MODERN PROBLEMS IN SCIENCE

311

**БІОХІМІЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ДЛЯ ЗАЗНАЧЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ ПРИ ПОЛІТРАВМІ**

**Бойко О.В.,**

**Волкова Ю.В.,**

д.мед.н.,

**Літвішко В.О.,**

д.мед.н.

Харківський національний медичний університет

Діагностична тактика у хворих із торакальною травмою при політравмі побудована на глибокому й ретельному вивченні деяких ланок патогенезу цього виду травматичних ушкоджень, що нерозривно пов'язані з порушенням гомеостазу та морфо-функціональними змінами, які зумовлюють розвиток післятравматичних зсувів. Ці порушення спричиняють неадекватну, а внаслідок цього, непрогнозовану реакцію організму, яка впліває на клінічний перебіг і результати проведення діагностичних заходів та ІТ [1, 2].

У даний час ініціюючим чинником розвитку ускладнень торакальної травми при ПТ вважають пошкодження ендотелію, яке може бути спричинене прямим або непрямим впливом антиендотеліальних антитіл, здатних активувати експресію молекул адгезії ендотеліальними клітинами (циркулюючі молекули міжклітинної адгезії (ICAM-1), молекули адгезії судинного ендотелію (VCAM), Е-селектин) [3].

На початкових етапах розвитку змін гомеостазу в організмі хворих виявляється патологічний процес, на тлі якого в мікросудинній системі відбуваються функціональні та структурні зміни з найбільш вираженим ураженням судин. У хворих із ПТ на поверхні ендотеліальних клітин і фібробластів можно виявити підвищення експресії молекул ICAM-1 на 25 %, тільки на поверхні ендотеліальних клітин – VCAM-1 на 19 % [4].

Синтез ICAM-1, VCAM і Е-селектину посилюється під впливом цитокінів та клітинних медіаторів, інтерлейкінів (ІЛ) -1, -4 та фактора некрозу пухлини (ФНП α), продукція яких при ПТ змінена. Ймовірно, в основі ініціації процесу лежить судинна мікротравма, яка спричиняє активацію ендотеліальних клітин, дисфункцію та порушення капілярної проникності. Одночасно розвиваються внутрішньосудинні зміни: агрегація і адгезія тромбоцитів, активація плазмових факторів VII і VIII, вивільнення вазоактивних амінів, гіперкоагуляція, мікротромбози, що підсилюють локальну ішемію [5].

Активізовані при «коагуляційному каскаді» медіатори підсилюють деструкцію ендотелію, підтримуючи цикл пошкодження і наступної репарації судинної стінки з редуплікацією базальних мембран, інтимальною проліферацією гладком`язових клітин, а колаген, що знову надходить у циркуляцію, сприяє розвитку гемореологічних та імунних порушень.

MODERN PROBLEMS IN SCIENCE

312

Розвивається характерна післятравматична мікроангіопатія, органічно пов'язана з патологією дисметаболізму [6].

Цікавим видається поява в останній час наукових робіт з вивчення сурфактантного протеїну D (SP-D), що є маркером ураження легень. Відомо, що сурфактантний білок D (SP-D) є одним з ключових регуляторів функцій альвеолярних макрофагів - основних клітин системи імунітету в легенях. SP-D виробляється неціліарнимі клітинами бронхіол - клітинами Клара і альвеолоцитами II типу [7].

У фізіологічних умовах здорової легені «хвостові» домени SP-D заховані всередину мультімерної структури, а «головні» домени взаємодіють з рецепторами сигнального інгібуючого регуляторного білка-α (SIRP-α) і активують кіназу SHP-1. Це призводить до пригнічення активації р38, блокування NF-kB, і, відповідно, пригнічення запальних реакцій макрофагів. На підставі цих даних процеси нітрозилювання і денітрозилювання SP-D і, відповідно, існування SP-D в різних олігомерних формах забезпечують можливість перемикання функції SP-D з активатора на інгібітор запальної активності макрофагів.

Отже, SP-D можна розглядати як фактор програмування макрофагів. Дійсно, при дії тримерів або мономерів SP-D макрофаги переважно набувають прозапального М1 фенотипу і характеризуються посиленням продукції NO і прозапальних цитокінів, а при дії мультімерів - антизапальний М2 фенотип, для якого характерним є пригнічення продукції NO і прозапальних цитокінів [8].

Таким чином, при аналізі ролі SP-D в регуляції функцій макрофагів кидається в очі одна важлива обставина: SP-D - це єдиний фактор репрограмування, який діє за принципом «два в одному», тобто може програмувати макрофаги і на М1, і на М2 фенотип. Завдяки цьому SP-D можна розглядати як бівалентний регулятор процесу запалення в легенях. Встановлено, що зниження вмісту SP-D може грати роль в патогенезі пошкодження легенів через посилення оксидативного стресу, апоптозу й некрозу в легенях [9].

Зниження вмісту SP-D може бути пов'язано з тим, що альвеолярні макрофаги можуть поглинати і руйнувати SP-D і/або з тим, що через пошкодження легеневого епітелію й порушення проникності капілярів, характерного для процесу запалення, відбувається потрапляння SP-D в системний кровотік, викликаючи збільшення рівня SP-D в сироватці [10].

Таким чином, аналіз ролі SP-D в регулюванні макрофагів показує, що білок є унікальним фактором у альтернативних перепрограмуванні клітин, які можуть програмувати макрофаги на обох M1 і М2 фенотип, завдяки чому SP-D розглядають у якості двовалентного регулятора запалення в легенях і дихальних шляхах [11].

Дані, що отримані на сьогоднішній день у структурі сурфактного протеїну D і особливості його взаємодії з альвеолярними макрофагами при різних захворюваннях легенів, свідчать про те, що білок можна використовувати не тільки як маркер ушкодження легені, але також як агент впливу патогенетичних посилань на запальну реакцію, що відкриває нові можливості для вирішення

MODERN PROBLEMS IN SCIENCE

313

фундаментальних проблем клінічної медицини. Безсумнівно, особливості виробництва білків, його роль і функції підлягають подальшому вивченню. Результати такого дослідження неодмінно відкривають нові перспективи для знаходження патогенетично нових напрямків для діагностики та лікування ускладнень з боку легенів і верхніх дихальних шляхів, в тому числі і у хворих із торакальною травмою при політравмі [12].

Таким чином, представлені дані переконливо свідчать, що необхідні подальші дослідження клінічних особливостей і вибір діагностичних критеріїв з урахуванням отриманих ушкоджень при поєднаній травмі грудей, подальше вивчення вмісту сурфактантного протеїну D (SP-D) й церулоплазміну в плазмі крові у хворих з торакальною травмою при ПТ в ранньому післятравматичному періоді, що дозволило б створити алгоритм лікувально-діагностичної тактики для вдосконалення проведення ІТ.

Для поліпшення результатів зниження рівня можливих ускладнень та їх корекції необхідне відпрацювання комплексних клінічних і лабораторних диференційно-діагностичних критеріїв з визначенням біохімічних маркерів, а також їх патогенетичного обгрунтування у хворих даної категорії.

**Література**

1. Macke C, Sarakintsis M, Winkelmann M, Mommsen P, Omar M, Schröter C, et al. Influence of Entrapment on Prehospital Management and the Hospital Course in Polytrauma Patients: A Retrospective Analysis in Air Rescue. J. Emerg Med. 2018 Jun;54(6):827-34.

2. Matsumoto S, Sekine K, Funabiki T, et al. Chest tube insertion direction: Is it always necessary to insert a chest tube posteriorly in primary trauma care? Am. J. Emergency Medicine.2015;33(1):88-91.

3. Wusik MF, Jones RT. The trauma of uncertainty: The use of comprehensive assessment and prolonged exposure to treat indirect exposure to a mass shooting. Clinical Case Studies. 2015;14(1):15-30.

4. Schreiter D, Carvalho NC, Katscher S., et al. Experimental blunt chest trauma–cardiorespiratory effects of different mechanical ventilation strategies with high positive end-expiratory pressure: a randomized controlled study. BMC Anesthesiology. 2016;16:3.

5. Robba C, Ortu A, Bilotta F, Lombardo A, Sekhon MS, Gallo F, Matta BF. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory distress syndrome in trauma patients: A case series and systematic literature review. J. Trauma Acute Care Surg. 2017 Jan; 82(1):165-73.

6. Фурина Р. Р. Метаболические исследования в пульмонологии = Metabolomic studies in pulmonology: обзор: review / Р. Р. Фурина // Туберкулез и болезни легких: Научно-практический журнал / Российское общество фтизиатров. — 2015. — № 2. — С. 4-10.

7. Функции белков сурфактанта в лёгких. Козлов А.Е., Микеров А.Н. Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150). 2015. Volume 5. Issue 12. ID: 2015-12-1003-R-5863.Власенко АВ, Павлов ДП, Кочергина ВВ, Шестаков ДА,

MODERN PROBLEMS IN SCIENCE

314

Долоксарибу АК. Новое в лечении острого респираторного дистресс-синдрома. Вестник интенсивной терапии, 2016;2:37-45.

8. Mao P, Wu S, Li J., et al. Human alveolar epithelial type II cells in primary culture. Physiol Rep. 2015 Feb 12;3(2). pii: e12288.

9. Функции белков сурфактанта в лёгких. Козлов А.Е., Микеров А.Н. Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150). 2015. Volume 5. Issue 12. ID: 2015-12-1003-R-5863.

10. Noguchi S, Eitoku M, Kiyosawa H, Suganuma N. Fibrotic gene expression coexists with alveolar proteinosis in early indium lung. Inhal Toxicol. 2016 Aug;28(9):421-8.

11. Калматов РК, Жолдошев СТ, Каримова НА. Патогенетическая роль сурфактантного протеина sp-d при заболеваниях легких и дыхательных путей. Фундаментальные исследования. 2015;1-8:1591-95.

**12.** Регуляция дыхания [Электронный ресурс]. Режим доступа:http://kineziolog.su/content/regulyaciya-dyhan.