

УДК 616.71-001.5-092.9:612.121

## ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ В УСЛОВИЯХ МНОЖЕСТВЕННОЙ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

<sup>1,2</sup>Бочаров С.Н., <sup>1</sup>Лебедь М.Л., <sup>1</sup>Кирпиченко М.Г., <sup>2</sup>Гуманенко В.В.,  
<sup>1</sup>Родионова Л.В., <sup>1</sup>Лепехова С.А.

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН,  
Иркутск, e-mail: bocharov@irk.ru;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет  
Минздрава России», Иркутск

Наиболее значимыми характеристиками системы крови, определяющими её функциональные свойства, являются кислородная ёмкость и онкотическое давление. В эксперименте, воспроизводимом модель множественной скелетной травмы без клинически значимой кровопотери, у 35 кроликов породы Шиншилла оценивали изменения системы крови. На фоне стандартного лечения выявлено уменьшение активности метаболизма, а также снижение онкотического давления крови в первые – третьи сутки после травмы и тенденция к снижению кислородной ёмкости крови на седьмые сутки наблюдения. Назначение адреналина и дексаметазона для поддержания активности метаболизма на нормальном (исходном) уровне у кроликов в условиях множественной скелетной травмы влекло более раннее развитие анемии на фоне нормальных показателей сывороточного железа, а также углубление гипопротейнемии и гипоальбуминемии.

**Ключевые слова:** кролики, множественная скелетная травма, кислородная ёмкость крови, онкотическое давление крови

## HAEMATOLOGICAL CHANGES IN THE PRESENCE OF MULTIPLE SKELETAL TRAUMA (EXPERIMENTAL RESEARCH)

<sup>1,2</sup>Bocharov S.N., <sup>1</sup>Lebed M.L., <sup>1</sup>Kirpichenko M.G., <sup>2</sup>Gumanenko V.V.,  
<sup>1</sup>Rodionova L.V., <sup>1</sup>Lepekhova S.A.

<sup>1</sup>Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk, e-mail: bocharov@irk.ru;  
<sup>2</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk

Oxygen capacity and oncotic pressure are the most significant characteristic of haematological system, defining its functions. We evaluated haematological changes in 35 Chinchilla rabbits in the experiment, reproducing multiple skeletal trauma without clinically significant blood loss. On the background of standard treatment we revealed reduction of metabolic activity, and dropping of oncotic pressure on the 1<sup>st</sup>–3<sup>rd</sup> day after the trauma; we as well established the tendency for decreasing of oxygen capacity on the 7<sup>th</sup> day of observation. Prescription of adrenaline and dexamethasone for keeping metabolic activity on the normal (original) level to rabbits with multiple skeletal trauma caused earlier development of anemia on the background of normal indices of serum iron and initiated intensification of hypoproteinemia and hypoalbuminemia.

**Keywords:** rabbits, multiple skeletal trauma, oxygen capacity, oncotic pressure

Наиболее значимыми характеристиками системы крови, определяющими её функциональные свойства, являются кислородная ёмкость и онкотическое давление, что подтверждается результатами клинических исследований эффективности интенсивной терапии кровопотери. Тактика инфузионно-трансфузионной терапии, основанная на принципе нормализации транскапиллярного обмена, позволяет эффективно восполнять острую массивную геморрагию и не сопровождается инфузионной перегрузкой сердечно-сосудистой системы [4, 5].

В условиях политравмы качественно-количественные изменения системы крови могут быть связаны не только с кровопотерей. Системный воспалительный ответ может стать причиной развития анемии, а соответственно и снижения кислородной ёмкости крови [1]. Участие белков в энергетических процессах, а также активный син-

тез в печени белков острой фазы и факторов свёртывания могут объяснить длительно сохраняющуюся при постагрессивных состояниях гипопротейнемию [2]. Поэтому исследование показателей, определяющих ключевые характеристики системы крови в условиях политравмы, представляется нам актуальным.

Согласно полученным ранее результатам нашего исследования у экспериментальных животных, кроликов породы Шиншилла, в условиях множественной скелетной травмы на фоне стандартного лечения наблюдалось снижение интенсивности обменных процессов [3]. Поэтому в одной из групп экспериментальных животных дополнительно с целью коррекции посттравматического гипобиоза назначали адреналин и дексаметазон.

**Цель исследования:** оценить изменения системы крови в условиях политравмы на фоне гипобиоза, а также при поддержа-

нии активности метаболизма на исходном (нормальном) уровне посредством усиления влияния стресс-реализующих систем.

### Материалы и методы исследования

Объектом исследования были кролики породы Шиншилла, мужского пола, в возрасте от 6 до 12 месяцев. Все манипуляции с животными производились на базе vivария научного отдела экспериментальной хирургии ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, были одобрены этическим комитетом ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН и соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях».

В двух группах лабораторных животных воспроизвели модель множественной скелетной травмы без клинически значимой кровопотери. 22 животным группы №1 в условиях общей анестезии производили стабилизацию костей правого предплечья и левой голени спицевым аппаратом внешней фиксации из 2-х подсистем с последующей остеотомией костей соответствующих сегментов в средней трети. Стандартное послеоперационное лечение включало внутримышечное обезболивание анальгином в дозе 400–500 мг/кг/сутки в течение 5 дней после операции, антибиотикопрофилактику линкомицином 50–70 мг/кг/сутки и инфузионную терапию раствором глюкозы 5% в дозе 50–60 мл/кг/сутки в течение 3 дней после операции. У 13 кроликов группы № 2 воспроизвели модель множественной скелетной травмы аналогично тому, как это делали в группе № 1. Однако в послеоперационном периоде животных группы №2 помимо стандартного лечения дополнительно парентерально назначали адреналин 2,5–3 мкг/кг/сутки и дексаметазон 4–6 мг/кг/сутки в течение 3 суток после травмы. До операции, а также в первые, третьи и седьмые сутки после операции у всех животных производили забор образцов венозной крови для определения количества эритроцитов, а также концентрации гемоглобина, сывороточного железа, общего белка и альбумина.

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики и сравнения выборок (U-критерий Манна-Уитни). Уровень статистической значимости принят равным 0,05. Обработка данных проводилась с использованием программы R (версия 2.13.1.). Результаты исследования представлены в виде медианы, 25<sup>и</sup> и 75<sup>и</sup> перцентилей. Данные группы № 2 на седьмые сутки после травмы не представлены вследствие потери репрезентативности, поскольку к этому времени летальность в группе достигла 92,3% (погибло 12 животных из 13).

### Результаты исследования и их обсуждение

Кислородную емкость крови оценивали по показателям концентрации гемоглобина и количества эритроцитов (рис. 1 и 2). У лабораторных животных на фоне стандартного лечения (группа № 1) тенденция к снижению показателей, характеризующих кислородную ёмкость крови, наблюдалась только на седьмые сутки после операционной травмы ( $p = 0,073$  для концентрации

гемоглобина и  $p = 0,06$  для количества эритроцитов), что подтверждает отсутствие клинически значимой периоперационной кровопотери.

Сравнение результатов исследования двух экспериментальных групп показало, что исходные данные, характеризующие кислородную ёмкость крови, в группах № 1 и № 2 не имели статистически значимых отличий, также как и данные, полученные в первые сутки после травмы. Однако дальнейшее сопоставление концентрации гемоглобина и количества эритроцитов в крови у кроликов в группах № 1 и № 2 выявило достоверные межгрупповые различия. Если в группе № 1 к третьим суткам после травмы оба показателя находились вблизи своих начальных значений, то у лабораторных животных группы № 2 в этот период зарегистрированы достоверно более низкие показатели концентрации гемоглобина и количества эритроцитов в крови ( $p = 0,002$  для концентрации гемоглобина и  $p = 0,005$  для количества эритроцитов).

Уточнить характер анемии, наблюдавшейся у животных группы № 1 и № 2 соответственно к седьмым и третьим суткам послеоперационного наблюдения, позволил анализ изменений показателя концентрации железа в сыворотке крови у кроликов двух экспериментальных групп. Показатель сывороточного железа у кроликов группы № 2 на третьи сутки наблюдения находился на исходном (нормальном) уровне и составлял 25,90 (19,30; 31,10) мкмоль/л ( $p = 0,713$ ). Аналогично, показатель концентрации железа в сыворотке на седьмые сутки в группе № 1 составил 21,09 (19,44; 24,42) мкмоль/л и его отличие от начального значения в группе также не подтверждалось статистическим анализом ( $p = 0,263$ ). Следовательно, выявленная у лабораторных животных экспериментальных групп анемия не была связана с дефицитом железа, что исключает кровопотерю как патогенетический фактор анемии и свидетельствует в пользу её гипопластического или гемолитического характера. Сравнительный анализ показателей, характеризующих кислородную ёмкость крови, позволил сделать вывод о том, что в группе № 2 анемия развивалась раньше и была более выраженной, чем в группе № 1.

Онкотическое давление крови определяется концентрацией общего белка крови, в том числе и альбумина [4], и зависит не только от объема кровопотери, но и отражает степень проявления постагрессивной катаболической реакции у кроликов исследуемых групп в условиях множественной скелетной травмы (рис. 3 и 4).

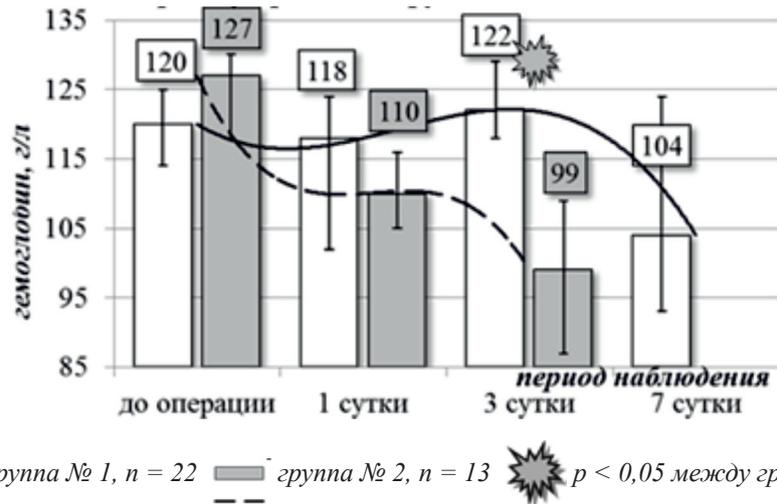


Рис. 1. Динамика концентрации гемоглобина крови у кроликов группы № 1 и № 2

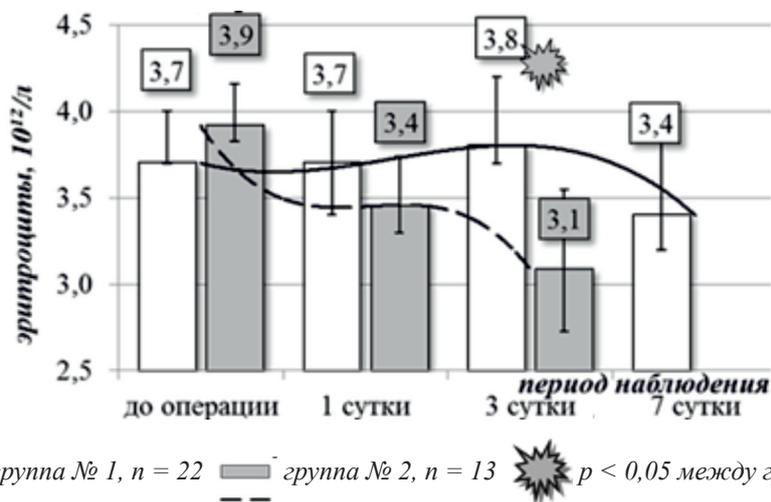


Рис. 2. Динамика концентрации эритроцитов в крови у кроликов группы № 1 и № 2

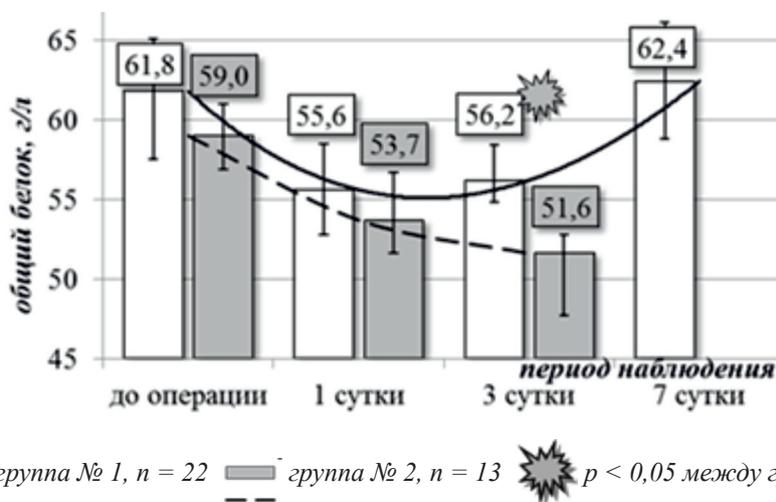


Рис. 3. Динамика концентрации общего белка плазмы крови у кроликов группы № 1 и № 2

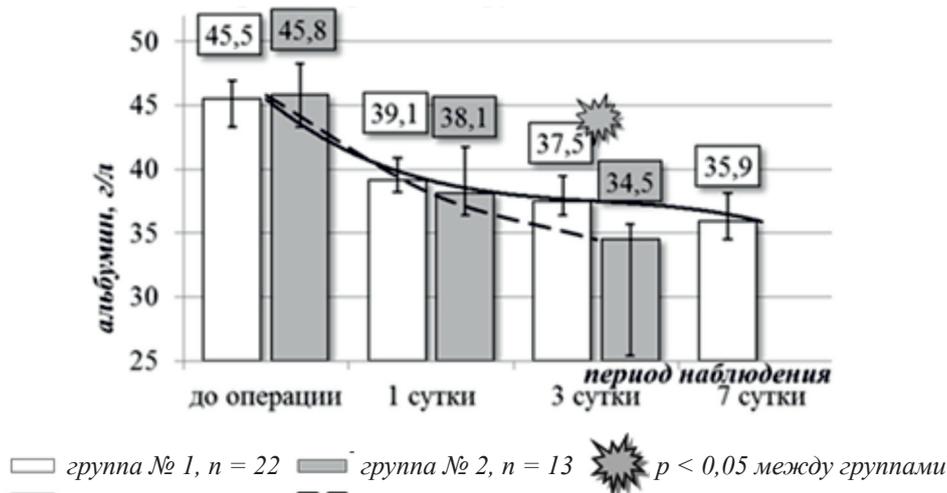


Рис. 4. Изменения концентрации альбумина в крови у кроликов группы № 1 и № 2

На фоне стандартного лечения у кроликов группы № 1 в послеоперационном периоде выявлено снижение концентраций как общего белка, так и альбумина плазмы крови. В то же время, посттравматическая динамика использованных нами показателей белкового обмена имела существенные отличия. Статистически значимая депрессия показателя концентрации общего белка плазмы крови была зарегистрирована в первые и третьи сутки после операционной травмы ( $p < 0,001$  для первых и  $p = 0,008$  для третьих суток), а на седьмые сутки после операции показатель концентрации общего белка плазмы возвратился к дооперационному уровню ( $p = 0,583$ ). В то же время статистически достоверное снижение концентрации альбумина плазмы крови у кроликов группы № 1, выявленное в первые сутки послеоперационного наблюдения, практически линейно продолжалось на третьи и седьмые сутки ( $p < 0,001$  к исходному уровню для всех этапов наблюдения).

Различная динамика показателей общего белка и альбумина плазмы крови свидетельствует об изменении соотношения плазменных белков в условиях множественной скелетной травмы. Восстановление общей протеинемии плазмы крови у кроликов группы № 1 к 7 суткам после операции происходило за счёт увеличения концентрации плазменных белков неальбуминовых фракций.

Сопоставление данных группы № 1 и № 2 показало, что концентрации общего белка и альбумина плазмы крови в сравнимых группах до операции и в первые сутки послеоперационного наблюдения не имели статистически значимых отличий. Однако на третьи сутки после опера-

ционной травмы оба показателя в группе № 2 продолжили нисходящую динамику и оказались достоверно ниже, чем в группе № 1. Концентрация общего белка плазмы у кроликов группы № 2 составила 51,6 (47,7; 52,8) г/л, а альбумина – 34,5 (25,4; 35,7) г/л ( $p = 0,002$  и  $p = 0,007$  соответственно к аналогичным показателям группы № 1). При этом концентрация общего белка плазмы крови у животных группы № 2 оказалась ниже безопасного уровня, обеспечивающего нормальное онкотическое давление крови, удержание жидкости в сосудистом русле и эффективный транскапиллярный обмен [4]. Необходимо отметить, что интенсификация процесса перемещения жидкости из сосудистого русла в ткани является важным патогенетическим механизмом формирования органной недостаточности в постагрессивных состояниях [4].

Условия проведения эксперимента в группах № 1 и № 2 отличались только включением у последней в программу лечения дексаметазона и адреналина. Поэтому уменьшение кислородной ёмкости и концентрации плазменных белков в крови у кроликов группы № 2 мы связываем с интенсификацией катаболических процессов на фоне воспроизведённой гиперергической реакции стресс-реализующих систем. Поддержание нормальной, близкой к исходной, активности метаболизма у кроликов группы № 2 в ближайшем периоде после множественной скелетной травмы потребовало значительных усилий регуляторных систем. Равные начальным показатели потребления кислорода в первые сутки после травмы удалось добиться при постоянно более высоком уровне в крови глюкокортикостероидов и периодическом подъёме уровня катехоламинов. Индуци-

рованная гормональной стресс-реакцией гиперфункция систем жизнеобеспечения потребовала мобилизации энергетических ресурсов организма.

### Заключение

Изменения системы крови у кроликов породы Шиншилла в условиях множественной скелетной травмы включали снижение онкотического давления крови в первые – третьи сутки после операции и тенденцию к снижению кислородной ёмкости крови на седьмые сутки послеоперационного наблюдения. Поддержание активности метаболизма в условиях множественной скелетной травмы на нормальном (исходном) уровне у кроликов посредством назначения адреналина и дексаметазона влекло более раннее развитие анемии на фоне нормальных показателей сывороточного железа, а также углубление гипопроотеинемии и гипоальбуминемии.

### Список литературы

1. Андреичев Н.А., Балеева Л.В. Анемии. Анемия хронических заболеваний – Казань: КГМУ, 2010. – 75 с.
2. Анестезиология и реаниматология. Руководство для врачей/ под ред. Полушина Ю.С. – ЭЛБИ-СПб, 2004. – 720 с.
3. Бочаров С.Н. Изменения активности метаболизма и гормонального профиля после множественной скелетной травмы в эксперименте // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 90–93.

4. Бочаров С.Н. Тактика интенсивного лечения кровопотери. – Иркутск: РИО НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, 2007. – 116 с.

5. Сороковиков В.А. Состояние и перспективы внедрения инновационных технологий в травматологии и ортопедии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН, – 2011. – № 4–1. – С. 332–334.

### References

1. Andreichev N.A., Baleyeva L.V. Anemias. Anemia of chronic diseases. Kazan: Kazan State Medical University, 2010. 75 p.
2. Anesthesiology and resuscitation. Guidance for physicians / Ed. Yu.S. Polushin. Saint-Petersburg: ELBI-SPb., 2004. 720 p.
3. Bocharov S.N. Changes of metabolic activity and hormonal profile after multiple skeletal trauma in experiment // Siberian Journal of Medicine (Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal). – 2011. no. 2. pp. 90–93.
4. Bocharov S.N. Therapeutic approach for blood loss. – Irkutsk: Publishing department of SCRRS SB RAMS, 2007. 116 p.
5. Sorokovikov V.A. Prospective of introduction of innovative techniques in traumatology and orthopedics // Bulletin of ESSC SB RAMS. 2011. no. 4 (1). pp. 332–334

### Рецензенты:

Голуб И. Е., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Иркутск;

Шолохов Л.Ф., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 20.08.2014.