

© Коллектив авторов, 2002

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

В.В. Агаджанян, И.М. Устьянцева, Г.П. Макшанова, О.В. Петухова

Государственный научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров, Ленинск-Кузнецкий

Проведено исследование белкового метаболизма у 44 пострадавших с политравмой (31 — с сочетанной и 13 — с множественной). У 22 больных оперативное лечение повреждений опорно-двигательного аппарата выполнено в течение 1-х суток после травмы, у других 22 — на 5–7-е сутки. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров. Выявлено, что у пострадавших с политравмой происходит увеличение содержания фибриногена в плазме крови, развивается посттравматическая метаболическая азотемия: повышается уровень мочевины и креатинина, снижается общее содержание белка. Наряду с гипопроотеинемией имеет место диспротеинемия: уменьшение содержания альбуминов и увеличение глобулиновых фракций (особенно α_1 - и α_2 -глобулинов). Раннее оперативное лечение повреждений опорно-двигательного аппарата, в отличие от отсроченного, сопровождается перераспределением фракционного состава белков в виде более ранней нормализации относительного содержания α_1 - и α_2 -глобулинов, что свидетельствует о восстановлении пластического обмена и сохранности компенсаторно-приспособительных возможностей организма.

The evaluation of the peculiarities of protein metabolism changes depending on the terms of surgical treatment of the loco-motor system injuries was performed in patients with polytrauma. It was shown that plasma fibrinogen increase, posttraumatic metabolic azotemia, i.e. increase of blood urea and creatinine levels, decrease of total protein level were present in all patients. In the same time disproteinemia, i.e. decrease of albumin levels and increase of globulin fractions (more significantly alpha-1 and alpha-2 globulins) was noted. In contrast to the delayed treatment early surgical intervention was accompanied by redistribution of the fraction composition of proteins in a form of the earlier normalization of the relative quantity of alpha-1 and alpha-2 globulins. This is an evidence of the plastic exchange restoration and possibilities of compensatory responses of the organism.

Организм человека не приспособлен к тяжелым множественным и сочетанным травмам, этот тип повреждений превосходит его биологические возможности по поддержанию и восстановлению системы гомеостаза [2], что неизбежно приводит к дезинтеграции на уровне метаболических процессов, проявляющейся в гиперметаболизме. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при шоке и травме ведет к усилению катаболических процессов — развитию гипопроотеинемии и небелковой гиперазотемии [5, 8], при этом уровень общего белка коррелирует с объемом кровопотери, тяжестью шока и травмы [7, 9]. Кроме того, развивается посттравматическая гипоальбуминемия и гипоглобулинемия с более значительным снижением уровня альбуминов [18]. Некоторые авторы расценивают возникающие при политравме гипопроотеинемия и гипоальбуминемия не только как имманентно присущие травматическим повреждениям, но и как маркеры шока [12].

Целью настоящей работы было выявление особенностей изменения метаболизма белков у пострадавших с политравмой в зависимости от сроков

оперативного лечения повреждений опорно-двигательного аппарата для оценки компенсаторно-адаптационных возможностей организма в посттравматическом периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследований использованы сыворотка и плазма крови больных с политравмой и здоровых доноров. Обследовано 44 пострадавших — 31 с сочетанной и 13 с множественной травмой. Среди них мужчин было 33 (75%), женщин — 11 (25%), средний возраст составлял $39,5 \pm 3,6$ года. Все пострадавшие поступили в клинику в течение 2 ч после травмы. Доминирующими при сочетанной травме были повреждения скелета (11 больных), грудной клетки (1), органов брюшной полости (19); при множественной травме — переломы длинных костей (9) и таза (4). Из исследования исключены пострадавшие с доминирующей черепно-мозговой травмой, поскольку у таких больных изменения многих показателей метаболизма не укладываются в рамки установленных закономерностей динамики реактивности и сопротивляемости организма.

Практически у всех пострадавших диагностирован травматический шок II–III степени. Оценка тяжести состояния по интегральной балльной системе АРАСНЕ–III при поступлении составляла 60–70 баллов.

Всем пострадавшим были проведены неотложные оперативные вмешательства в 1-е сутки с момента поступления в стационар. В зависимости от сроков выполнения операций на опорно-двигательном аппарате больные были разделены на две группы. 1-ю группу составили 22 больных (16 мужчин и 6 женщин), которым проводилось раннее (в течение 1-х суток с момента травмы) оперативное лечение повреждений опорно-двигательного аппарата, 2-ю группу — также 22 пострадавших (17 мужчин и 5 женщин), оперированных на 5–7-е сутки. В 1-й группе пострадавших с сочетанной травмой было 15 (68,2%), с множественной — 7 (31,8%), во 2-й группе — соответственно 16 (72,7%) и 6 (27,3%). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц в возрасте 20–40 лет.

Исследование венозной крови проводили при поступлении больных (исходный показатель) и на 1, 2, 3, 5, 7, 10, 15, 21-е сутки после травмы.

Белковый обмен оценивали по содержанию в сыворотке крови общего белка [13], креатинина [14], мочевины [15] при помощи автоматического анализатора «Hitachi-704» (Япония) с использованием реактивов фирмы «Dialab» (Австрия). Электрофоретическое разделение белков проводили на пластинках из ацетатцеллюлозы [11, 13] с использованием реактивов и оборудования фирмы «Helena Laboratory» (США). Сканирование пластинок осуществляли на денситометре «Quisick Scan» с программным обеспечением при длине волны 525 нм для белков. Концентрацию фибриногена определяли по Rossi и соавт. [17] нефелометрическим способом на коагулографе ACL-100 («Instrumentation Laboratory», Италия) с применением реактивов той же фирмы. Материал обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента. Все математические операции проведены на персональном компьютере IBM/PC с привлечением программных пакетов «Word».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тяжесть состояния больных с политравмой, определяемая по шкале АРАСНЕ–III, в случаях раннего оперативного лечения повреждений опорно-двигательного аппарата уменьшалась с 65 баллов при поступлении до 44 баллов к 7-м суткам, тогда как при отсроченном проведении операций она составляла на 7-е сутки 57 баллов.

Изменения системы плазменных протеинов у больных в остром периоде политравмы при раннем и отсроченном оперативном лечении повреждений опорно-двигательного аппарата представлены в табл. 1.

На момент поступления в стационар у пострадавших отмечалась гипопроотеинемия: общее содержание белка было ниже, чем у здоровых доноров, в среднем по группам на 14,5% ($p < 0,05$). Низкие показатели сохранялись на протяжении 5 сут после травмы. С 7-х суток уровень белка постепенно повышался и к концу срока наблюдения достигал значений здоровых доноров.

Основной причиной гипопроотеинемии является, как правило, гипоальбуминемия [4, 18]. Содержание альбуминов у пострадавших 1-й группы было сниженным на 3-и и 5-е сутки (ниже исходного в среднем на 15%, $p < 0,05$), у пострадавших 2-й группы — с 3-х по 15-е сутки (в среднем на 13%, $p < 0,05$).

Выявленная гипопроотеинемия и гипоальбуминемия, по-видимому, обусловлена рядом факторов: потерей белков в результате кровопотери и кровоизлияний в травмированные ткани, экстравазацией мелкодисперсных фракций вследствие увеличения проницаемости сосудов [5, 7, 8], а также усилением катаболизма белков и нарушением их синтеза в печени [9].

Известно, что в ответ на любое повреждение — травму, хирургическое вмешательство в организме развивается комплекс физиологических реакций, направленных на локализацию очага повреждения и скорейшее восстановление нарушенных функций; важнейшим аспектом этих реакций является радикальное изменение биосинтеза белков в печени [4].

У пациентов с политравмой наряду с гипопроотеинемией развивалась диспротеинемия (табл. 2): процентное содержание альбуминов уменьшалось, а глобулиновых фракций увеличивалось. По данным Marshall [16], наиболее подвержено изменениям при физической травме содержание α_1 - и α_2 -глобулинов. В наших исследованиях наиболее значительные изменения в глобулиновом составе крови также претерпевали эти фракции. Так, уровень α_1 -глобулинов нарастал с 1-х суток у пострадавших обеих групп, причем более существенно — у пострадавших 1-й группы (в 1,85 раза по сравнению с контролем, $p < 0,001$). Высокое содержание α_1 -глобулинов в крови больных 1-й группы сохранялось на протяжении всего срока наблюдения и только к 21-м суткам возвращалось к исходному уровню. У пострадавших 2-й группы максимальные значения α_1 -глобулинов регистрировались на 5-е сутки (в 2,1 раза выше исходного уровня, $p < 0,001$), превышая показатель 1-й группы на 39% ($p < 0,05$).

Уровень α_2 -глобулинов у пациентов обеих групп возрастал с 3-х суток после травмы в среднем на 35% по сравнению с контролем ($p < 0,001$) и оставался высоким до конца срока наблюдения. Максимальные различия между группами по этому показателю зарегистрированы на 10-е сутки, когда содержание α_2 -глобулинов во 2-й группе было в 1,2 раза выше, чем

Табл. 1. Динамика показателей белкового метаболизма у пострадавших с политравмой при раннем (1-я группа, n=22) и отсроченном (2-я группа, n=22) оперативном лечении повреждений опорно-двигательного аппарата ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (доноры)	Группа больных	Исходный уровень	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	10-е сутки	15-е сутки	21-е сутки
Общее содержание белка, г/л	74,15 ±0,80	1-я	63,67 ±2,57*	56,69 ±1,59*•	59,73 ±1,33*	59,62 ±1,32*	63,64 ±1,43*	64,67 ±1,82*	68,89 ±2,04*	71,69 ±1,78•	71,37 ±2,50•
		2-я	62,94 ±3,07*	57,64 ±2,44*	60,29 ±1,29*	60,51 ±2,17*	61,41 ±2,33*	64,00 ±2,26*	65,73 ±2,22*	68,31 ±1,59*	70,68 ±1,27•
Альбумины, г/л	50,31 ±0,68	1-я	40,89 ±2,01*	36,68 ±1,04*	37,26 ±1,25*	34,79 ±1,27*•	34,57 ±0,82*•	36,10 ±1,42*	36,39 ±1,33*	38,43 ±1,45*	38,01 ±1,18*
		2-я	39,84 ±1,39*	37,06 ±2,47*	36,87 ±1,82*	33,57 ±2,00*•	33,90 ±1,62*•	35,37 ±1,32*•	35,15 ±1,48*•	35,72 ±0,93*•	38,67 ±2,11*
Фибриноген, г/л	2,89 ±0,23	1-я	2,41 ±0,40	3,81 ±0,23*	7,05 ±0,42*•	7,87 ±0,53*•	9,21 ±0,65*•	8,37 ±0,65*•	7,61 ±0,52*•	6,99 ±0,60*•	6,77 ±0,40*•
		2-я	2,28 ±0,31	4,27 ±0,35*	6,84 ±0,65*•	7,74 ±0,66*•	9,07 ±0,60*•	8,77 ±0,32*•	7,93 ±0,69*•	6,99 ±0,55*•	7,09 ±1,23*•
Мочевина, ммоль/л	4,75 ±0,28	1-я	6,64 ±0,55*	7,25 ±0,57*	6,32 ±0,53*	5,91 ±0,45*	6,48 ±0,35*	7,5 ±0,41*	7,27 ±0,26*	6,51 ±0,48*	6,52 ±0,71*
		2-я	6,54 ±0,55*	5,46 ±0,59*■	6,47 ±0,76*	6,44 ±0,66*	7,05 ±0,67*	7,47 ±0,68*	8,02 ±0,67*	5,48 ±0,40*	6,59 ±0,65*
Креатинин, мкмоль/л	64,96 ±3,09	1-я	81,06 ±4,51*	74,73 ±4,86	71,88 ±6,04	71,36 ±4,03	70,29 ±3,66	73,06 ±6,73	66,71 ±3,87•	67,97 ±3,25•	68,16 ±5,53
		2-я	80,47 ±4,26*	83,57 ±10,56	72,72 ±9,86	70,86 ±5,29	70,92 ±4,51	82,07 ±6,62*	66,45 ±3,65•	67,69 ±4,59•	70,94 ±6,29

* Достоверное различие ($p < 0,05$) с контролем, • с исходным уровнем, ■ между группами.

в 1-й ($p < 0,05$). Это могло быть обусловлено пролонгированием цикла синтеза белков острой фазы при продолжении действия повреждающего фактора, каковым является отсроченное оперативное вмешательство на опорно-двигательном аппарате, и, возможно, связанными с этим нарушениями механизмов контроля и регуляции [3].

Уровень β -глобулинов у пациентов обеих групп изменялся незначительно на протяжении всего

периода наблюдения.

Табл. 2. Динамика относительного содержания белковых фракций у пострадавших с политравмой при раннем (1-я группа, n=22) и отсроченном (2-я группа, n=22) оперативном лечении ($M \pm m$)

Показатель, %	Контроль (доноры)	Группа больных	Исходный уровень	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	10-е сутки	15-е сутки	21-е сутки
Альбумины	60,36 ±0,78	1-я	57,26 ±1,16*	57,67 ±2,32	55,57 ±1,68*	50,61 ±1,55*•	49,13 ±1,94*•	47,61 ±1,55*•	46,29 ±1,25*•	46,29 ±2,34*•	48,98 ±0,67*•
		2-я	57,35 ±1,17*	57,75 ±2,11	55,20 ±1,01*	50,6 ±1,60*•	47,13 ±1,51*•	47,50 ±1,22*•	45,77 ±1,40*•	47,32 ±2,32*•	47,07 ±2,09*•
α_1 -Глобулины	2,39 ±0,14	1-я	3,95 ±0,24*	4,41 ±0,31*	5,28 ±0,30*•	6,26 ±0,33*•	6,00 ±0,49*•	6,01 ±0,39*•	5,90 ±0,45*•	5,13 ±0,48*•	4,17 ±0,27*
		2-я	3,82 ±0,20*	4,11 ±0,29*	5,90 ±0,43*•	6,05 ±0,45*•	8,37 ±0,57*•■	6,92 ±0,43*•	5,48 ±0,54*•	5,06 ±0,46*•	5,33 ±0,37*•■
α_2 -Глобулины	9,19 ±0,26	1-я	6,65 ±0,43*	8,93 ±0,62•	9,85 ±0,68•	12,39 ±0,84*•	12,91 ±0,88*•	13,25 ±0,98*•	11,95 ±0,76*•	12,08 ±0,68*•	11,49 ±0,49*•
		2-я	6,69 ±0,43*	8,96 ±0,40•	9,65 ±0,50•	12,25 ±0,76*•	12,94 ±1,17*•	13,04 ±0,93*•	14,31 ±0,81*•■	12,07 ±1,14*•	11,03 ±0,52*•
β -Глобулины	11,70 ±0,50	1-я	13,37 ±0,88	12,74 ±0,92	12,98 ±0,65	12,69 ±0,48	13,81 ±0,90*	13,68 ±0,63*	13,57 ±0,68*	13,30 ±0,69	13,26 ±0,45*
		2-я	13,29 ±0,86	12,88 ±0,89	12,95 ±0,55	12,90 ±0,46	13,32 ±0,63*	13,54 ±0,35*	13,31 ±0,49*	13,29 ±1,09	13,57 ±0,29*
γ -Глобулины	16,36 ±0,64	1-я	18,77 ±0,87*	16,25 ±1,63	16,32 ±1,09	18,05 ±1,18	18,15 ±1,97	19,45 ±1,27*	22,29 ±1,26*•	23,20 ±1,27*•	22,10 ±1,17*•
		2-я	18,71 ±0,85*	16,30 ±1,23	16,30 ±1,08	18,15 ±1,06	18,24 ±1,08	19,00 ±1,18*	21,13 ±1,58*	22,26 ±1,27*•	23,00 ±1,71*•

* Достоверное различие ($p < 0,05$) с контролем, • с исходным уровнем, ■ между группами.

периода наблюдения. Содержание γ -глобулинов в обеих группах было повышенным с 7-х суток до конца наблюдения (в среднем по группам на 26% по сравнению с контролем, $p < 0,05$).

Уровень фибриногена у пострадавших с политравмой при поступлении в стационар не отличался от такового у здоровых доноров, но уже к концу 1-х суток после травмы начинал возрастать и достигал максимума на 5–7-е сутки, достоверно ($p < 0,001$) превышая исходные значения в 3,7 раза (см. табл. 1). К 21-м суткам содержание фибриногена было выше исходного в среднем по группам в 2,9 раза ($p < 0,001$). На протяжении всего срока наблюдения достоверных различий по этому показателю между группами больных не выявлено. Увеличение содержания фибриногена в плазме крови, возможно, связано с развитием острой фазы воспалительного ответа [4, 10].

Известно, что вследствие преобладания в белковом обмене катаболических процессов над анаболическими развивается посттравматическая метаболическая азотемия [1, 2, 6]. В наших исследованиях у пострадавших обеих групп при поступлении содержание мочевины было выше, чем в контроле, в среднем по группам в 1,4 раза ($p < 0,001$), а креатинина — в 1,2 раза ($p < 0,001$) (см. табл. 1). В последующие дни отмечалась тенденция к снижению уровня креатинина. Содержание мочевины у пострадавших 1-й группы в 1-е сутки после травмы увеличивалось и превышало аналогичный показатель 2-й группы в 1,3 раза ($p < 0,05$). Это могло быть обусловлено более высоким катаболизмом белков, связанным с выполнением оперативного вмешательства у данной группы больных, так как известно, что при дополнительном травматическом стрессе происходит потенцирование ответа симпатико-адреналовой системы [2]. В последующем содержание мочевины достоверно не изменялось и в обеих группах больных оставалось высоким по сравнению с контролем.

Таким образом, исследование белкового обмена у пострадавших с политравмой позволило выявить у них гипопроотеинемию, гипоальбуминемию, диспротеинемию, гиперфибриногенемию и метаболическую азотемию. При этом раннее оперативное лечение повреждений опорно-двигательного аппа-

рата, в отличие от отсроченного, сопровождалось перераспределением фракционного состава белков в виде более ранней нормализации относительного содержания α_1 - и α_2 -глобулинов, что свидетельствовало о восстановлении пластического обмена и сохранности компенсаторно-приспособительных возможностей организма.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Антипенко В.С., Леценко И.Г., Дочкин И.И. // Воен.-мед. журн. — 1979. — N 7. — С. 23–25.
2. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. — М., 1986.
3. Долгов В.В. и др. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей. — М., 1995.
4. Долгов В.В., Шевченко О.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков. — М., 1997.
5. Калинин О.Г. // Ортопед. травматол. — 1991. — N 6. — С. 19–24.
6. Масютин В.А., Широков Д.М., Пивоварова Л.П., Нохрин С.П. Оценка лабораторных данных в критических состояниях: Пособие для врачей. — СПб, 1999.
7. Распопова Е.А., Коломиец А.А. Диагностика и лечение повреждений. — Барнаул, 1997.
8. Туршева И.Г. Нарушения минерального обмена при тяжелых повреждениях конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1973.
9. Худайберенов Г.С. // Вестн. хир. — 1981. — N 1. — С. 131–135.
10. Шевченко О.П. // Лаборатория. — 1996. — N 1. — С. 16–18.
11. Alper C.A. // New England J. Med. — 1974. — N 291. — P. 287–290.
12. Bartlett R.H., Dechert R.E., Mault J.H. et al. // Surgery. — 1982. — Vol. 72, N 4. — P. 771–784.
13. Clinical diagnosis and management of laboratory methods // Ed. R.J. Henry. — 17th ed. — New York, 1984. — P. 194–201.
14. Kostir J.V., Sonka J.A. // New Method Biochim. Biophys. Acta. — 1952. — Vol. 8. — P. 86–97.
15. MacKay E.M., MacKay L.L. // J. Clin. Invest. — 1927. — Vol. 4. — P. 295.
16. Marshall W.J. // Clinical chemistry. — 3rd ed. — Mosby, 1995. — S. 1431.
17. Rossi E., Mondonico P., Lombardi A., Preda L. // Thrombosis Res. — 1988. — N 52. — P. 453–468.
18. Shoemaker W., Kram H.B. Pathophysiology, monitoring, outcome prediction and therapy of shock states: scientific foundation of anaesthesia. — Oxford, 1990. — P. 5–25.