

## ДИНАМИКА ПЛАЗМЕННОГО ФИБРОНЕКТИНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМАМИ

Е. М. Евсеев, О. Д. Зинкевич, А. Ф. Харрасов, Н. А. Сафина

Казанский филиал (директор — докт. мед. наук Х. З. Гафаров) Всесоюзного курганского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия», лаборатория иммунологии и биохимии (зав. — с. н. с. О. Д. Зинкевич) Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии

**Реферат.** Изучен уровень плазменного фибронектина у 30 больных с острой изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмами. Как изолированная, так и сочетанная черепно-мозговая травма сопровождается достоверным снижением концентрации биоактивного фибронектина. Установлено, что гипофибронектиемия наиболее выражена у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой.

**Ключевые слова:** изолированная и сочетанная черепно-мозговая травмы, плазменный фибронектин.

1 таблица. Библиография: 14 названий.

У исследователей различных специальностей продолжает вызывать большой интерес белок плазмы крови фибронектин (ФН), который обладает многообразными биологическими действиями. ФН играет существенную роль в патогенезе различных экстремальных состояний, к числу которых относится и тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ). Его уровень в крови изменяется при травматическом и ожоговом шоке [4, 13]; имеются данные о снижении концентрации ФН при септическом и токсическом шоке [6, 14], при онкологической патологии и многих других заболеваниях [12]. Многочисленными исследованиями показана важная роль ФН в патологии системы гемостаза и в первую очередь в развитии внутрисосудистого свертывания крови (синдрома ДВС) [8, 10], которое нередко осложняет течение ЧМТ [1].

Целью настоящего исследования являлось изучение уровня плазменного ФН у больных с острой изолированной и сочетанной ЧМТ.

Под наблюдением находились 30 больных с острой изолированной и сочетанной ЧМТ в возрасте от 16 до 50 лет. Среди них были выделены две клинические группы. В 1-ю группу вошли больные с изолированными ушибами головного мозга различной тяжести (20 чел.), во 2-ю — такие пострадавшие, у которых ушибы головного мозга сочетались с повреждениями различных

сегментов опорно-двигательного аппарата (10 чел.).

Уровень биоактивного ФН плазмы крови определяли в динамике по методу, разработанному в Казанском НИИ эпидемиологии и микробиологии [3]. Он основан на регистрации процесса агглютинации желатинизированных частиц под действием ФН. Одновременно находили уровень белка иммунохимическим методом [2]. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

В результате было установлено, что у больных с изолированной и сочетанной ЧМТ имеет место снижение концентрации биоактивного ФН плазмы крови. Гипофибронектиемия до  $169,0 \pm 38,5$  мкг/мл при норме  $341,0 \pm 29,2$  мкг/мл ( $P < 0,05$ ) наблюдалась у них с первого дня после травмы, достигала  $142,1 \pm 29,8$  мкг/мл ( $P < 0,05$ ) на 3—4-е сутки и держалась в течение недели. Достоверного снижения средней концентрации плазменного ФН при иммунохимическом определении не выявлено.

Снижение концентрации биологически активного ФН у обследованных можно объяснить следующим образом. Известно, что ФН способен связываться с тромбопластином, коллагеном, актином, многими белками плазмы крови, а также с клеточными элементами — нейтрофилами, моноцитами, тромбоцитами и другими [5, 7, 11]. В результате образования комплексов, по-видимому, происходит значительное снижение биоактивности ФН при относительно высоком содержании белка по данным иммунохимического исследования.

Результаты определения уровня плазменного ФН отдельно у больных с изолированной и сочетанной ЧМТ представлены в таблице. У 66% пациентов с изолированными повреждениями черепа и головного мозга изме-

Уровень плазменного ФН у больных с острой изолированной и сочетанной ЧМТ ( $M \pm m$ )

Показатели	Контрольная группа	Дни исследования			
		1—2-й	3—4-й	5—6-й	7—9-й
Фибронектин <sup>1</sup> биоактивный, мкг/мл	341,0±29,2	186,1±59,5 <0,05	184,5±38,2 <0,05	194,5±31,2 <0,05	257,0±44,8 >0,05
Р	—				
иммунохимический, мкг/мл	337,0±22,0	248,1±35,6 >0,05	238,3±28,9 >0,05	320,5±42,7 >0,05	326,1±52,4 >0,05
Р	—				
Фибронектин <sup>2</sup> биоактивный, мкг/мл	341,0±29,2	141,8±47,3 <0,05	65,8±19,8 <0,05	195,0±65,7 <0,05	286,0±60,6 >0,05
Р	—				
иммунохимический, мкг/мл	337,0±22,0	242,0±29,7 >0,05	218,0±35,4 <0,05	338,0±35,7 >0,05	422,5±135,6 >0,05
Р	—				

Примечание. <sup>1</sup> Уровень плазменного ФН у больных с острой изолированной ЧМТ, <sup>2</sup> — с острой сочетанной ЧМТ.

нения этого показателя аналогичны описанным выше. Незначительное снижение концентрации ФН при иммунохимическом определении сочеталось у них с падением уровня биоактивного ФН плазмы крови.

У больных с сочетанной ЧМТ данные сдвиги носили более выраженный характер. Наряду со снижением биоактивного ФН в 2 и более раз наблюдалось достоверное снижение уровня белка при иммунохимическом определении на 3—4-й дни после травмы. В те же сроки имело место наиболее значительное падение концентрации биоактивного ФН плазмы крови, что может быть связано с тяжестью повреждения. Именно у больных данной группы наряду с ЧМТ были обширные повреждения опорно-двигательного аппарата. Наряду с тем, что ФН образует комплексы с различными макромолекулами и продуктами распада тканей, снижение его концентрации при травмах, возможно, обусловлено разрушением белка под действием тканевых протеаз, снижением биосинтеза и нарушением выхода ФН из печени вследствие токсикоза. Кроме того, гипофибронектинемия, вероятно, происходит за счет потребления белка в процессе внутрисосудистого свертывания крови, которое нередко наблюдается при ЧМТ. ФН при этом включается в состав фибринового сгустка [9]. Снижение концентрации и биологической активности ФН при тяжелых механических повреждениях может быть связано с его расходом на элиминацию из кровотока фрагментов тканей, клеток и других патологических микрочастиц ретикулоэндотелиальной

системой (РЭС), когда ФН является ответственным за удаление из кровотока самых разнообразных микрочастиц и функционально связан с РЭС [8, 13]. Следовательно, гипофибронектинемия указывает на частичную или полную дисфункцию РЭС и снижение неспецифической защиты организма от экстремальных воздействий. Угнетение поглощательной способности РЭС и уменьшение опсонической активности ФН, вероятно, играет существенную роль в патогенезе ЧМТ и усугубляет ее течение.

В результате исследований установлено, что как острая изолированная, так и сочетанная ЧМТ приводят к снижению уровня биоактивного ФН. Наблюдаемая при этом гипофибронектинемия развивается в течение первых суток после травмы и прямо пропорциональна тяжести повреждения. Поскольку ФН обладает важными биологическими свойствами и имеет большое патогенетическое значение при самых различных патологических состояниях, определение его уровня при травмах может служить прогностическим критерием исходов травматической болезни. Своевременное восстановление уровня ФН в кровотоке, например, путем введения криопреципитата плазмы, по-видимому, улучшит результаты лечения больных данной категории, как это было показано в экспериментах [13].

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсеев Е. М. // Казанский мед. ж.— 1980.— № 1.— С. 11.
2. Руководство по клиническому иммуноэлектрофорезу. Под ред. Аксельсен Н. и др. (перевод с англ.).— М., 1977.
3. Сафина Н. А., Харрасов А. Ф., Зин-

- Кевич О. Д. // Лабор. дело. — 1989. — № 4. — С. 27.
4. Харин Г. М., Литвинов Р. И. // Пат. фи-зиол. — 1988. — № 4. — С. 41.
5. Alitalo K., Hovi T., Vaheri A. // J. exp. Med. — 1980. — Vol. 151. — P. 602.
6. Couland J. M., Labrousse J., Salmona J. P. et al. // Ric. clin. et lab. — 1982. — Vol. 12. — P. 32.
7. Hoffstein S. T., Weissmann G., Pearlstein E. // J. Cell Sci. — 1981. — Vol. 50. — P. 315.
8. Kaplan J. E., Saba T. M. // Am. J. Physiol. — 1978. — Vol. 235. — P. 314.
9. Mosher D. F. // J. biol. Chem. — 1975. — Vol. 250. — P. 6614.

10. Niewiarowski J., Ceirniewski C. S. // Thrombos. Haemostas. — 1983. — Vol. 50. — P. 28.
11. Plow E. F., Birdwell C., Ginsberg M. N. // J. clin. Invest. — 1979. — Vol. 63. — P. 540.
12. Saba T. M., Gregory T. J., Blumens-tock F. A. // Brit. J. Cancer. — 1980. — Vol. 41. — P. 956.
13. Saba T. M., Jabbe E. // Am. J. Med. — 1980. — Vol. 68. — P. 577.
14. Stemberger A., Straber F., Blumel G. et al. // Thrombos. Haemostas. — 1981. — Vol. 46. — P. 394.

Поступила 13.11.90

УДК 616.61—002.151—07 : 547.747

## ОКСИПРОЛИНУРИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

В. И. Рябов, П. Н. Шараев, О. В. Малинин

Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. В. И. Рябов), кафедра биохимии (зав.— проф. П. Н. Шараев) Ижевского ордена Дружбы народов медицинского института

**Реферат.** Изучены показатели обмена коллагена в плазме крови и моче у 53 больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в зависимости от периода и тяжести течения заболевания. Полученные данные свидетельствуют о существенных нарушениях в обмене коллагена при этом заболевании.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, показатели обмена коллагена.

1 таблица. Библиография: 6 названий.

На территории Среднего Поволжья и Приуралья находятся активные природные очаги геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Высокий уровень заболеваемости и длительная временная нетрудоспособность больных ГЛПС наносят существенный экономический ущерб народному хозяйству региона. Несмотря на достигнутые успехи в изучении проблемы ГЛПС, некоторые стороны генеза этого заболевания остаются неясными, а лечение — недостаточно патогенетически обоснованным. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего изучения механизма развития ГЛПС и разработки наиболее адекватной терапии.

Клиническая картина ГЛПС во многом определяется выраженностью почечной патологии. Гистологический анализ аутопсийного материала показал значительное поражение межтубулярной ткани и биологических мембран почек [1, 6]. В клинических условиях при ГЛПС состоянии соединительной ткани почек, в частности коллагена — основного белкового компонента почечного интерстиция и базальных мембран, ос-

тается неисследованным.

Цель настоящей работы — изучение показателей обмена коллагена у больных ГЛПС в зависимости от периода и тяжести течения заболевания.

Под наблюдением находились 53 пациента с ГЛПС, преимущественно мужчины (48) в возрасте от 19 до 50 лет. Тяжелое течение болезни было у 15 больных, среднетяжелое — у 32, легкое — у 6. Контрольную группу составляли 30 здоровых мужчин того же возраста.

Известно, что уровень оксипролина в биологических жидкостях характеризует состояние обмена коллагена. При этом содержание свободного оксипролина (СО) отражает интенсивность распада, а количество пептидосвязанного и белоксвязанного оксипролина (ПСО и БСО соответственно) — скорость биологического оборота коллагена, интенсификацию фибриллогенеза [2, 4]. У обследованных больных в суточной моче определяли концентрации СО, ПСО и БСО [4]. Одновременно в плазме крови исследовали коллагенолитическую активность (КЛА), которая отражает суммарную активность коллагенрасщепляющих ферментов [2, 5]. Результаты исследований представлены в таблице.

Уже в начальном периоде болезни наблюдалось повышение суточной экскреции суммарного оксипролина. Доля СО повышалась до 30%, что свидетельствовало о значительном усилении про-