

УДК 611.9–001.5–089

КАЛИНКИН О.Г., ЛОБАНОВ Г.В., ИВАНЮК Д.И., ГРИДАСОВА Е.И., КАЛИНКИН А.О., КУЗЬ В.Н.
НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького
Донецкий национальный университет

НАРУШЕНИЕ СОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ И ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ТАЗА

Резюме. У пострадавших с повреждениями таза поступающие в кровоток метаболиты ишемизированных тканей, продукты лизиса внутритазовых и забрюшинных гематом оказывают токсическое (мембраноповреждающее) действие на эритроциты. Нарушения сорбционной способности эритроцитов и проницаемости эритроцитарных мембран отражают степень выраженности и динамику посттравматического токсикоза и могут быть использованы в качестве интегрального критерия тяжести эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: повреждения таза, эндогенная интоксикация, проницаемость мембран.

Накопленный клинический опыт лечения пострадавших с тяжелой травмой таза показывает, что в основе причин инициации синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) с последующим формированием полиорганной дисфункции или недостаточности лежит эндогенная интоксикация (ЭИ), вызванная: гипоксией; использованием массивных гемотрансфузий; развитием реперфузионного синдрома; всасыванием лизированной крови из обширных внутритазовых и забрюшинных гематом. В связи с этим выявление и определение степени выраженности посттравматической интоксикации приобретает практическую значимость. В то же время имеющиеся способы оценки тяжести интоксикации базируются больше на изучении интенсивности токсемии, а не на исследовании степени повреждения ее главного объекта воздействия — клетки [1]. В этом отношении клетки крови привлекают внимание как наиболее доступный объект для исследования [1, 2]. Такой интерес объясняется тем, что в основе механизма повреждающего действия эндотоксемии на эритроциты лежит поглощение их мембраной токсических веществ. Изучение мембранодеструктивных процессов в клетке крови послужило основанием для использования проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) и сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) как критериев для определения тяжести эндогенной интоксикации. Несмотря на многолетний опыт, простоту и эффективность их применения в различных областях практической медицины, эти показатели редко используются травматологами, и прежде всего у пострадавших с тяжелыми повреждениями таза, притом что наличие и степень ЭИ у этих больных во многом определяет течение и исход травматической болезни.

Цель исследования: выяснение целесообразности использования показателей ССЭ и ПЭМ как диагностического критерия ЭИ у больных с множественной и сочетанной травмой таза.

Материалы и методы исследования

Исследование ССЭ и ПЭМ было проведено у 25 пострадавших с множественной и сочетанной травмой таза, находившихся на лечении в отделениях реанимации НИИТО ДонНМУ. Их возраст варьировал от 20 до 68 лет. Тяжесть травмы по шкале ISS составила 64–75 баллов. У 10 (40 %) больных выявлены все признаки ССВО. ПЭМ определяли по степени гемолиза в растворах с возрастающей концентрацией мочевины [3], ССЭ — по степени поглощения красителя метиленового синего [4]. Исследование проводили на 1, 2-е, 3-и, 7, 14-е сутки с момента поступления больного. Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц с показателями: ПЭМ — $9,6 \pm 6,0$ усл.ед.; ССЭ — $77,0 \pm 5,6$ %. Принимая во внимание тот факт, что ведущую роль в развитии ЭИ играет тканевая гипоксия, нами был проведен анализ взаимосвязи выраженности изменений ССЭ и ПЭМ и параметров кислородного метаболизма, кислотно-основного состояния и интенсивности перекисного окисления липидов. Оценку показателей кислородного метаболизма (доставка кислорода — DO_2 , потребление кислорода — VO_2) проводили в рамках концепции «Глубокая картина крови» с помощью газового анализатора фирмы Radiometr. Изменение содержания диеновых конъюгатов (ДК) жирных кислот оценивали по методу экстракции смеси гептан — изопропанол [5]. Молочную кислоту в крови определяли по реакции с параоксидифенилом [6].

Результаты и обсуждение

Динамика показателей ССЭ и ПЭМ у пострадавших с повреждениями таза представлена в табл. 1. Выявлено 2 типа изменений ССЭ и ПЭМ, достоверно отличающихся друг от друга, в зависимости от которых больные были разделены на 2 группы.

При этом отмечено одновременное повышение активности каталазы в 2,5 раза в первые сутки по сравнению с нормой, что мы расценивали как компенсирующую антиоксидантную активность. Первая группа характеризовалась недостоверными отклонениями показателей ССЭ и ПЭМ от нормы на протяжении всего периода исследования. К 7-м суткам у этих больных отмечено увеличение VO_2 ($358,60 \pm 33,21$ мл/мин · м², $p < 0,05$). Возросшее VO_2 обеспечивалось DO_2 ($660,2 \pm 28,1$ мл/мин · м²), уровень лактата составлял $2,0 \pm 0,2$ ммоль/л. Повышение ДК достигало $1,75 \pm 0,10$ ед/мл в первые сутки и $1,79 \pm 0,10$ ед/мл — к 7-м суткам.

Вторая группа больных в первые сутки характеризовалась выраженным снижением показателей ССЭ ($47,0 \pm 6,2$ %, $p < 0,01$) и повышением ПЭМ ($73,1 \pm 11,1$ усл.ед., $p < 0,01$). В этой группе нарушения системного баланса между потреблением и доставкой кислорода в первые сутки после травмы носили выраженный характер (DO_2 — $214,9 \pm 28,9$ мл/мин · м², VO_2 — $108,2 \pm 12,5$ мл/мин · м²). В то же время были отмечены повышение уровня лактата ($3,9 \pm 0,2$ ммоль/л), снижение значений pH ($7,3 \pm 0,03$) и дефицит оснований ($-2,7 \pm 3,3$ ммоль/л), что мы связывали с тканевой гипоксией, активизацией анаэробного пути метаболизма, развитием метаболического ацидоза. Снижение сорбционной способности и снижение осмотической устойчивости эритроцитов сопровождалось прогрессирующим процессом перекисного окисления липидов (показатель ДК — $1,9 \pm 0,1$ ед/мл в 1-е сутки, $2,0$ ед/мл — к 7-м суткам) и нарушением активности ферментов антиоксидантной системы (повышение активности каталазы достоверно не превышало нормы). Снижение осмотической устойчивости эритроцитов

Таблица 1. Динамика показателей ССЭ и ПЭМ у пострадавших с повреждениями таза

Период, сутки	Группа	ССЭ, %	ПЭМ, усл. ед.
1-е	1 (n = 17)	$76,1 \pm 6,2$	$5,9 \pm 4,1$
	2 (n = 7)	$47,0 \pm 6,2$	$73,1 \pm 11,1$
2-е	1 (n = 11)	$77,3 \pm 6,5$	$1,0 \pm 0,8$
	2 (n = 10)	$50,6 \pm 5,2$	$43,3 \pm 13,7$
3-и	1 (n = 11)	$71,0 \pm 5,8$	$2,8 \pm 0,7$
	2 (n = 6)	$53,3 \pm 6,5$	$35,6 \pm 3,3$
7-е	1 (n = 10)	$60,7 \pm 7,8$	$1,8 \pm 0,5$
	2 (n = 6)	$33,0 \pm 9,4$	$29,7 \pm 7,3$
14-е	1 (n = 7)	$67,0 \pm 5,3$	$13,4 \pm 6,0$
	2 (n = 5)	$49,6 \pm 9,7$	$13,4 \pm 6,0$
Контроль	n = 17	$77,0 \pm 5,6$	$9,6 \pm 6,0$

(повышение ПЭМ) сохранялось в течение первых 7 суток. Показатели ССЭ оставались низкими на протяжении всего времени обследования. У этой группы больных отмечались все признаки синдрома системного воспалительного ответа.

Такая динамика ПЭМ и ССЭ у больных этой группы находит объяснение в литературе. Повышение ПЭМ (низкую осмотическую резистентность) некоторые авторы объясняют формированием в клетке, под воздействием мембраноповреждающих агентов, дополнительных каналов — кластеров, по которым идет усиленная диффузия некоторых элементов. Длительное воздействие продуктов ЭИ на мембрану приводит к уплотнению ее белкового и липидного слоев, к формированию так называемой «жесткой мембраны» [4]. Кроме того, под воздействием перекисного окисления (ПОЛ) происходит изменение состава липидов мембраны, которые участвуют в связывании метиленового синего. Уменьшается общая доля ненасыщенных фосфолипидов при относительном увеличении содержания в мембранах насыщенных липидов, что приводит к ухудшению текучести мембраны, увеличению ее жесткости и снижению ССЭ [7, 8]. Наряду с тем, что уменьшается общее число фосфолипидов, возрастает доля холестерина в мембранах, что может улучшать осмотическую резистентность мембраны. Этим можно объяснить в наших случаях снижение показателей ПЭМ в более поздние сроки наблюдения.

Кроме того, повышение уровня токсинов наблюдается и при улучшении оксигенации тканей. В частности, токсические вещества, накопившиеся в тканях, после восстановления тканевого кровотока поступают в общую циркуляцию и оказывают повреждающее действие на организм. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что повышение оксигенации тканей после ишемии не только не приводит к снижению активности ПОЛ, но, напротив, увеличивает содержание продуктов перекисидации [9]. В основе этого явления, называемого кислородным парадоксом, лежит образование активных форм кислорода. Последние активируют процессы ПОЛ в условиях рециркуляции, что и вызывает последующие нарушения функций мембран [6]. Происходит дальнейшее истощение систем детоксикации организма. С этими явлениями и связаны изменения ССЭ и ПЭМ в более поздние сроки (14-е сутки).

Таким образом, повреждения таза создают предпосылки к формированию эндогенной интоксикации. Наиболее значимые из них: поступление в кровоток метаболитов ишемизированных тканей после восстановления регионарного кровотока, продукты лизиса внутритазовых и забрюшинных гематом, гемотрансфузии. Степень выраженности ЭИ зависит от наличия степени выраженности перечисленных факторов. Продукты интоксикации влияют на свойства мембран эритроцитов. При этом если биологические барьеры и детоксикационные механизмы состоятельны, то изменения свойств мембран незначительны (как в 1-й группе). Если происходит накопление токсичных продуктов в крови (особенно при

масивном всасуванні продуктів лизиса гематом) і системи детоксикації не в стані еліминувати їх з організму, то при цьому на фоні неспроможності системи антиоксидантної захисти активізуються процеси перекисного окислення ліпідів і мембрани кліток пошкоджуються в значительній ступені (як в 2-й групі). Нарушення властивостей мембрани еритроцита впливає не тільки на показники ССЭ і ПЭМ, але і на виконання основної функції еритроцита — доставку кислого. Так, підвищення жорсткості мембрани призводить до порушення здатності еритроцита до деформування і проходження через капіляри, а значить, погіршує віддачу кислого в ткани, так як частина еритроцитів минув мікроциркуляторне русло. По цій же причині погіршується процес оксигенації крові в легочних капілярах [10]. Ці явища вносять внесок в загальне порушення кислого балансу організму. В зв'язі з цим можна передположити, що показники ССЭ і ПЭМ зв'язані з показниками доставки і споживання кислого. На основі порівняння індивідуальних змін ПЭМ і ССЭ з показниками транспорту кислого можна зробити висновок, що 2-я група хворих характеризується більш низькими значеннями рівня доставки і споживання кислого. Порівняння рівня доставки і споживання O₂ і величин ПЭМ і ССЭ носить орієнтовний, попередній характер із-за відносно невеликого числа спостережень, але підтверджує представлення про прогностично несприятливому значенні подібних зсувів ПЭМ і ССЭ у хворих.

Висновки

1. Острій і ранній періоди травматичної болізни супроводжується порушеннями ССЭ і ПЭМ.

2. Порушення сорбційної здатності і проникності мембран еритроцитів відображали ступінь вираженості і динаміку посттравматичного токсикозу і можуть бути використані як інтегральний критерій тяжкості ендogenous інтоксикації.

3. В групі хворих з вираженими порушеннями ССЭ і ПЭМ були всі ознаки ССВО.

4. Система контролю над станом оксигенації тканин, крім DO₂, VO₂, O₂ER, SaO₂, лактату крові, КЩС, повинна включати показники ССЭ і ПЭМ.

Список літератури

1. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бичун А.Б., Доманская И.А. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов — оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // *Анестезиология и реаниматология*. — 1993. — № 5. — С. 66-69.
2. Ерюхин И.А. и др. Эндотоксикоз как проблема клинической хирургии // *Вестник хирургии им. Грекова*. — 1989. — № 3. — С. 3-7.
3. Колмаков В.Н., Радченко В.Г. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран в диагностике хронических заболеваний печени // *Терапевтический архив*. — 1982. — № 2. — С. 22-24.
4. Тогайбаев А.К., Кургузкин А.В. Гемосорбция при неотложных состояниях. — *Алма-Ата, 1988*. — С. 51-54.
5. Строев Е.А. Биологическая химия. — М.: Высшая школа, 1986. — 479 с.
6. Горячевский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. — *Одесса: Экология, 2005*. — 661 с.
7. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. — М. Медицина, 1989. — 368 с.
8. Зуева О.М. и др. Состояние мембран эритроцитов, их функциональные характеристики в постреанимационном периоде // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. — 1989. — № 4. — С. 22-24.
9. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // *Эфферентная терапия*. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 3-14.
10. Мищук И.И. и др. Нарушения деформируемости эритроцитов // *Анестезиология и реаниматология*. — 1993. — № 5. — С. 72-76.

Получено 17.08.12 □

Калінкін О.Г., Лобанов Г.В., Іванюк Д.І., Грідасова О.І.,
Калінкін А.О., Кузь В.М
НДІ травматології і ортопедії Донецького національного
медичного університету ім. М. Горького
Донецький національний університет

ПОРУШЕННЯ СОРБЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ТА ПРОНИКНОСТІ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ У ПОТЕРПІЛИХ З УШКОДЖЕННЯМИ ТАЗА

Резюме. У потерпілих з ушкодженнями тазу метаболіти ішемізованих тканин, що надходять у кровотік, продукти лізису внутрішньотазових і заочеревинних гематом чинять токсичну (мембранопшкоджуючу) дію на еритроцити. Порушення сорбційної здатності еритроцитів та проникності еритроцитарних мембран відображають ступінь вираженості та динаміку посттравматичного токсикозу і можуть бути використані як інтегральний критерій тяжкості ендogenous інтоксикації.

Ключові слова: ушкодження тазу, ендogenous інтоксикація, проникність мембран.

Kalinkin O.G., Lobanov G.V., Ivanyuk D.I., Gridasova Ye.I.,
Kalinkin A.O., Kuz V.N.
R&D Institute of Traumatology and Orthopedics of Donetsk
National Medical University named after M. Gorky
Donetsk National University, Donetsk, Ukraine

DISTURBANCE OF SORPTION CAPACITY AND PERMEABILITY OF RED-CELL MEMBRANES IN VICTIMS WITH PELVIS INJURIES

Summary. Metabolites of ischemic tissues, lysates of intrapelvic and retroperitoneal hematomas, entering the blood flow of victims with pelvis injuries, have toxic (membrane-damaging) effect on erythrocytes. Violations of sorption capacity of erythrocytes and permeability of red-cell membranes reflect the degree of intensity and dynamics of posttraumatic toxicosis, and can be used as integral criterion of endogenous intoxication severity.

Key words: pelvis injuries, endogenous intoxication, permeability of membranes.