© Группа авторов, 2005

Особенности функции печени у пациентов с закрытыми переломами нижней конечности, сочетанными с черепномозговой травмой

С.Н. Лунева, О.Л. Гребнева, С.П. Бойчук, С.Ю. Лукин, С.А. Романенко

The details of liver function in patients with closed fractures of the lower limb, combined with craniocerebral injury

S.N. Luniova, O.L. Grebneva, S.P. Boichouck, S.Y. Loukin, S.A. Romanenko

Государственное учреждение

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган (генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Обсуждаются особенности функции печени у больных с закрытыми переломами нижних конечностей, сочетанных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), в условиях лечения методом чрескостного остеосинтеза. Показано, что для пациентов с переломами нижних конечностей без ЧМТ отмечается быстрая динамика восстановления нормальных величин белковых фракций. Через 10 недель после травмы и операции повышенными остаются величины α_2 - и β -глобулинов, тогда как у пациентов с ЧМТ, помимо этого, наблюдается увеличение α_1 -глобулинов. Наиболее значимые изменения функции печени наблюдались у больных через пять недель после операции, при этом сочетанная травма сопровождалась более выраженным снижением биосинтеза мочевины.

<u>Ключевые слова</u>: сочетанная черепно-мозговая травма, биохимия крови, белковые фракции, мочевина, остаточный азот

The details of liver function in patients with closed fractures of the lower limb, combined with craniocerebral injury (CCI), are discussed in the conditions of performing the treatment by transosseous osteosynthesis method. The quick dynamics of protein fraction normal amount recovery was demonstrated in the patients with CCI-free fractures of the lower limbs. By the period of 10 weeks after injury and surgery the values of α_2 - and β -globulins remained raised, while in patients with CCI the increase of α_1 -globulins was noted as well. The most significant changes of liver function were observed in patients in the period of 5 weeks after surgery, and in this case the combined injury was accompanied by more marked decrease of urea biosynthesis.

Keywords: combined craniocerebral injury, blood biochemistry, protein fractions, urea, residual nitrogen.

ВВЕДЕНИЕ

Эффективность профилактики и лечения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в настоящее время имеет социальное и медицинское значение. Процесс урбанизации и механизации производства, а также увеличение количества транспортных средств обусловили резкий рост травматизма. При сочетанных травмах страдают преимущественно лица молодого и среднего возраста, т.е. наиболее трудоспособная часть населения [1]. Поэтому предупреждение, лечение травм, сочетанных с ЧМТ, и реабилитация пострадавших представляют собой одну из актуальных проблем медицины.

ЧМТ сопровождается нарушением нормального течения самых разнообразных сторон обменных процессов в тканях и органах. Печень относится к железам, принимающим самое активное участие в осуществлении ферментативно-обменных процессов организма. Известно, что при ЧМТ значительно нарушаются многие функции печени [2]. Выраженность этих изменений находится в прямой зависимости от степени тяжести, характера повреждения головного мозга и периода травматической болезни [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей функции печени у больных с закрытыми переломами нижних конечностей, сочетанных с черепно-мозговой травмой, в условиях лечения методом чрескостного остеосинтеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Была исследована сыворотка крови 14 человек с закрытыми переломами костей нижней конечности (1-я группа) в возрасте 18-51 года (средний возраст 33,6) и 22 пациентов с закрытыми переломами костей нижней конечности, сочетанных с черепно-мозговой травмой, (2-я группа) в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 30,8). Все пациенты были пролечены методом чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова. Средний срок между травмой и наложением аппарата составлял 7 суток. В качестве контроля использовали значения показателей сыворотки крови референтной группы - 19 практически здоровых людей обоего пола от 18 до 42 лет (средний возраст 32,9). Концентрацию мочевины, остаточного азота, билирубина, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) определяли при помощи наборов «Витал Диагностикс СПб», Россия. Общий белок определяли биуретовым методом, электрофоретическое разделение белка на фракции проводили с использованием комплекса Paragon (USA).

Для обнаружения достоверности различий между референтной группой и группами пациентов использовали непараметрические критерии рандомизации (для выборок n<12) и Вилкоксона для независимых выборок (выборки умеренной численности с n≥12). Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью непараметрического критерия Крускала-Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение функции печени при ЧМТ связывают, прежде всего, с развитием гипоксической гипоксии и расстройством кровообращения в тканях и органах [3]. У пациентов 1-й группы в послеоперационный период отмечалось снижение концентрации белка плазмы крови, тогда как во 2-й группе пациентов этого эффекта не наблюдалось; напротив, 10 недель спустя после операции отмечено достоверное увеличение этого показателя (табл. 1). В крови пациентов обеих групп отмечается снижение альбумино-глобулинового коэффициента. В группе пациентов с травмами нижних конечностей через 10 недель после оперативного вмешательства происходит нормализация этого показателя, тогда как у пациентов с травмами нижних конечностей, сочетанными с ЧМТ, обнаружено снижение коэффициента альбумины/глобулины за счет повышения фракции глобулинов на всех сроках наблюдения.

В обеих исследованных группах пациентов обнаружено максимальное повышение α - и β -глобулинов в послеоперационный период. Более

выраженное увеличение фракции α₁-глобулинов после операции наблюдалось в 1-й группе пациентов. Однако в дальнейшем для этой группы отмечено отсутствие различий с референтными значениями, в то время как значения а1глобулинов во 2-й группе оставались повышенными на всех сроках наблюдения. Фракция а2глобулинов была повышенной у пациентов с ЧМТ, тогда как у пациентов без ЧМТ отмечено уменьшение этой фракции через 5 недель после оперативного вмешательства и увеличение через 10 недель. Фракция В-глобулинов была повышена у обеих групп спустя 3-6 суток и 10 недель после операции. В послеоперационный период и 5 недель спустя после операции отмечено достоверное отличие величины фракции углобулинов у пациентов обеих групп: данная фракция у пациентов без ЧМТ уменьшалась, в то время как у пациентов с ЧМТ не отличалась от референтных величин. Таким образом, у пациентов с ЧМТ обнаружены более выраженные изменения характеристик белковых фракций.

Таблица 1 Содержание белковых фракций в сыворотке крови больных с переломами нижних конечностей (1-я группа) и сочетанной ЧМТ (2-я группа)

	Г/л	%				
референтная группа (n=7)						
Альбумины	43,94<46,66<49,87	60,90<62,50<64,20				
$lpha_1$ -глобулины	2,04<2,12<2,13	2,75<2,80<2,90				
α_2 -глобулины	6,97<7,24<7,63	9,35<9,40<10,55				
β-глобулины	7,25<7,67<8,59	10,00<10,50<10,80				
ү-глобулины	9,22<10,58<11,40	12,80<13,10<15,20				
1 группа, 3-6 суток после операции (n=9)						
Альбумины	<u>31,44<33,95<35,46</u>	<u>49,20<52,30<55,80</u>				
$lpha_1$ -глобулины	2,88<4,01<4,03	<u>5,20<5,70<6,30</u>				
$lpha_2$ -глобулины	<u>7,80<8,57<9,91</u>	<u>12,20<13,50<14,10</u>				
β-глобулины	<u>9,76<13,12<13,93</u>	<u>14,40<18,00<20,10</u>				
ү-глобулины	6,54<7,91<8,95	<u>10,50<10,90<13,20</u>				

Продолжение таблицы 1

	Г/л	%	
	2 группа, 3-6 суток после операции (n=12)		
Альбумины	34,19<38,47<41,13	<u>50,5<52,3<54,7</u>	
α_1 -глобулины	3,19<3,30<3,83	4,30<4,75<5,73	
$lpha_2$ -глобулины	8,32<8,98<9,79	11,00<12,00<13,53	
β-глобулины	9,20<10,09<13,67	12,65<13,75<18,28*	
ү-глобулины	<u>9,69<10,73<13,59*</u>	12,20<15,20<17,85*	
	1 группа, 5 недель после операции (n=5)		
Альбумины	<u>37,0<39,2<40,5</u>	<u>53,4<56,0<56,6</u>	
$lpha_1$ -глобулины	<u>2,24<2,55<3,28</u>	<u>3,20<3,80<4,50</u>	
$lpha_2$ -глобулины	6,65<7,16<7,86	9,30<10,0<10,8	
β-глобулины	<u>12,2<13,2<14,3</u>	<u>17,1<18,1<21,2</u>	
ү-глобулины	<u>8,74<8,79<9,59</u>	12,3<13,0<13,4	
	2 группа, 5 недель после операции (n=9)		
Альбумины	<u>33,51<38,17<39,86</u>	48,2<50,2<53,7*	
$lpha_1$ -глобулины	<u>2,21<2,63<2,84</u>	3,00<3,40<3,80	
$lpha_2$ -глобулины	<u>8,40<8,66<10,4*</u>	11,8<12,2<12,60*	
β-глобулины	7,83<12,07<14,98	11,0<15,2<20,40	
ү-глобулины	<u>12,35<13,81<17,04*</u>	<u>14,5<18<21,7*</u>	
	1 группа, 10 недель после операции (n=7)		
Альбумины	44,00<45,91<50,88	57,40<60,40<62,10	
$lpha_1$ -глобулины	2,19<2,39<2,93	<u>2,70<3,00<3,40</u>	
$lpha_2$ -глобулины	7,83<8,44<8,75	9,85<10,00<10,75	
β-глобулины	8,84<12,04<13,81	10,65<15,40<17,15	
ү-глобулины	8,48<8,92<12,32	11,00<11,20<14,50	
	2 группа, 10 недель после операции (n=7)		
Альбумины	42,95<44,33<47,89	52,95<56,30<60,00	
α_1 -глобулины	2,20<2,76<2,88	2,85<3,20<3,50	
α_2 -глобулины	7,99<8,60<9,82	10,25<10,50<11,40	
β-глобулины	8,65<11,03<14,48	10,50<16,30<17,30	
ү-глобулины	10,70<11,28<12,65	13,30<14,20<14,80	

Подчеркнуты значения, достоверно (p<0,05) отличающиеся от референтных величин. Знаком (*) выделены значения основной группы пациентов, достоверно (p<0,05) отличающиеся от величин контрольной группы пациентов.

К сроку 10 недель после операции у пациентов 1-й группы повышенными остаются величины α2- и β-глобулинов, тогда как у пациентов 2-й группы, помимо этого, наблюдается увеличение а₁-глобулинов. За счет этих изменений альбумино-глобулиновое соотношение у пострадавших с травмой головного мозга остается ниже референтных величин в течение сроков наблюдения. Результаты исследования свидетельствуют о более глубоких изменениях белкового метаболизма у пациентов с черепномозговыми травмами, что обусловливается, повидимому, более существенными катаболическими нарушениями и негативным влиянием ЧМТ на функционирование детоксикационных систем. Нарушение белокобразующей функции печени может быть вызвано интоксикацией кишечным содержимым, образующимся при снижении ферментативной и моторной деятельности кишечника. Увеличение проницаемости капилляров в связи с интоксикацией и переход белка из сосудистого русла в интерстициальные пространства также способствует изменению

содержания белковых фракций в крови больных. Гипертермия также является одной из причин, обусловливающей усиленный распад белка. Отмеченные факторы, сочетаясь между собой в различных вариантах, приводят к наблюдаемому изменению уровня белков в крови больных с ЧМТ.

Установлено значение отдельных образований головного мозга для нормального функционирования паренхимы печени. В опытах на животных было показано, что для нормального состояния и функционирования паренхимы печени необходимо полноценное функционирование гиппокампа, полосатых тел, ядер гипоталамуса, ведающих вегетативными функциями в организме, а также системы гипофиз - кора надпочечников [4]. Поэтому нам представилось интересным определение печеночных проб при переломах нижних конечностях, сочетанных с ЧМТ. Выполненные исследования показали, что у пациентов с ЧМТ наиболее ранимой функцией печени является биосинтез мочевины (таблицы 2, 3).

Таблица 2 Изменение значений печеночных проб в сыворотке крови больных с переломами нижних конечностей (1-я группа)

Показатели	Контроль	3-6 суток	5 недель	10 недель
		после операции	после операции	после операции
Билирубин (мкмоль/л)	5,13-20,5	13,1±2,6	20,8±3,6*	13,0±3,3
Мочевина (ммоль/м)	3,33-8,32	3,31±0,9	5,3±1,6	3,5±1,0
Остаточный азот (г/л)	2-4	2,5±0,3	3,8±0,6	2,6±0,5
АЛТ-трансаминаза (ммоль/л)	0,35±0,15	0,27±0,03	0,31±0,1	0,3±0,05
<i>АСТ- трансаминаза</i> (ммоль/л)	0,30±0,17	0,25±0,02	0,20±0,09	0,1±0,04

^{*} отмечены результаты, отличающиеся от референтных значений с уровнем значимости > 95%.

Таблица 3 Изменение значений печеночных проб в сыворотке крови больных с переломами нижних конечностей, сочетанными с ЧМТ (2-я группа)

Показатели	Контроль	3-6 суток	5 недель	10 недель
		после операции	после операции	после операции
Билирубин (мкмоль/л)	5,13-20,5	15,19±2,6	22,3±1,8*	17,56±3,3
Мочевина (ммоль/м)	3,33-8,32	3,31±0,9	2,0±1,2*	3,0±,05*
Остаточный азот (г/л)	2–4	0,25±0,3	5,5±0,9*	4,6±0,5*
АЛТ-трансаминаза (ммоль/л)	0,35±0,15	0,18±0,05	0,55±0,2*	0,15±0,05
АСТ- трансаминаза (ммоль/л)	$0,30\pm0,17$	0,20±0,04	0,29±0,1	$0,18\pm0,03$

^{*} отмечены результаты, отличающиеся от референтных значений с уровнем значимости > 95%.

При этом наиболее значимые изменения наблюдались у больных обеих групп через 5 недель после операции, причем сочетанная травма сопровождалась более выраженным снижением биосинтеза мочевины в печени. Ослабление мочевинообразовательной функции у больных 2-й группы подтверждалось нарастанием количества остаточного азота в крови. Необходимо отметить, что у больных с переломами нижних конечностей, сочетанными с ЧМТ, указанные изменения крови оставались и в срок 10 недель после операции.

Таким образом, наибольшие изменения обнаружены в белковой и мочевинообразующей функции печени, которые наблюдались у 55 % больных с переломами нижних конечностей, сочетанными с ЧМТ.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Георгиева, С.А. Гомеостаз, травматическая болезнь головного и спинного мозга /С.А. Георгиева, Н.Е. Бабиченко, Д.М. Пучиньян. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1993. 222 с.
- 2. Бабиченко, Н.Е. Состояние коагуляционного гемостаза при травматическом поражении центральной нервной системы /H.Е. Бабиченко //Физиология и патология гемостаза: тез. докл. Всесоюз. конф. Полтава, 1991. С.128.
- 3. Георгиева, С.А. Состояние системы гомеостаза в условиях гипокинезии /С.А. Георгиева, Г.П. Гладилин, Д.М. Пучиньян //Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике. М., 1987 С.186-187.
- 4. Алешин, Б.В. Эндокринная система и гомеостаз /Б.В. Алешин //Гомеостаз /Под. ред. П.Д. Горизонтова. М.: Медицина, 1981. С.74 113.

Рукопись поступила 16.12.04.