

УДК: 612.115.616-001.36

Громов П.В., Шаповалов К.Г., Витковский Ю.А.
СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

Введение. При травмах, сопровождающихся развитием у больных шока, отмечаются тяжелые нарушения функционального состояния системы гемостаза, которые реализуются в тромботических и геморрагических осложнениях и играют значительную роль в возникновении, течении и исходах заболевания [1]. Важным звеном регуляции оптимального состояния гомеостаза на фоне течения травматического шока является сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и система фибринолиза [2]. При выраженных сдвигах их состояния возможно ухудшение течения травматической болезни, а также развитие осложнений, в том числе синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, что приводит к нарушению микроциркуляции, повреждению внутренних органов, полиорганной недостаточности [3]. Фибринолитическая активность крови повышается вследствие поступления в кровь активаторов плазминогена. Задачами в лечении пострадавших с травматическим шоком являются: быстрое восстановление эффективного транспорта кислорода, ликвидация последствий гипоксии и проявлений реперфузионного синдрома [3,4,5]. Состояние компонентов системы фибринолиза при травматическом шоке требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: установить концентрацию тканевого активатора плазминогена (t-PA) и его ингибитора (PAI-1) в плазме пациентов с травматическим шоком.

Материалы и методы. Обследовано 32 пациента с травматическим шоком II-III степени по Цибину [4]. Для исследования забиралась венозная кровь. Концентрация тканевого активатора плазминогена, ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 в плазме людей определялись методом ИФА с использованием наборов фирмы Technoclone GmbH (Австрия) в соответствии с инструкцией производителя. Фибринолиз оценивался по скорости растворения эуглобулинового сгустка по методу Н. Kowarzyk, K. Buluk (1954) (цитируется по Балуда В.П. и соавт., 1980). Контрольные исследования получены при обследовании 12 здоровых добровольцев. Статистичес-

кий анализ проведен методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ Microsoft Excel и "Биостатистика".

Результаты исследования и их обсуждение.

Установлено, что у больных с травматическим шоком II степени в 1,6 раза удлинялось время развития эуглобулинового фибринолиза ($p<0,01$), причем в плазме крови в 2 раза ($p<0,01$) уменьшалась концентрация тканевого активатора плазминогена, а ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 - в 1,7 раза ($p<0,01$). У пациентов с травматическим шоком III степени эуглобулиновый фибринолиз удлинялся в 2,1 раза ($p<0,01$), уровень тканевого активатора плазминогена снижался в 3 раза ($p<0,001$), а ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 - в 1,8 раза ($p<0,01$) (табл.1).

При тяжелых травмах имеются условия для генерализованной активации и повреждения эндотелия сосудов [6]. Механическая травма, замедление кровотока на фоне спазма сосудов, повреждение эндотелиоцитов, обнажение коллагена, инкремия провоспалительных цитокинов сопровождались инициированием процессов свертывания крови [9]. Снижение уровня тканевого активатора плазминогена в плазме больных с травматическим шоком свидетельствовало об уменьшении активности процессов фибринолиза. Наибольшее уменьшение содержания данного биологически активного соединения происходило у пациентов с III степенью шока. Падение содержания в крови больных ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 могло быть связано

Таблица № 1
Состояние системы фибринолиза у больных с различной степенью тяжести травматического шока ($M\pm m$)

Показатель	контрольная группа, n=12	шок II, n=18	шок III, n=14
t-PA, нг/мл	1,8±0,4	0,9±0,1 $p<0,01$	0,6±0,1 $p<0,01$ $p_1<0,01$
PAI-1, нг/мл	96±5	56,1±3 $p<0,01$	54,3±1 $p<0,01$ $p_1<0,01$
Эуглобулиновый фибринолиз, с	157±10	251±13 $p<0,01$	329±16 $p<0,01$ $p_1<0,01$

p - достоверность разницы показателей относительно контроля;

p_1 - достоверность разницы показателей относительно больных с травматическим шоком II степени;

как с его потреблением в результате реализации процессов фибринолиза, так и с изменением напряжения сдвига на сосудистую стенку на фоне явлений стаза и микротромбоза. Следствием указанных процессов могло быть изменение секреторной активности эндотелия в отношении продукции медиаторов различных систем, в том числе фибринолиза. Выброс тканевого активатора плазминогена на фоне индукции чрезмерного тромбообразования, очевидно, является биологически целесообразной реакцией, направленной на ограничение указанного процесса, реканализацию сосудов микроциркуляторного русла [6]. Истощение продукции активатора фибринолиза должно сопровождаться неблагоприятными сдвигами гомеостаза, тромбозами и ухудшением тканевой перфузии.

Уменьшение содержания в плазме крови ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 отмечалось не так значительно, как тканевого активатора плазминогена. Возможно, при этом происходил определенный сдвиг в сторону депрессии фибринолиза. Вместе с тем известно, что в норме ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 находится в клетках-продуцентах в избытке относительно тканевого активатора плазминогена, и в физиологических условиях регистрируется преобладание ингибиторов фибринолитической активности [6,7]. Подобный эффект способны потенцировать провоспалительные цитокины, действие которых, вероятно, опосредовано влиянием на эндотелиальную активность и секрецию. Несомненно, существуют многоуровневые регуляторные взаимосвязи между активаторами фибринолиза и их ингибиторами [9].

Вместе с тем, торможение фибринолиза при травматическом шоке сопровождалось активацией системы гемостаза, что указывало на повышение вероятности развития внутрисосудистых тромбозов одновременно с несостоятельностью микроциркуляторного гемостаза, как следствие, опасностью геморрагий и повышенной кровоточиво-

сти. Вследствие ухудшения тканевой перфузии возрастала степень ишемических повреждений внутренних органов, риск формирования полигранной недостаточности.

Выводы:

1. В плазме пострадавших с травматическим шоком уровень тканевого активатора плазминогена уменьшается в 2-3 раза, а его ингибитора в 1,8-2 раза.
2. При усугублении тяжести травмы прогрессируют изменения исследованных показателей системы фибринолиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шписман М.Н. Роль и место инструментального мониторинга функционального состояния системы гемостаза при критических состояниях: автореф. дис. ... док. мед. наук. Новосибирск; 2006.
2. Кузник Б.И., Максимова О.Г. Общая гематология. Гематология детского возраста. Ростов-на-Дону; 2007.
3. Багненко С.Ф., Шах Б.Н., Лапшин В.Н. Коррекция расстройств микроциркуляции и профилактика ре-перfusionных нарушений у пострадавших с сочетанной шокогенной травмой. Клиническая физиология микроциркуляции 2007; 4: 49-55.
4. Цибин Ю. Н., Шушков Г.Д. Травматический шок. Л.; 1974.
5. Цыбуляк Г.Н. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений. СПб.; 1995.
6. Петрищев Н.Н., Стойко Ю.М. Система гемостаза. В кн.: Мазуркевич Г.С. (ред.) Шок: Теория, клиника, организация противошоковой помощи. СПб.: Политехника. 2004. 327-363.
7. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. СПбГМУ; 2003. 4-38.
8. Петрищев Н.Н. Патофизиологические аспекты боли. В кн.: Михайлович В.А., Игнатов Ю.Д. (ред.) Болевой синдром. Л.: Медицина; 1990. 134-145.
9. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. Чита: Степанов М.А.; 2002.