

А. С. Жидков, В. Е. Корик, А. П. Трухан, С. А. Жидков,
С. Н. Пивоварчик, Д. Г. Терешко

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ДИНАМИКУ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В РАННЕМ ПОСТКОМПРЕССИОННОМ ПЕРИОДЕ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Изучение синдрома длительного сдавления, как самой тяжёлой разновидности механической травмы, является актуальным вопросом экстренной медицины. Отсутствие единого подхода к комплексному лечению СДС в раннем посткомпрессионном периоде требует усовершенствования существующих схем лекарственной терапии, максимально снижающих интоксикационную нагрузку на организм.

Ключевые слова: синдром длительного сдавления, комплексное лечение, сочетанное введение реамберина и реополиглюкина.

A. S. Zhidkov, V. E. Korik, A. P. Trukhan, S. A. Zhidkov, S. N. Pivovarchik, D. G. Tereshko

INFLUENCE OF MEDICINES ON DYNAMICS OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE EARLY POST-COMPRESSION PERIOD OF THE SYNDROME OF LONG SDAVLENIYA

A study of crush syndrome, as to the heaviest variety of mechanical trauma, is the pressing question of emergency medicine. Absence of the single going to the holiatry of crush syndrome in an early post-compression period requires the improvement of existent charts of therapy, maximally reducing the intoxication loading on an organism.

Key words: crush syndrome, complex therapy, combined introduction.

Проблема синдрома длительного сдавления вызывает значительный интерес в современной медицинской науке, что связано с возросшим числом техногенных катастроф, природных катаклизмов, а также с резко увеличившимся за последние два десятилетия количеством локаль-

ных конфликтов, ставшими по своей сути «городской войной».

Технические возможности современной архитектуры позволяют возводить многоэтажные конструкции, состоящие из сложных и массивных элементов, обрушение которых приводит к большому

количеству раненых и погибших. Именно СДС составляет, по мнению ряда авторов, от 25% до 70% от всей патологии, встречаемой у данной группы пострадавших [1, 2].

Лечение СДС является непростой задачей, так как, в зависимости от степени тяжести, пострадавшие могут получать как симптоматическое лечение при лёгкой степени тяжести, так и специфическое, в том числе и методы экстракорпоральной дезинтоксикации при тяжёлой степени. Следует учитывать, что полная манифестация основной и сопутствующей патологии наступает только в конце раннего посткомпрессионного периода (через 72 часа после декомпрессии), который и является основополагающим в поддержании жизненно важных функций организма и профилактике развития осложнений [3].

Отсутствие стандартизированного подхода к лекарственной терапии в раннем посткомпрессионном периоде СДС, направленной на стабилизацию функции внутренних органов (в первую очередь почек и печени), а также на элиминацию продуктов миолиза, послужило основой для проведения нашего исследования.

Цель исследования: выявить роль лекарственных средств на стабилизацию функции внутренних органов при экспериментальном СДС в раннем посткомпрессионном периоде путём оценки динамики биохимических показателей сыворотки крови.

Материал и методы. Объектом исследования являлись 54 нелинейные морские свинки мужского пола массой от 800 до 1000 г. Синдром длительного сдавления моделировался при помощи разработанного авторами прибора регулируемой компрессии (ПРК-1) (патент № 10165 от 17.03.2014) [4]. Сдавление осуществлялось на площади 2 см² по внутренней поверхности тазовой конечности на 1 см медиальнее от проекции кости, что предотвращало повреждение кости и магистральных сосудов. Сила компрессии контролировалась ди-

намометрическим ключом и была 25 кг/см² [5]. Животных по времени компрессии разделили на 2 группы сравнения (по 24 животных): I группа – 5 часов (средняя степень СДС) и II группа 8 часов (тяжёлая степень СДС). Изучено влияние четырёх лекарственных средств: *реополиглюкина, реамберина, физиологического раствора, сочетания реамберина и реополиглюкина*. Проанализированы результаты лечения животных со средней и тяжёлой степенью СДС, выведенных из эксперимента на третьи сутки раннего посткомпрессионного периода. Контрольную группу составили животные со средней и тяжёлой степенью СДС, выведенные из эксперимента на третьи сутки раннего посткомпрессионного периода, не получавшие лечения.

Препараты вводились внутривенно 2 раза в сутки в дозе по 20 мл, в комплексную терапию входило обезболивание анальгин-димедроловой смесью (Sol.Analgini 50%+ Sol.Dimedroli 1%-0,02 в/м).

У животных осуществлялся забор крови для биохимического анализа. Исследовались следующие параметры: мочевины, креатинина, аланинаминотрансфераза (АЛАТ), аспартатаминотрансфераза (АСАТ), креатининфосфокиназа (КФК).

Данные представлены в виде Me (25%-75%), где Me – медиана, 25% и 75% – 25 и 75 процентиля. Для сравнения показателей между животными экспериментальных и контрольных групп использовали критерий Mann-Whitney (U test) (M-W). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Применение физиологического раствора обусловлено тем, что он является стандартной дезинтоксикационной средой, применяемой для гемодилюции. Применение данного раствора на протяжении раннего посткомпрессионного периода у животных со средней степенью СДС выявлено статистически значимое снижение уровня мочевины на 40% с 9,85 ммоль/л до 5,85 ммоль/л ($U = 0$, $p = 0,04$) (таблица 1).

Таблица 1. Изменение биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных при введении физиологического раствора, M-W test (средняя степень СДС), Me (25%-75%)

Группа животных	Показатель				
	Креатинин	Мочевина	АЛАТ	АСАТ	КФК
Контрольная группа	56,6 (54,9; 60,7)	9,85 (8,2; 10,2)	97,5 (90; 115)	295 (210; 385)	3320 (1860; 6820)
Физиологический раствор	53,5 (50; 64,2)	5,85 (5,8; 6,5)	122 (105; 210)	230 (160; 290)	4240 (680; 13820)
Уровень значимости	–	U = 0; p = 0,004	–	–	–

В то же время, уровни креатинина, АЛАТ, АСАТ и КФК достоверно не изменились. У животных с тяжёлой степенью СДС применение физиологического вызвало значимое снижение

уровня мочевины на 53,3% с 11,25 ммоль/л до 5,25 ммоль/л ($U = 2$, $p = 0,01$) и АЛАТ на 36% с 275 Ед/л до 176 Ед/л ($U = 4$, $p = 0,02$) (таблица 2).

Таблица 2. Изменение биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных при введении физиологического раствора, M-W test (тяжёлая степень СДС), Me (25%-75%)

Группа животных	Показатель				
	Креатинин	Мочевина	АЛАТ	АСАТ	КФК
Контрольная группа	76,1 (67,4; 85)	11,25 (8,64; 15,3)	275 (210; 378)	470 (355; 610)	4360 (3660; 15780)
Физиологический раствор	54,2 (42,6; 78,9)	5,25 (5,2; 5,6)	176 (131,5; 244,5)	360 (210; 410)	4060 (3100; 5080)
Уровень значимости	-	$U = 2$; $p = 0,01$	$U = 4$; $p = 0,02$	-	-

Полученные результаты указывают на ограниченные возможности применения физиологического раствора в качестве дезинтоксикационной среды при СДС.

Использование реополиглобулина в качестве плазмозамещающего и противошокового препарата не выявило статистически значимых изменений в уровне исследуемых показателей сыворотки крови при СДС.

Дезинтоксикационное средство с ярко выраженным антигипоксантичным и антиоксидантным действием реаберин вызвало достоверное снижение

уровня мочевины на 49,2% с 9,84 ммоль/л до 5 ммоль/л ($U = 0$, $p = 0,004$), не оказав влияния на другие показатели (таблица 3).

При введении реамберина у животных с тяжёлой степенью СДС выявлено статистически значимое влияние препарата на почечную функцию: имело место снижение уровня креатинина на 25,7% с 76,1 мкмоль/л до 56,5 мкмоль/л ($U = 3$, $p = 0,016$) и мочевины на 43,5% с 11,25 ммоль/л до 6,35 ммоль/л ($U = 0$, $p = 0,004$), однако значения трансаминаз достоверно не изменились (таблица 4).

Таблица 3. Изменение биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных при введении реамберина, M-W test (средняя степень СДС), Me (25%-75%)

Группа животных	Показатель				
	Креатинин	Мочевина	АЛАТ	АСАТ	КФК
Контрольная группа	56,6 (54,9; 60,7)	9,85 (8,2; 10,2)	97,5 (90; 115)	295 (210; 385)	3320 (1860; 6820)
Реамберин	63,6 (47,1; 67,5)	5 (4,2; 6)	91,75 (73; 114)	167,5 (140; 230)	8070 (7620; 8620)
Уровень значимости	-	$U = 0$; $p = 0,004$	-	-	-

Таблица 4. Изменение биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных при введении реамберина, M-W test (тяжёлая степень СДС), Me (25%-75%)

Группа животных	Показатель				
	Креатинин	Мочевина	АЛАТ	АСАТ	КФК
Контрольная группа	76,1 (67,4; 85)	11,25 (8,64; 15,3)	275 (210; 378)	470 (355; 610)	4360 (3660; 15780)
Реамберин	56,5 (44,1; 61,7)	6,35 (5,7; 6,8)	175,75 (134,5; 297,5)	370 (310; 420)	3020 (2220; 3500)
Уровень значимости	$U = 3$; $p = 0,016$	$U = 0$; $p = 0,004$	-	-	-

Нами изучено влияние сочетания растворов реамберина и реополиглобулина на гомеостаз экспериментальных животных с СДС. Применение вышеуказанного комплекса у животных со средней степенью тяжести СДС выявил достоверно значимое снижение уровня мочевины на

56,3% с 9,85 ммоль/л до 4,3 ммоль/л ($U = 0$, $p = 0,004$), АЛАТ на 32% с 97,5 Ед/л до 66,25 Ед/л ($U = 3$, $p = 0,016$), АСАТ на 67,8% с 295 Ед/л до 95 Ед/л ($U = 0$, $p = 0,004$), а также КФК на 65,7% с 3320 Ед/л до 1140 Ед/л ($U = 5$, $p = 0,037$) (таблица 5).

Таблица 5. Изменение биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных при сочетанном введении реамберина и реополиглобулина (средняя степень СДС), Ме (25%-75%)

Группа животных	Показатель				
	Креатинин	Мочевина	АЛАТ	АСАТ	КФК
Контрольная группа	56,6 (54,9; 60,7)	9,85 (8,2; 10,2)	97,5 (90; 115)	295 (210; 385)	3320 (1860; 6820)
Сочетание реамберина и реополиглобулина	54,3 (50,2; 58,8)	4,3 (2,7; 4,6)	66,25 (60,5; 73)	95 (90; 105)	1140 (500; 1600)
Уровень значимости	-	$U = 0$; $P = 0,004$	$U = 3$; $P = 0,016$	$U = 0$; $P = 0,004$	$U = 5$; $P = 0,037$

Таким образом, комплексное средство на основе реамберина и реополиглобулина оказывает выраженное дезинтоксикационное действие со стабилизацией показателей паренхиматозных органов.

Сочетанное введение реамберина и реополиглобулина при тяжёлой степени тяжести СДС статистически значимо снизило уровень мочевины на

53,3% с 11,25 ммоль/л до 5,25 ммоль/л ($U = 2$, $p = 0,01$), АЛАТ на 36% с 275 Ед/л до 176 Ед/л ($U = 4$, $p = 0,025$) и АСАТ на 42,6% с 470 Ед/л до 272,5 Ед/л ($U = 3$, $p = 0,016$), уровень КФК значимо не изменился (таблица 6). Отсутствие влияния лекарственного комплекса на уровень КФК мы связываем с избыточным поступлением продуктов мышечного некролиза, поступающего в системный кровоток.

Таблица 6. Динамика биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных при сочетанном введении реамберина и реополиглобулина (тяжёлая степень СДС), Ме (25%-75%)

Группа животных	Показатель				
	Креатинин	Мочевина	АЛАТ	АСАТ	КФК
Контрольная группа	76,1 (67,4; 85)	11,25 (8,64; 15,3)	275 (210; 378)	470 (355; 610)	4360 (3660; 15780)
Сочетание реамберина и реополиглобулина	54,2 (42,6; 78,9)	5,25 (5,2; 5,6)	176 (131,5; 244,5)	272,5 (210; 320)	4060 (3100; 5080)
Уровень значимости	-	$U = 2$; $P = 0,01$	$U = 4$; $P = 0,025$	$U = 3$; $P = 0,016$	-

Таким образом, выраженное дезинтоксикационное действие, заключающееся в максимальном изменении биохимических маркеров в сыворотке крови как при СДС средней и тяжёлой степени тяжести оказывает сочетанное применение реамберина и реополиглобулина.

Выводы

1. Физиологический раствор обладает ограниченными дезинтоксикационными возможностями в терапии СДС раннего посткомпрессионного периода;

2. Реополиглобулин не оказывает влияние на динамику биохимических маркеров в раннем посткомпрессионном периоде;

3. Реамберин вызывает снижение уровней мочевины и креатинина при СДС тяжёлой степени в раннем посткомпрессионном периоде;

4. Выраженное дезинтоксикационное действие, заключающееся в максимальном изменении биохимических маркеров в сыворотке крови при СДС оказывает сочетанное применение реамберина и реополиглобулина.

Литература

1. Шипков, Н. Н. Сдавление мягких тканей / Н. Н. Шипков, Е. С. Борисов // Медицинский совет. – 2010. – № 1-2. – С. 92-100.

2. Bartal, C. Crush syndrome: saving more lives in disaster: lessons learned from the early-response phase in Haiti /

☆ **Оригинальные научные публикации**  *Лечебно-профилактические вопросы*

C. Barta, L. Zeller, I. Miskin, G. Sebbaq // Archives of internal medicine. – 2011. – № 7.

3. Черний, В. И. Особенности эфферентной терапии при травматическом токсикозе, обусловленном синдромом длительного сдавления / Черний, В. И. [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 3. – С. 137–141.

4. Трухан, А. П. Экспериментальное моделирование синдрома длительного сдавления / А. П. Трухан [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2013. – № 1. – С. 70–75.

5. Трухан, А. П. Влияние силы компрессии конечности на выраженность морфологических изменений при синдроме длительного сдавления / А. П. Трухан [и др.] // Новости хирургии. – 2013. – № 4. – С. 43–47.

Поступила 3.11.2015 г.