

ляет рассматривать полученные результаты как основу для создания коммерческого мультиплексного теста, предназначенного для высокопроизводительного скрининга этих инфекций в клинической лаборатории.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stegmann B.J., Carey J.C. TORCH Infections. Toxoplasmosis, Other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. *Curr. Womens Health Rep.* 2002; 2(4): 253—8.
2. Newton E. Diagnosis of perinatal TORCH infections. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1999; 42(1): 59—70.
3. Jiang L., Yu Z., Tang Z., Jiang T., Zhang C., Lu Z. Protein arrays based on biotin-streptavidin system for the simultaneous detection of TORCH infections. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2008; 8(5): 2286—92.
4. Mezzasoma L., Bacarese-Hamilton T., Di Cristina M., Rossi R., Bistoni F., Crisanti A. Antigen microarrays for serodiagnosis of infectious diseases. *Clin. Chem.* 2002; 48(1): 121—30.
5. Osin N.S., Pomelova V.G. Multi-array immunophosphorescence technology for the detection of pathogens. In: Georgiev V. St., Western K.A., McGowan J.J., eds. *Frontiers in Research. National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH.* Totowa, NJ: Humana Press; 2008: 233—40.
6. Pomelova V.G., Korenberg E.I., Kuznetsova T.I., Bychenkova T.A., Bekman N.I., Osin N.S. C6 Peptide-Based Multiplex Phosphorescence Analysis (PHOSPHAN) for Serologic Confirmation of Lyme Borreliosis. *PLoS One.* 2015; 10(7): e0130048.

Поступила 02.09.15

Received 02.09.15

## КОАГУЛОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.151.5-02:616.411-089.87]-074

Масляков В.В., Киричук В.Ф., Цымбал А.А., Дралина О.И., Куликов С.А.

### ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕННОЙ СЕЛЕЗЕНКОЙ В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов Министерства образования и науки РФ, 410012, г. Саратов, Российская Федерация

*Проведено изучение состояния коагуляционного гемостаза у 70 пациентов, ранее перенесших повреждение селезенки в результате закрытой травмы живота. С момента хирургического вмешательства прошло не менее одного года. Возраст обследованных больных колебался от 20 до 50 лет, средний возраст составил 45±2 года. Мужчин было 50, женщин – 20. Из них 50 пациентам была выполнена спленэктомия, 20 – органосохраняющие операции с применением CO<sub>2</sub>-лазера. Группу сравнения составили 30 практически здоровых лиц обоего пола того же возраста. Установлено, что выполнение органосохраняющих операций при травме селезенки предотвращает развитие синдрома хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови, у пациентов после спленэктомии обнаружены признаки этого процесса, при этом клинических данных не выявлено, т. е. можно утверждать о наличии хронического, латентно протекающего хронического ДВС-синдрома у пациентов данной категории.*

**Ключевые слова:** органосохраняющие операции на селезенке; спленэктомия; отдаленный послеоперационный период; синдром хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

**Для цитирования:** Масляков В.В., Киричук В.Ф., Цымбал А.А., Дралина О.И., Куликов С.А. Диагностика хронического синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у пациентов с поврежденной селезенкой в отдаленном послеоперационном периоде. *Клиническая и лабораторная диагностика.* 16; 61 (5):

DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-5-292-294

Maslyakov V.V., Kiritchuk V.F., Tsimbal A.A., Dralina O.I., Kulikov S.A.

#### THE DIAGNOSTIC OF CHRONIC SYNDROME OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR BLOOD COAGULATION IN PATIENTS WITH DAMAGED SPLEEN IN REMOTE POST-OPERATIVE PERIOD

The office of the medical university "Reaviz" in city of Saratov of the Minobrnauki of Russia, 410012 Saratov, Russia

*The study was carried out concerning analysis of coagulation homeostasis in 70 patients earlier subjected to damage of spleen because of closed trauma of abdomen. From the moment of surgical intervention passed no less than one year. The age of the examined patients varied from 20 to 50 years. The average age made up to 45±2 years. The males amounted to 50 and females - to 20. The splenectomy was executed in 50 patients out of all. The organs-preserving operations using CO<sub>2</sub>-laser were executed in*

Для корреспонденции: Масляков Владимир Владимирович, д-р мед. наук, проф., проректор по научной работе и связям с общественностью Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования "Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов, e-mail: maslyakov@inbox.ru

20 patients out of all. The comparison group consisted of 30 healthy individuals of both gender and the same age. It is established that execution of organs-preserving operations under trauma of spleen prevents development of syndrome of chronic disseminated intravascular coagulation of blood. In patients after splenectomy the signs of this process were detected and at that no clinical manifestations were detected. That is, it is possible to affirm presence of chronic latent ongoing disseminated intravascular coagulation of blood in patients of the given category.

**Key words:** organs-preserving operations on spleen; splenectomy; remote post-operational period; syndrome of chronic disseminated intravascular coagulation of blood.

**For citation:** Maslyakov V.V., Kiritchuk V.F., Tsimbal A.A., Dralina O.I., Kulikov S.A. The diagnostic of chronic syndrome of disseminated intravascular blood coagulation in patients with damaged spleen in remote post-operative period. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2016; 61 (5): 292-294 (in Russ.)

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-5-292-294

**For correspondence:** Maslyakov V.V., doctor of medical sciences, professor, vice-chancellor on research work and public relations. e-mail: maslyakov@inbox.ru

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Financing.** The study had no sponsor support.

Received 15.12.15  
Accepted 15.01.16

**Введение.** Известно, что селезенке принадлежит немаловажная роль в тромбоцитарном и плазменном звеньях гемостаза [2]. Так, в условиях эксперимента установлено, что ткань селезенки обладает высокой тромбопластической активностью [1]. Повреждения селезенки встречаются в 20–40% наблюдений [2]. Оперативное лечение разрыва селезенки, выполняемое на фоне острой кровопотери, и такие факторы, как неудобство анатомического расположения органа, сложности в гемостазе, привели к стереотипу в действиях большинства хирургов, выбирающих в 99% наблюдений спленэктомию [3]. Вместе с тем доказано, что удаление селезенки в отдаленном послеоперационном периоде ведет к изменениям в коагуляционном звене системы гемостаза, что проявляется укорочением времени рекальцификации плазмы, тромбинового времени. Одновременно отмечается активация третьей фазы процесса свертывания крови. Вместе с этим снижается активность антитромбина III (АТ III), угнетается фибринолиз [2].

Цель исследования – изучить состояние системы гемостаза у пациентов после спленэктомии по поводу травмы селезенки с целью выявления признаков хронического синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).

**Материал и методы.** Для достижения поставленной цели нами изучено состояние коагуляционного гемостаза у 70 пациентов, ранее перенесших повреждение селезенки в результате закрытой травмы живота. С момента хирургического вмешательства прошло не менее одного года. Возраст обследованных больных колебался от 20 до 50 лет, средний возраст составил  $45 \pm 2$  года. Мужчин было 50, женщин – 20. Из них 50 пациентам была выполнена спленэктомию, 20 – органосохраняющие операции (ОСО) с применением CO<sub>2</sub>-лазера. Группу сравнения составили 30 практически здоровых лиц обоего пола того же возраста. Исследование показателей системы гемостаза проводилось с использованием наборов и реагентов фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул) и НПФ «Ренам» (Москва), включало следующие параметры: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Саен и соавт. (1968), протромбиновое время (ПВ) – по Quick (1935) с тромбопластином, стандартизированным по международному индексу чувствительности (МИЧ 1,1), содержание фибриногена (ФГ) в плазме по Clauss (1957), активированное время рекальцификации плазмы (АВРП), активность АТ III по Abildgaard (1970); маркеры внутрисосудистого свертывания крови – растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) определялись с помощью количественного ортофенантролинового теста (норма  $4,0 \cdot 10^{-2}$  г/л и менее). Исследование фибринолитической ак-

тивности проводили с помощью определения XII<sub>3</sub>-зависимого фибринолиза, предложенного Г.Ф. Ереминым и А.Г. Архиповым (1982). Забор крови для исследования осуществляли из кубитальной вены в количестве 10 мл в пластиковую пробирку с добавлением в качестве стабилизатора 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1.

Полученные в исследованиях данные подвергались статистической обработке на ЭВМ по программе Medstat. Достоверный уровень различия при использовании критерия Стьюдента–Фишера принимали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Результаты, полученные у пациентов после органосохраняющих операций, представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, в отдаленном послеоперационном периоде (не менее года) у пациентов после ОСО коагуляционная способность крови и ее антикоагуляционная активность соответствовали данным практически здоровых людей из группы сравнения.

Показатели системы гемостаза и фибринолиза у пациентов после спленэктомии представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, у пациентов анализируемой группы обнаружена хроническая активация функционального состояния системы гемостаза, проявляющаяся снижением АПТВ на 18% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой сравнения. Выявленные нарушения свидетельствуют об активации внутреннего механизма свертывания крови, при этом повышается активность I фазы свертывания крови. Кроме того, выявлена склонность к гиперкоагуляции и активация III фазы свертывания крови, что подтверждается увеличением концентрации ФГ

Таблица 1

**Показатели системы гемостаза и фибринолиза у пациентов после ОСО в отдаленном послеоперационном периоде**

| Показатель                | ОСО (n = 20) | Группа сравнения (n = 30) | p      |
|---------------------------|--------------|---------------------------|--------|
| АВРП, с                   | 61,3±0,5     | 61,1±0,3                  | > 0,05 |
| АПТВ, с                   | 42,5±0,3     | 43,2±0,3                  | > 0,05 |
| ПВ, с                     | 15,3±0,5     | 15,4±0,2                  | > 0,05 |
| ФГ г/л                    | 2,3±0,2      | 2,5±0,5                   | > 0,05 |
| РФМК г/л·10 <sup>-2</sup> | 3,45±0,2     | 3,49±0,3                  | > 0,05 |
| АТ III, %                 | 90,5±0,4     | 91,1±0,4                  | > 0,05 |
| ЭФ, мин                   | 7,0±0,2      | 7,2±0,6                   | > 0,05 |

Примечание. Здесь и в табл. 2: p по отношению к группе сравнения; ЭФ – эуглобулиновый фибринолиз.

Таблица 2

**Показатели системы гемостаза и фибринолиза у пациентов после спленэктомии в отдаленном послеоперационном периоде**

| Показатель                                | Спленэктомия (n = 50) | Группа сравнения (n = 30) | p      |
|---|-----------------------|---------------------------|--------|
| АВРП, с                                   | 61,3±0,5              | 61,1±0,3                  | > 0,05 |
| АПТВ, с                                   | 35,3±0,3              | 43,2±0,3                  | < 0,05 |
| ПВ, с                                     | 15,3±0,5              | 15,4±0,2                  | > 0,05 |
| ФГ г/л                                    | 3,7±0,2               | 2,5±0,5                   | < 0,05 |
| РФМК г/л·10 <sup>-2</sup> с <sup>-2</sup> | 10,94±0,2             | 3,49±0,3                  | < 0,05 |
| АТ III, %                                 | 70,4±0,4              | 91,1±0,4                  | < 0,05 |
| ЭФ, мин                                   | 10,1±0,2              | 7,2±0,6                   | < 0,05 |

на 46% ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем показатели АВРП в обеих сравниваемых группах не изменялись ( $p > 0,05$ ). Предположение об активации внутрисосудистой свертывающей системы крови у пациентов после спленэктомии подтвердилось тем, что выявлена высокая концентрация РФМК в плазме крови ( $10,94 \pm 1,23 \cdot 10^{-2}$  г/л), которая на 300% превышает значения, полученные у практически здоровых людей и в группе пациентов после ОСО и является основным признаком ДВС-синдрома – тромбинемии. Состояние системы естественных антикоагулянтов оценивалось по содержанию АТ III. В результате установлено, что у пациентов после удаления селезенки в отдаленном послеоперационном периоде отмечается снижение активности АТ III на 23% по сравнению с данными у практически здоровых людей, выявленные изменения сопровождались угнетением фибринолиза на 47% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, на основании снижения активности антикоагулянтов, признаков угнетения фибринолиза на фоне явлений гиперкоагуляции, а также обнаружения увеличения концентрации РФМК можно утверждать, что у пациентов после спленэктомии в отдаленном послеоперационном периоде развивается хронический, латентно протекающий ДВС-синдром. При этом более детальное изучение показало, что группу пациентов после спленэктомии можно разделить на 2 подгруппы. Критериями разделения явился АТ III, который характеризует состояние антикоагулянтного резерва и отражает наличие или отсутствие у пациента коагулопатии потребления. В 1-ю подгруппу вошли 35 человек, активность АТ III которых составила 75% (нет коагулопатии потребления). Во 2-ю подгруппу – 15 человек – активность АТ III < 75% (есть коагулопатия потребления). В 1-ю подгруппу вошли пациенты с выраженной гиперкоагуляцией при сохранении антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов плазмы крови. Данные изменения проявлялись признаками активации I и III фаз свертывания крови: снижение АПТВ, повышение содержания ФГ по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ), при этом отмечается повышенный уровень РФМК плазмы крови ( $p < 0,05$ ), что служит признаком наличия у данных пациентов признаков ДВС-синдрома. Активность фибринолиза достоверно не отличалась от таковой у здоровых, что свидетельствует об отсутствии блокады активности фибринолитической системы. Отсюда следует, что у пациентов этой подгруппы, несмотря на наличие нормальной антикоагулянтной и фибринолитической активности крови, на фоне гиперкоагуляции отмечается повышение концентрации РФМК, при этом отсутствие коагулопатии потребления у данных пациентов позволяет говорить о наличии I фазы ДВС-синдрома. Нормальная активность ЭФ свидетельствует о начальных ее проявлениях и сохранении

естественных механизмов компенсации у пациентов данной категории. У пациентов 2-й подгруппы зарегистрировано дальнейшее прогрессирование ДВС-синдрома и переход его во II стадию, при этом блокада фибринолиза позволяет говорить о начальных ее проявлениях. Данные нарушения проявлялись следующими изменениями в системе гемостаза данных пациентов: снижением АПТВ, повышением уровня фибриногена в крови по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ), при этом уровни АВРП и ПВ статистически достоверно не отличались от данных, полученных в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Кроме того, у пациентов этой подгруппы зарегистрирован повышенный уровень РФМК плазмы крови, угнетение фибринолиза и снижение активности АТ III по сравнению с группой сравнения из практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). При сравнении показателей системы гемостаза у пациентов двух подгрупп выявлено, что у пациентов 2-й подгруппы отмечается достоверное угнетение фибринолиза и снижение активности АТ III ( $p < 0,05$ ). Показатели активности свертывающей системы крови у пациентов обеих подгрупп статистически достоверно не различались ( $p > 0,05$ ).

Отсюда следует, что у пациентов обеих подгрупп имелись признаки хронического ДВС-синдрома, однако в 1-й подгруппе зарегистрирована нормальная активность антикоагулянтной и фибринолитической систем, что свидетельствует о сохранении адаптационных резервов и соответствует начальным признакам I стадии ДВС-синдрома – гиперкоагуляции. У пациентов 2-й подгруппы выявлены признаки коагулопатии потребления, что проявлялось достоверным снижением активности АТ III, что свидетельствует о II фазе ДВС-синдрома. При анализе клинических данных у пациентов после спленэктомии в отдаленном послеоперационном периоде установлено, что клинических проявлений данного синдрома у обследованных пациентов не выявлено, т. е. можно утверждать о наличии хронического, латентно протекающего ДВС-синдрома у пациентов данной категории.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Котив Б.Н., Гайворонский И.В., Алексеев В.С., Русейкин Н.С. Гемокоагулирующие и фибринолитические свойства ткани селезенки в ближайшие часы после ее забора. *Человек и его здоровье*. 2014; (3): 27–32.
2. Масляков В.В., Барсуков В.Г., Пампуха А.Н., Бочкарев Д.В. Состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза в отдаленном послеоперационном периоде у детей, оперированных на селезенке. *Вестник медицинского института «ВИЗ»: РЕАбилитация, Врач И Здоровье*. 2015; (1): 13–8.
3. Паршина С.С., Водолагин А.В., Головачева Т.В., Киричук В.Ф. Стенокардия напряжения и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008; (3): 55–9.

Поступила 16.03.15

REFERENCES

1. Kotiv B.N., Gayvoronskiy I.V., Alekseev V.S., Ruseykin N.S. Haemocoagulating and fibrinolytic properties of tissue of spleen in the next few hours after its fence. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2014; (3): 27–32. (in Russian)
2. Maslyakov V.V., Barsukov V.G., Pampukha A.N., Bochkarev D.V. Status vascular-platelet hemostasis in the remote postoperative period at the children operated on a spleen. *Vestnik meditsinskogo instituta "VIZ": REAbilitatsiya, Vrach I Zdorov'e*. 2015; (1): 13–8. (in Russian)
3. Parshina S.S., Vodolagin A.V., Golovacheva T.V., Kirichuk V.F. Stenocardia of tension and disseminated intravascular coagulation. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2008; (3): 55–9. (in Russian)

Received 16.03.15