

В.И. БАТЮК

**ПОВЫШЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА  
К ТРАВМАТИЧЕСКОМУ ШОКУ**УО «Гомельский государственный медицинский университет»,  
Республика Беларусь

Изучение травматического шока является актуальным аспектом в современной медицинской науке, поскольку шок регистрируют у 90 – 95% больных с сочетанной травмой. Бесспорной является и социальная значимость этой проблемы, так как смертность в результате травм занимает первое место у лиц трудоспособного возраста. Многочисленные экспериментальные исследования отечественных и зарубежных ученых дали возможность понять патофизиологические процессы, протекающие при шоке, что позволило обозначить пути интенсивного лечения данной патологии. Однако высокая летальность (20 – 30%) при травматическом шоке дает основание для дальнейших исследований в этой области. В статье приводятся клинические, лабораторные и морфологические изменения, происходящие с лабораторными животными при моделировании травматического шока по Ноблу – Коллипу, а также доказана эффективность применения препаратов мексидол и креатинфосфат в комплексе интенсивной терапии шока.

*Ключевые слова: травматический шок, метаболические расстройства, морфологические изменения, интенсивная терапия.*

Studying of the traumatic shock is rather an actual aspect in modern medical science as shock is registered in 90-95% of patients with the associative trauma. Social significance of this problem is disputable as well, since the mortality rate in the result of a trauma takes the leading place among people at the capable of working age. Numerous experimental researches of native land and foreign scientists have allowed understanding of pathophysiological processes which take place in case of shock; it permits to reveal the ways of the given pathology intensive therapy. However, high lethality rate (20-30%) in case of the traumatic shock gives enough ground for further research in this field. Clinical, laboratory, morphologic changes that occurred in the laboratory animals in case of the traumatic shock stimulation according to Nobl-Kollip are shown in the article; and usage effectiveness of such preparations as mexidol and kreatinphosphat in the intensive shock therapy complex has been proved.

*Keywords: traumatic shok, metabolic disturbance, morphologic changes, intensive therapy.*

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является травматический шок. Патогенетические аспекты и методы интенсивного лечения шока изучались и разрабатывались многими учеными на протяжении нескольких десятков лет. Несмотря на улучшение оказания экстренной помощи травмированным больным, в настоящее время летальность от травматического шока составляет 20 – 30% и не имеет тенденции к сниже-

нию. Поэтому целью исследования является повышение эффективности комплексного лечения травматического шока путем использования антиоксидантов и энергодающих препаратов, в частности мексидола и креатинфосфата, в комплексе интенсивной терапии.

В настоящее время установлено, что основными патогенетическими механизмами, приводящими к гибели при травматическом шоке, являются:

- дефицит эффективного объема циркулирующей крови (ЭОЦК), который может быть реальным при кровопотере или относительным при дисволемии как реакции микроциркуляторного русла на резкое и длительное повышение концентрации адреналина, норадреналина, кортизола и других вазоконстрикторов;

- реодинамические расстройства в области микроциркуляции, приводящие к застою крови и синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), гипоксии тканей, которые являются пусковым механизмом последующих метаболических расстройств;

- все указанные факторы ведут к нарушению тканевого дыхания, энергообмена, снабжения клеток веществами, вызывая нарастание гипоксии, ацидоза, активации реакций перекисного окисления липидов и приводят организм к метаболическому истощению и аутоканибализму;

- нарастающие гипоксия, ацидоз и дефицит энергетических субстратов являются причиной необратимой дезорганизации и гибели клеток [3, 7, 11].

На основании изучения патологических механизмов развития травматического шока и анализа принципов лечения больных с данной патологией нами сформулирована рабочая гипотеза, говорящая о том, что стандартная терапия, включающая адекватную вентиляционную компенсацию, аналгезию и инфузионную терапию, не всегда может разорвать порочный круг патологических процессов шока, потенцирующих самоухудшение и гибель клеток, органов, организма [8, 10, 12]. Для эффективной борьбы с тканевой гипоксией, нарастающим ацидозом, метаболическим истощением в комплексе интенсивной терапии травматического шока целесообразно применение препаратов, обладающих антигипоксическими и стресс-протективными свойствами, способных повышать резис-

тентность организма к воздействию различных повреждающих факторов и обладающих макроэргическими качествами [2, 9].

Использованный в ходе эксперимента мексидол по химической структуре представляет собой 2-этил-6-метил-3 оксипиридина сукцинат и таким образом имеет сходство с пиридоксином, однако в его состав входит сукцинат, который является в организме субстратом для повышения энергетического обмена в клетке. Этот препарат обладает выраженным антиоксидантным и мембранпротективным действием, ингибирует процессы перекисного окисления липидов и протеолиза, стимулирует процессы регенерации, усиливает процессы детоксикации, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, а также снижает уровень контринсулярных гормонов в крови, повышая утилизацию глюкозы тканями.

Креатинфосфат обладает макроэргическими свойствами, тормозит процесс деструкции сарколеммы ишемизированных тканей, обеспечивая транспорт энергии. За счет улучшения микроциркуляции уменьшаются зоны некроза и ишемии.

## Материалы и методы

Исследование выполнено на модели травматического шока Нобла – Коллипа на самцах беспородных белых крыс массой  $220 \pm 5$  грамм, содержащихся в виварии университета на стандартном рационе питания. В день эксперимента животные не получали твердую пищу при свободном доступе к воде [1].

При моделировании травматического шока с использованием аппарата Нобла – Коллипа крыса в состоянии воздушно-наркотанового наркоза, с попарно фиксированными конечностями, помещается в барабан аппарата. При вращении барабана крыса поднимается на высоту 30–35 см, после чего

Таблица 1

**Изменения клинических показателей  
при экспериментальном травматическом шоке**

| № | Показатели                              | Контрольная группа (12) | Опытная группа №1 (12)                          | Опытная группа №2 (12)         | Опытная группа №3 (12)                   |
|---|---|-------------------------|---|--------------------------------|--|
| 1 | Сознание                                | В сознании              | Отсутствует(9) сопор(3)                         | Отсутствует(8) сопор(4)        | Отсутствует(8), сопор(4)                 |
| 2 | Цвет кожи                               | Бледно-розовый          | цианотичный                                     | цианотичный                    | акроцианоз                               |
| 3 | Частота дыхания (в 1 мин.)              | 46±12                   | 128±26  | 126±17                         | 87±18                                    |
| 4 | Частота сердечных сокращений (в 1 мин.) | 98±17                   | 135±28  | 132±12                         | 117±21                                   |
| 5 | Изменения на ЭКГ                        | Синусовая тахикардия    | Бл.н.п.Г(5), АВ бл.(2), ЭС.(4), тахиаритмия (1) | Бл.н.п.Г(5), АВ.бл.(3), ЭС.(4) | Бл.н.п.Г(4), ЭС.(3), син. тахикардия (5) |
| 6 | Количество крови при декапитации (мл.)  | 11,5±2                  | 2,8±0,4   | 4,2±0,8                        | 4,5±0,4                                  |

*Примечания: 1. В скобках указано количество экспериментов.*

*2. Различия показателей в пунктах 3,4,6 статистически значимы ( $p < 0,01$ ).*

соскальзывает с выступа и падает, получая при многократных падениях множественные повреждения. Путем многократных предварительных экспериментов установлено, что при вращении барабана с частотой 750 оборотов за 25 минут животные совершают  $1000 \pm 25$  падений, получая травматическую нагрузку с DL100 [5].

В ходе эксперимента все животные были разделены на контрольную и три опытные группы. Животные контрольной группы были фиксированы к полкам аппарата Нобла – Коллипа и не совершали падений.

В 1-ой опытной группе животные получали заданную нагрузку без применения какого-либо лечения.

Во 2-ой опытной группе после травматической нагрузки проводилось стандарт-

ное противошоковое лечение с введением в вену основания хвоста 3 мл раствора Рингера, 0,2 мл 25% раствора анальгина, 0,5 мг преднизолона.

В 3-й опытной группе после нагрузки внутривенно вводили 3 мл раствора Рингера, 0,5 мг раствора мексидола и 0,5 мг раствора креатинфосфата.

Через 1 час после извлечения из аппарата и проведения лечения животным проводилось исследование клинических и лабораторных показателей, декапитация и вскрытие с забором органов для морфологического исследования. Полученные препараты окрашивались гематоксилин - эозином.

Результаты исследований были обработаны с помощью программ Microsoft Excel и Statistika 6.0.

### Результаты и обсуждения

В результате травматической нагрузки все животные 3 опытных групп в большинстве случаев были без сознания, имели выраженный цианоз кожи (таблица 1).

У животных 1-й и 2-й опытных групп зарегистрированы: частое поверхностное дыхание ( $128 \pm 26$  и  $126 \pm 17$  в минуту), выраженная тахикардия ( $135 \pm 28$  и  $132 \pm 12$  ударов в минуту). У всех животных были выявлены значительные изменения электрокардиограммы. Чаще встречались блокады ножек пучка Гиса (бл.н.п.Г), атриовентрикулярные блокады (АВ.бл.), экстрасистолы (ЭС) (таблица 1). У животных 3-й опытной группы после проведенного лечения частота дыхания была  $86 \pm 18$  в минуту, а частота сердечных сокращений -  $117 \pm 21$  ударов в минуту. Изменения на ЭКГ в этой группе были менее выражены, встречались: бл.н.п.Г.- 4 случая, ЭС.- 3 случая, синусовая тахикардия – 5 случаев.

Обращает на себя внимание количество крови, полученное при декапитации животных;  $11,5 \pm 2$  мл. в контрольной группе, в 1-й группе –  $2,8 \pm 0,4$  мл., во 2-й группе –  $4,2 \pm 0,8$  мл. и в 3-й группе –  $4,5 \pm 0,4$  мл.

Анализируя лабораторные показатели у животных всех опытных групп, следует отметить сгущение крови, о чем свидетельствует увеличение количества гемоглобина и форменных элементов (таблица 2).

Биохимические показатели также имели значительные различия.

Уровень глюкозы крови повышался у всех опытных групп, составляя  $24,1 \pm 4,2$  моль/л в 1-й,  $20,8 \pm 3,4$  моль/л во 2-й,  $15,6 \pm 3,4$  моль/л в 3 опытных группах.

Уровень мочевины соответствовал норме в 3-й опытной группе ( $4,6 \pm 0,9$  ммоль/л) и был повышен в 1-й и 2-й группах ( $13,1 \pm 2,1$  и  $12,3 \pm 1,6$  ммоль/л). Имеются различия и в содержании  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , СЩП, по сравнению с контрольной группой.

Обращает на себя внимание изменение показателя рН у опытных групп, составляя  $6,64 \pm 0,12$  в 1-й,  $6,78 \pm 0,13$  во 2-й группах и повышаясь до  $7,08 \pm 0,03$  в 3-й группе.

При вскрытии и исследовании органов лабораторных животных морфологическая картина также имела существенные различия (таблица 3).

У животных контрольной группы, не подвергавшихся травматическим воздей-

Таблица 2

#### Изменения лабораторных показателей при экспериментальном травматическом шоке

| Показатели                        | Контрольная группа | Опытная группа №1 | Опытная группа №2 | Опытная группа №3 | P<   |
|-----------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| Гемоглобин (г/л)                  | $130 \pm 8$        | $161 \pm 22$      | $163 \pm 13$      | $182 \pm 16$      | 0,01 |
| Эритроциты ( $\times 10^{12}/л$ ) | $3,8 \pm 0,4$      | $4,1 \pm 0,3$     | $4,1 \pm 0,7$     | $5,1 \pm 0,3$     | 0,01 |
| Тромбоциты ( $\times 10^9/л$ )    | $280 \pm 36$       | $378 \pm 41$      | $318 \pm 14$      | $279 \pm 36$      | 0,01 |
| Лейкоциты ( $\times 10^9/л$ )     | $4,5 \pm 0,7$      | $6,2 \pm 2,9$     | $6,7 \pm 0,7$     | $6,3 \pm 1,2$     | 0,01 |
| Мочевина (ммоль/л)                | $4,7 \pm 0,7$      | $13,1 \pm 2,1$    | $12,3 \pm 1,6$    | $4,6 \pm 0,9$     | 0,01 |
| Глюкоза (моль/л)                  | $8,5 \pm 1,4$      | $24,1 \pm 4,2$    | $20,8 \pm 3,4$    | $15,6 \pm 3,4$    | 0,01 |
| $\text{Na}^+$ (моль/л)            | $140 \pm 1,8$      | $130,3 \pm 3,9$   | $132,3 \pm 2,8$   | $134 \pm 2$       | 0,01 |
| $\text{Cl}^-$ (моль/л)            | $103,3 \pm 2,1$    | $98 \pm 2,6$      | $100 \pm 1,7$     | $102 \pm 1$       | 0,01 |
| $\text{K}^+$ (моль/л)             | $7,1 \pm 0,3$      | $8,2 \pm 0,7$     | $12,6 \pm 0,8$    | $13 \pm 1$        | 0,01 |
| рН                                | $7,25 \pm 0,06$    | $6,64 \pm 0,12$   | $6,78 \pm 0,13$   | $7,08 \pm 0,03$   | 0,01 |
| sO <sub>2</sub>                   | $93,3 \pm 2,8$     | $67 \pm 19$       | $72,3 \pm 4,6$    | $78,3 \pm 5,8$    | 0,01 |

Таблица 3

**Морфологическая картина органов лабораторных животных при  
травматическом шоке**

| Органы | Опытная группа №1   | Опытная группа №2   | Опытная группа №3                                |
|--------|---|---|--|
| Легкие | Эритроцитарные сладжи, стазы, микротромбозы, кровоизлияния, ателектазы                              | Эритроцитарные сладжи, стазы, микротромбозы, кровоизлияния, ателектазы        | Периваскулярные кровоизлияния                    |
| Сердце | Белковая дистрофия, дегенерация, фрагментация кардиомиоцитов  | Белковая дистрофия кардиомиоцитов, отек межуточной ткани                      | Белковая дистрофия кардиомиоцитов                |
| Печень | Очаговые некрозы, белковая дистрофия, кровоизлияния, стазы микротромбозы, эритроцитарные сладжи     | Белковая дистрофия, кровоизлияния, стазы микротромбозы, эритроцитарные сладжи | Белковая дистрофия гепатоцитов                   |
| Почки  | Некротический нефроз, белковая дистрофия, кровоизлияния, стазы эритроцитарные сладжи, микротромбозы | Белковая дистрофия, кровоизлияния, стазы эритроцитарные сладжи, микротромбозы | Белковая дистрофия эпителия дистальных канальцев |

ствиям, выявлены в печени и почках признаки нарушения микроциркуляции без явлений дистрофических повреждений.

В 1-ой опытной группе животных в легких выражены признаки нарушения микроциркуляции: стазы, эритроцитарные сладжи, микротромбы в сосудах микроциркуляторного русла, очаговые периваскулярные кровоизлияния, множественные гемодинамические ателектазы.

В почках выражено малокровие сосудов коркового слоя, резкое полнокровие юкстамедуллярной зоны и прямых вен пирамид. Имеется белковая дистрофия эпителия канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона, очаговый некротический нефроз, стазы и эритроцитарные сладжи, микротромбы в сосудах микроциркуляторного русла мозгового слоя,

очаговые и диффузные периваскулярные кровоизлияния.

В печени выражена белковая дистрофия гепатоцитов, очаговые некрозы в центрах долек, стазы и эритроцитарные сладжи в сосудах микроциркуляторного русла, очаговые и диффузные периваскулярные кровоизлияния, множественные микротромбозы.

Сердце с явными признаками белковой дистрофии кардиомиоцитов, так же имеется фрагментация и контрактурная дегенерация мышечных волокон, отек межуточной ткани.

Во 2-ой опытной группе патологические изменения схожи с изменениями в 1-ой опытной группе. Также имеются стазы, эритроцитарные сладжи и микротромбы в сосудах микроциркуляторного русла

легких, печени, почек. В клетках паренхиматозных органов (миокардиоциты, гепатоциты, нефроны) выражена белковая дистрофия. Наблюдаются так же периваскулярные кровоизлияния во всех исследуемых органах. Существенным отличием от 1-ой группы является отсутствие очаговых некрозов в почках и печени (таблица 3).

В легких животных 3-й группы имеются очаговые периваскулярные кровоизлияния. В печени слабо выражена белковая дистрофия гепатоцитов. В почках обнаружено полнокровие сосудов коркового слоя, белковая дистрофия эпителия дистальных канальцев. В сердце слабо выражена белковая дистрофия миокардиоцитов.

Таким образом, анализируя полученные клинические, лабораторные и морфологические данные, становится очевидным, что у лабораторных животных 1-й и 2-й опытных групп в результате травматического шока, несмотря на проводимое стандартное противошоковое лечение, возникли существенные нарушения систем жизнеобеспечения, способные привести к гибели животного.

При дополнительном введении в схему интенсивного лечения антиоксиданта и энергодающего препарата (животные 3-й опытной группы) патологические изменения лабораторных и клинических показателей, а также изменения морфологической структуры органов были менее выражены, что свидетельствует об эффективности комплексной терапии.

### Выводы

Применение антиоксидантов (мексидол) и энергодающих препаратов (креатинфосфат) в комплексной терапии экспериментального травматического шока позволяет повысить эффективность интенсивного лечения данной патологии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вейль, М. Г. Диагностика и лечение шока / М. Г. Вейль, Шубин Г. – Москва: Мед., 1971. – С.70-83; 118-129.
2. Гуманенко, Е. К. Патогенетические особенности острого периода травматической болезни. Травматический шок – частное проявление острого периода / Е. К. Гуманенко, Н. С. Немченко, А. В. Гончаров // Вестник хирургии. – 2004. – № 6. – С. 52-56.
3. Дерябин, И. И. Травматическая болезнь / И. И. Дерябин, О. С. Насонкин. – Москва: Мед., 1987. – С. 63-153.
4. Кулагин, В. К. Патологическая физиология травмы и шока / В. К. Кулагин. – Москва: Мед. – 1978. – С. 26-146.
5. Лысый, Л. Т. Ранние реакции организма на тяжелую травму / Л. Т. Лысый. – Кишинев, 1985. – С. 7-24.
6. Немченко, Л. Т. Метаболические основы патогенеза тяжелой сочетанной травмы. // Вестник хирургии. – 2001. – №5. – С. 114-118.
7. Немченко, Н. С. Биохимические механизмы патогенеза тяжелой сочетанной травмы. / Н. С. Немченко // Клиническая медицина и патофизиология. – 1997. – №2. – С. 85-92.
8. Проценко, В. А. Шок: патогенез и экспериментальная терапия / В. А. Проценко, И. В. Богдельников, В. З Харченко. – Киев, 1988. – С. 8-50.
9. Шок. Терминология и классификации. Шоковая клетка. Патофизиология и лечение / Ю. Шутэу [и др.]. – Бухарест, 1981. – С. 110-127.
10. Ronzoni, G. Hormonal and metabolic response to trauma: physiopatology and therapeutic management / G. Ronzoni, F. Carli / Minerva anestesiologia. – 1992. – Vol. 58, N 6. – P. 323 – 346.
11. Vernerman, J. Metabolic modulation of the response to injury in surgery / J. Vernerman, S. Huddinge // 7-th Europ. Congress on intensive care medicine. – Innsbruck, Austria, 1994. – P 971 - 975.

Поступила 26.11.2006 г.