

А. С. Жидков, В. Е. Корик, А. П. Трухан, С. А. Жидков, С. Н. Пивоварчик
**РОЛЬ МАРКЁРОВ ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИЙ
В ДИАГНОСТИКЕ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье авторы приводят результаты исследований, целью которых было изучение возможности использования определённых биохимических показателей сыворотки крови: мочевины, креатинина, аспаратаминотрансферазы (АСАТ) и аланинаминотрансферазы (АЛАТ) для прогнозирования степени тяжести синдрома длительного сдавливания (СДС) в раннем посткомпрессионном периоде.

В ходе экспериментального исследования было установлено, что уровень мочевины может применяться исключительно в диагностике почечной дисфункции. В то же время, содержание креатинина позволяет прогнозировать тяжёлую степень компрессионного повреждения на 3-и сутки раннего посткомпрессионного периода. В качестве маркёров прогноза степени тяжести СДС в 1-е и 3-и сутки раннего посткомпрессионного периода можно применять АСАТ и АЛАТ.

Ключевые слова: синдром длительного сдавливания, мочевина, креатинин, аспаратаминотрансфераза (АСАТ), аланинаминотрансфераза (АЛАТ).

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

ORGAN DISFUNCTION MARKERS ROLE IN CRUSH-SYNDROME SEVERITY DIAGNOSTIC

Authors provide results of the researches the purpose of which was to study the possibility of using certain biochemical parameters of blood serum urea, creatinine, aspartate transaminase (AST) and alanine transaminase (ALT) to predict the severity of the crush-syndrome in the early post-compression period.

During the experimental research it was established that level of urea can be applied only in diagnostics of renal dysfunction. At the same time, the content of creatinine allows to predict heavy extent of compression damage for the 3rd day of the early post-compression period. As markers of the forecasting of severity of crush-syndrome on the 1st and 3rd days of the early post-compression period AST and ALT can apply.

Key words: crush-syndrome, urea, creatinine, aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT).

Синдром длительного сдавливания (СДС) представляет собой патологию, обусловленную длительной компрессией мягких тканей и отличающуюся сложностью патогенеза, трудностью лечения и высокой летальностью [6]. При тяжелых формах СДС летальность достигает 85–90%, являясь одной из самой высокой при различных травмах [4].

Повышенный интерес к СДС связан с прогрессирующим ростом стихийных бедствий (землетрясения, наводнения, оползни), возникновением новых локальных очагов боевых действий, производственных и бытовых травм, автокатастроф, а также с ещё не до конца выясненными и спорными вопросами патогенеза [3]. Сложность патогенеза СДС заключается в большом количестве органов и систем, вовлеченных в патологический процесс, что обуславливает многообразие клинических проявлений.

По данным литературы, лишь у 14,7% раненых и пострадавших с СДС ставится правильный диагноз и проводится соответствующее лечение [10], прежде всего зависящее от степени тяжести СДС.

В настоящее время использование биохимических показателей сыворотки крови для прогнозирования степени тяжести СДС изучены недостаточно. Нами проведён анализ изменений биохимических маркёров органной дисфункции при экспериментальном СДС, с целью определения их роли в диагностике степени тяжести повреждения в раннем посткомпрессионном периоде.

Цель исследования: выявить изменения биохимических показателей и определить их значимость как маркёров степени тяжести СДС в раннем посткомпрессионном периоде.

Исследования выполнялись в рамках научно-исследовательских работ «Оптимизация оказания помощи при боевой хирургической травме» (№ 3.07.10) и «Разработать и внедрить новые инновационные методы диагностики и комплексного лечения пациентов с острой и хронической хирургической патологией» (№ 20110630) военно-научной школы кафедры военно-полевой хирургии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (руководитель школы – профессор Жидков С. А.).

Материалы и методы. Исследования выполнялись на базе ЦНИЛ УО «Белорусский государственный медицинский

университет». Объектом исследования являлись 54 нелинейные морские свинки мужского пола массой от 800 до 1000 г. Синдром длительного сдавливания моделировался при помощи разработанного авторами прибора регулируемой компрессии (ПРК-1) (заявка на полезную модель № 20130140 от 14.02.2013) [8]. Сдавливание 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 динамометрическим ключом и была 25 кг/см² [7]. Животных по времени компрессии разделили на 3 группы: I группа – 2 часа (лёгкая степень СДС); II группа – 5 часов (средняя степень СДС) и III группа 8 часов (тяжёлая степень СДС). Экспериментальные группы сравнивались между собой, также производилось сравнение каждой из вышеуказанных групп с группой сравнения (здоровые особи № 30). Во всех группах осуществлялся забор крови для биохимического исследования.

Исследования проводились в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986), по согласованию с комитетом по биомедицинской этике УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Биохимический анализ крови выполнялся в клинико-диагностической лаборатории государственного учреждения здравоохранения «432 Главный военный клинический медицинский центр» Вооружённых Сил Республики Беларусь. Изучались следующие показатели: мочевина, креатинин, АЛАТ (аланинаминотрансфераза), АСАТ (аспаратаминотрансфераза).

Статистическая обработка производилась при помощи программы Statistika 6,0. Данные представлены в виде Me (25–75%), где Me – медиана, 25% и 75% – 25 и 75 процентиля. Для определения статистически значимых различий между данными анализов у животных разных групп в количественных непараметрических данных использовали критерий Kruskal–Wallis (K–W test). Для сравнения показателей между животными экспериментальных групп и основной группой использовали критерий Mann–Whitney (U test) (M–W). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе проведённых исследований нами было выявлено значимое изменение некоторых биохимических показателей органной дисфункции при СДС, а также изучена возможность использования их в диагностике степени тяжести данного синдрома.

Нами в доступных литературных источниках не найдено сведений об использовании вышеуказанных биохимических показателей в диагностике степени тяжести СДС.

СДС, являющийся проявлением специфической травмы (сдавление больших массивов поперечно-полосатой мускулатуры), вызывает почечную дисфункцию, с высокой вероятностью перехода в острую почечную недостаточность. Ранняя диагностика патологии почек способствует своевременному оказанию медицинской помощи и уменьшает риск развития летального исхода. Общепризнанными диагностическими показателями функциональной активности почек являются метаболиты азотистого обмена – креатинин и мочевины сыворотки крови, так как именно в почках происходит выделение конечных продуктов белкового обмена [1, 2].

Анализ мочевины сыворотки крови при сравнении экспериментальных групп животных с группой сравнения выявил следующее (табл. 1):

Таблица 1. Результаты сравнения концентрации мочевины между животными экспериментальных групп и здоровыми особями

| Степень тяжести СДС | Сроки вывода из эксперимента (часы) | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| | 24 | 48 | 72 |
| лёгкая | U = 6,0 P = 0,001 | U = 51 P = 0,0978 | U = 88,5 P = 0,9492 |
| средняя | U = 10 P = 0,0006 | U = 54 P = 0,9899 | U = 35 P = 0,01 |
| тяжёлая | U = 22 P = 0,003 | U = 27,5 P = 0,007 | U = 10 P = 0,0006 |
| Сравнение с нормой (Манн-Уитни тест) | | | |

Как видно из приведённых данных, наблюдаются статистически значимые различия во всех группах в 1-е сутки раннего посткомпрессионного периода, во 2-е сутки статистически значимые различия имеются только в группе с тяжёлыми компрессионными повреждениями. И, наконец, на 3-е сутки наблюдаются статистически значимые различия в группах со средней и тяжёлой степенью тяжести.

Следующим этапом исследований было выявление различий при сравнении экспериментальных групп между собой (табл. 2).

Таблица 2. Значения концентрации мочевины у экспериментальных животных с СДС (Ме (25–75%))

| Степень тяжести СДС | Срок вывода из эксперимента (часы) | | |
|---------------------|------------------------------------|-------------------|--------------------|
| | 24 | 48 | 72 |
| лёгкая | 11,4 (9,5–13,9) | 9,8 (7,7–10,1) | 7,8 (5,6–10,4) |
| средняя | 10,4 (9,0–13,1) | 7,8 (7,7–10,9) | 9,9 (8,2–10,2) |
| тяжёлая | 19,9 (13,6–28,7) | 9,8 (9,1–9,9) | 11,3 (8,6–15,3) |
| Крускал-Уоллис тест | H = 2,63 | H = 0,1 | H = 2,39 |
| уровень значимости | P = 0,2679 | P = 0,9503 | P = 0,3016 |

Как видно из приведённых данных, нами не выявлено статистически значимых различий в содержании мочевины в раннем посткомпрессионном периоде между экспериментальными группами животных с различными степенями компрессионных повреждений.

Резюмировав полученные результаты, мы пришли к выводу о возможности использования мочевины сыворотки крови для диагностики почечной дисфункции, однако использование

данного маркера для прогноза тяжести СДС в раннем посткомпрессионном периоде не представляется возможным.

Динамика уровня креатинина имела свои особенности. Каких-либо статистически значимых различий при сравнении экспериментальных и основных группы получено не было. Анализ сравнения экспериментальных групп животных между собой выявил исключительно статистически значимые различия только в группе с тяжёлой степенью повреждения поперечно-полосатой мускулатуры на 3-и сутки раннего посткомпрессионного периода (табл. 3).

Таблица 3. Значения концентрации креатинина у экспериментальных животных с СДС (Ме (25–75%))

| Степень тяжести СДС | Срок вывода из эксперимента (часы) | | |
|---------------------|------------------------------------|---------------------|---------------------|
| | 24 | 48 | 72 |
| лёгкая | 85,3 (75,7–90,4) | 66,7 (65,6–68,7) | 59,9 (56,6–82,2) |
| средняя | 72,6 (56,2–82,2) | 61,0 (53,3–70,0) | 56,6 (54,9–60,7) |
| тяжёлая | 81,9 (69,4–109,1) | 52,5 (50,0–56,3) | 76,1 (67,4–85,0) |
| Крускал-Уоллис тест | H = 2,02 | H = 2,93 | H = 6,77 |
| уровень значимости | P = 0,3641 | P = 0,2310 | P = 0,03 |

Таким образом, показатель креатинина сыворотки крови возможно применять для прогноза развития тяжелой степени компрессионного повреждения в конце раннего посткомпрессионного периода.

АЛАТ и АСАТ обладают большой каталитической активностью и широко распространены в различных органах и тканях. Являясь универсально распространёнными ферментами плазмы, между тем, изменение активности АЛАТ более выражено при патологии печени, а АСАТ – при поражении сердца и скелетной мускулатуры. Тем не менее, перспектива использования данных энзимов для прогноза степени тяжести СДС основательно до сих пор не изучалась.

При сравнении динамики АСАТ и АЛАТ экспериментальных животных и здоровых особей статистически значимые различия были выявлены практически во всех группах (табл. 4, 5), что может использоваться для диагностики СДС на протяжении всего раннего посткомпрессионного периода.

Таблица 4. Результаты сравнения концентрации АЛАТ между животными экспериментальных групп и здоровыми особями

| Степень тяжести СДС | Сроки вывода из эксперимента (часы) | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | 24 | 48 | 72 |
| лёгкая | U = 5 P = 0,0009 | U = 34 P = 0,0184 | U = 3 P = 0,0002 |
| средняя | U = 0 P = 0,0001 | U = 6 P = 0,0011 | U = 19 P = 0,0025 |
| тяжёлая | U = 0 P = 0,0001 | U = 0 P = 0,0001 | U = 0 P = 0,0001 |
| Сравнение с нормой (Манн-Уитни тест) | | | |

Таблица 5. Результаты сравнения концентрации АСАТ между животными экспериментальных групп и здоровыми особями

| Степень тяжести СДС | Сроки вывода из эксперимента (часы) | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | 24 | 48 | 72 |
| лёгкая | U = 26 P = 0,0208 | U = 43 P = 0,046 | U = 46 P = 0,0618 |
| средняя | U = 8 P = 0,0005 | U = 18 P = 0,0072 | U = 33 P = 0,0155 |
| тяжёлая | U = 1 P = 0,0001 | U = 9 P = 0,0005 | U = 18 P = 0,0022 |
| Сравнение с нормой (Манн-Уитни тест) | | | |

Исследование числовых значений трансфераз экспериментальных групп между собой были выявлены статистически значимые различия в 1-е и 3-е сутки раннего посткомпрессионного периода (табл. 6, 7).

Таблица 6. Значения АСАТ в сыворотке экспериментальных животных с СДС (Ме (25–75%))

| Степень тяжести СДС | Срок вывода из эксперимента (часы) | | |
|---------------------|------------------------------------|------------------------|------------------------|
| | 24 | 48 | 72 |
| лёгкая | 235,0 (235,0–280,0) | 340,0 (195,0–460,0) | 347,0 (215,0–425,0) |
| средняя | 732,5 (470,0–930,0) | 410,0 (225,0–573,0) | 295,0 (210,0–385,0) |
| тяжёлая | 842,5 (745,0–1230,0) | 572,5 (460,0–865,0) | 470,0 (355,0–610,0) |
| Крускал–Уоллис тест | H = 8,16 | H = 4,41 | H = 4,11 |
| уровень значимости | P = 0,01 | P = 0,1105 | P = 0,1281 |

Таблица 7. Значения АЛАТ в сыворотке экспериментальных животных с СДС (Ме (25–75%))

| Степень тяжести СДС | Срок вывода из эксперимента (часы) | | |
|---------------------|------------------------------------|------------------------|------------------------|
| | 24 | 48 | 72 |
| лёгкая | 120,0 (110,0–170,0) | 126,5 (75,0–179,5) | 147,5 (133,0–170,0) |
| средняя | 264,5 (234,5–392,5) | 135,0 (105,0–308,0) | 97,5 (90,0–115,0) |
| тяжёлая | 493,8 (445,0–572,0) | 285,0 (190,0–430,0) | 275,0 (210,0–378,0) |
| Крускал–Уоллис тест | H = 12,48 | H = 4,49 | H = 13,15 |
| уровень значимости | P = 0,001 | P = 0,1056 | P = 0,001 |

Таким образом, нами выявлено, что изолированный анализ динамики трансфераз сыворотки крови позволяет прогнозировать тяжесть СДС в 1-е и 3-е сутки раннего посткомпрессионного периода.

Выводы

1. Мочевина сыворотки крови может применяться для диагностики СДС, но не может использоваться для прогноза тяжести СДС в раннем посткомпрессионном периоде;
2. Показатель креатинина сыворотки крови информативен исключительно для диагностике тяжёлой степени тяжести компрессионных повреждений конечностей на 3-е сутки раннего посткомпрессионного периода;
3. Динамика универсально распространённых энзимов плазмы (АЛАТ и АСАТ) позволяет достаточно точно спрогнозировать степень тяжести СДС в 1-е и 3-е сутки раннего посткомпрессионного периода.

Литература

1. Ардашева, Е. И. Применение перфторана с целью профилактики и лечения компрессионной травмы мягких тканей конечностей (эксперим. иссле-е) – дисс. на соиск. ученой степени канд. мед. наук – Кемерово, 2002.
2. Колб, В. Г. Лабораторная диагностика хирургических заболеваний. Справочное пособие / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Мн.: Выш. шк., 1993. С. 38–39.
3. Крылов, Н. Л., Мороз В. В. Опыт клинического применения перфторана-кровезаменителя на основе перфторуглеродов // Физико-химические и клинические исследования перфторорганических соединений, Пушино, 1994. С. 33–50.
4. Нечаев, Э. А. Синдром длительного сдавления: руководство для врачей / Э. А. Нечаев, А. К. Ревской, Г. Г. Савицкий. – М.: Медицина, 1993. – 208 с.
5. Рудаев, В. И., Кричевский А. Л., Галеев И. К. Острая ишемическая травма мягких тканей в условиях чрезвычайных ситуаций. Кемерово. – 1999–360 с.
6. Рябов, Г. А. Окислительная микроциркуляция белков плазмы крови у больных в критических состояниях / Г. А. Рябов, Ю. М. Азизов, С. И. Дорохов, И. Н. Пасечник // Анестезиология и реаниматология. 2000. – № 2. – С. 72–75, 155.
7. 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.
8. Трухан, А. П. Экспериментальное моделирование синдрома длительного сдавления / А. П. Трухан [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2013. – № 1. – С. 70–75.
9. Цыбуляк, Г. Н. Общая хирургия повреждений. Руководство для врачей / Г. Н. Цыбуляк. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 640 с.
10. Musselius, S. G., Putinsev M. D., Enileev R. H. // Adviser Expert System in the Myorenal Syndrome: EDTA Congress, 20-th. Glasgow, 1993. – P. 78.