

УДК 616—001.17+616—001.37+616—003.215

Г. К. АЛИЕВ, Б. А. АГАЕВ, Н. З. МАМЕДОВ

РОЛЬ КИНИНОВОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖОГОВОГО ШОКА

Изучено состояние калликреин-кининовой системы организма при ожоговом шоке путем определения содержания калликреина плазмы крови. Установлено, что у всех больных, находящихся в состоянии шока, содержание калликреина плазмы крови повышено. Отмечалась закономерность между уровнем калликреина плазмы и тяжестью клинической картины шока.

Прошло более 200 лет с тех пор, как в медицинской науке появилось понятие о шоке. Количество ежегодно публикуемых работ, посвященных патогенезу и терапии травматического шока, опромно. Однако несмотря на достигнутые успехи патогенез травматического шока на сегодняшний день еще не объяснен достаточно полно, а смертность при обширных травмах и ожогах продолжает оставаться высокой.

Как известно, для шока любой этиологии характерно нарушение гемодинамики, особенно капиллярного кровообращения. В конечном итоге, тяжесть шока и исход патологического процесса во многом зависят от степени нарушения функции капилляров и обменных процессов. Этим важным вопросам посвящены многочисленные экспериментальные и клинические работы, которые нередко содержат противоречивые взгляды. Более того, в настоящее время механизм регуляции сосудистого тонуса еще полностью не раскрыт, важная роль в котором в последнее время отводится истинным и локальным гормонам: ацетилхолину, биогенным аминам, вазоактивным полипептидам и липидам [1].

Известно, что расширение капилляров и вслед за этим понижение артериального давления при шоке наряду с прочими другими факторами зависит от влияния гуморальных вазодепрессорных веществ, объединяемых в калликреин-кининовую систему. Последняя включает в себя группу вазоактивных полипептидов, обладающих широким спектром фармакологического действия. Освобождение кининов из неактивных предшественников вызывается особыми ферментами — калликреинами, присутствующими в неактивной форме в плазме крови, лимфе, внеклеточной жидкости и в секретах некоторых желез.

Интенсивное изучение калликреин-кининовой системы за последние два десятилетия раскрыло роль этой сложной гуморальной системы организма в физиологии и патологии некоторых заболеваний [3, 5, 6, 8, 10, 12, 14].

С точки зрения физиологической значимости наиболее важным ферментом является калликреин плазмы крови, который, оказывая генерализованное действие на организм, вызывает расширение сосудов, увеличение проницаемости капилляров, снижение артериального давления, изменение деятельности сердца, дыхания, функции почек и пр.

Из всех известных на сегодняшний день сосудорасширяющих веществ калликреин является наиболее активным биологическим веществом.

Экспериментальными исследованиями ряда авторов установлено, что при внутривенном введении калликреина животным развиваются явления, свойственные шоку: наблюдается периферическая вазодилатация, повышается проницаемость капилляров, резко падает кровяное давление, происходит сгущение крови, что часто приводит к смерти животных [13, 15].

По мнению ряда авторов, повреждение тканей механическими, физическими и воспалительными факторами приводит к активированию протеолитических ферментов, которые способствуют образованию кининов и гистамина.

Рядом авторов [4, 7, 9, 11] установлено, что анафилактический шок протекает активацией калликреин-кининовой системы.

Наиболее интересные результаты были получены П. А. Мамедовым [2], который обнаружил изменения в калликреин-кининовой системе в зависимости от фазы шока. Так, например, автором установлено, что у собак при эректильной фазе шока содержание калликреина в плазме крови находится на уровне нормальных величин, а при торпидной фазе шока резко повышено, причем чем тяжелее картина шока, тем выше уровень калликреина плазмы. Автором также установлено, что предварительное введение антиферментных веществ (цалол, тразилол и др.) приводит к блокаде калликреин-кининовой системы, повышает устойчивость животных к травме и их выживаемость.

Как видно, приведенные работы по изучению калликреин-кининовой системы при шоке ограничиваются экспериментальными исследованиями, и данный вопрос в клинике, в частности при ожоговом шоке, не изучен.

В связи с этим нами, начиная с 1969 г., проводятся исследования по изучению роли калликреина в развитии ожогового шока.

С этой целью обследовано 52 больных с ожогом, из которых 21 к моменту доставки в клинику находились в состоянии шока. Пробы крови для определения содержания калликреина у последних брались на фоне развившейся клинической картины шока и после проведения противошоковых мероприятий и выхода больных из состояния шока. Калликреин плазмы крови определялся спектрофотометрическим методом Траудшольда-Верле.

В контрольную группу входили 10 здоровых лиц, средний показатель активности калликреина у которых составлял 0,8 к.е. (калликреин единиц).

Из общего числа обследованных больных 31 были доставлены с ожогом различной площади поверхности тела без явлений шока при общем удовлетворительном состоянии с нормальными показателями артериального давления и пульса. Активность калликреина в плазме крови у этой группы больных не превысила нормальных показателей и составила в среднем 0,72 к. е. На 3—4-е сутки нахождения этих больных в стационаре было отмечено снижение концентрации калликреина, в среднем равное 0,62 к. е. У 21 больного с ожогом площадью 20—70% поверхности тела, доставленного в клинику с развившейся клинической картиной ожогового шока, содержание калликреина в плазме крови было достоверно повышено. При этом его концентрация колебалась от 1,14 до 2,38 к. е. и в среднем составляла 1,73 к. е. Было отмечено, что чем больше площадь ожога и чем тяжелее выражена картина шока, тем больше повышение уровня калликреина в плазме крови. Так, например, у 5 больных с площадью ожога 50—70% и выше и тяжелым шоком его концентрация в среднем доходила до 1,96 к. е. У этих больных к моменту поступления артериальное давление находилось на низком уровне (50—40 мм рт. ст.) или не определялось. Отмечался частый и нитевидный пульс, олигоурия, переходящая в анурию. Несмотря на проведенный комплекс противошоковых мероприятий, эффекта получено не было и все эти больные погибли в течение 1—2 суток после поступления.

Всем больным шоком проводился комплекс противошоковых мероприятий (переливание крови, кровозаменителей, 5%-ного раствора глюкозы, физиологического раствора, применение глюкокортикоидных гормонов, витаминов, сердечных и обезболивающих средств и пр.). У 16 больных из 21 к моменту выхода из состояния шока отмечалось снижение уровня калликреина в плазме крови. Как правило, этому предшествовало повышение максимального уровня артериального давления до 100—110 мм рт. ст. Обычно в пробах крови, взятых вслед за выходом больных из состояния шока, отмечалось значительное снижение концентрации калликреина в плазме крови, составляющее 0,87 к. е., что на 50% меньше его исходного содержания (1,73 к. е.).

В последующем его концентрация имела склонность к дальнейшему снижению и к 7-му дню составляла 0,47 к. е. Все 16 больных выздоровели.

Приводим краткую выписку из истории болезни двух больных.

Больной У., 30 лет, доставлен в ожоговое отделение клиники по поводу термического ожога II-III степени лица, шеи, передней поверхности грудной клетки и частично обеих верхних конечностей. Шок II степени. Общее состояние больного тяжелое: заторможен, бледен, тело и конечности холодные, пульс среднего наполнения — 112—116 ударов в минуту, артериальное давление 80/60 мм рт. ст. Температура тела 35°C. Из катетра, вставленного в мочевой пузырь, моча не выделялась. После взятия пробы крови для определения содержания калликреина начаты противошоковые мероприятия. Одновременно произведен туалет ожоговых поверхностей. В течение последующих 2 дней состояние больного оставалось тяжелым. Несмотря на проведение противошоковых мероприятий артериальное давление выше 90—100 мм рт. ст. не поднималось. Пульс оставался частым. Функция почек восстанавливалась крайне медленно.

Начиная с 3-го дня состояние больного постепенно улучшилось и больной вышел из состояния шока. Содержание калликреина в плазме крови при поступлении на фоне развившейся клинической картины шока составляло 1,56 к. е, на 2-е сутки—1,09, после выхода из шока—0,88, на 5-е сутки—0,75, а на 12-е сутки—0,31 к. е.

Больной Х., 42 лет, доставлен в ожоговое отделение клиники 11/IV 1971 г. по поводу ожога II—III степени области спины, поясницы, ягодиц, промежности, передней поверхности живота, обеих нижних конечностей и частично верхних конечностей. Шок II—III степени. При поступлении состояние крайне тяжелое, боли не беспокоят, заторможен, бледен, пульс слабого наполнения, частый—136—140 ударов в минуту. Артериальное давление 75/50 мм рт. ст. Несмотря на проведение противошоковых мероприятий, борьбу с наступившей анурией, сердечной и дыхательной недостаточностью, состояние больного не улучшилось. 12/IV—больной находится в глубоком шоковом состоянии. Сознание сохранено, не жалуется, тело холодное, дыхание поверхностное, артериальное давление не определяется, пульс нитевидный, частый, доходит до 160 ударов в минуту. Отмечается рвота. Противошоковые мероприятия: переливание крови, плазмы, полиглюкина, 5%-ного раствора глюкозы, солевых растворов, согревание световыми лампами, применение сердечных и глюкокортикоидных гормонов, вдыхание кислорода и пр. эффекта не дали, и больной скончался 13/IV 1971 г., не выйдя из шока. Содержание калликреина в плазме крови при поступлении было 1,9 к. е., а на 2-е сутки—2,4 к. е.

Таким образом, нами установлено, что на фоне развившейся клинической картины ожогового шока (первая фаза ожоговой болезни) отмечается отчетливое повышение содержания калликреина в плазме крови, что, несомненно, наряду с другими известными факторами оказывает существенное влияние на патогенез ожогового шока. Эти данные имеют важное практическое значение, т. к. включение в комплекс противошоковых мероприятий антиферментной терапии по блокированию активности калликреин-кининовой системы может оказаться эффективным в лечении больных с ожоговым шоком.

Выводы

1. Установлено, что на фоне развившейся клинической картины ожогового шока активируется калликреин-кининовая система, приводящая к увеличению содержания калликреина в плазме крови.
2. Между клинической картиной ожогового шока и уровнем калликреина в плазме крови имеется определенная зависимость: чем тяжелее шок, тем больше содержание калликреина в плазме крови. Это указывает на участие калликреин-кининовой системы в патогенезе шока.
3. Включение антиферментной терапии (тразиол, контрикал и пр.) в комплекс противошоковых мероприятий может оказаться полезным.

Գ. Կ. ԱԼԻԵՎ , Բ. Ա. ԱԳԱԵՎ, Ն. Ջ. ՄԱՄԵԴՈՎ

**ԱՐՅԱՆ ԿԻՆԻՆԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԴԵՐԸ ԱՅՐՎԱԾՔԱՅԻՆ ՇՈԿԻ
ԱԽՏԱՄՆՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները տարբեր մեծության և ժանրության այրվածքներով 52 հիվանդների մոտ դինամիկայում հետազոտել են օրգանիզմի կալիկրեին-կինինային սխտեմի վիճակը՝ արյան պլազմայի կալիկրեինի պարունակությունը որոշելու միջոցով: Շոկային վիճակում կլինիկա բերված 21 հիվանդների մոտ հետազոտությունները կատարվել են մինչև հակաշոկային միջոցառումներ սկսելը և հիվանդների շոկային վիճակից դուրս գալուց հետո տարբեր ժամկետներում: Ցույց է տրվել, որ շոկային վիճակում գտնվող բոլոր հիվանդների մոտ արյան պլազմայի կալիկրեինի պարունակությունը բարձրացած է: Դիտվել է օրինաչափություն պլազմայի կալիկրեինի մակարդակի և շոկի կլինիկական պատկերի ժանրության միջև:

Ստացված տվյալների հիման վրա հեղինակները եզրակացնում են, որ այրվածքային շոկի ախտածնության մեջ, մասնավորապես համոդինամիկ խանգարումների ժամանակ, էական նշանակություն ունի արյան կինինային ակտիվությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Макаренко Т. П., Кузьмин И. В. Хирургия, 1971, 10, стр. 123.
2. Мамедов П. А. Автореферат канд. дисс. Баку, 1970.
3. Пасхина Т. С. В кн: Основы молекулярной патологии. М., 1966, стр. 123.
4. Beraldo W. T. Amer. Physiol., 1970, 163, 283, 1950.
5. Frey E. K. Med. Klin., 57, 875, 18, 1962.
6. Hilton S. M. Biochem. Pharmac., 14, 1393, 1965.
7. Konopka P. Experim., 24, 469, 70, 1961.
8. Lewis G. Ann. N. Y. Acad. Sci., 104, 236, 1963.
9. Lecomte G. Acta Allerg., 14, 408, 1959.
10. Rochae Silva M. Rendic Zst. Sup. Sanita, 23, 797, 1960.
11. Sturmer E., Gerllettl A. Amer. Heart. J., 62, 149, 1964.
12. Thal A. et al. Amer. J. Surg., 105, 6, 708, 1963.
13. Webster M. E. Amer. J. Physiol., 197, 406, 1959.
14. Werle E. K. Arch. Exp. Path. Pharm., 245, 257, 1962.
15. Westerfild W. W. et al. Am. J. Physiol., 142, 519, 1944.