

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.6.96>

Влияние метаболической терапии на кислотно-основное состояние и газотранспортную функцию крови у пациентов с диафизарными переломами костей голени

П.Э. Ванькович, О.П. Кезля

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2024. – Том 23, №6. – С. 96-105.

Metabolic therapy effects on the blood acid-base status and gas transport function in patients with diaphyseal fractures of the tibia bones

P.E. Vankovich, O.P. Kezlya

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2024;23(6):96-105.

Резюме.

В данной статье представлены результаты исследования газотранспортной функции и кислотно-основного состояния крови 110 пациентов с диафизарными переломами костей голени в условиях применения метаболической терапии. Все пациенты были разделены на 3 группы исследования. Группу сравнения составили 45 чел., которым в раннем послеоперационном периоде применена стандартная тактика лечения. В основную группу было включено 65 лиц, у которых применяемая стандартная тактика лечения дополнена комплексом антиоксидантной терапии (внутривенные инфузии цитофлавина №10-15) и гипербарической кислородной терапии (сеансы по 55 мин при 1,0-1,8 АТА, № 10-15). Для проведения сравнительной оценки изучаемых показателей с нормальным уровнем было обследовано 30 практически здоровых лиц, которые составили контрольную группу. Проведение метаболической терапии привело к коррекции метаболического ацидоза, газотранспортной функции крови и нормализации кислотно-основного состояния крови, что свидетельствует о стимуляции репаративного остеогенеза в зоне перелома. Изучены результаты лечения у всех 140 (100%) пациентов с диафизарными переломами костей голени в сроки 24 месяца.

Ключевые слова: гипербарическая кислородная терапия, антиоксидантная терапия, переломы, голень, газотранспортная функция, кислотно-основное состояние.

Abstract.

This article presents the study results of the gas transport function and acid-base state of the blood in 110 patients with diaphyseal fractures of the shin bones under the use of metabolic therapy. All patients were divided into 3 study groups. The comparison group consisted of 45 people to whom the standard treatment tactics in the early postoperative period was applied. The main group included 65 individuals, in whom the standard treatment tactics were supplemented by the complex of antioxidant therapy (intravenous infusions of cytoflavin No. 10-15) and hyperbaric oxygen therapy (sessions of 55 min at 1.0-1.8 ATA, No. 10-15). To conduct the comparative assessment of the studied parameters with the normal level, 30 practically healthy individuals were examined, who formed the control group. Metabolic therapy led to the correction of metabolic acidosis, gas transport function of the blood and normalization of the acid-base balance of the blood, which testifies to the stimulation of reparative osteogenesis in the fracture zone. The treatment results were studied in all 110 (100%) patients over the period of 24 months.

Keywords: hyperbaric oxygen therapy, antioxidant therapy, fractures, shin, gas transport function, acid-base state.

Введение

В наше время, несмотря на внедрение современных хирургических технологий в области травматологии и ортопедии, частота неудовлетворительных исходов оперативного вмешательства при диафизарных переломах костей голени остаётся тревожно высокой, достигая 30-60% [1].

Данная категория переломов составляет значительную долю в общей структуре травм костно-мышечной системы, достигая 25%, в то время как среди переломов нижних конечностей этот показатель колеблется в пределах 64-70% [2].

Основной задачей лечения пациентов с такими травмами является максимально полное восстановление функции конечности, приближенной к физиологической. В основе патофизиологических изменений, обуславливающих замедленную консолидацию или несращение костей в зоне перелома, лежит нарушение органического матрикса костной ткани [1, 3]. Ведущая роль отводится процессам свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и кислородтранспортной функции крови, поскольку перелом сопряжен с воспалением, стрессом и ишемией, которые активируют процессы свободно-радикального окисления (СРО) [4]. В условиях гипоксии репаративные процессы искажаются и идут по пути формирования грубых рубцов и кальцификации мягких тканей [5].

Транспорт кислорода (O_2) в организме представляет собой сложный процесс, который зависит от координированной работы многих систем организма. Его основная задача – обеспечение постоянного поступления O_2 к клеткам в объеме, необходимом для удовлетворения метаболических потребностей. В нормальных условиях поступление O_2 значительно превышает его потребление клетками, что приводит к тому, что лишь часть O_2 , связанного с гемоглобином и поступающего в микроциркуляторное русло, проникает в клетки для тканевого дыхания [2, 6]. Часть O_2 остается связанной с гемоглобином и возвращается к легким с венозной кровью. Это связано как с функциональными особенностями гемоглобина, так и с интенсивностью клеточного потребления O_2 клетками организма. При десатурации тетрамерного комплекса оксигемоглобина пространственная структура активных центров меняется, что затрудняет освобождение каждой последующей молекулы O_2 . Для разрыва связи между гемоглобином и O_2 необходим всё более

высокий градиент давления, что в норме позволяет отсоединить лишь 1-2 молекулы, снижая насыщение гемоглобина на 25-50% [7]. Этот механизм позволяет удовлетворить растущие потребности в O_2 как за счет увеличения его доставки, так и путем повышения экстракции из капилляров, что особенно важно в условиях ограниченных компенсаторных возможностей организма. Оценить несоответствие между потребностью клеток в O_2 и его доставкой можно, анализируя уровень венозной сатурации. Венозная сатурация (S_vO_2) служит важным индикатором гипоксического состояния, поскольку позволяет оценить эффективность использования кислорода тканями. Показатель отражает баланс между потреблением O_2 клетками и его доставкой, что особенно актуально в условиях ограниченной гемодинамики и нарушенного газообмена. Например, в послеоперационный период, когда нагрузка на организм возрастает, а адаптивные механизмы функционируют не на полную мощность, снижение S_vO_2 может сигнализировать о недостаточной перфузии или значительной нехватке кислорода на клеточном уровне [6, 8, 9].

Кроме того, мониторинг венозной сатурации даёт возможность не только контролировать состояние пациента, но и корректировать проводимую терапию. Введение кислорода или оптимизация объёма циркулирующей крови могут оказаться необходимыми мерами для восстановления нормального уровня насыщения. Таким образом, S_vO_2 становится ключевым показателем состояния метаболизма, который необходимо учитывать в клинической практике для оценки не только лёгочной функции, но и общего состояния организма в условиях стресса и недостатка кислорода [2-6].

Основные механизмы действия гипербарической кислородной терапии (ГБКТ) на организм можно условно разделить на несколько ключевых аспектов. Во-первых, увеличенный барометрический уровень O_2 приводит к рекомбинации и активации различных адаптационных механизмов в клетках, что способствует улучшению энергетического метаболизма и снижению уровня гипоксии. Это, в свою очередь, позволяет клеткам более эффективно использовать доступный O_2 , что особенно важно в условиях хронических заболеваний и травм.

Во-вторых, ГБКТ активирует процессы ангиогенеза (angiogenesis), способствуя образованию новых капилляров в ишемизированных тканях.

Это улучшает кровоснабжение и кислородное снабжение тканей, что критично для заживления и восстановления клеток. К тому же, высокое парциальное давление O_2 способствует уменьшению отека и воспаления, что также влияет на скорость регенерации [6, 8, 9].

Наконец, ГБКТ активирует систему антиоксидантной защиты организма, увеличивая уровень оксида азота и активируя ряд ферментов, которые борются с окислительным стрессом. Это важный аспект в борьбе с различными заболеваниями, где воспалительные процессы играют центральную роль. Таким образом, ГБКТ представляет собой мощный инструмент в медицине, способствующий улучшению общего состояния пациентов.

ГБКТ также способствует ангиогенезу, то есть образованию новых сосудов, что является критически важным для восстановления тканей и улучшения кровоснабжения. При воздействии повышенного давления кислорода активируются факторы роста, такие как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), что ведет к улучшению микроциркуляции и снабжению жизненно важных тканей кислородом. Это особенно актуально при лечении хронических раневых процессов и ишемической болезни [3, 6, 9].

Кроме того, ГБКТ влияет на иммунный ответ организма, активируя макрофаги и увеличивая продукцию цитокинов. Это позволяет усилить противовоспалительные процессы и минимизировать повреждения тканей, что имеет значительное значение при лечении инфекционных заболеваний и восстановлении после хирургических вмешательств.

Таким образом, адаптационно-метаболическая концепция А. И. Леонова [9] подчеркивает многофакторное влияние гипербарической оксигенации на организм, что открывает новые горизонты в области медицины и реабилитации, позволяя эффективнее подходить к лечению ряда заболеваний и улучшению качества жизни пациентов [5].

Тем не менее, необходимо строгое соблюдение режимов проведения ГБКТ, чтобы предотвратить нежелательные последствия, вызванные действием высокоокислительного гипероксии.

В целях профилактики кислородной интоксикации параллельно с ГБКТ назначаются антиоксиданты (цитофлавин).

Действие цитофлавина основано на гармоничном сочетании эффектов его природных компонентов, являющихся метаболитами, которые

активно поддерживают тканевое дыхание. Янтарная кислота как внутренний метаболит цикла Кребса служит универсальным источником энергии для клеток. Она усиливает аэробный гликолиз и способствует образованию аденозинтрифосфата (АТФ), улучшая процессы клеточного дыхания и транспорт электронов в митохондриях. Рибофлавин (витамин В2), действующий как кофермент ФАД, активирует сукцинатдегидрогеназу и другие окислительно-восстановительные реакции цикла Кребса. Никотинамид (витамин РР) в клетках проходит через каскад биохимических превращений, образуя никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ), что позволяет катализировать никотинамидозависимые ферменты, необходимые для полноценного клеточного дыхания и активной продукции АТФ. Инозин, производное пурина и предшественник АТФ, способен активировать ряд ферментов цикла Кребса, способствуя образованию ключевых нуклеотидов: ФАД и НАД [4, 11].

Согласно Коффи [8], молекулярный ответ представляет собой сложный ансамбль биохимических сигналов, пробуждающих адаптивные клеточные пути. Эти сигналы включают увеличенное соотношение аденозинмонофосфата (АМФ) к аденозинтрифосфату (АТФ), повышение уровней активных форм O_2 и азота, истощение запасов мышечного гликогена и снижение уровня кислородного напряжения [1, 5, 6, 12]. В этом контексте цитофлавин играет важную роль, усиливая клеточное дыхание и выработку энергии, улучшая усвоение O_2 тканями. Он восстанавливает активность ферментов с антиоксидантным действием, а также активирует внутриклеточную продукцию белка. Кроме того, цитофлавин способствует поглощению глюкозы и жирных кислот, а также ресинтезу гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) нейронами через ГАМК-шунт [2, 9].

Следовательно, представляет большое научно-практическое значение разработка эффективных методов комплексного лечения диафизарных переломов костей голени в послеоперационном периоде.

Цель работы – оценить состояние газотранспортной функции крови (ГТФК) и кислотно-основного состояния (КОС) у пациентов с диафизарными переломами костей голени в условиях метаболической терапии, включающей комплекс ГБКТ и антиоксиданта (цитофлавина).

Материал и методы

Набор пациентов в исследование осуществлялся в травматолого-ортопедических отделениях Минской областной клинической больницы. Пациенты были разделены на 3 группы исследования: группа сравнения – 45 чел. (13 женщин и 32 мужчины, средний возраст $39,89 \pm 12,39$ г.), которым в раннем послеоперационном периоде после хирургического лечения проводили традиционную консервативную терапию по протоколу; группа основная – 65 чел. (39 мужчин и 26 женщин, средний возраст $40,78 \pm 12,18$ г.), которым в раннем послеоперационном периоде на фоне традиционной терапии проводили курс метаболического лечения (сеансы ГБКТ по 50-55 мин при 1,0-1,8 АТА, № 10-15 и внутривенных инфузий цитофлавина №10-15).

Критериями включения пациентов в исследование были следующие: закрытый диафизарный сегментарный или многооскольчатый перелом костей голени, возраст более 16 лет, клинически удовлетворительное общее состояние; добровольное информированное согласие на проведение клинической и лабораторной диагностики, хирургического лечения.

Взятие крови для исследования проводили в 1-е сутки госпитализации до лечения, на 5-7 и 15 сутки госпитализации. С помощью газоанализатора ABL-800 BASIC («Radiometer», Дания) изучены показатели КОС и ГТФК венозной крови: рН – величина отрицательного десятичного логарифма молярной концентрации ионов H^+ ; парциальное давление O_2 (p_{vO_2}) – напряжение кислорода в крови; парциальное давление CO_2 (p_{vCO_2}) – напряжение углекислого газа в крови; сатурация гемоглобина (s_{vO_2}) – это показатель насыщения гемоглобина крови кислородом; актуальные бикарбонатные ионы (HCO_3^-) – показатель, соответствующий концентрации гидрокарбонатов в крови, взятой без соприкосновения с воздухом при температуре $37^\circ C$; избыток (дефицит) оснований (АВЕ) – актуальная разница между фактической величиной буферных оснований и их нормальным значением, содержание лактата – конечный продукт анаэробного метаболизма глюкозы (гликолиза), образующийся при замещении ионов водорода молочной кислоты на ионы Na^+/K^+ , является показателем кислородной задолженности тканей при патологических состояниях. Критерием оценки кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО), отражающей нелинейную за-

висимость насыщения гемоглобина кислородом от p_{vO_2} , а следовательно и сродство гемоглобина к кислороду (СГК), является показатель р50 – это парциальное давление кислорода в крови, при котором гемоглобин насыщен кислородом на 50%. Положение КДО на оси абсцисс отражает р50 реальное при данном pO_2 в конкретных условиях, определяемых рН, содержанием CO_2 и 2,3-дифосфоглицерата, температурой и другими факторами. Для проведения сравнительной оценки изучаемых показателей с нормальным уровнем было обследовано 30 практически здоровых лиц (13 мужчин (40%) и 17 женщин (60%)) в возрасте от 26 до 75 лет, которые составили контрольную группу. Полученные данные соответствовали референтным значениям, представленным в литературных источниках [6, 9, 11].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica v10.0. Проверку числовых значений на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 перцентилями (Me (25%-75%)). Для анализа различий в двух группах по количественному параметру использовали U-критерий Манна-Уитни для независимых подгрупп, критерий Вилкоксона для зависимых подгрупп. Статистически значимыми являлись различия при $p < 0,05$ независимо от метода применяемого анализа.

Результаты

Пациенты 3-х групп наблюдения были сопоставимы по возрастному-половому составу и клиническим характеристикам, типу повреждения и хирургического вмешательства, сопутствующей патологии ($p > 0,05$).

Проведена оценка КОС венозной крови у пациентов с закрытыми многооскольчатыми и сегментарными диафизарными переломами костей голени в условиях традиционной и метаболической терапии, что представлено в таблице 1. В сравнении с нормальными значениями у пациентов основной группы до лечения в 1-е сутки выявлен субкомпенсированный метаболический ацидоз с уровнем рН венозной крови 7,31 (7,29; 7,33) ед. на фоне гиперлактатемии (уровень лактата достиг 2,7 (1,9; 4,0) ммоль/л) и снижения содержания гидрокарбонатных ионов до 22,0 (18,6; 23,8) ммоль/л, что отразилось на буферной ем-

Таблица 1 – Показатели кислотно-основного состояния венозной крови у здоровых лиц и пациентов двух групп исследования, Ме (квартили)

Параметры КОС	Группа здоровых лиц, n=30	Группа сравнения, 1-е сутки, n=45	Основная группа, 1-е сутки, n=65	Группа сравнения, 5-7-е сутки, n=45	Основная группа, 5-7-е сутки, n=65	Группа сравнения, 15-е сутки, n=45	Основная группа, 15-е сутки, n=65
pH, усл. ед.	7,36 (7,33;7,38)	7,32* (7,28;7,33)	7,31* (7,29;7,33)	7,34 (7,30;7,35)	7,35** (7,32;7,36)	7,36 (7,33; 7,38)	7,38**** (7,35; 7,40)
АВЕ, ммоль/л	0,55 (-0,95;1,7)	-1,5* (-3,55;0,25)	-1,6* (-4,3; 0,36)	-0,89 (-2,45;0,75)	-0,54**** (-2,15;0,85)	-0,5 (-1,75;0,88)	0,35** (-1,5; 2,0)
НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	24,2 (23,1;25,8)	22,3* (18,9;24,1)	22,0* (18,6; 23,8)	24,5 (22,1;26,1)	25,0** (22,4;26,6)	24,4 (23,4;26,7)	25,6 (23,0;28,1)
Лактат, ммоль/л	2,0 (1,6;2,4)	2,6* (1,7; 3,8)	2,7* (1,9; 4,0)	1,8** (1,3;2,05)	1,6** (1,3;2,25)	1,8 (1,4;2,1)	1,5**** (1,1;1,8)

Примечание: * – достоверность различий между данными здоровых лиц и двух групп наблюдения, ** – достоверность различий между данными группы в разные сроки наблюдения, *** – достоверность различий между двумя группами в соответствующие сроки наблюдения.

кости крови, уровень которой упал до -1,6 (-4,3; 0,4) ммоль/л. Аналогичные изменения КОС крови выявлены у пациентов второй группы исследования, что свидетельствует о сопоставимости сравниваемых групп по исходным уровням изучаемых показателей.

Известно, что процессы восстановления минерального состава костной ткани происходят в физиологическом уровне pH. Сдвиг pH тканей в кислую сторону, вызванный накоплением органических кислот, таких как молочная кислота, способствует растворению минеральных компонентов кости и их выведению из организма. Это существенно затрудняет восстановление поврежденных участков кости [2-4, 6, 9]. Таким образом, метаболический ацидоз, наблюдаемый у пациентов с диафизарными переломами костей голени, замедляет репаративную регенерацию, то есть процесс восстановления костной ткани после травмы.

В процессе метаболической терапии наблюдалась нормализация КОС внутренней среды организма за счет включения метаболической компенсации и мобилизации гемоглобиновой буферной системы путем модификации СГК под влиянием комплексной консервативной терапии. Так, по сравнению с начальным уровнем до лечения установлена нормализация pH и емкости буферных оснований, которые составили соответственно 7,38 (7,35; 7,40) ед. ($p=0,001$) и 0,35 (-1,5; 2,0) ммоль/л ($p=0,021$), концентрация гидрокарбоната достигла 25,6 (23,0;28,1) ммоль/л

($p=0,011$), содержание углекислоты снизилось до 43,6 (35,2; 46,8) мм рт.ст. ($p=0,022$), уровень лактата упал до 1,5 (1,2;2,0) ммоль/л.

Усовершенствование процессов транспорта O_2 и повышение биодоступности O_2 , о которых пойдет речь далее, привели к снижению концентрации лактата на 44,4% по сравнению с исходным исследованием. В этом исследовании у пациентов был выявлен лактоацидоз и значительное превышение нормального уровня концентрации лактата. Данный результат также способствует нормализации гомеостаза организма, поскольку содержание лактата является ключевым показателем КОС крови и маркером гипоперфузии тканей. В ряде научных работ гиперлактатемия рассматривается как прогностический фактор, коррелирующий с неблагоприятным прогнозом у пациентов в раннем послеоперационном периоде [6, 9, 10].

У пациентов, получавших традиционное лечение, выявлена иная картина внутренней среды организма, отличная от данных группы метаболической терапии. При pH 7,36 (7,33; 7,38) ед. сохранялся дефицит буферных оснований, субкомпенсация метаболического ацидоза произошла за счет респираторного компонента – у пациентов снизился уровень p_vCO_2 до 50,4 (42,5; 56,7) мм рт.ст. в сравнении с исходными данными.

Проанализировано состояние ГТФК у пациентов с диафизарными переломами костей голени в условиях традиционной и метаболической терапии, что представлено в таблице 2. У пациентов основной группы до проведения лечения

Таблица 2 – Показатели газотранспортной функции венозной крови у здоровых лиц и пациентов двух групп исследования, Ме (квартили)

Параметры ГТФК	Группа здоровых лиц, n=30	Группа сравнения, 1-е сутки n=45	Основная группа, 1-е сутки n=65	Группа сравнения, 3-е сутки n=45	Основная группа, 3-е сутки n=65	Группа сравнения, 15-е сутки n=45	Основная группа, 15-е сутки n=65
$p_v\text{CO}_2$, мм рт. ст.	44,9 (40,1;52,1)	56,4* (43,5;58,4)	58,1* (47,7; 64,8)	52,4* (42,5;55,4)	48,6** (30,9;47,9)	50,4* (42,5; 56,7)	43,6**, *** (35,2; 46,8)
$p_v\text{O}_2$, мм рт. ст.	34,4 (32,5;36,2)	66,4* (59,6;76,0)	65,5* (58,1;72,3)	47,0*, ** (42,1;55,8)	43,6**** (36,1;50,5)	39,3*, ** (32,1;44,5)	32,0**** (27,0;36,6)
$s_v\text{O}_2$, %	61,1 (55,9;64,1)	82,5* (64,7;90,4)	84,9* (65,8; 94,1)	74,2* (56,9;69,1)	65,9**** (45,3;65,0)	68,1* (51,5;75,0)	59,5**, *** (54,7;66,7)
p50, мм рт. ст.	25,6 (24,2;27)	28,7* (27,1;30,8)	28,4* (26,4;30,0)	26,8 (25,2;28,4)	25,9 (24,0;28,9)	26,3 (24,8;27,7)	24,5**** (22,0;26,8)

Примечание: * – достоверность различий между данными здоровых лиц и двух групп наблюдения, ** – достоверность различий между данными группы в разные сроки наблюдения, *** – достоверность различий между двумя группами в соответствующие сроки наблюдения.

сдвиг рН в сторону ацидоза развился на фоне гиперкапнии крови обследуемых лиц – парциальное давления углекислоты достигло 58,1 (47,7; 64,8) мм рт.ст. Уровни $p_v\text{O}_2$ и $s_v\text{O}_2$ составили соответственно 65,5 (58,1; 72,3) мм рт.ст. и 84,9 (65,8; 94,1)%, что свидетельствует о кислородном голодании поврежденных тканей и значительном венозном возврате O_2 , обусловленных отеком поврежденных тканей, нарушением микроциркуляции, гипоксией и разобщением процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях. Существенным фактором развития дизоксии является нарушение внутриклеточного метаболизма O_2 . Данное нарушение обусловлено блокиро-

ванием цепи ферментов, участвующих в дыхании митохондрий [6-9]. Возникающий вследствие этого дефицит энергии приводит к дисфункции клеток и ухудшению состояния костно-мышечной ткани в области перелома. Аналогичные изменения выявлены у пациентов группы сравнения.

Известно, что ацидемия ведет к снижению СГК [6, 4] и сдвигу КДО вправо (рис. 1), что объясняет возрастание уровня p50 в 1-е сутки исследования у пациентов в двух группах до 28,7 (27,1; 30,8) и 28,4 (26,4;30,0) мм рт.ст. соответственно по сравнению с нормальным значением 25,6 (24,2;27) мм рт.ст, но ишемизированная

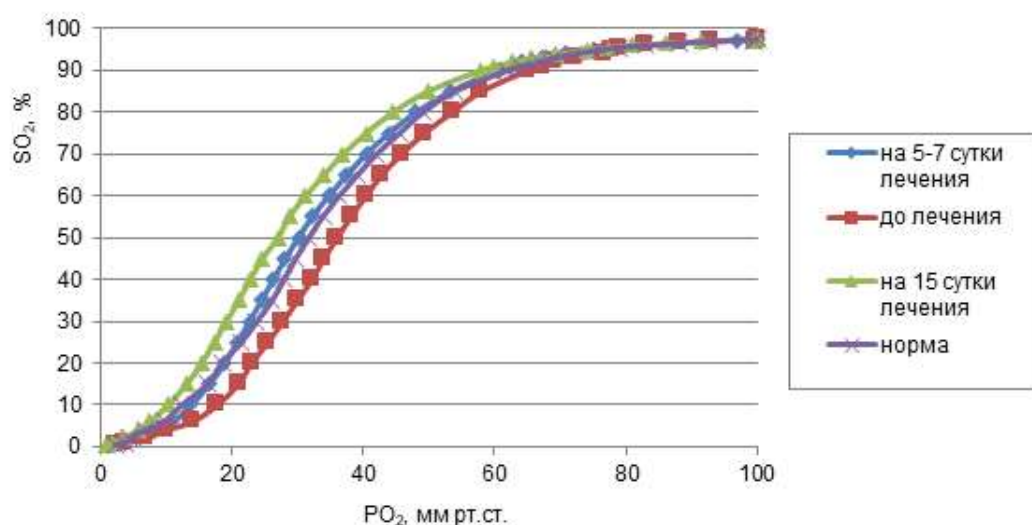


Рисунок 1 – Положение кривых диссоциации оксигемоглобина венозной крови у здоровых лиц и пациентов основной группы на 1-е, 5-7-е и 15-е сутки госпитализации

вследствие травмы костная ткань не в состоянии эффективно утилизировать кислород из-за метаболических нарушений при энергетическом дефиците, что замыкает порочный круг и усугубляет тканевую гипоксию. Кроме того, сдвиг КДО вправо приводит к дестабилизации прооксидантной и антиоксидантной систем, что активирует СРО липидов и способствует повреждению клеточных структур [5, 6, 9]. В то время как процессы реминерализации костной ткани протекают в условиях физиологического рН, отклонение рН в кислую сторону приводит к растворению минеральных компонентов и их выведению из организма. Это существенно препятствует восстановлению поврежденных участков кости [12].

После проведения курсовой метаболической терапии выявлено значимое снижение уровней p_vO_2 и s_vO_2 при анализе внутригрупповой динамики, а также в сравнении с соответствующими данными в группе сравнения, что свидетельствует о снижении венозного возврата кислорода и восстановлении энергетического потенциала костной ткани.

Венозная сатурация представляет собой процентное соотношение O_2 в венозной крови. Этот показатель характеризует остаточное количество O_2 , оставшееся в крови после ее микроциркуляции по капиллярному руслу. Величина венозной сатурации определяется балансом между поступлением кислорода в микроциркуляторное русло и его потреблением клетками организма. Таким образом, венозная сатурация может служить индикатором эффективности доставки кислорода к тканям и органам [6, 9, 13]. Следовательно, у пациентов с закрытыми диафизарными переломами костей голени основной группы в раннем послеоперационном периоде на фоне метаболической терапии вследствие активизации метаболических процессов и аэробного дыхания восстанавливается соответствие между потребностью клеток в кислороде и уровнем его доставки, что характеризуется нормализацией венозной сатурации у пациентов.

Также зарегистрирована нормализация $p50$ до 24,5 (23,0;26,8) мм рт.ст., сдвиг КДО влево (рис. 1) и повышение СГК, что является протективным эффектом ГБКТ в условиях тканевой гипоксии и активизации СРО. Взаимосвязь напряжения кислорода и количества оксигемоглобина в крови отражает КДО S-образной формы, что имеет большой физиологический смысл. Форма КДО показывает, что насыщение гемоглобина в

легких происходит даже при снижении pO_2 до 70 мм рт. ст. – верхняя пологая часть кривой, а уменьшение pO_2 в тканях даже на несколько мм рт. ст. ведет к значительному высвобождению кислорода из связи с оксигемоглобином, что облегчает снабжение им тканей.

У пациентов группы сравнения выявлены саногенетические изменения состояния ГТФК в динамике проводимого лечения, однако они не достигли уровней показателей в основной группе в соответствующие сроки наблюдения, что свидетельствует о недостаточной эффективности традиционного консервативного лечения.

Исследования показали, что терапевтический эффект ГБКТ обусловлен существенным увеличением парциального давления O_2 в тканях. Это приводит к активизации выработки факторов роста и ангиогенеза, подавлению продукции воспалительных цитокинов, стимуляции активности фибробластов, проявлению антибактериального эффекта и усилению действия антибиотиков по сравнению с ингаляцией чистого O_2 при нормальном атмосферном давлении [6, 9, 14]. Эффективность метода ГБКТ обусловлена повышением кислородной ёмкости крови. В отличие от обычного дыхания кислородом при атмосферном давлении, ГБКТ позволяет существенно увеличить транспорт кислорода в организме. Это связано с тем, что при нормальном давлении гемоглобин эритроцитов насыщается кислородом практически полностью, а количество растворённого в плазме кислорода незначительно (около 0,3%). Различные режимы ГБКТ могут вызывать физиологические эффекты, аналогичные эффектам гипоксии в условиях повышенной концентрации кислорода. Этот феномен известен как «гипероксический-гипоксический парадокс» [6, 9, 14]. Исследования на клеточном уровне показали, что ГБКТ на клеточном уровне способен индуцировать экспрессию фактора, индуцированного гипоксией, фактора роста сосудистого эндотелия, сиртуина. В результате этого наблюдается стимулирование пролиферации стволовых клеток, митохондриального биогенеза, ангиогенеза и нейрогенеза [15]. Следовательно, имеются основания полагать, что эффекты гипероксии реализуются путем формирования адаптивных нейрогуморальных реакций на различных уровнях функционирования организма, а гипербарическая оксигенация является саногенетическим биорегулятором функционирования организма на молекулярно-клеточном и тканевом уровнях.

Обсуждение

Таким образом, у пациентов с закрытыми диафизарными переломами костей голени до лечения установлено изменение газотранспортных параметров крови на фоне метаболического ацидоза. Проведение комплексной консервативной терапии, включающей ГБКТ и парентеральное введение цитофлавина, привело к коррекции метаболического ацидоза и нормализации КОС, изменению параметров ГТФК и модификации СГК, что может служить протективным фактором при ишемии/реперфузии поврежденной костной ткани и стимулировать репаративный остеогенез при высокоэнергетической травме костей голени на фоне комплексной консервативной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Заключение

У пациентов с закрытыми диафизарными переломами костей голени до лечения установлено нарушение КОС крови – субкомпенсированный метаболический ацидоз (рН венозной крови 7,31 (7,29; 7,33) ед.) на фоне гиперлактатемии (2,7 (1,9; 4,0) ммоль/л) и снижения содержания гидрокарбонатных ионов до 22,0 (18,6; 23,8) ммоль/л, что обусловило сокращение буферной емкости крови до -1,6 (-4,3; 0,4) ммоль/л.

Выявлено изменение параметров ГТФК при диафизарных переломах костей голени в 1-е сутки исследования – уровни p_vO_2 и s_vO_2 составили соответственно 65,5 (58,1; 72,3) мм рт.ст. и 84,9 (65,8; 94,1)%, что превышало нормальные значения в 1,9 ($p=0,001$) и 1,4 ($p=0,023$) раза соответственно и свидетельствует о значительном венозном возврате кислорода и тканевой гипоксии, которая ведет к разобщению процессов окислительного фосфорилирования и энергодефициту. Зафиксирован сдвиг КДО вправо при однократном возрастании уровня р50 по сравнению с нормальным уровнем ($p=0,034$), что отражает снижение СГК, однако ишемизированная вследствие травмы костная ткань не в состоянии эффективно утилизировать кислород вследствие метаболических нарушений при энергетическом дефиците, что замыкает порочный круг и усугубляет тканевую гипоксию.

В процессе метаболической терапии наблюдалась нормализация КОС, ГТФК крови благодаря активизации метаболической компенсации и за счет мобилизации гемоглобиновой буферной

системы путем модификации СГК: по сравнению с начальным уровнем до лечения установлена нормализация рН и емкости буферных оснований, которые составили соответственно 7,38 (7,35; 7,40) ед. ($p=0,001$) и 0,35 (-1,5; 2,0) ммоль/л ($p=0,021$), концентрация гидрокарбоната достигла 25,6 (23,0; 28,1) ммоль/л ($p=0,011$), уровень лактата снизился до 1,5 (1,2; 2,0) ммоль/л; наблюдалось значимое снижение уровней p_vO_2 и s_vO_2 по внутригрупповой динамике, а также в сравнении с соответствующими данными в группе сравнения, что свидетельствует о снижении венозного возврата кислорода и восстановлении энергетического потенциала костной ткани за счет нормализации р50 до 24,5 (23,0; 26,8) мм рт.ст., сдвига КДО влево и повышения СГК.

Впервые продемонстрировано, что модификация СГК может служить одним из факторов защиты от повреждения тканей кислородными радикалами при их ишемии/реперфузии, оказывая влияние на скорость репаративных процессов, протекающих в костной ткани в раннем посттравматическом периоде на фоне метаболической терапии у пациентов с диафизарными переломами костей голени.

Исследование выполнено в рамках задания программы – 3.57 ГПНИ «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.3 «Инновационные технологии клинической медицины», по финансируемой теме: «Разработать метод стимуляции репаративной регенерации в зоне переломов костей путем включения в комплекс лечения метаболической терапии».

The study was performed as the program target – 3.57 State Scientific Research Programs “Translational medicine”, subprogram “Innovative technologies in clinical medicine” on the funded subject “To work out the stimulation method of the reparative regeneration in the fracture zone region by introducing metabolic therapy in treatment complex”.

Литература

1. Селицкий, А. В. Алгоритм лечения сложных сегментарных и многооскольчатых диафизарных переломов костей голени / А. В. Селицкий, О. П. Кезля // Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. 2020. Т. 17, № 3. С. 287–300. DOI: 10.29235/1814-6023-2020-17-3-287-300
2. Ванькович, П. Э. Современные этиопатогенетические и

- клинические аспекты лечения сегментарных и многооскольчатых переломов костей голени / П. Э. Ванькович, О. П. Кезля // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2023. Т. 22, № 3. С. 29–37. DOI: 10.22263/2312-4156.2023.3.29
3. Роль классификации в определении тактики лечения высокоэнергетических повреждений нижних конечностей / А. В. Селицкий, О. П. Кезля, Ю. Н. Ладутко [и др.] // Медицинский журнал. 2023. № 3. С. 53–61. DOI: 10.51922/1818-426X.2023.3.53
 4. Степанова, Ю. И. Особенности кислородтранспортной функции крови при дисциркуляторной энцефалопатии / Ю. И. Степанова // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. 2013. № 2. С. 88–91.
 5. Зинчук, В. В. Участие сродства гемоглобина к кислороду в поддержании прооксидантно-антиоксидантного состояния организма / В. В. Зинчук // Медицинские новости. 2002. № 9. С. 20–25.
 6. Оценка кислотно-основного состояния крови пациентов с многооскольчатыми и сегментарными переломами голени в условиях метаболической терапии / П. Э. Ванькович, О. П. Кезля, А. В. Селицкий [и др.] // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии – 2024 : материалы респ. науч.-практ. конф., 24 мая 2024 г. / редкол.: В. В. Лелевич, С. В. Лелевич, А. Г. Виницкая. Гродно : ГрГМУ, 2024. С. 260–264.
 7. Эритроцит: мешок с гемоглобином или живая, активная клетка? / Ф. И. Атауллаханов, Д. В. Борсакова, Е. С. Протасов [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018. Т. 17, № 1. С. 108–116. DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-108-116
 8. Сметкин, А. А. Мониторинг венозной сатурации в анестезиологии и интенсивной терапии / А. А. Сметкин, М. Ю. Киров // Общая реаниматология. 2008. Т. 4, № 4. С. 86–90. DOI: 10.15360/1813-9779-2008-4-86
 9. Газотранспортная функция крови у пациентов с высокоэнергетическими травмами голени в условиях метаболической терапии / П. Э. Ванькович, О. П. Кезля, Т. М. Юрага [и др.] // Кислород и свободные радикалы [Электронный ресурс] : сб. материалов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 16 мая 2024 г. / под ред. проф. В. В. Зинчука. Гродно : ГрГМУ, 2024. С. 21–24. 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). Загл. с этикетки диска.
 10. Roeckl-Wiedmann, I. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds / I. Roeckl-Wiedmann, M. Bennett, P. Kranke // British Journal of Surgery. 2005 Jan. Vol. 92, № 4. P. 24–32. DOI: 10.1002/bjs.4863
 11. Егорова, М. О. Газово-электролитный состав крови и информативность параметров его оценки / М. О. Егорова // Справочник заведующего КДЛ. 2017. № 9. С. 41–54.
 12. Хисматуллина, З. Н. Факторы, оказывающие влияние на метаболизм костной ткани и приводящие к заболеваниям костной системы / З. Н. Хисматуллина // Вестник Казанского технологического университета. 2015. Т. 18, № 22. С. 165–172.
 13. Chatterjee, K. The Swan-Ganz Catheters: Past, Present, and Future / K. Chatterjee // Circulation. 2009 Jan. Vol. 119, № 1. P. 147–152. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811141
 14. Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds / A. Eskes, H. Vermeulen, C. Lucas, D. T. Ubbink // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013 Dec. Vol. 2013, № 12. Art. CD008059. DOI: 10.1002/14651858.CD008059
 15. Hyperbaric oxygen promotes neural stem cell proliferation by activating vascular endothelial growth factor/extracellular signal-regulated kinase signaling after traumatic brain injury / Y. Yang, H. Wei, X. Zhou [et al.] // Neuroreport. 2017 Dec. Vol. 28, № 18. P. 1232–1238. DOI: 10.1097/WNR.0000000000000901

Поступила 06.11.2024 г.

Принята в печать 04.12.2024 г.

References

1. Selitskiy AV, Kezlya OP. Algorithm of treatment of complex segmental and multifocal diaphyseal fractures of tibia bones. Vests Nats Akad Navuk Belarusi Ser Med Navuk. 2020;17(3):287-300. (In Russ.). doi: 10.29235/1814-6023-2020-17-3-287-300
2. Vankovich PE, Kezlya OP. Modern etiopathogenetic and clinical aspects of treatment of segmental and multislip fractures of tibia bones. Vestn Viteb gos med un-ta. 2023;22(3):29-37. (In Russ.) doi: 10.22263/2312-4156.2023.3.29
3. Selitskiy AV, Kezlya OP, Ladutko YuN, Yarmolovich VA, Vankovich PE. The role of classification in determining treatment tactics for high-energy lower extremity injuries. Med Zhurn. 2023;(3):53-61. (In Russ.). doi: 10.51922/1818-426X.2023.3.53
4. Stepanova Yul. Features of oxygen transport function of blood in dyscirculatory encephalopathy. Vests Nats Akad Navuk Belarusi Ser Med Navuk. 2013;(2):88-91. (In Russ.)
5. Zinchuk VV. Involvement of hemoglobin affinity for oxygen in the maintenance of the pro-oxidant-antioxidant state of the organism. Med Novost. 2002;(9):20-25. (In Russ.)
6. Vankovich PE, Kezlya OP, Selitskiy AV, Yuraga TM, Khorovets AI. Evaluation of the acid-base state of blood of patients with multislip and segmental fractures of the tibia in the conditions of metabolic therapy. V: Lelevich VV, Lelevich SV, Vinitskaya AG, redkol. Aktual'nye problemy obshchei i klinicheskoi biokhimii – 2024: materialy resp nauch-prakt konf, 24 maya 2024 g. Grodno, RB: GrGMU; 2024. P. 260-264. (In Russ.)
7. Ataulakhanov FI, Borsakova DV, Protasov ES, Sinauridze EI, Zeynalov AM. Erythrocyte: a bag of hemoglobin or a living, active cell? Voprosy Gematologii/Onkologii Immunopatologii Pediatrii. 2018;17(1):108-116. (In Russ.). doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-108-116
8. Smetkin AA, Kirov MYu. Monitoring of venous saturation in anesthesiology and intensive care. Obshchaya Reanimatologiya. 2008;4(4):86-90. (In Russ.). doi: 10.15360/1813-9779-2008-4-86
9. Vankovich PE, Kezlya OP, Yuraga TM, Khorovets AI, Shlykovich EM. Blood gas transport function in patients with high-energy tibial injuries under metabolic therapy. V: Zinchuk VV, red. Kislorod i svobodnye radikaly: sb materialov resp nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem, Grodno, 16 maya 2024 g. Grodno, RB: GrGMU; 2024. R. 21-24. 1 elektron opt disk (CD-ROM). Zagl s etiketki diska. (In Russ.)

10. Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg*. 2005 Jan;92(1):24-32. doi: 10.1002/bjs.4863
11. Egorova MO. Gas-electrolyte composition of blood and informativeness of its assessment parameters. *Spravochnik Zaveduyushchego KDL*. 2017;(9):41-54. (In Russ.)
12. Khismatullina ZN. Factors affecting bone metabolism and leading to bone diseases. *Vestn Kazan Tekhnol Un-ta*. 2015;18(22):165-172. (In Russ.)
13. Chatterjee K. The Swan-Ganz Catheters: Past, Present, and Future. *Circulation*. 2009 Jan;119(1):147-152. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811141
14. Eskes A, Vermeulen H, Lucas C, Ubbink DT. Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec;2013(12):CD008059. doi: 10.1002/14651858.CD008059
15. Yang Y, Wei H, Zhou X, Zhang F, Wang C. Hyperbaric oxygen promotes neural stem cell proliferation by activating vascular endothelial growth factor/extracellular signal-regulated kinase signaling after traumatic brain injury. *Neuroreport*. 2017 Dec;28(18):1232-1238. doi: 10.1097/WNR.0000000000000901

Submitted 06.11.2024

Accepted 04.12.2024

Сведения об авторах:

П.Э. Ванькович – старший преподаватель кафедры травматологии и ортопедии с курсом повышения квалификации и переподготовки, Белорусский государственный медицинский университет,
e-mail: vankovichpavel@mail.ru – Ванькович Павел Эдуардович;

О.П. Кезля – д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом повышения квалификации и переподготовки, Белорусский государственный медицинский университет.

Information about authors:

P.E. Vankovich – senior lecturer of the Chair of Traumatology and Orthopedics, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education;

e-mail: vankovichpavel@mail.ru – Pavel E. Vankovich;

O.P. Kezlya – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Traumatology and Orthopedics, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education.