radicals and human disease: Where are we now? / B. Halliwell, M.C. Gutteridge, E.S. Cross // J. Lab. Clin. Med. – 1992. – V. 119. – P. 598-620.

В.В. Масляков, В.Г. Барсуков, А.П. Табунков

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

УДК 616.411-089.87:611.018.74]-053.9

Проведено изучение функционального состояния эндотелия сосудистой стенки у пожилых пациентов после спленэктомии по поводу травмы селезенки в ближайшем послеоперационном периоде. Полученные при исследовании данные показали, что у пожилых больных,

НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ»: **МАСЛЯКОВ Владимир Владимирович** – д.м.н., проф., проректор по научной работе и связям с общественностью, зав. кафедрой, maslyakov@inbox.ru, **БАРСУКОВ Виталий Геннадьевич** – к.м.н., ассистент кафедры, **ТАБУНКОВ Андрей Павлович** – аспирант.

оперированных при травме селезенки, в ближайшем послеоперационном периоде после спленэктомии антитромбогенные свойства эндотелия сосудов изменены неоднородно: на фоне снижения тромбозостойкости эндотелия сосудов отмечается усиление фибринолитической активности, сопровождающееся, однако, снижением резервов тканевого активатора плазминогена в сосудистой стенке и уменьшением его секреции в кровоток. Представленные данные свидетельствуют о том, что в ткани селезенки вырабатываются биологически активные вещества, способствующие высвобождению в кровоток образующихся в эндотелии тканевых активаторов плазминогена, что, в свою очередь, может привести к развитию внутрисосудистого тромбообразования у этих больных.

Ключевые слова: спленэктомия, эндотелий сосудистой стенки, пожилые пациенты.

We studied functional state of arterial wall endothelium in elderly patients after splenectomy due to trauma of spleen in close post-operational period. Data showed that antithrombotic features of endothelium has changed heterogeneously, i.e. intensification of fibrinolytic activity due to low thromboresistance of endothelium, which is accompanied by reduced tissue plasminogen activator (tPA) in vascular wall and reduced secretion of it to bloodstream. This data suggests that certain biologically active substances are secreted by spleen, which facilitates release of tPA from endothelium, which in turn can lead to intravascular thrombus formation in these group of patients.

Keywords: splenectomy, endothelium of a vascular wall, elderly patients.

Введение. Разрыв селезенки при травме живота встречается у 23–40% пострадавших [2,4,6]. 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 селезенки [2]. Вместе с тем, доказано, что селезенке принадлежит ряд важных функций, основная из которых – участие в кроветворении и иммунном статусе организма [4]. Отмечено, что у пациентов, перенесших спленэктомию, возникают нарушения в системе гемостаза. Они проявляются развитием как кровотечений, так и тромбозов.

Если применение аутолиентрансплантации у пациентов детского, молодого и среднего возраста не вызывает сомнений, то у пациентов пожилого и старческого возраста применение этого метода достаточно спорно.

Цель исследования – изучить состояние эндотелия сосудистой стенки у пожилых пациентов после спленэктомии, выполненной по поводу травмы селезенки, в ближайшем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Исследования функционального состояния эндотелия сосудистой стенки выполнены у 21 пожилого пациента (основная группа) после операций на поврежденной селезенке в ближайшем послеоперационном периоде на 3–5-е сут после операции. Группу сравнения составили относительно здоровые пожилые пациенты в количестве 19 чел. (группа сравнения 1) и пациенты молодого и среднего возраста в количестве 19 чел. после спленэктомии, выполненной по поводу травмы селезенки (группа сравнения 2). Изучение состояния эндотелия сосудистой стенки больных, оперированных на селезенке, проводили с помощью функциональной манжеточной пробы, предложенной В.П. Балудой и соавт. (1992) [5]. Принцип определения антитромбогенных свойств стенки сосудов основан на создании трехминутной локальной ишемии, вызываемой наложением

манжеты сфигмоманометра на плечо испытуемого и созданием давления в ней, превышающего систолическое на 10 мм рт. ст. Это ведет к освобождению из эндотелия сосудов здоровых людей в кровь простоцеклина, оксида азота, эндотелинов и других естественных антиагрегантов (антитромбина III, тканевого активатора плазминогена). Такое исследование позволяет провести изучение антиагрегационной, антикоагуляционной и фибринолитической активности эндотелия сосудов. Для характеристики функционального состояния эндотелия сосудов нами использованы индексы тромбозостенности сосудистой стенки, характеризующие его антиагрегационную, антикоагулянтную и фибринолитическую активность [5]. Результаты пробы относили к положительным в том случае, если после создания локальной ишемии отмечалось повышение активности более чем на 25%, а активность фибринолиза и его активаторов увеличивалась на 30% и выше. Доказано, что пациенты с такими показателями не подвержены внутрисосудистому тромбообразованию [1]. У больных с усилением антикоагулянтной активности и нарастанием активности активаторов фибринолиза на 15-30% после локальной ишемии конечности возможность развития тромботических осложнений при дополнительном воздействии на организм экстремальных факторов считалась сомнительной. При незначительном усилении антикоагулянтной и фибринолитической активности, а также при повышении активности фибринолиза до 15-20% результаты манжеточной пробы считали отрицательными, таких пациентов относили к тромбоопасным [1].

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи непараметрического метода U-критерия теста Mann - Whitney (пакет программ Statistica 6.0). При этом были вычислены основные вероятностные характеристики случайных величин: среднее значение; нижний (25%) и верхний (75%) квартили, которые имели достоверность не менее 95% (p -значение $< 0,05$).

Результаты и обсуждение. Результаты исследования функционального состояния эндотелия сосудистой стенки у относительно здоровых пациентов пожилого возраста представлены в табл. 1. Из данных, представленных в таблице, видно, что после проведения окклюзионной пробы у практически здоровых людей пожилого возраста время свертывания нестабилизированной крови увеличилось на 88,0%, активность антитромбина III – на 45,1, эуглобулиновый фибринолиз – на 17,1, а активность тканевых активаторов плазминогена – на 25,5%. Показатели антитромбогенной активности эндотелия сосудов при этом соответствовали данным практически здоровых лиц, установленным другими авторами [3–5].

Результаты окклюзионной пробы, полученные в группе больных молодого и среднего возраста после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде, показали, что время свертывания нестабилизированной крови увеличилось на 67,7%, активность антитромбина III – на 41,5, эуглобулиновый фибринолиз – на 111,6, а активность активаторов плазминогена – на 13,3%, что свидетельствует о сохраненной антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стен-

Таблица 1

Некоторые показатели системы гемостаза у относительно здоровых людей пожилого возраста до и после проведения окклюзионной пробы ($M \pm m$)

Показатель	Результаты	
	до пробы	после пробы
Время свертывания нестабилизированной крови, мин	$7,5 \pm 0,3$	$14,1 \pm 0,3^*$
Активность антитромбина III, %	$86,3 \pm 0,4$	$125,2 \pm 0,1^*$
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	$180,6 \pm 0,2$	$154,2 \pm 0,2^*$
Активность активаторов плазминогена, мм ²	$66,4 \pm 0,3$	$83,2 \pm 0,1^*$

Примечание. В табл. 1 и 2 * – знак достоверности различий по сравнению с данными до окклюзионной пробы ($p < 0,05$).

ки. В то же время по отношению к группе сравнения из относительно здоровых людей пожилого возраста отмечено некоторое снижение фибринолитической активности сосудистой стенки.

Результаты окклюзионной пробы, полученные в группе больных пожилого возраста после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде, представлены в табл. 2.

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что в группе пожилых пациентов после спленэктомии отмечается увеличение: времени свертывания нестабилизированной крови на 60%, в группе сравнения – на 88,0% ($p < 0,05$); активности антитромбина III – на 38%, в группе сравнения – на 45,1% ($p > 0,05$); эуглобулинового фибринолиза на 23,4%, в группе сравнения – на 25,5% ($p < 0,05$); активности активаторов плазминогена на 13,2%, в группе сравнения – на 25,3% ($p < 0,05$).

Таким образом, удаление селезенки в ближайшем послеоперационном периоде приводит к изменению функционального состояния эндотелия сосудистой стенки, проявляющемуся снижением тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки.

Показатели индексов, характеризующих антитромбогенную активность эндотелия сосудистой стенки, представлены в табл. 3.

Таким образом, полученные нами при исследовании данные свидетельствуют о том, что у пожилых больных, оперированных при травме селезенки, в ближайшем послеоперационном периоде после спленэктомии антитромбогенные свойства эндотелия сосудов изменены неоднородно: на фоне снижения тромборезистентности эндотелия сосудов отмечается усиление фибринолитической активности, сопровождающееся, однако, снижением резервов тканевого активатора плазминогена в сосудистой стенке и уменьшением его секреции в кровоток. Представленные данные свидетельствуют о том, что в ткани селезенки вырабатываются биологически активные вещества, способствующие высвобождению в кровоток образуемых в эндотелии тканевых активаторов плазминогена, что, в свою очередь, может

Таблица 2

Некоторые показатели системы гемостаза у пациентов пожилого возраста после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде до и после проведения окклюзионной пробы ($M \pm m$)

Показатель	Результаты	
	до пробы	после пробы
Время свертывания нестабилизированной крови, мин	$6,0 \pm 0,3$	$9,0 \pm 0,3^*$
Активность антитромбина III, %	$82 \pm 0,4$	$102,0 \pm 0,2^*$
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	$182,1 \pm 0,4$	$140,1 \pm 0,2^*$
Активность активаторов плазминогена, мм ²	$67,4 \pm 0,3$	$74,4 \pm 0,2^*$

Таблица 3

Показатели антитромбогенной активности сосудистой стенки больных, оперированных при травме селезенки, в ближайшем послеоперационном периоде ($M \pm m$)

Показатель	Результаты в группах		
	основная группа	группа сравнения 1	группа сравнения 2
Индекс общей тромборезистентности сосудов (у.е.)	$1,67 \pm 0,4^*$	$1,84 \pm 0,3$	$1,88 \pm 0,3$
Индекс антикоагулянтной активности (у.е.)	$1,42 \pm 0,1$	$1,43 \pm 0,3$	$1,45 \pm 0,2$
Индекс фибринолитической активности (у.е.)	$2,11 \pm 0,2^*$	$1,21 \pm 0,3$	$1,17 \pm 0,1$

*Знак достоверности различий с данными группы сравнения из пожилых пациентов ($p < 0,05$).

привести к развитию внутрисосудистого тромбообразования у этих больных.

Литература

1. Георгиева С.А. Влияние экспедиционно-вахтового метода трудовой деятельности на особенности антикоагулянтных и литических свойств крови и сосудистой стенки / С.А. Георгиева, Г.П. Гладили // Материалы VII Всесоюзной конференции по экологической физиологии. – Ашхабад, 1989. – С. 86.
2. Georgieva S.A. Effect of expeditionary work at the features of anticoagulant and lytic properties of the blood and the vascular wall / S.A. Georgieva, G.P. Gladilin // Materials of VII All-Union conference on ecological physiology. – Ashkhabad, 1989. – P. 86.
3. Диагностика и лечение повреждений селезенки в условиях гарнизонного госпиталя / Р.Н. Ан [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2002. – №6. – С. 40–43.
4. Diagnostics and treatment of injuries of a spleen in the conditions of garrison hospital / R.N. An, A.N. Kuritsyn, O.V. Pinchuk [et al.] // Military-medical magazine. – 2002. – №6. – P. 40 – 43.
5. Киричук В.Ф. Влияние выбранной операции на изменения функционального состояния эндотелия сосудистой стенки у больных, оперированных на травмированной селезенке, в отдаленный послеоперационный период / В.Ф. Киричук, Ю.Г. Шапкин, В.В. Масляков // Анналы хирургии. – 2004. – №5. – С. 57 – 60.

Kirichuk V.F. Influence of the selected operation on the changes in the functional state of the vascular endothelium in patients operated on the injured spleen, in the late postoperative period / V.F. Kirichuk, Yu.G. Shapkin, V.V. Maslyakov // Surgery annals. – 2004. – №5. – P. 57 – 60.

4. Масляков В.В. Травма селезенки: особенности внутрисосудистого компонента микроциркуляции в зависимости от выполненной операции: Дис...д-ра мед. наук / В.В. Масляков. – М. 2010.

Maslyakov V.V. Spleen injury: features of intravascular component of microcirculation, depending on the operation performed: Dis ... med. science / V.V. Maslyakov. – M., 2010.

5. Профилактика тромбозов / В.П. Балуда [и др.]. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1992. – 176 с.

Prevention of thromboses / V.P. Baluda, I.I. Deyanov, M.V. Baluda [et al.]. – Saratov: Publishing house of the Saratov University, 1992. – 176 p.

6. Шапкин Ю.Г. Влияние выбранной операции на развитие осложнений в послеоперационном периоде у больных, оперированных на селезенке / Ю.Г. Шапкин, В.В. Масляков, В.П. Горбелли // Анналы хирургии. – 2006. – №3. – С. 9–13.

Shapkin Yu.G. Influence of the chosen operation on development of complications in the postoperative period at the patients operated on spleen / Yu.G. Shapkin, V.V. Maslyakov, V.P. Gorbely // Surgery annals. – 2006. – № 3. – P. 9 – 13.