

ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА, ГЕМОСТАЗА И ЭРИТРОПОЭЗА У ПОСТРАДАВШИХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ**Е.Н.Крутько***ГУ "Институт общей и неотложной хирургии НАМНУ"
(Харьков)***Введение**

Актуальность проблемы политравмы обусловлена постоянным ростом количества дорожно-транспортных происшествий, вооруженных конфликтов, террористических актов, сопровождающихся появлением большого числа пострадавших с тяжелыми и крайне тяжелыми травмами.[3,5] Количество ежегодно погибающих от травм на дорогах мира в 90-е годы XX века оценивалось в 8,4 миллиона человек. [7] В Украине ежегодно происходит 270 тысяч дорожно-транспортных происшествий, в которых получают травмы 225 тысяч и гибнут 34 тысячи человек. [1,4] При этом, число погибших при дорожно-транспортных происшествиях в Украине в 5-10 раз превышает аналогичные показатели за рубежом. Тяжелые травмы являются одной из трех основных причин смертности населения, причем у населения в возрасте до 40 лет эта причина выходит на первое место, а среди подростков и юношей этот показатель достигает 80% [6,8].

Таким образом, изучение клинико-патогенетических закономерностей травматической болезни, оценка иммунного статуса пострадавших, прогнозирование развития и профилактика инфекционных осложнений у данной категории пострадавших, являются актуальной проблемой интенсивной терапии повреждений [2,7].

Цель данной работы состоит в определении реакции эндокринной системы, системы гомеостаза и эритрона у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 47 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, находившихся на лечении в ГУ "ИОНХ НАМНУ" отделении травматического шока, БСМП им. Мещанинова г. Харькова отделении политравмы, ХОКБ отделения политравмы - данные пострадавшие составили основную группу. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров у которых не выявлено эндокринной патологии, и патологии системы эритрона.

Обе группы обследованы: проведены общеклинические исследования, лабораторные и специфические. Содержание кортизола (К), адренокортикотропного гормона (АКТГ), тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), тиреотропного (тиреостимулирующего) гормона (ТТГ), тиреоглобулина (ТГ), антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) определяли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов реактивов.

Исследовали эритроциты, тромбоциты периферической крови на гематологическом анализаторе Sismex. Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере Pentium IV с использованием пакета программ SPSS, "Med Calc", программного обеспечения Excel XP (Microsoft). Достоверность изменений средних величин признавалась при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждения

Для определения рациональных подходов в интенсивной терапии сочетанных повреждений нами производилась оценка состояния метаболизма. Проблема нарушений обмена веществ при сочетанной травме широко дискутируется. Большинство авторов отводит метаболическим нарушениям важную роль в патогенезе системных расстройств при сочетанной травме. Даже в условиях адекватного хирургического вмешательства, коррекции циркуляторных и дыхательных расстройств, обменные сдвиги могут привести к органной дисфункции.

В этой связи, особое внимание было уделено обменным изменениям. Тяжелая травма приводила к метаболическому стрессу, характеризующемуся активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При поступлении у постра-

давших многократно возрастала концентрация АКТГ и кортизола в крови (таблица 1). При благоприятном течении через 1-2 недели их содержание нормализовалось.

Таблица 1

Изменения содержания АКТГ, кортизола, ТТГ и гормонов щитовидной железы, $M \pm SE$

Показатель	Здоровые (n=30)	Этап, сутки				
		1 (n=12)	3 (n=8)	7 (n=11)	14 (n=7)	30 (n=9)
АКТГ (пмоль/л)	5,1 $\pm 0,28$	45,6 $\pm 12,9^*$	6,82 $\pm 0,71^*$	4,1 $\pm 1,64$	4,6 $\pm 0,73$	4,4 $\pm 1,61$
Кортизол (нмоль/л)	356,5 $\pm 24,9$	1036 $\pm 169^*$	531,6 $\pm 56,2^*$	479,1 $\pm 51,9^*$	367,9 $\pm 59,5$	345,9 $\pm 60,3$
T4 (нмоль/л)	97,4 $\pm 4,3$	92,6 $\pm 8,7$	136,4 $\pm 10,1^*$	118,2 $\pm 8,3^*$	114,9 $\pm 7,5^*$	105,2 $\pm 10,3$
T3 (нмоль/л)	1,6 $\pm 0,07$	0,92 $\pm 0,11^*$	0,76 $\pm 0,14^*$	1,04 $\pm 0,17^*$	1,25 $\pm 0,16^*$	1,31 $\pm 0,14^*$
FT-4 (пмоль/л)	12,1 $\pm 1,07$	12,1 $\pm 0,98$	12,5 $\pm 1,33$	11,8 $\pm 1,31$	13,1 $\pm 1,53$	11,4 $\pm 0,84$
ТТГ (мМЕ/л)	2,4 $\pm 0,13$	1,73 $\pm 0,18^*$	2,89 $\pm 0,24^*$	3,54 $\pm 0,26^*$	2,33 $\pm 0,18$	2,37 $\pm 0,25$
ТГ (нг/мл)	5,2 $\pm 0,34$	48,7 $\pm 10,4^*$	26,9 $\pm 7,32^*$	21,1 $\pm 4,38^*$	5,23 $\pm 2,05$	5,19 $\pm 1,96$
АТ-ТГ (ед/л)	31,7 $\pm 2,44$	43,9 $\pm 6,8^*$	46,2 $\pm 8,1^*$	44,7 $\pm 5,8^*$	44,9 $\pm 6,5^*$	31,6 $\pm 4,9$

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с здоровыми ($p < 0,05$).

Содержание тиреоидных гормонов в 1-е сутки достоверно снижалось, что по всей видимости имело приспособительный характер и было направлено на сдерживание гиперметаболических катаболических реакций симпатно-адреналовой активации. Причем наиболее выраженное снижение отмечалось в группе пострадавших, которые погибли в 1-е сутки. При благоприятном течении в последующие сроки наблюдается умеренное повышение T4, тенденция к нормализации T3, что является, по всей видимости признаком активации белковосинтетической функции и выхода из метаболического криза. При прогрессировании синдрома полиорганной дисфункции (СПОД), гнойно-септических осложнениях отмечалось повышение T4 и снижение T3.

Известно, что метаболическая активность T3 многократно превышает активность T4 и в норме до 80% T3 образуется в периферических тканях в процессе моноидирования T4. При голодании,

энергетическом дефиците нарушается переход Т4 в Т3. Так в группе здорового контроля отношение Т3/Т4 составляло 1:61, у выживших в 1-е сутки 1:101, умерших 1:120, то есть неуклонно снижалось с ухудшением прогноза. В последующие сроки, при благоприятном течении посттравматического периода, отношение Т3/Т4 приходило в норму лишь к выписке. При нарастании СПОД, развитии гнойно-септических осложнений отношение Т3/Т4 продолжало снижаться (при этом отмечался рост Т4 и выраженное снижение Т3), так при исследовании тиреоидных гормонов у 7 пострадавших, которые умерли в поздние сроки от сепсиса и полиорганной недостаточности мы отмечали повышение Т4 до $185,1 \pm 17,4$ нмоль/л и снижение Т3 до $0,23 \ 0,08$ нмоль/л, что обуславливало значительное снижение отношения Т3/Т4.

На ранних этапах посттравматического периода на фоне симпатoadреналовой активации отмечалось достоверное снижение гликозаминогликоуронанов и уроновых кислот ($p < 0,05$). При благоприятном течении их содержание на 3-и, 7-е сутки нормализовалось. При нарастании СПОД, при развитии гнойно-септических осложнений их концентрация оставалась сниженной.

Тяжелая травма приводила к резкому увеличению кинетики окислительных процессов. Скорость поглощения кислорода в мембранах эритроцитов в первые сутки возрастала на 249% ($p < 0,05$) (причем у пострадавших с неблагоприятным исходом рост составил 371%, выживших 207%), к 7-м суткам снизилась и составила 157% ($p < 0,05$) от нормы, то есть при благоприятном течении имела тенденцию к нормализации.

Аналогичную направленность изменений претерпевало содержание МДА в крови: в 1-е сутки возрастало на 175% ($p < 0,05$), на третьи, седьмые сутки оставалось повышенным и составляло соответственно 193 и 134% ($p < 0,05$) от нормы, то есть к концу первой недели наблюдалась тенденция к нормализации.

Проведенные нами исследования показали наличие тесной связи между тяжестью состояния, исходом и изменениями содержания гликозаминогликоуронанов и уроновых кислот, кинетикой окислительных процессов в мембранах эритроцитов, содержанием МДА в крови. Это проявилось достоверным снижением гликозаминогликоуронанов и уроновых кислот,

повышением скорости окислительных процессов, МДА при манифестации СПОД, неблагоприятном исходе.

При исследовании системы эритрона отмечалось снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в первые сутки более чем в 2 раза. Возрастали объем и разброс эритроцитов по размерам соответственно на 10,4% и 18% ($p < 0,05$), что указывало на увеличение доли молодых форм эритроцитов и активацию эритропоэза. Содержание и концентрация гемоглобина в эритроците при этом не изменялись, что свидетельствовало о развитии нормохромной анемии. К 14-м суткам концентрация гемоглобина в эритроците достоверно снижалась, то есть анемия стала гипохромной. Замедление синтеза гемоглобина в значительной мере было связано со снижением плазменного пула железа. Содержание железа в плазме составляло в 1-е сутки -34,9%, на 3-и сутки продолжало снижаться и составило -15,4, через 2 недели 55,3; через 1 месяц 73,4% ($p < 0,05$) от здорового контроля.

У пострадавших при поступлении количество тромбоцитов было резко снижено и составляло 43,8% ($p < 0,05$) от нормы, к третьим суткам продолжало снижаться, составляя 34,1% и, лишь через 2 недели приходило в норму. Средний объем тромбоцитов возрастал на 13,9% ($p < 0,05$), что свидетельствовало об увеличении доли молодых тромбоцитов: их количество в первые сутки возрастало на 63% ($p < 0,05$) и приходило в норму через 3-4 недели.

Тяжелая травма, кровопотеря приводили к развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который характеризовался сочетанием высокого уровня тромбинемии с выраженным дефицитом про- и антикоагулянтов. В первые часы после травмы наблюдалось достоверное ускорение времени лизиса тромбов на 13% ($p < 0,05$), что по всей видимости сдерживало распространение микротромбоза. Однако через 10-12 часов при нарастающей тромбинемии (дальнейшее увеличение РФМК) время лизиса эуглобулинов замедлялось на 53% ($p < 0,05$), что указывало на снижение фибринолитического потенциала и распространение микротромбоза.

Выводы

1. Исходя из полученных нами данных, можно сделать следующие заключения, что отношение ТЗ/Т4 является

чувствительным прогностическим индикатором течения посттравматического периода. О неблагоприятном исходе и манифестации СПОД, свидетельствует снижение гликозаминогликоуронанов и уроновых кислот, повышение скорости окислительных процессов, МДА.

2. Тяжелая травма, кровопотеря приводили к развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который характеризовался сочетанием высокого уровня тромбинемии с выраженным дефицитом про- и антикоагулянтов. Поэтому предупреждение микротромбообразования, то есть защиту эндотелия капилляров, применение антиагрегантов необходимо начинать в первые 8-10 часов терапии.

Литература

1. Абакумов М.М. Особенности диагностики и определения рациональной лечебной тактики при закрытой сочетанной травме живота / М.М.Абакумов, Н.В.Лебедев, В.И. Малярчук // *Российский медицинский журнал*. - 2003. - № 4. - С. 16-20.

2. Агаджанян В. В. Политравма: проблемы и практические вопросы / В.В. Агаджанян // "Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени": материалы международной конференции. - Санкт-Петербург, 2006. - С. 14-181.

3. Агаджанян В.В. Иммунный статус больных с политравмой в периоде острой реакции и ранних клинических проявлений травматической болезни / В.В.Агаджанян, М.М. Менделенко, М.В. Семенихина // *Вестн. травматологии*. - 2004. - №2. - С. 32-36.

4. Булава Г.В. Иммунопрофилактика и иммунотерапия гнойно-септических осложнений у пострадавших с проникающими ранениями груди и живота : дис. .д-ра мед. наук / Г.В.Булава. - М, 2003. - 299 с.

5. Волощенко, К.А. Нарушения гемостаза и его коррекция у тяжелообожженных / К.А.Волощенко, Е.А.Березенко, С.Р.Акопян // *Скорая медицинская помощь*. - 2006. - № 3. - С.49-50.

6. Vos A.F. *In vivo lipopolysaccharide exposure of human blood leukocytes induces cross-tolerance to multiple TLR ligands* / A.F.Vos, J.M.Pater, P.S.Pangaart // *J. Immunol.* - 2009. - Vol. 183, №1. - P. 533-542.

7. Rosas-Ballina M. *Cholinergic control of inflammation* / M.Rosas-Ballina, K.J.Tracey // *J.Intern. Med.* - 2009. - Vol. 265, №6. - P. 663-679.

8. Oke S.L. *From CNI-1493 to the immunological homunculus: physiology of the inflammatory reflex* / S.L. Oke, K.J. Tracey // *J. Leukoc. Biol.* - 2008. - Vol. 83, №3. - P. 512-517.

Резюме

Крутько Е.Н. *Изменение метаболизма, гемостаза и эритропоеза у пострадавших с травматической болезнью осложненной синдромом полиорганной дисфункции.*

В данной статье отображены материалы исследования метаболизма, гемостаза, эритропоеза у пострадавших с травматической болезнью, осложненной синдромом полиорганной дисфункции. Приведены критерии характеризующие благоприятный и неблагоприятный исход полиорганной дисфункции у данной категории пострадавших.

Ключевые слова: травматическая болезнь, метаболизм, синдром полиорганной дисфункции.

Резюме

Крутько Є.М. *Зміни метаболізму, гемостазу та еритропоезу у постраждалих на травматичну хворобу ускладнену синдромом поліорганної дисфункції.*

В даній статті відображені матеріали дослідження метаболізму, гемостазу, еритропоезу у постраждалих на травматичну хворобу, ускладнену синдромом поліорганної дисфункції. Приведені критерії характеризуючі сприятливий і несприятливий результат поліорганної дисфункції у цієї категорії потерпілих.

Ключові слова: травматична хвороба, метаболізм, синдром поліорганної дисфункції.

Summary

Krutko E.N. *Changing metabolism, homeostasis and hemopoiesis survivors of traumatic disease complicated with multiple organ dysfunction syndrome.*

In this article, see the study of metabolism, homeostasis, hemopoiesis affected with traumatic disease complicated by multiple organ dysfunction syndrome. Lists criteria for characterizing the favourable and unfavourable outcome of multiple organ dysfunction in this category of victims.

Key words: traumatic disease, metabolism, of multiple organ dysfunction syndrome.

Рецензент: д.мед.н. Д.В.Івченко