

© Коллектив авторов, 2004

## ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОД ВОЗДЕЙСТИЕМ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАКРЫТЫХ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ГОЛЕНИ МЕТОДОМ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

М.В. Стогов, С.Н. Лунева, Т.Н. Ерофеева, Е.В. Николайчук, С.И. Новичков

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. Г.А. Илизарова, Курган

Обследовано 65 больных с закрытыми диафизарными переломами костей голени в динамике лечения методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову. В послеоперационном периоде 52 пациентам были проведены сеансы гипербарической оксигенации. В сыворотке крови исследовали активность щелочной и кислой фосфатаз, лактатдегидрогеназы, содержание общего кальция, неорганического фосфора, молочной и пировиноградных кислот. Показано благоприятное влияние гипербарического кислорода на метаболизм скелетных мышц и reparативный процесс.

*Sixty five patients with closed diaphyseal tibia fractures were examined during transosseous osteosynthesis. Postoperatively 52 patients underwent HBO-therapy. Blood serum activity of alkaline and acid phosphatase, lactate dehydrogenase, content of total calcium, inorganic phosphorus, lactic and pyruvic acids were evaluated. HBO-therapy was shown to effect the metabolism of skeletal muscles and reparative process.*

Известно, что скелетная травма вызывает существенные изменения внутренней среды организма [2, 4, 6]. Одним из способов направленного воздействия на обменные процессы является применение при лечении травматологических больных метода гипербарической оксигенации (ГБО) [3]. Оценка влияния гипербарического кислорода на метаболизм костной и мышечной ткани при травме имеет не только теоретическое, но и практическое значение, в частности для оптимизации сроков применения ГБО-терапии.

Цель настоящего исследования состояла в определении влияния гипербарического кислорода на обменные процессы в условиях лечения травматологических больных.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 52 пациента обоего пола в возрасте от 17 до 50 лет (средний возраст 38 лет) с закрытыми диафизарными переломами костей голени. В течение первых суток после поступления в клинику всем им был выполнен чрескостный остеосинтез по Илизарову, а в послеоперационном периоде применялась ГБО-терапия. В зависимости от срока ее включения в лечебный курс пациенты были разделены на две группы: больным 1-й группы ГБО назначали на второй неделе после операции, больным 2-й группы — на третьей неделе. В каждой группе одна часть пациентов проходила курс ГБО, состоящий из 7 сеансов, другая — из 10. Сеансы ГБО проводили в одноместной лечебной барокамере БЛКС 303 МК в режиме 1,4–1,6 ата. Контрольную группу составили 13 пациентов с аналогичными переломами, лечившиеся также методом чрескостного остеосинтеза, но без применения

ГБО-терапии (средний возраст 33 года). За норму были приняты биохимические показатели 17 практически здоровых людей обоего пола той же возрастной категории. Кровь для исследования у больных всех групп брали на 4, 8, 12, 21, 30-е сутки после операции и перед снятием аппарата.

Для оценки специфического действия гипербарического кислорода на процессы обмена в костной и мышечной ткани использовали интегральные индексы, наиболее точно, на наш взгляд, отражающие биохимические сдвиги в организме в ответ на воздействие ГБО. Для оценки состояния костного метаболизма определяли содержание в сыворотке крови общего кальция и неорганического фосфора, а также рассчитывали соотношение щелочной (ЩФ) и тартратрезистентной кислой (ТрКФ) фосфатаз (ЩФ/ТрКФ). О характере процессов энергообмена в организме судили по соотношению концентраций конечных продуктов гликолиза: молочной (МК) и пировиноградной (ПВК) кислот (МК/ПВК). Состояние скелетных мышц оценивали по активности в сыворотке крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Активность ЛДГ, ЩФ ТрКФ, содержание МК, неорганического фосфора и общего кальция в сыворотке крови исследовали на анализаторе Stat Fax® 1904 Plus (США), используя наборы фирмы «Vital Diagnostic» (Санкт-Петербург). Концентрацию ПВК определяли по методу Umbright в модификации Б.С. Бабаскина [1].

Поскольку исследуемые выборки из-за их малого объема не соответствовали нормальному распределению (проверку на нормальность проводили с помощью критерия Шапиро—Уилка), математический анализ результатов выполняли с ис-

пользованием непараметрических критериев. Для описания результатов исследования рассчитывали медиану, 25-й и 75-й процентили; достоверность различий между исследуемыми группами оценивали с помощью непараметрического W-критерия Вилкоксона (если выборка составляла 12 и более значений) и критерия рандомизации (при выборке меньше 12).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика изученных показателей сыворотки крови больных в течение первой недели после операции — до начала ГБО представлена в табл. 1. В этот период отмечено статистически значимое повышение активности ЛДГ (на 4-е сутки) и соотношения фосфатаз (ЩФ/ТрКФ).

Применение ГБО одинаково влияло на соотношение МК/ПВК в обеих группах больных: в 1-й группе оно достоверно снижалось после 10 сеансов ГБО, во 2-й группе — после 7 сеансов (табл. 2). Содержание общего кальция в сыворотке крови в ходе лечения во всех группах существенно не отличалось от нормы (табл. 3). Статистически значимые отличия от нормы выявлены в содержании неорганического фосфора (табл. 4). Этот показатель достоверно возрастал еще до начала ГБО-терапии (на 12-е сутки после операции) и оставался повышенным после ее проведения — вне зависимости от сроков начала и числа сеансов. Соотношение фосфатаз у пациентов, получавших ГБО-терапию, существенно не изменялось как по сравнению с его значениями до ГБО, так и по сравнению с контролем (табл. 5). Активность ЛДГ в сыворотке крови после 10 сеансов ГБО достоверно снижалась у пациентов обеих групп (табл. 6).

Клинически у всех больных достигнута консолидация переломов с хорошим анатомическим и функциональным результатом.

Опираясь на полученные данные, можно сделать вывод, что травма и последующее оперативное вмешательство вызывали

специфические изменения ряда биохимических показателей сыворотки крови. В первую очередь повреждение костной ткани приводило к возрастанию активности в крови ее специфических ферментов — ЩФ и ТрКФ. В течение первых суток после травмы значительно повышалась активность маркера мышечного повреждения — ЛДГ. Рост активности этого энзима в крови, как показано нами ранее [5], связан с выходом его из скелетных мышц травмированной конечности. Повышение активности ЛДГ свидетельствует, с одной стороны, о повреждении мягкотканного аппарата после перелома, а с другой — об активации анаэробного метаболизма в ткани. На это указывает и значительное увеличение содержания в сыворотке крови МК и ПВК при сохранении их соотношения — последнее говорит о недостаточной способности аэробных механизмов обмена

**Табл. 1. Динамика биохимических показателей сыворотки крови больных в течение первой недели после операции — до применения ГБО**

Срок после операции	МК/ПВК	Общий кальций, ммоль/л		Неорганический фосфор, ммоль/л	ЩФ/ТрКФ	ЛДГ, Е/л
		медиана (25-й+75-й процентиль)				
4-е сутки	10,2 (8,0+26,7) n=11	2,41 (2,29+2,43) n=11	1,35 (1,24+1,46) n=11	23,2* (19,6+33,8) n=11	400,7* (360,6+462,0) n=6	
8-е сутки	8,0 (7,3+12,0) n=6	2,35 (2,29+2,43) n=7	1,20 (1,15+1,44) n=7	25,3* (19,0+39,9) n=7	315,3 (294,8+331,1) n=6	
Норма (n=17)	13,6 (12,0+15,2)	2,38 (2,21+2,55)	1,12 (0,91+1,33)	11,7 (7,6+15,8)	293,4 (188,6+402,8)	

\*Различие с нормой достоверно при  $p_w=0,05$ .

**Табл. 2. Динамика соотношения МК/ПВК в сыворотке крови больных исследуемых и контрольной групп**

Группа больных	До ГБО	После ГБО		Перед снятием аппарата
		7 сеансов	10 сеансов	
		медиана (25-й+75-й процентиль)		
1-я	15,6 (9,5+30,6) n=11  (12-е сутки после операции)	11,9 (6,2+16,8) n=6	10,4* (5,3+13,9) n=12	11,0 (10,7+16,7) n=5
Контроль	-	21-е сутки после операции 14,11 (8,8+14,3) n=7		12,4 (11,8+13,0) n=5
2-я	14,1 (8,8+14,3) n=7  (21-е сутки после операции)	9,6** (4,2+12,2) n=12	12,7 (10,6+14,7) n=4	14,9 (13,6+18,8) n=5
Контроль	-	30-е сутки после операции 12,7 (12,1+15,7) n=6		12,4 (11,8+13,0) n=5

\*Достоверное различие с показателем до ГБО при  $p_w=0,03$ ; \*\* — при  $p_w=0,04$ .

**Табл. 3.** Динамика содержания общего кальция в сыворотке крови больных исследуемых и контрольной групп (в ммоль/л)

Группа больных	До ГБО	После ГБО		Перед снятием аппарата
		7 сеансов	10 сеансов	
		медиана (25-й+75-й процентиль)		
1-я	2,46 (2,24+2,55) n=15 (12-е сутки после операции)	2,38 (2,35+2,39) n=6	2,44 (2,37+2,57) n=13	2,42 (2,36+2,48) n=5
Контроль	—	21-е сутки после операции 2,38 (2,35+2,47) n=7		2,34 (2,32+2,38) n=5
2-я	2,38 (2,35+2,47) n=7 (21-е сутки после операции)	2,50 (2,40+2,60) n=12	2,30 (2,28+2,44) n=4	2,43 (2,31+2,54) n=7
Контроль	—	30-е сутки после операции 2,54 (2,41+2,58) n=6		2,34 (2,32+2,38) n=5

**Табл. 4.** Динамика содержания неорганического фосфора в сыворотке крови больных исследуемых и контрольной групп (в ммоль/л)

Группа больных	До ГБО	После ГБО		Перед снятием аппарата
		7 сеансов	10 сеансов	
		медиана (25-й+75-й процентиль)		
1-я	1,46* (1,26+1,64) n=15 (12-е сутки после операции)	1,51** (1,41+1,65) n=6	1,52*** (1,42+1,53) n=12	1,24 (1,22+1,32) n=5
Контроль	—	21-е сутки после операции 1,10* (1,01+1,42) n=7		1,27 (1,15+1,37) n=5
2-я	1,10 (1,01+1,42) n=7 (21-е сутки после операции)	1,53** (1,41+1,59) n=12	1,55** (1,53+1,56) n=4	1,42 (1,30+1,61) n=5
Контроль	—	30-е сутки после операции 1,24 (1,15+1,54) n=6		1,27 (1,15+1,37) n=5

\* Достоверное различие с показателем до ГБО при  $p_{\text{дв}}=0,01$ , \* — при  $p_{\text{двд}}=0,05$ ; \*\* достоверное различие с нормой при  $p_{\text{дв}}=0,05$ ; \*\*\* достоверное различие с контролем при  $p_{\text{двд}}=0,008$ . — при  $p_{\text{дв}}=0,04$

поддерживать процессы энергетического обеспечения тканей после травматического повреждения. Именно на ликвидацию этих последствий скелетной травмы и была направлена ГБО-терапия. Действительно, как показало проведенное исследование, применение ГБО — вне зависимости от сроков ее включения в курс лечения — вызывало перестройку процесса энергетического метаболизма, устранив разывающуюся гиперлактатемию, что выражалось в снижении соотношения МК/ПВК.

Процессы костного метаболизма и механизмы его регуляции при применении ГБО значительно

не изменялись — об этом свидетельствовали сохранение в пределах нормы содержания общего кальция и высоких значений соотношения ЩФ/ТрКФ независимо от сроков и числа сеансов ГБО. По нашему мнению, это может быть связано с относительной устойчивостью процессов костного метаболизма к недостатку и избытку кислорода.

Помимо стабилизации энергетического обмена, гипербарический кислород оказывал положительное влияние на состояние паросальных тканей, и прежде всего скелетных мышц. Исследование динамики активности ЛДГ в сыворотке крови выявило благоприятное воздействие ГБО на метаболизм

**Табл. 5.** Динамика соотношения ШФ/ТрКФ в сыворотке крови больных исследуемых и контрольной групп

Группа больных	До ГБО	После ГБО		Перед снятием аппарата
		7 сеансов	10 сеансов	
медиана (25-й+75-й процентиль)				
1-я	33,2* (24,5+40,8) n=15 (12-е сутки после операции)	30,0* (25,2+31,4) n=6	29,0* (25,6+34,6) n=9	31,0* (30,8+31,3) n=5
Контроль	—	21-е сутки после операции 30,1* (26,5+39,0) n=6		29,4* (26,1+38,3) n=5
2-я	30,1* (26,5+39,0) n=6 (21-е сутки после операции)	32,4* (22,6+33,2) n=7	34,7* (29,5+35,9) n=4	17,2 (16,9+20,7) n=5
Контроль	—	30-е сутки после операции 29,9* (23,1+39,6) n=6		29,4* (26,1+38,3) n=7

\*Достоверное различие с нормой при  $p_w=0,05$ .

**Табл. 6.** Динамика активности ЛДГ в сыворотке крови больных исследуемых и контрольной групп (в Е/л)

Группа больных	До ГБО	После ГБО		Перед снятием аппарата
		7 сеансов	10 сеансов	
медиана (25-й+75-й процентиль)				
1-я	354,3 (280,3+398,6) n=9 (12-е сутки после операции)	294,2 (284,2+296,6) n=5	260,2* (212,3+306,9) n=7	339,6 (320,7+368,5) n=5
Контроль	—	21-е сутки после операции 360,6 (350,1+401,6) n=6		323,8 (258,1+370,7) n=5
2-я	360,6 (350,1+401,6) n=6 (21-е сутки после операции)	315,3 (292,6+363,3) n=6	272,8** (271,6+274,4) n=4	259,4 (249,8+298,4) n=5
Контроль	—	30-е сутки после операции 305,8 (275,8+330,6) n=6		323,8 (258,1+370,7) n=5

\*Достоверное различие с показателем до ГБО при  $p_w=0,03$ ; \*\* — при  $p_{rnd}=0,04$ .

мышц, направленное на регуляцию проницаемости мембран и энергетического обмена в них. Именно активацией этих процессов в мышечной ткани можно объяснить достоверное снижение активности ЛДГ в сыворотке крови после сеансов ГБО-терапии.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что действие гипербарического кислорода при применении ГБО-терапии в лечении переломов направлено прежде всего на активацию процессов энергетического обмена скелетных мышц травмированной конечности.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бабаскин Б.С. //Лаб. дело. — 1976. — N 3. — С. 76.
- Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. — М., 1986.
- Ефуни С.Н. Руководство по гипербарической оксигенации. — М., 1986.
- Ковинька М.А., Лунева С.Н., Кузнецова Л.С., Каминский А.В. //Гений ортопедии. — 2002. — N 2. — С. 116–119.
- Попков А.В., Кузнецова Л.С., Дьячкова Г.В. //Ортопед. травматол. — 1991. — N 4. — С. 31–35.
- Травматическая болезнь /Под ред. И.И. Дерябина, О.С. Насонкина. — Л., 1987.