СОСТОЯНИЕ СИСТЕМ НЕЙРОРЕГУЛЯЦИИ У ПОСТРАДАВШИХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ МИРНОГО ВРЕМЕНИ В РАННЕМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

А.Г. Дорфман, О.В. Никитина, В.И. Авфуков, Н.А. Давыдова, Д.А. Косолапов

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

NEUROREGULATOR SYSTEMS IN PATIENTS WITH PEACETIME GUNSHOT WOUND IN THE EARLY POSTTRAUMATIC PERIOD

A.G. Dorfman, O.V. Nikitina, V.I. Avfukov, N.A. Davidova, D.A. Kosolapov

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine Health Department of Moscow, Moscow, Russia

РЕЗЮМЕ

Частота огнестрельной травмы мирного времени в последние годы значительно возросла. Летальность колеблется в зависимости от характера повреждений от 10 до 80%. До настоящего времени проведено мало исследований. Нами не найдено ни одной работы по анализу состояния систем нейрорегуляции. С целью совершенствования методов лечения мы изучали состояние симпатоадреналовой системы и гистиминергической систем в зависимости от характера повреждений (торакальная, абдоминальная и торакоабдоминальная травма) и объемов кровопотери. Проведенные исследования могут позволить усовершенствовать интенсивную терапию в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: торакальная, абдоминальная и торакоабдоминальная травма, нейрорегуляция, симпатоадреналовая, холинергическая, серотонин-гистаминергическая системы.

ABSTRACT

Incidence of peacetime gunshot wound has increased recently. Mortality is high from 10 to 80%. There is only few studies included patients with this type of injury and most of them about mechanical consequences of gunshot or treatment of gunshot wound. Basic parameters of homeostasis in such patients were investigated early but we did not find any articles which analysed neuroregulator systems. The purpose of this study was assessment of sympathetic and histamine systems activation in order results of treatment in patients with different type of gunshot wound (in thorax, abdomen or both) and volume of blood loss. The results of the study could help to improve the results of intensive treatment of patients with such trauma in the early postoperative period.

Keywords: thorax, abdomen or both trauma, neuroregulation, sympathoadrenal, cholinergic, serotonin-hystaminergic systems

А — адреналин
Д — дофамин
ДОФА — диоксифенилаланин
НА — норадреналин
САС — симпатоадреналовая система

Одной из социальных особенностей последних двух десятилетий явился рост криминогенности в обществе с использованием огнестрельного оружия. Лечение огнестрельных ранений мирного времени стало актуальной проблемой неотложной хирургии и реаниматологии [1–6]. Летальность при этом колеблется от 10 до 80% [4, 6–8]. Большинство летальных исходов приходится на ранний посттравматический и послеоперационный периоды, а детерминантами смерти, по мнению авторов из США, России, Германии, Хорватии, становятся кровопотеря, шок, острые дыхательные и гемодинамические расстройства [7–11]. Особенности нарушений гомеостатических систем при огнестрельной травме продолжают активно изучаться, а данных по нарушению активности нейрорегуляторных систем в доступной литературе мы не нашли.

Цель исследования: изучить изменения активности систем нейрорегуляции в период стрессорной фазы течения патологического процесса в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Активность нейрорегуляторных систем (симпатоадреналовой — САС, холинергической, серотонин-гис-

таминергической) исследовали у 55 обследованных с торакальной (*n*=19), абдоминальной (*n*=14) и торакоабдоминальной (*n*=22) травмой в первые 3 сут послеоперационного периода. Возраст пострадавших составлял от 15 до 52 лет, средний возраст — 32±8 лет. Объем кровопотери у наблюдаемых больных варьировал от 0,5 до 3 л.

Катехоламины в крови определяли методом *HPLC* с электрохимической детекцией [12]. Экскрецию с мочой адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (Д) и диоксифенилаланина (ДОФА) определяли флуометрическим методом [13]. Оценку активности САС проводили с помощью расчета показателей относительной активности обмена биогенных аминов, используя метод Т.Д. Большаковой [14]. Активность серотонинергической и гистаминергической систем изучали путем определения концентрации серотонина и гистамина в крови флуометрически [15]. Активность холинергической системы определяли по активности в крови ферментов, инактивирующих ацетилхолин, — ацетилхолинэстеразы и неспецифической холинэстеразы — спектрофотометрическим методом [16].

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ *STATISTICA* 5.5 и *Excel*. В пакете *STATISTICA* предварительно анализировали нормальность распределения вышеуказанных показателей по выборке; вычисляли относительно «мягкий» критерий Колмогорова–Смирнова (референсные значения известны априори). Распределения по выборке считали приближенно нормальными ($p>0,05$). Анализировали преимущественно описательные статистики. Для описания центральных тенденций и их рассеяния вычисляли среднее значение и среднее квадратическое отклонение в статистическом блоке программы *Excel*. Так как строгого сравнения групп не проводили, а распределения изучаемых показателей считали приближенно нормальными, то при описании тенденций использовали параметрический *t*-критерий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты представленые в табл. 1, свидетельствуют о том, что у всех пострадавших возрастала активность САС, преимущественно ее гормонального звена. Концентрация А в крови повышалась в среднем на 65–100%, а НА — на 20–40%.

В 1-е сут в 25% случаев концентрация А в крови возрастала более чем на 200%. А увеличение концентрации НА в крови на 200% и более отмечалось лишь в 3% наблюдений. У части пациентов (10% от общего числа обследованных) уровень А в крови в 1-е сут не превышал границ нормы: во всех случаях пострадавшие получили торакоабдоминальные ранения с множественным повреждением (4–6) внутренних органов.

Возрастала экскреция адреналина с мочой, экскреция НА и Д изменялась в пределах нормальных значений, ДОФА — в нижнем диапазоне нормы.

Динамику относительной активности синтеза катехоламинов иллюстрирует диаграмма.

За точку «0» принят уровень относительной активности синтеза в 1-е сут после операции, соответствующий 100%. К 3-м сут послеоперационного периода сохранялось напряжение гормонального звена САС, относительная скорость синтеза А/НА возрастала на 9,6%. Повышение гормональной активности происходило на фоне снижения медиаторной (НА/Д–18,1%; Д/ДОФА–14,3%) и усиления экскреции ДОФА, что в целом указывало на ослабление напряжения САС.

Различался характер активации гормонального звена САС при торакальных, абдоминальных и торакоабдоминальных ранениях. В ранние сроки после

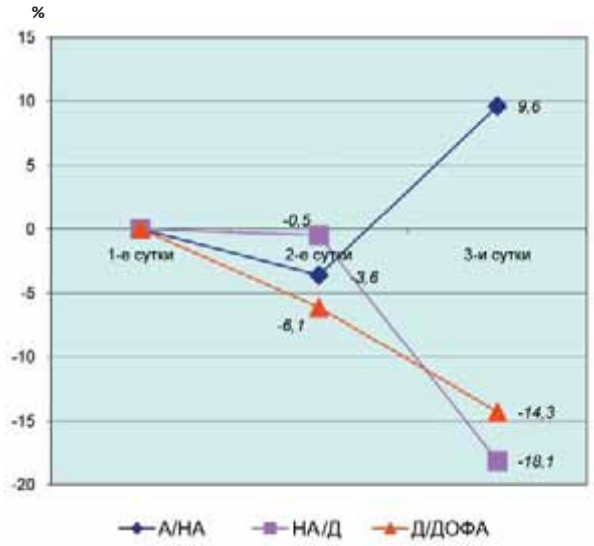

Диаграмма. Динамика относительной активности синтеза катехоламинов в послеоперационном периоде.
Примечания: А — адреналин; НА — норадреналин; Д — дофамин; ДОФА — диоксифенилаланин

Таблица 1

Показатели активности систем нейрорегуляции

	Границы нормы	1-е сут	2-е сут	3-и сут
	Показатели активности в крови			
Адреналин	0,01–0,7 пмоль/мл	1,16±0,34	1,34±0,33	1,39±0,38
Норадреналин	0,01–1,3 пмоль/мл	1,56±0,5	1,82±0,39	1,73±0,4
Серотонин	0,34–1,1 пмоль/мл	1,3±0,48	1,54±0,43	1,50±0,43
Гистамин	0,51–1,2 пмоль/мл	1,1±0,34	1,15±0,27	1,14±0,34
Ацетилхолинэстераза	2,45–7,7 мкмоль/мл·мин	7,87±2,44	8,17±2,62	8,14±2,4
Холинэстераза	1,3–3,3 мкмоль/мл·мин	2,38±0,74	2,44±0,71	2,57±0,75
	Скорость экскреции катехоламинов с мочой			
Адреналин	4–10 нг/мин	11,74±1,88	11,53±2,66	12,23±2,87
Норадреналин	14–28 нг/мин	18,84±3,49	18,68±2,57	17,55±1,9
Дофамин	78–313 нг/мин	164,2±25	170,2±22,7	181,3±8,4
Диоксифенилаланин	8–111 нг/мин	13,12±3,64	13,78±3,15	14,83±2,53

операции концентрация А в крови при повреждениях груди была достоверно ниже, чем при абдоминальной травме, составляя в 1-е сут соответственно 1,08±0,3 и 1,42±0,28 пмоль/мл, на 2-е сут — 1,1±0,17 и 1,56±0,2 пмоль/мл и на 3-и — 1,20±0,24 и 1,55±0,32 пмоль/мл (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная динамика уровня адреналина в крови (пмоль/мл) в ранние сроки после огнестрельной травмы при торакальных, абдоминальных и торакоабдоминальных ранениях

Ранения	1-е сут	2-е сут	3-и сут
Торакальные	1,08±0,3	1,1±0,17	1,2±0,24
Абдоминальные	1,42±0,28	1,56±0,2	1,55±0,32
Торакоабдоминальных	1,01±0,28*	1,35±0,32	1,44±0,35*

Примечание: * — достоверные различия, $p<0,01$

При торакоабдоминальных ранениях в 1-е сут после травмы отмечался относительно низкий уровень А в крови 1,01±0,28 пмоль/мл, который достоверно возрастал на 2-е и 3-и сут, составляя 1,35±0,32 и 1,44±0,35 пмоль/мл соответственно.

Концентрация НА была повышенной во всех группах.

В связи с тем, что огнестрельная травма часто сопровождается массивной кровопотерей, проводили анализ данных по объему кровопотери. При кровопотере свыше 2500 мл относительно низкий уровень А в 1-е сут (1,09±0,34 пмоль/мл) достоверно повышался на 3-и сут после травмы (1,61±0,3 пмоль/мл) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная динамика уровня адреналина в крови (пмоль/мл) в ранние сроки после огнестрельной травмы при различном объеме кровопотери

Кровопотеря	1-е сут	2-е сут	3-и сут
До 1500 мл	1,12±0,32	1,24±0,28	1,31±0,36
1500–2500 мл	1,3±0,37	1,47±0,41	1,31±0,4
>2500 мл	1,09±0,34*	1,36±0,27	1,61±0,3*

Примечание: * — достоверные различия, $p<0,01$

Исходя из полученных данных, ранний послеоперационный период у пострадавших с огнестрельными ранениями груди и живота сопровождался повышением активности САС, преимущественно ее гормонального звена. При этом сохранялись резервы адаптационных систем.

При торакальных ранениях активация гормонального звена САС была достоверно ниже, чем при абдоминальной травме. Торакоабдоминальные повреждения в 1-е сут послеоперационного периода сопровождались относительно низкой активацией гормонального звена САС с последующим ее усилением на 2-е и 3-и сут после травмы, что было связано со значительным объемом кровопотери.

Изменялась активность серотонин-гистаминергической системы. Возрастала концентрация серотонина в крови: средние значения превышали норму на 15–30%. При торакальных ранениях в 1-е сут после травмы концентрация серотонина (1,05±0,27 нмоль/м) и гистамина (0,90±0,27 нмоль/мл) была достоверно ниже, чем при абдоминальных (1,42±0,50 и 1,20±0,26 нмоль/мл) и торакоабдоминальных ранениях (1,56±0,31 и 1,15±0,21 нмоль/мл). В последующие 2 суток различия менее достоверны (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная динамика уровня серотонина и гистамина в крови (нмоль/мл) в ранние сроки после огнестрельной травмы при торакальных, абдоминальных и торакоабдоминальных ранениях

Ранения	1-е сут	2-е сут	3-и сут
	Серотонин		
Торакальные	1,05±0,27*	**1,39±0,44**	**1,25±0,27***
Абдоминальные	**1,42±0,5***	**1,71±0,47**	**1,67±0,23***
Торакоабдоминальные	**1,56±0,31***	**1,46±0,39**	**1,47±0,48**
	Гистамин		
Торакальные	0,9±0,27*	1,02±0,25	1,1±0,35
Абдоминальные	1,2±0,26*	**1,26±0,27**	1,17±0,27
Торакоабдоминальные	1,15±0,21*	1,17±0,29	1,18±0,44

Примечания: * — достоверные различия, $p<0,05$. Жирно выделены показатели, превысившие норму

При массивной кровопотере к 3-м сут послеоперационного периода усиливалось напряжение серотонин-гистаминергической системы. Концентрация серотонина в крови при кровопотере более 1500 мл была достоверно выше (1,59±0,26 и 1,75±0,34 нмоль/мл), чем при меньшем объеме (1,20±0,29 нмоль/мл). Уровень гистамина возрастал при кровопотере свыше 2500 мл (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительная динамика уровня серотонина и гистамина в крови (нмоль/мл) в ранние сроки после огнестрельной травмы при различном объеме кровопотери

Кровопотеря	1-е сут	2-е сут	3-и сут
	Серотонин		
До 1500 мл	**1,25±0,38**	**1,5±0,37**	**1,2±0,29***
1500–2500 мл	**1,24±0,47**	**1,59±0,32**	**1,59±0,26***
>2500 мл	**1,31±0,31**	**1,47±0,39**	**1,75±0,34***
	Гистамин		
До 1500 мл	1,04±0,39	1,08±0,29	1,02±0,27*
1500–2500 мл	1,09±0,31	**1,27±0,23**	1,06±0,41
>2500 мл	1,19±0,35	1,10±0,23	**1,34±0,14***

Примечания: * — достоверные различия, $p<0,05$. Жирно выделены показатели, превысившие норму

Активность специфической ацетилхолинэстеразы увеличивалась преимущественно при торакоабдоминальных ранениях (9,37±1,88 мкмоль/мл·мин) и была достоверно выше, чем у больных с изолированными повреждениями груди (7,17±0,94 мкмоль/мл·мин) или живота (7,19±2,01 мкмоль/мл·мин). По уровню ацетилхолинэстеразы и холинэстеразы косвенно судили о возрастании ацетилхолина — медиатора парасимпатической системы. Повышенная активность специфического фермента, инактивирующего ацетилхолин, указывала на усиление активности парасимпатической системы у пострадавших с торакоабдоминальными ранениями.

Огнестрельная травма сопровождается выраженной стресс-реакцией со значительной активацией систем нейрорегуляции. Реакции САС демонстрируют более выраженную лабильность по сравнению с серотонин-гистаминергической и холинергической системами. Повреждения брюшной полости и массивная кровопотеря ассоциированы с более выраженной и продолжительной активацией нейрорегуляторных систем, а также с тенденцией к их истощению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, огнестрельная травма сопровождается выраженной стресс-реакцией со значительной активацией систем нейрорегуляции. Реакции САС демонстрируют более выраженную лабильность по сравнению с серотонин-гистаминергической и холинергической системами. Повреждения брюшной полости и массивная кровопотеря ассоциированы с более выраженной и продолжительной активацией нейрорегуляторных систем, а также с тенденцией к истощению гормонального звена САС. Компенсирующим фактором становилось усиление активности серотонин-гистаминергической системы. Рост парасимпатических влияний отмечался только при торакоабдоминальных повреждениях.

К 3-м сут послеоперационного периода ни в одной из групп не происходило нормализации активности нейромедиаторных систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авхименко М.М., Бабенко О.В., Агапов В.И., Большаков В.Н.* Терроризм: некоторые медицинские, социальные и психологические аспекты // Воен.-мед.журн. – 1999. – № 9. – С. 20–24.
2. *Лукьянчук Э.М., Стажадзе Л.Л., Адамов В.Р., Крутиков В.А.* Некоторые вопросы организации медицинского обеспечения пострадавших при криминальных взрывах // Воен.- мед. журн. – 1999. – № 10. – С. 16–22.
3. *Гуманенко Е.К.* Огнестрельные ранения мирного времени. // Вестник хирургии. – 1998. – № 4. – С. 62–67.
4. *Reedy D.C., Koper C.S.* Impact of handgun types on gun assault outcomes: a comparison of gun assaults involving semiautomatic pistols and revolvers // Inj. Prev. – 2003. – Vol. 9, N 2. – P. 151–155.
5. *Vernick J.S, O'Brien M., Hepburn L.M., et al.* Unintentional and undetermined firearm related deaths: a preventable death analysis for three safety devices // Inj. Prev. – 2003. – Vol. 9, N 4. – P. 307–311.
6. *Абакумов М.М.* Огнестрельные ранения как проблема гражданской хирургии XXI века: Актовая речь, посвященная 75-летию НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 1998. – 20 с.
7. *Ермолов А.С., Абакумов М.М., Погодина А.Н.* Специализированная хирургическая помощь при огнестрельных ранениях груди и живота в мирное время // Хирургическая тактика при огнестрельных ранениях мирного времени: материалы гор. науч.-практ. конф.– М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 1997. – (Труды ин-та, Т. 105). – С. 6–14.
8. *Tremblay L.N., Feliciano D.V., Rozycki G.S.* Are resuscitation and operation justified in injured patients with extreme base deficits (less than – 20)? // Am. J. Surg. – 2003. – Vol. 186, N 6. – P. 597–600.
9. *Ефименко Н.А., Гуманенко Е.К., Самохвалов И.Н., Трусов А.А.* Хирургическая помощь раненым в вооруженном конфликте: организация и содержание квалифицированной хирургической помощи // Воен.-мед.журн. – 1999. – № 9. – С. 25–30.
10. *Dusel W.* Adequate management of stab and gunshot wounds. Commentary invited by the editorship // Chirurg. – 2003. – Vol. 74, N 11. – P. 1053–1056.
11. *Milotic F., Uravic M., Raguz K., et al.* Penetrating liver war injury: a report on 172 cases // Mil. Med. – 2003. – Vol. 168, N 5. – P. 419–421.
12. *Engeland W.C., Dempsher D.P., Gann D.S.* The adrenal medicullary response to graded hemorrhage // Endocrinology. – 1981. – Vol. 109. – P. 1539–1544.
13. *Euler U.S., Lishayko F.* The estimation of catecholamines in urine // Acta Phisyologica Scandinavica. – 1961. – Vol. 51. – P. 348–356.
14. *Bolshakova T., Kakhnovsky I., Polyakova L.* Catecholamine metabolism in humans under acute and chronic action of hyperbaric oxygenatio // Stress. The role of catecholamines and other neurotransmitters / ed. E. Usdin, R. Kvetnansky, J. Alexrod. – New York; London; Paris, 1984. – Vol. 2. – P. 951–956.
15. *Герасимова Ц.Ф.* Определение серотонина, гистамина в крови и моче // Лабораторное дело. – 1977. – № 1. – С. 4–7.
16. *Bellino G., Ficcarra M., Frontali M.* Aquic and simple method for the routine determination of acetilcholinesteraseand butyrylcholinesterase in blood // Brit. scentific medicine. – 1978. – Vol. 35, N 2. – P. 161–167.

Поступила 30.10.2012

Контактная информация:
Никитина Ольга Владимировна,
к.м.н., старший научный сотрудник
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы,
e-mail: o.v.nikitina@mail.ru