

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

LABORATORY DIAGNOSTICS IN POLYTRAUMA

Устьянцева И.М. Ustyantseva I.M.

Федеральное государственное
лечебно-профилактическое учреждение
«Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров»

г. Ленинск-Кузнецкий, Россия

Federal state medical prophylactic institution
«Scientific clinical center
of miners' health protection»

Leninsk-Kuznetsky, Russia

Проведение лабораторных исследований при политравме преследует три основные цели: оценка состояния больного для синдромальной диагностики с последующей медикаментозной коррекцией; оценка соответствия компенсаторных и адаптационных возможностей организма полученному повреждению с прогнозированием течения компенсаторно-адаптационных процессов развития осложнений и исхода; оценка эффективности лечения.

Для более глубокого и объективного суждения о выраженности течения травматической болезни в обзоре представлены общеклинические и биохимические методы оценки главных физиологических функций крови (транспорт O_2 и CO_2 , поддержание постоянства осмотических свойств, транспорт субстратов, метаболитов и сопутствующих соединений, свертываемость крови и защитные механизмы), на которых могут базироваться патогенетически обоснованная профилактика и коррекция этих нарушений.

Ключевые слова: политравма, транспорт O_2 и CO_2 , осмотические свойства, свертываемость крови.

Conduction of laboratory investigations in polytrauma has 3 main aims: assessment of patient's state for syndrome diagnostics with subsequent medicated correction; assessment of accordance of body compensatory and adaptational abilities to acquired injury, and prediction of compensatory-adaptational processes course, complications and outcomes; assessment of treatment efficacy.

For more deep and objective judgment about intensity of traumatic illness course the review presents the common clinical and biochemical methods for evaluation of main physiological functions of blood (O_2 and CO_2 transport, osmotic functions stability maintenance, transport of substrates, metabolites and accompanied formations, coagulation, protective mechanisms), on which pathogenetic-reasoned prophylaxis and correction can be based.

Key words: polytrauma, O_2 and CO_2 transport, osmotic properties, coagulation.

Реакция систем поддержания гомеостаза у больных с политравмой имеет защитно-приспособительное значение. После травмы включаются сначала компенсаторные, а затем адаптационные механизмы, которые в ряде случаев приобретают характер патологического состояния, о чем свидетельствуют лабораторные параметры, выходящие за пределы физиологических колебаний. Важной задачей при комплексном лечении больных с политравмой является динамическое изучение морфофункционального состояния форменных элементов крови и метаболизма, на которых могут базироваться патогенетически обоснованная профилактика и коррекция этих нарушений.

В свою очередь, для коррекции возникающих изменений необходимо располагать данными лабораторного обследования больных доступными методами, объективно отражающими течение посттравматического периода политравмы.

Проведение лабораторных исследований при политравме преследует три основные цели: оценка состоя-

ния больного для синдромальной диагностики с последующей медикаментозной коррекцией; оценка соответствия компенсаторных и адаптационных возможностей организма полученному повреждению с прогнозированием течения компенсаторно-адаптационных процессов развития осложнений и исхода; оценка эффективности лечения.

Для более глубокого и объективного суждения о выраженности течения травматической болезни используют общеклинические и биохимические методы оценки главных физиологических функций крови (транспорт O_2 и CO_2 , поддержание постоянства осмотических свойств, транспорт субстратов, метаболитов и сопутствующих соединений, свертываемость крови и защитные механизмы).

TRANSPORT O_2 AND CO_2

Эритроциты (норма $4-5 \times 10^{12}/л$) — дифференцированные безъядерные клетки, специализированные для транспорта O_2 и CO_2 . Отношение их общего объема ко всему объему крови выражается через

гематокрит (норма 0,42). Главной составной частью эритроцитов является пигмент крови — гемоглобин (Hb, норма 146 г/л). Кроме этого, в эритроцитах содержится полная гликолитическая ферментативная система, служащая для окисления глюкозы до лактата. Эта система является и источником 2,3-дифосфоглицерата, одного из регуляторов переноса O_2 . Его возникновение определяется соотношением аэробных и анаэробных процессов в организме и увеличивается при недостаточности O_2 .

У пострадавших с политравмой до 21-х суток отмечается снижение количества эритроцитов, гемоглобина и показателя гематокрита, что обусловлено кровопотерей (в среднем — $1,22 \times 0,18 л$). Несмотря на возмещение кровопотери при политравме, анемия нарастает, достигая максимальной выраженности на 3-и сутки. С 5-х суток показатели красной крови постепенно увеличиваются, но и по истечении 3-недельного периода травматической болезни количество эритроцитов, гемоглобина и показателя гемато-

криты у пострадавших с политравмой остается ниже нормы.

Длительно определяемый анемический синдром при травматической болезни может быть обусловлен кровопотерей, повреждением зрелых эритроцитов, а также пополнением эритроцитарного клона клетками, заведомо несущими признаки качественной неполноценности. Помимо этого, в патогенезе посттравматической анемии немалую роль играют экстраваскулярная транслокация жидкости, патологическое депонирование крови, повышенное потребление эритроцитов вследствие гиперагрегации и разрушения, внутрикостномозговая гибель бластных эритроидных клеток [6].

Анемия замедляет процесс заживления ран мягких тканей и сращение переломов, ухудшает репаративные процессы и увеличивает частоту осложнений.

СОЭ (скорость оседания эритроцитов) (норма 1-15 мм/час). Скорость оседания эритроцитов — в стандартизированных по гематокриту условиях — определяли по общепринятой методике.

Нарастающая анемия у пострадавших с политравмой сопровождается отрицательной динамикой СОЭ: величина СОЭ увеличивается с момента поступления пациентов в стационар до конца периода наблюдения.

Агрегация эритроцитов. Агрегируемость и деформируемость красных кровяных клеток — кардинальные параметры, характеризующие текучесть крови. При движении крови в капиллярах деформируемость проявляется способностью эритроцитов принимать разнообразную форму, приспосабливаться к конфигурации сосудов и функциональной потребности тех или иных тканей [20]. Способность к деформации обеспечивает перемещение эритроцитов в капиллярах диаметром меньше их собственного.

Усиление агрегируемости эритроцитов и снижение их деформируемости являются общими патофизиологическими механизмами микроциркуляторных расстройств. Изменение этих показателей приводит к нарушению капиллярной перфузии, усугубляя проявления гипоксии и

уменьшая качество репаративных реакций в целом. В то же время, в рамках синдрома адаптации, повышение агрегации эритроцитов является гомеостатической функцией в ответ на действие такого экстремального фактора, как политравма [13].

У пациентов с политравмой при поступлении в стационар происходит значительное повышение агрегационной способности эритроцитов периферической крови, что выражается в увеличении показателей агрегации-деагрегации: индекса и интегрального коэффициента агрегации. В дальнейшем (до 21-х суток) эти показатели сохраняются на высоких цифрах.

Увеличение сил сцепления между эритроцитами у больных с политравмой отражается на изменении гидродинамической прочности и скорости образования как мелких, так и крупных эритроцитарных агрегатов. Так, минимальная прочность эритроцитарных агрегатов (U_0) уже при поступлении пациентов в стационар повышается на 44 %. В дальнейшем U_0 постепенно увеличивается, достигая максимальных значений с 5-х по 10-е сутки.

Максимальная прочность эритроцитарных агрегатов (U_d) при поступлении пациентов в стационар увеличивается на 30 % и сохраняется высокой до 21-х суток. Максимальное увеличение U_d происходит с 5-х по 10-е сутки наблюдения.

Кроме того, на протяжении всего периода наблюдения увеличивается скорость образования эритроцитарных агрегатов, что подтверждается снижением полупериода спонтанной агрегации (t).

Повышение агрегационной активности эритроцитов сопровождается их пониженной способностью к деформации с 1-х до 21-х суток.

Усиление агрегации и ухудшение деформационной способности эритроцитов сопряжено с определенными физико-химическими изменениями поверхности мембраны. Об изменении физико-химических свойств мембран эритроцитов у больных с политравмой свидетельствуют исследования резистентности эритроцитов и проницаемости эритроцитарных мембран.

Резистентность эритроцитов.

Изучение кинетики кислотного [5] и осмотического гемолиза [9] (гемолиз — повреждение эритроцитов, ведущее к потере ими гемоглобина) используется для определения функционального состояния эритрона как показатель соотношения между кроветворением и кроверазрушением. Стойкость эритроцитов определяется возрастом, величиной резистентности при выходе из костного мозга и воздействиями в русле крови. Молодые клетки характеризуются большей стойкостью к гемолизу, чем зрелые.

После любого стрессорного воздействия повышается функциональная активность системы красной крови, что приводит к увеличению количества старых клеток [5]. Об усилении процессов старения эритроцитов у пациентов с политравмой свидетельствуют показатели кислотной резистентности эритроцитов (КРЭ). Так, доля эритроцитов со сниженной резистентностью (низкоустойчивые — НУ), характеризующая количество старых эритроцитов, повышается с 3-х по 15-е сутки.

Осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) оценивали спектрофотометрическим методом [9]. У пациентов с политравмой ОРЭ периферической крови уменьшается, что выражается в увеличении процента гемолизированных эритроцитов при поступлении на 35 %. Эти изменения сохраняются до 21-х суток.

Проницаемость эритроцитарных мембран. Состояние мембран является одним из важнейших факторов поддержания гомеостаза и регуляции биохимических и физических процессов в клетках. Между изменениями свойств мембран эритроцитов и внутренних органов существует высокая корреляция, поэтому определение проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) может быть успешно использовано для оценки состояния мембранного аппарата организма [3]. Показатель проницаемости мембран эритроцитов является информативным прогностическим и диагностическим тестом для оценки клеточного уровня функционального состояния организма [10].

У пациентов с политравмой происходит повышение проницаемости эритроцитарных мембран с 1-х до 21-х суток.

ПОСТОЯНСТВО ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

Кислотно-основное состояние (КОС) и газы крови. Метаболические процессы, связанные с окислением и восстановлением, а также с декарбоксилированием, требуют притока O_2 , а в результате этих процессов образуется CO_2 . Основным местом его возникновения является матрикс митохондрий, где он образуется в результате окислительного декарбоксилирования α -аминокислот. Образовавшийся HCO_3^- из митохондрий выходит в цитоплазму с помощью носителя, а затем попадает в плазму крови. Кроме того, в организме в результате обмена образуются H^+ в форме нелетучих кислот (фосфорной, серной). Подъему концентрации H^+ препятствуют буферные системы. В крови 0,53 части приходится на гидрокарбонатный буфер, а остаток — на негидрокарбонатные буферы, из которых большую часть составляет система $Hb-HbO_2$ в эритроцитах. Между обеими системами буферов устанавливается равновесие, и они обе обеспечивают поддержание постоянства **pH** крови (норма 7,32-7,45).

Тяжелая травма сопровождается быстрым развитием ацидоза смешанного характера, который ликвидируется в течение суток. Если этого не происходит, то прогноз течения ТБ неблагоприятный [14].

Для практических целей нужно знать не только значение **pH** крови, но и **ВЕ** (норма $0 \pm 2,3$ ммоль/л) — избыток (или дефицит) оснований — сумма всех основных компонентов буферных систем, который определяет, сколько миллимоль оснований можно добавить к данному образцу крови или убрать из него, чтобы его **pH** (при $pCO_2 = 40$ мм рт. ст., при температуре $37^\circ C$) достигло значения 7,4. Это значение рассчитывается по разности:

$BE = BB - NBB$, где

BB — сумма всех оснований всех буферных систем крови (ммоль/л),

NBB — сумма всех оснований в нормальных условиях.

Это значение зависит от концентрации **Hb** и при его концентрации 150 г/л равно 48 ммоль/л.

ВЕ характеризует резервную емкость данной буферной системы. Этот показатель является ценным при определении коррекции или компенсации параметров КОС. Под коррекцией понимают включение тех процессов, которые при патологии сами восстанавливают КОС до нормальных значений (например, дыхательная система корригирует нарушения дыхания). Под компенсацией понимают такие процессы, когда одна система выправляет патологию, возникшую из-за недостаточности другой (например, дыхательная система компенсирует изменения **pH**, вызванные нарушением выведения H^+ почками путем повышения вентиляции).

Эти регуляторные механизмы являются постоянным объектом исследований в патофизиологии и клинической биохимии.

При политравме **ВЕ** в день поступления обратно пропорционален тяжести травмы. В посттравматическом периоде **ВЕ** начинает подниматься, принимая на 2-3-и сутки положительные значения. При развитии осложнений, сопровождающихся метаболическим ацидозом, **ВЕ** вновь принимает отрицательные значения [14].

pCO_2 — напряжение (парциальное давление) углекислого газа (норма 32-55 мм рт. ст.). Прогностическое значение этот показатель имеет только при низких значениях при поступлении.

pO_2 — напряжение (парциальное давление) кислорода (норма — венозная кровь — 37-42, артериальная — 83-108 мм рт. ст.). Определение необходимо для коррекции режима ИВЛ и для диагностики респираторного дистресс-синдрома, ведущим патогенетическим признаком которого является нарушение оксигенации крови.

Осмоляльность сыворотки (норма 275-295 мосмоль/кг) — суммарная концентрация растворенных веществ в 1 л раствора в мосмоль/л. Осмоляльность сыворотки — концентрация веществ в 1 кг жидкости. Среднее содержание воды в крови составляет 92 об.%, следо-

вательно осмоляльность = осмоляльность / 0,92. Осмоляльность определяется осмометром.

Показатель осмоляльности отражает осмотическое давление крови. Главной целью поддержания постоянства осмотического давления крови является защита клеток от чрезмерного увеличения их объема. Формируется в основном натрием, билирубином и мочевиной.

Повышение осмоляльности (гиперосмоляльный синдром) играет важную патогенетическую роль при формировании отека головного мозга. Повышение осмоляльности более 340 мосмоль/кг сопровождается прогрессирующим развитием неврологических расстройств — гиперрефлексия, подергивание мышц, беспокойство переходят в судороги, кому и смерть.

ТРАНСПОРТ СУБСТРАТОВ, МЕТАБОЛИТОВ И СОПУТСТВУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

В крови содержатся сотни низко- и высокомолекулярных веществ. От их концентрации и скорости ее изменения зависят нормальный метаболизм клеток и постоянные значения некоторых химических и физических величин.

Электролитный состав крови. Калий (K^+) (норма 3,5-5,5 ммоль/л) — является главным внутриклеточным катионом. В критических состояниях калий покидает клетки, при его выходе из клетки в нее перемещается натрий и водород, что определяет развитие внутриклеточного ацидоза и отека. В раннем постшоковом периоде (катаболическая фаза) количество калия восстанавливается за счет распада белка. Повторное снижение уровня калия в крови наблюдается при анаболической фазе за счет перехода калия в клетки. Таким образом, уровень калия в крови может свидетельствовать о текущей фазе метаболизма.

Политравма сопровождается быстрым развитием гипокалиемии, коррелирующей с тяжестью травмы. В раннем посттравматическом периоде изменение уровня калия достаточно стандартно и не является важным в информативном отношении показателем [14].

Натрий (Na^+) (норма 134-169 ммоль/л) — определяет осмотическое давление крови и участвует в механизмах циркуляции жидкости через биологические мембраны. Важность определения Na^+ в организме связана с возможностью оценки степени дегидратации.

Низкие значения натрия в крови при поступлении с последующим быстрым подъемом наблюдаются у пострадавших с развивающимся впоследствии сепсисом [14].

Глюкоза (норма 3,3-5,5 ммоль/л). Гипогликемия опасна развитием отека головного мозга, гипергликемия приводит к гипотензии и гипоперфузии тканей. Известно, что стресс-реакция вызывает активацию глюконеогенеза в печени, следствием чего является кратковременное увеличение уровня глюкозы в крови непосредственно после травмы с развитием преходящего «травматического диабета» [4]. У пострадавших с политравмой при поступлении в стационар происходит увеличение содержания глюкозы в среднем в 2,3 раза и сохраняется на этом уровне до 5-х суток наблюдения. В последующем уровень глюкозы снижается.

Мочевина (норма 2,5-8,3 ммоль/л). Усиление катаболических процессов проявляется небелковой гиперазотемией [21]. У пострадавших с политравмой увеличение уровня мочевины отмечается в течение 21-х суток.

Креатинин (норма составляет 44-100 мкмоль/л). Повышение уровня креатинина в сыворотке крови обычно связано с почечной недостаточностью и/или массивным некрозом мышц и травмами скелета. В позднем посттравматическом периоде (ПТП) подъем уровня креатинина может быть обусловлен присоединением инфекции и развитием синдрома полиорганной недостаточности. Креатинин — один из немногих показателей, который повышается непосредственно после травмы и длительно сохраняет уровень, значительно превышающий норму. Если креатинин через сутки после травмы повышается на 20 мкмоль/л и более и не снижается на 3-и сутки, то это свидетельствует о неблагоприятном течении ПТП, что позволяет исполь-

зовать этот показатель для прогнозирования течения ПТП [14].

Общий белок (норма 64-83 г/л). Известно, что при травме усиление катаболических процессов проявляется гипопротемией [21]. У пострадавших с политравмой выраженная гипопротемия возникает с момента поступления и до 7-х суток наблюдения за счет стойкого уменьшения концентрации в крови альбуминов. Восстановление уровня общего белка к 21-м суткам происходит за счет увеличения глобулиновой фракции белка, о чем свидетельствует снижение альбумин-глобулинового коэффициента (с 1,76 при поступлении до 1,16 к 21-м суткам).

В динамике посттравматического периода нормализация содержания общего белка отражает усиление синтеза острофазовых глобулинов [7]. У пострадавших с политравмой это проявляется в изменении процентного соотношения белковых фракций крови: уменьшении содержания альбуминов и увеличении альфа-1, альфа-2 и гамма-глобулинов.

Ферментативная активность крови. Известно, что ферменты являются специфическими белками [2], активность которых в крови увеличивается в соответствии с интенсивностью процессов деструкции клеток [4], а энзимограмма отражает метаболические изменения адаптивного типа всего организма [18].

У пострадавших с политравмой при поступлении наблюдается выраженное увеличение активности ферментов: креатинфосфокиназы (КФК) — в 21, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — в 2,5, ЛДГ-1 — в 2,2, аспаратаминотрансферазы (АСТ) — в 6,5 и аланинаминотрансферазы (АЛТ) — в 3,2, по-видимому, вследствие травматического повреждения клеток и генерализованного повышения проницаемости клеточных мембран [8]. Снижение активности ферментов происходит следующим образом: активность КФК и ЛДГ уменьшается с 5-х, АСТ — с 1-х, а АЛТ — со 2-х суток. Это может быть обусловлено улучшением микроциркуляции, восстановлением кровоснабжения тканей в зонах повреждения и свидетельствует об

отсутствии выраженной деструкции клеток и о начавшихся процессах репарации.

Данное предположение подтверждает динамика активности щелочной фосфатазы (ЩФ) — повышение с 3-х по 7-е сутки и гамма-глутамил-трансаминазы (ГГТ) — с 5-х по 15-е сутки.

Липидный состав крови. Воздействие тяжелых множественных и сочетанных травм приводит к дезинтеграции метаболических процессов [4] и проявляется в существенном усилении катаболизма жиров.

У пострадавших с политравмой при неизменном уровне общего холестерина (ОХС) в крови изменяется содержание ХС в липопротеидах различной плотности. Так, содержание холестерина в липопротеидах очень низкой (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП) увеличивается со 2-х и с 5-х суток и сохраняется высоким до 21-х суток, по-видимому, в связи с усилением синтеза печенью основных транспортных форм липидов, в ответ на гуморальную активность при травме. Уровень триглицеридов (ТГ) в крови также увеличивается.

Сдвиги апобелкового состава ЛП в динамике у пострадавших с политравмой заключаются в увеличении содержания Апо-В, при неизменном содержании Апо-А1, вследствие сохранности структуры и функциональных свойств ЛПВП.

СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

Для нормальной жизнедеятельности организма необходимо поддержание процесса кровообращения и чтобы кровь находилась в жидкой фазе. При травме повреждение сосудистой стенки включает механизмы, которые переводят кровь из жидкого состояния (золь) в твердую форму свернувшейся крови (гель). Повышение свертываемости крови является защитной реакцией организма на повреждение, направленной на тромбирование поврежденных сосудов и остановку кровотечения. Кроме этого, тромбирование сосудов на протяжении способствует ограничению очага повреждения и предупреждает всасывание продуктов распада поврежденных тканей.

Тяжелая механическая травма сопровождается быстро развивающимся гиперкоагуляционным синдромом. Вслед за гиперкоагуляцией закономерно развивается коагулопатия потребления, обусловленная резким снижением в крови уровней факторов I, II, V, VII, VIII и количества тромбоцитов.

В генезе гиперкоагуляции имеют значение гипоксия и нарушение микроциркуляции, возникающие при кровопотере. В свою очередь, глубокие расстройства в системе гемостаза могут явиться причиной нарушения микроциркуляции и еще более значительной гипоксии тканей, что в конечном итоге может отражаться на процессах репарации костной ткани.

Протромбиновый индекс (норма 85-100 %) — время свертывания плазмы при добавлении к ней избытка тромбопластина и оптимального количества Ca^{++} . У пациентов с политравмой при поступлении в стационар происходит повышение протромбинового индекса (ПТИ), что свидетельствует об активации внешнего пути системы гемостаза. В последующем ПТИ сохраняется повышенным до 10-х суток.

Тромбоциты (норма $180-320 \times 10^9/\text{л}$). Тромбоцитам в процессе гемостаза отводится ключевая роль, невзирая на то, что это самые малые из форменных элементов крови (их размеры 1-3 мкм). Они образуются в результате разрушения мегакариоцитов, в крови они имеют вид дискообразных структур и свободно перемещаются без образования выростов. Продолжительность их жизни 7-9 суток. Основные реакции тромбоцитов: адгезия, изменение внешнего вида, агрегация и секреция.

Собственная функция тромбоцитов при свертывании крови сводится к взаимодействию с коллагеновыми волокнами базальной мембраны. Это происходит при повреждении сосуда или его эндотелия. Первые тромбоциты в течение нескольких секунд изменяют свою форму и стремятся закрыть как можно большую часть поврежденной поверхности. После секреции АДФ наступает агрегация следующих тромбоцитов и образование тромбоцитарного тромба. Он пре-

пятствует выходению форменных элементов из поврежденного сосуда, но пропускает плазматические белки. Поэтому наступает следующий этап гемокоагуляции. Вследствие изменения поверхности кровяных пластинок активируются плазматические факторы, которые приводят к появлению нерастворимого фибрина, постепенно заполняющего пространства между коагулированными тромбоцитами. Последней стадией процесса является ретракция сгустка крови. В этом процессе принимают участие сократительные белки с поверхности тромбоцитов (актомиозин), АТФ, Ca^{2+} и фибриноген [17].

У пострадавших с политравмой количество тромбоцитов снижается в остром периоде. В дальнейшем тромбоцитопения сохраняется до 5-х суток в результате включения в процесс внутрисосудистого свертывания тромбоцитарного компонента гемостаза. Затем происходит постепенное восстановление количества тромбоцитов.

Фибриноген (плазменный фактор I) — вытянутая белковая молекула, состоящая из двух мономерных субъединиц (норма 2-4 г/л). Фибриноген вырабатывается печенью, расходуется в процессе тромбообразования, модифицируясь под влиянием тромбина в фибрин. Участвует в поддержании онкотического давления.

Первым этапом превращения фибриногена в фибрин является отщепление пептида А с N-концевой $\text{A}\alpha$ -цепи под воздействием тромбина. Возникает пространственная сеть фибрина, но она неустойчива к действию протеаз плазмы, в первую очередь плазмина. Поэтому следующий этап процесса заключается в стабилизации фибриновой сети с помощью воздействия фактора XIIIa. Под его влиянием в сети фибрина возникают изопептидные связи. Получающийся полимерный фибрин нерастворим и значительно более устойчив к действию протеаз. Повышение количества фибриногена в крови является важным фактором нарушения агрегатного состояния крови [12].

Определенный при поступлении фибриноген, наряду с другими показателями, может служить крите-

рием степени кровопотери, быстро повышается в посттравматическом периоде (если на 5-е сутки уровень фибриногена превышает 6,0 г/л, это является признаком острой почечной недостаточности). Снижение уровня фибриногена происходит после 7-х (легкая травма), 9-х суток (тяжелая травма) [14]. Острое снижение наблюдается в финале ДВС-синдрома.

В крови пострадавших с политравмой уровень фибриногена увеличивается с первых суток, достигая максимальных значений на 5-7-е сутки. К 21-м суткам уровень фибриногена не восстанавливается.

Изменение количества тромбоцитов в периферической крови и повышение их функциональной активности являются следствием общей постагрессивной реакции на политравму и одним из адаптационно-компенсаторных механизмов системы гемостаза [11].

ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗМА

Лейкоциты (норма $4-8 \times 10^9/\text{л}$). При нормальной реактивности организма к моменту поступления пострадавшего в стационар форменные элементы крови успевают отреагировать на полученную травму. Это выражается в увеличении количества лейкоцитов, связанном с их выходом из депо (костный мозг, селезенка) и активацией маргинального пула лейкоцитов. В течение последующих 4-х суток снижение общего количества лейкоцитов связано с выходом клеточных элементов из крови в ткани и с их гибелью. С 5-х суток начинается выход из костного мозга клеток новой генерации, что сопровождается повышением их уровня в крови. В дальнейшем при неосложненном течении ТБ количество лейкоцитов к 7-10-м суткам возвращается к норме, а при развитии гнойных осложнений — увеличивается с выраженным сдвигом влево формулы крови. До 5-х суток в лейкоцитарной формуле преобладают нейтрофилы, количество которых коррелирует с течением посттравматического периода политравмы.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) (норма 0,3-1,5). Расчет лейкоцитарного индекса инток-

сикации производится по формуле, предложенной Я.Я. Кальф-Калифом (1935 г.):

$$\text{ЛИИ} = [(4\text{Мл} + 3\text{ММл} + 2\text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1)] / [(\text{М} + \text{Л}) \text{Ч} (\text{Э} + 1)],$$
 где:

Мл — количество миелоцитов,

ММл — количество метамиелоцитов,

Пл — количество плазматических клеток,

Л — количество лимфоцитов,

Э — количество эозинофильных лейкоцитов,

М — количество моноцитов,

П — количество палочкоядерных гранулоцитов,

С — количество сегментоядерных гранулоцитов.

У пострадавших с политравмой ЛИИ является одним из показателей резкого реагирования системы неспецифической защиты, адекватно отражающим степень напряжения неспецифического иммунитета. У пациентов с политравмой происходит увеличение ЛИИ: при поступлении пострадавших с политравмой в стационар ЛИИ составляет в среднем $3,12 \pm 0,32$. При нормальном течении адаптационных процессов в дальнейшем наблюдается снижение ЛИИ. Длительное сохранение высокого ЛИИ свидетельствует о срыве адаптационных механизмов регуляции острого воспаления и возникновении осложнений.

Нейтрофильно/лимфоцитарный индекс (НЛИ). Для прогноза течения травматического шока некоторые авторы используют нейтрофильно/лимфоцитарное соотношение (НЛИ), отмечая его снижение при эффективности реанимационных мероприятий. Расчет нейтрофильно/лимфоцитарного индекса производится следующим образом:

$$\text{НЛИ} = \text{Мл} + \text{ММл} + \text{П} + \text{С} / \text{Л},$$
 где:

Мл — количество миелоцитов,

ММл — количество метамиелоцитов,

П — количество палочкоядерных гранулоцитов,

С — количество сегментоядерных гранулоцитов,

Л — количество лимфоцитов.

Динамика НЛИ при политравме аналогична изменениям ЛИИ, что связано с преобладанием гранулоцитов нейтрофильного ряда.

Тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Оценка функциональной активности нейтрофилов проводится с использованием оценки тетразолиевой активности: по показателям спонтанного (НСТсп) и стимулированного тестов (НСТст) бактериальным антигеном (*St. aureus*, музейный штамм 209) *in vitro*, с расчетом коэффициента мобилизации (КМ) в виде отношения показателей стимулированного к спонтанному НСТ-тесту.

Активация нейтрофильных лейкоцитов происходит вследствие контакта стимулирующих факторов с поверхностью клетки. Активированные нейтрофилы способны поглощать и восстанавливать нитросиний тетразолий. Биохимические факторы, непосредственно вызывающие восстановление нитросинего тетразолия, окончательно не установлены. Коршунов Г.В. предполагает, что такое действие оказывает НАД-Н и НАДФН-оксидаза, а также мощный окислитель-восстановитель супероксид-ион, внутриклеточная концентрация которого в процессе фагоцитоза увеличивается. Физические факторы вызывают перекисную сенсibilизированную модификацию липидной фазы клеточных мембран, приводящую к праймингу — промежуточной стадии активации. НСТ-тест не только выявляет фагоцитирующие нейтрофилы, но и отражает итоговую реакцию одной из ключевых ферментных систем, ответственных за цитохимический потенциал нейтрофила, поскольку интенсивность восстановления НСТ отражает энергетические процессы, обеспечивающие наработку биоокислителей с бактерицидным действием (перекись водорода, супероксидный анион кислорода, синглетный кислород). Нарушение способности лейкоцитов к восстановлению НСТ совпадает с патологией кислородзависимых механизмов бактерицидности. В связи с этим НСТ-тест может служить дополнительным критерием оценки бактерицидной функции нейтрофилов [15]. Способность нейтрофилов к спонтанному восстановлению НСТ свидетельствует о «метаболическом взрыве», возникающем в связи с фагоцитозом. Стимулированный

НСТ-тест является информативным методом оценки резистентности организма, поскольку характеризует резервы бактерицидной функции нейтрофилов и вскрывает потенциальную возможность лейкоцитов ответить респираторным взрывом на адекватное раздражение. Отсюда стимулированный НСТ-тест рассматривают как биохимический критерий готовности нейтрофильных гранулоцитов к завершённому фагоцитозу.

У пациентов с политравмой в посттравматическом периоде происходит увеличение спонтанного и стимулированного НСТ-теста, что свидетельствует о выраженных защитных и резервных возможностях ПМЯЛ в результате активации процессов окислительного метаболизма [19].

Бактерицидная активность нейтрофильных гранулоцитов — бактерицидность нейтрофилов оценивается с микробной культурой *Staphylococcus aureus*. Рассчитывается процент выросших колоний микробов в опытной пробе по сравнению с контрольной.

Высокий уровень бактерицидности нейтрофильных лейкоцитов свидетельствует об усилении активности системы антимикробной защиты, вследствие увеличения скорости биосинтетических (окислительно-восстановительных) реакций в этих клетках. Бактерицидная активность нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных с политравмой при поступлении в стационар повышается на 30 %. Основной причиной повышения бактерицидности в первые часы после обширных повреждений считается дестабилизация гомеостаза [16], появление в кровяном русле «раздражителей», большая часть из которых приводит к стимуляции нейтрофильных гранулоцитов.

В дальнейшем бактерицидная активность нейтрофильных гранулоцитов зависит от интоксикации организма: чем меньше интоксикация, тем она выше.

Активность внутриклеточных ферментов нейтрофильных гранулоцитов. Одним из основных факторов, определяющих бактерицидность фагоцитов, является активность лизосомальных ферментов

[16], в частности, щелочной фосфатазы (ЩФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Изменение активности ЩФ рассматривается как надежный индикатор функционального напряжения системы нейтрофильных лейкоцитов, играющий важную роль в развитии защитно-приспособительных процессов [15].

У пациентов с политравмой активность ЩФ нейтрофилов повышается с 1-х по 10-х сутки наблюдения, с максимальным увеличением на 2-е–5-е сутки.

Активность ЛДГ лизата нейтрофилов повышается с момента поступления до 7-х суток, с максимумом увеличения на 2-е сутки наблюдения.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантная система (АОС) нейтрофильных гранулоцитов. Для осуществления процессов активного транспорта ионов и регуляции проницаемости биологических мембран необходим физиологический уровень липидных перекисей в клетках. Процессы ПОЛ быстро вовлекаются в патогенетические механизмы развивающихся структурно-функциональных на-

рушений. Определение малонового диальдегида (МДА) в криолизате нейтрофилов проводится спектрофотометрически по Л.Н. Андреевой с соавт. (1988). Активность каталазы в стандартизированной суспензии лизированных нейтрофилов определяется спектрофотометрически по методике М.А. Королук с соавт. (1988).

У пациентов с политравмой в нейтрофилах при поступлении происходит увеличение содержания МДА. В дальнейшем уровень МДА остается высоким в течение первых трех суток.

Повышение уровня МДА обусловлено снижением антирадикальной защиты и подтверждается динамикой активности каталазы в нейтрофилах: она снижается с момента поступления до 2-х суток.

Исследования метаболизма и морфофункционального состояния форменных элементов периферической крови в посттравматическом периоде политравмы позволили нам выделить параметры, характеризующие течение травматической болезни и оценивающие степень как деструктивных, так и регене-

раторно-восстановительных процессов в организме. Так, уменьшение процентного соотношения α_1 - и α_2 -глобулинов в сыворотке крови, активности цитозольных ферментов (КФК, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЛДГ-1), холестерина в ЛПВП, уровня кортизола и глюкозы, активности процессов ПОЛ и увеличением активности мембраносвязанных ферментов (ЩФ, ГТТ), холестерина в ЛПНП и ЛПОНП, при стабильном аполипопротеиновом составе крови (Апо-А1, Апо-В) свидетельствуют о преобладании репаративных процессов над деструктивными.

Менее значительные изменения морфофункционального состояния эритроцитов (агрегационной и деформационной способности, кислотной и осмотической резистентности, проницаемости эритроцитов) и тромбоцитов свидетельствуют о стабильности клеточных мембран и компенсаторно-приспособительных механизмов, а бактерицидная активность и метаболический статус нейтрофильных гранулоцитов отражают активность системы антимикробной защиты организма (табл.).

Таблица
Показатели, характеризующие течение травматической болезни

Физиологические функции крови	Показатели	Форма проявления	Функциональное значение
Свертываемость крови	Агрегационная способность тромбоцитов	↓	Вероятность тромбоэмболических осложнений
	Агрегационная способность эритроцитов	↓	
Транспорт O_2 и CO_2	Деформационные свойства эритроцитов	↑	Стабилизация клеточных мембран
	Кислотная и осмотическая резистентность эритроцитов	↑	
	Проницаемость мембраны эритроцитов	↓	
Защитные механизмы	Бактерицидная активность нейтрофилов	↑	Активность системы антимикробной резистентности
	НСТ-тест	↑	
	Активность ЩФ и ЛДГ в нейтрофилах	↑	
	Активность каталазы в нейтрофилах	↑	
	Уровень МДА в нейтрофилах	↓	
Транспорт субстратов, метаболитов и сопутствующих соединений	α_1 -, α_2 -глобулины	↑	Активность воспалительного процесса
	Апо-В	↑	Клеточная деструкция
	Апо-А1/Апо-В	↓	
	Активность процессов ПОЛ:		
	ДК МДА	↑	
	Активность ферментов:		
	Цитозольные (КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ)	↑	Регенераторно-восстановительные процессы
	Микросомальные-ГТТ	↑	
	Мембраносвязанные-ЩФ	↑	
	ХС ЛПВП	↓	
	ХС ЛПОНП	↑	
	ХС ЛПНП	↑	

Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что представленные методы исследования могут иметь самостоятельное диагностическое и прогностическое значение. Традиционный подход к оценке результатов исследования при политравме неприменим. Необходимо четко представлять патофизиологию компенсаторных и адаптационных процессов в организме, их нормальную

динамику и признаки недостаточности функциональных резервов организма.

В заключение нужно сказать, что любой анализ или специальное исследование должны проводиться с учетом изменения состояния больного в посттравматическом периоде. Однако недопустимы и субъективизация диагностики, недооценка объективных критериев тяжести состо-

яния. Вариабельность течения посттравматического периода, в отличие от многих других заболеваний, практически безгранична, индивидуальна в каждом случае. Только обязательный учет всех доступных объективных критериев оценки позволит достоверно определить закономерности течения травматической болезни и избрать наиболее действенную тактику лечения.

Литература:

1. Биленко, М.В. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии /М.В. Биленко. – М., 1982. – Т. 6. – С. 195-213.
2. Вилкинсон, Д. Принципы и методы диагностической энзимологии: пер. с англ. /Д. Вилкинсон. – М.: Медицина, 1981. – 624 с.
3. Владимиров, Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов /Ю.А. Владимиров //Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1987. – № 4. – С. 7-9.
4. Герасимов, А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии /А.М. Герасимов, Л.Н. Фурцева. – М.: Медицина, 1986. – 235 с.
5. Гительзон, И.И. Эритрограммы как метод клинического исследования крови /И.И. Гительзон, И.А. Терсков. – Красноярск, 1959. – 181 с.
6. О регулирующем влиянии гемопоэзіндуцирующего микроокружения на процессы кроветворения при действии цитостатических препаратов /А.М. Дыгай, В.В. Жданов, И.А. Хлусов [и др.] //Гематология и трансфузиология. – 1995. – Т. 40, № 5. – С. 11-15.
7. Нарушения белкового обмена при экспериментальном синдроме длительного сдавливания /А.В. Ефремов, А.Р. Антонов, Ю.В. Начаров [и др.] //Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2001. – № 3. – С. 21-23.
8. Иванов, Д.Е. Динамика активности аминотрансфераз в плазме крови как отражение особенностей патологического процесса у больных с черепно-мозговой травмой /Д.Е. Иванов, Э.Е. Меламуд, Д.М. Пучиньян //Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1998. – № 4. – С. 6-7.
9. Идельсон, Л.И. Осмотическая резистентность эритроцитов /Л.И. Идельсон. – М.: Медицина, 1984. – 192 с.
10. Колмаков, В.Н. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) в диагностике хронических заболеваний печени /В.Н. Колмаков, В.Г. Радченко //Терапевт. арх. – 1982 – Т. 54, № 2. – С. 25-29.
11. Коршунов, Г.В. Клинико-лабораторная диагностика адаптивных и дисфункциональных изменений состояния системы гемостаза больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /Г.В. Коршунов. – М., 1998. – 35 с.
12. Анализатор вязкости крови. Отделение реологических свойств крови: метод. рекомендации /Ю.М. Лопухин, А.С. Парфенов, Н.А. Добровольский [и др.] – М.: Медицина, 1996. – 36 с.
13. Взаимосвязь процессов эритропоза, эритродиереза и перекисного окисления липидов мембран эритроцитов /А.Г. Марачев, А.В. Корнев, Г.Н. Дегтева [и др.] //Вестник АМН СССР. – 1983. – № 11. – С. 65-72.

14. Оценка лабораторных данных в критических состояниях /под ред. С.И. Перегудова. – СПб., 1999.
15. Маянский, А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге /А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский – Новосибирск, 1989. – 343 с.
16. Маянский, А.Н. Клинические аспекты фагоцитоза /А.Н. Маянский, О.И. Пикуза. – Казань, 1993. – 192 с.
17. Мусул, Я. Основы биохимии патологических процессов /Я. Мусул. – М.: Медицина, 1985. – 352 с.
18. Рослый, И.М. Ферментотерапия – адаптивный механизм или маркер цитолиза? /И.М. Рослый, С.В. Абрамов, В.И. Покровский //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2002. – № 8. – С. 3-8.
19. Яшанина, Н.П. Функциональная активность полиморфноядерных лейкоцитов и активность лизосомальных ферментов крови у больных псевдотуберкулезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.П. Яшанина. – Новосибирск, 1998. – 17 с.
20. Branemark, P.I. Red Cell Rheology /P.I. Branemark, U. Bagge. – Berlin, 1978. – P. 11-21.
21. Increased erythrocyte aggregation in infectious diseases: influence of «acute phase proteins» /E. Fridericht, J. Germs, M. Lakomek [et al.] //Clin. Hemorh. – 1984. – V. 4, N 2-3. – P. 11-18.
22. Shoemaker, W. Pathophysiology, Monitoring, Outcome and Therapy of Shock States: Scientific Foundation of Anaesthesia /W. Shoemaker, H.B. Kram. – Oxford, 1990. – P. 5-25.

Сведения об авторах:

Устьянцева И.М., д.б.н., профессор, заместитель директора по клинической лабораторной диагностике, Федеральное государственное лечебно-профилактическое учреждение «Научный клинический центр охраны здоровья шахтеров», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

Адрес для переписки:

Устьянцева И.М., 7-й микрорайон, №9, ФГЛПУ «НКЦОЗШ», Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская область, Россия, 652509
Тел. 8 (38456) 2-38-88, 9-55-13
E-mail: irmaust@mail.ru

Information about authors:

Ustyantseva I.M., Doctor of Biological Sciences, professor, deputy director of clinical laboratory diagnostics, «Scientific clinical center of miners health protection», Leninsk-Kuznetsky, Russia.

Adress for correspondence:

Ustyantseva I.M., 7th district, 9, Federal state medical prophylactic institution «Scientific clinical center of miners' health protection», Leninsk-Kuznetsky, Kemerovo region, Russia, 652509
Tel. 8 (38456) 2-38-88, 9-55-13
E-mail: irmaust@mail.ru

