

УДК 616.001.1-06.612.462.2.-097]-001.5

*І. Р. Копитчак*

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського» МОЗ України*

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ТЯЖКОЇ І КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ**

Досліджено вплив тяжкої скелетної травми з додатковим механічним дефектом і опіком шкіри на неспецифічну резистентність організму. Показано, що активність у сироватці крові комплементу та вміст лізоциму різко знизилися в плазмі крові на 7-му добу у тварин усіх досліджуваних груп, найбільш інтенсивно у тяжкотравмованих опечених тварин з додатковим опіком. Політравматичне ураження супроводжувалося суттєвим пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Відсоток фагоцитуючих лейкоцитів найістотніше знижувався у тварин з додатковим опіком і був у 3 рази нижчим, ніж у інтактних тварин.

**Ключові слова:** *тяжка скелетна травма, механічний дефект шкіри, опік, лізоцим, комплемент, фагоцитуючі лейкоцити.*

Причиною високої частоти інфекційних ускладнень при тяжких травмах є імунні порушення, які або передують травмі (травма в імунологічно скомпроментованих постраждалих), або розвиваються у постраждалих внаслідок значного обширу пошкоджених тканин, гострої масивної крововтрати, або пошкодження життєво важливих органів, що найбільш характерно для тяжких поєднаних травм – політравм [1–6]. У спеціальній літературі [7–11], на жаль, не пояснюється суть проблеми, а таке ключове питання, як роль імунних порушень в патогенезі поліорганної дисфункції при тяжкій травмі, залишається осторонь. Проблема імунних розладів, що супроводжують тяжку травму, є вкрай важливою і актуальною, тому що вкрай тяжка форма органофункціональних порушень – поліорганна недостатність, компонентом якої є дисфункція імунної системи, виявляється безпосередньою причиною смерті більшості постраждалих від травм.

Метою даної роботи було вивчити вплив тяжкої скелетної травми з додатковим механічним дефектом і опіком шкіри на неспецифічну резистентність організму.

**Матеріал і методи.** Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях з масою тіла 180–200 г. Усіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію університету. Дослідження виконували відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Як прототип було вибрано модель тяжкої скелетної травми [12], відповідно до якої тварин спочатку іммобілізували на 2 год, а далі під тіопентало-натрієвим знеболенням (60 мг·кг<sup>-1</sup> маси тіла) в асептичних умовах викликали кровотечу зі стегнової вени (близько 20 % об'єму циркулюючої крові), 1 мл якої вводили у паранефральну зону для формування гематоми. Далі з оперативного доступу щипцями Люера ламали стегнову кістку, рану на стегні зашивали.

Тварин розділили на три дослідні групи. Розроблену модель тяжкої скелетної травми відтворювали на тваринах 1-ї групи. У тварин

© *І.Р. Копитчак, 2013*

2-ї групи додатково викликали механічне пошкодження шкірних покривів: в асептичних умовах після депіляції шкіри на спині викроювали шкірний клапоть площею 10 % від загальної площі шкіри (26,0–28,2 см<sup>2</sup>). Рану покривали стерильною пов'язкою, фіксували швами і починаючи з 1-ї доби зрошували антисептичним розчином Декасан («Юрія-Фарм», Київ). З 3-ї доби рану вели відкритим способом. У тварин 3-ї дослідної групи додатково моделювали опік IIIA ступеня на аналогічній ділянці за методикою [13] у нашій модифікації (до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см<sup>2</sup> на 10 с, попередньо занурену в киплячу воду на 10 хв). Активність комплементу, фагоцитуючих лейкоцитів і вміст лізоциму визначали за методикою [14].

**Результати і їх обговорення.** Як свідчать дані, наведені в таблиці, через одну добу після моделювання тяжкої скелетної травми активність комплементу в сироватці крові знизилась в 1,5 раза, на 3-тю та 7-му добу продовжувала знижуватися в 2,0 і 2,2 раза відповідно

порівняно з активністю інтактних тварин. Різке достовірне зниження титру комплекменту в усі доби спостереження в 2,5; 2,8 та 3 рази зафіксовано у тяжкотравмованих тварин з додатковим опіком шкіри. Дещо менш виражені зміни цього показника (порівняно з 3-ю групою) виявлені у тварин 2-ї групи. Активність комплекменту у них знижувалася в 2,1; 2,4 та 2,7 раза на 1-шу, 3-тю та 7-му добу експерименту відповідно. Виявлені зміни активності комплекменту закономірні, оскільки більшість його компонентів синтезується в печінці.

Після травмування тварин спостерігалось також зниження концентрації лізоциму в сироватці крові піддослідних тварин. Через 24 год від моменту моделювання тяжкої скелетної травми вміст лізоциму в плазмі крові тварин 1-ї, 2-ї та 3-ї груп зменшився порівняно з інтактними тваринами на 25 % ( $p > 0,05$ ), 39,4 та 41,8 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

До 3-ї та 7-ї доби вміст лізоциму продовжував достовірно зменшуватися. Як і у випадку з комплекментом, найбільш виражене

*Показники активності комплекменту в сироватці, вмісту лізоциму та активності нейтрофілів крові щурів на тлі тяжкої скелетної травми, обтяженої механічним дефектом і опіком шкіри (M±m; n=6)*

Модель досліджу	Інтактні тварини (контроль)	Травмовані тварини		
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
<i>Активність комплекменту (CH<sub>50</sub>)</i>				
Тяжка скелетна травма	27,17±1,51	17,90±0,86	13,65±0,66	11,92±0,57
Тяжка скелетна травма + рана	»	12,93±0,50	11,23±0,40	10,07±0,54
Тяжка скелетна травма + опік	»	10,78±0,25	9,78±0,27	8,87±0,21
<i>Вміст лізоциму, нг/л</i>				
Тяжка скелетна травма	4,67±0,27	3,55±0,73*	2,57±0,20	2,38±0,07
Тяжка скелетна травма + рана	»	2,82±0,11*	2,78±0,23	2,42±0,11
Тяжка скелетна травма + опік	»	2,72±0,11	2,30±0,10	1,93±0,09
<i>Активність нейтрофілів</i>				
Тяжка скелетна травма				
фагоцитарне число	3,35±0,12	1,52±0,09	1,42±0,08	1,30±0,06
частка фагоцитуючих лейкоцитів, %	33,88±0,99	17,02±1,02	15,37±0,69	13,58±0,56
Тяжка скелетна травма + рана				
фагоцитарне число	3,35±0,12	1,45±0,08	1,30±0,0	1,13±0,02
частка фагоцитуючих лейкоцитів, %	33,88±0,99	13,72±0,85	12,87±0,30	11,58±0,31
Тяжка скелетна травма + опік				
фагоцитарне число	3,35±0,12	1,34±0,06	1,27±0,05	1,15±0,07
частка фагоцитуючих лейкоцитів, %	33,88±0,99	14,10±0,54	12,17±0,31	11,27±0,53

*Примітка.*  $p < 0,05$  порівняно з контролем; \*  $p > 0,05$

зменшення концентрації лізоциму зафіксовано на 7-му добу у тварин 3-ї дослідної групи.

Можливо, зниження вмісту лізоциму під впливом ендотоксинів, які утворюються внаслідок тяжкої скелетної травми, обтяженої або з механічним дефектом, або з опіком шкіри, є наслідком їх токсичного впливу на лейкоцити, які даний фермент синтезують (таблиця). Травматичне ураження супроводжується суттєвим пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Через одну добу від моменту моделювання тяжкої скелетної травми (1-ша дослідна група) кількість стафілококів, які були фагоцитовані нейтрофілами крові, була в 2,2 рази нижчою за аналогічний показник інтактних тварин. У 2 рази знижувався також відсоток фагоцитуючих лейкоцитів.

У тварин 2-ї та 3-ї дослідних груп досліджувані показники у цей термін спостереження були достовірно нижчими у 2,5 рази. До 7-ї доби спостерігалось подальше зниження показників функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів крові щурів.

### Список літератури

1. Гуманенко Е.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / Е.К. Гуманенко, В.К. Козлов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
2. Малыш И.Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И.Р. Малыш, В.К. Козлов, Л.В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49–56.
3. Мониторинг состояния иммунной системы и эндотелия кровеносных сосудов в прогнозе развития тяжелого сепсиса у пострадавших при политравме / И.М. Самохвалов, А.Е. Сосюкин, Н.С. Немченко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – № 4 (28). – С. 34–38.
4. Смирнов В.С. Состояние иммунной системы при механической и термической травме // Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. – СПб.: Фолиант, 2000. – С. 369–392.
5. Травма: воспаление и иммунитет / Н.М. Калинина А.Е. Сосюкин, Д.А. Вологжанин [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 28–35.
6. The contribution of operate analgesics to the development of infectious complications in burn patients / M.G. Shvacha, G. McGwin, C.B. Hutchinson [et al.] // Am. J. Surgery. 2006. – Vol. 4, № 192. – P. 82–86.
7. Козлов В.И. Дисфункция иммунной системы в патогенезе травматической болезни / В.И. Козлов // Укр. журн. екстремальной медицины. – 2005. – № 3. – С. 5–16.
8. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И.Н. Лейдерман // Вестник интенсивной. терапии. – 1999. – № 2. – С. 8–13.
9. Посттравматическая миокардиодистрофия у пострадавших с политравмой / Ю.Б. Жуков, О.Г. Калинин, Г.В. Лобанов [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 3. – С. 65–68.

10. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries / S.K. Tschoeke, M. Hellmuth, P.A. Hostmann, W. Ertel // J. Trauma, Injury, Infection and Critical Care. – 2007. – Vol. 62, № 6. – P. 1396–1404.

11. The effect of head injury upon the immune system / M. Smrcka, A. Mrlan, J. Karlsson-Valik, M. Klabusay // Bratisl. Lek Listy. – 2007. – № 108 (3). – P. 144–148.

12. Пат. на корисну модель 30028 Україна МІЖ 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання тяжкої травми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима; заявник і патентовласник Тернопільск. держ. мед. ун-т. – № U 2007 10471; заявл. 21.09.2007; опубл. 11.2.08, Бюл. № 3. – 4 с.

13. Regas F.C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F.C. Regas, H.P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – Vol. 32, № 5. – P. 557–563.

14. Козлюк А.С. Иммунологические методы в гигиенических исследованиях / А.С. Козлюк, Л.А. Анисимов, И.Г. Шройт. – Кишинев: Штиинца, 1987. – 115 с.

#### ***И.Р. Копитчак***

#### **ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЯЖЁЛОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЫ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА**

Исследовано влияние тяжёлой скелетной травмы с дополнительным механическим дефектом и ожогом кожи на неспецифическую резистентность организма. Показано, что активность в сыворотке крови комплемента и содержание лизоцима резко снизились в плазме крови на 7-е сутки у животных всех исследуемых групп, наиболее выражено у тяжелотравмированных обожжённых животных с дополнительным ожогом IIIА степени. Политравматическое поражение сопровождалось существенным угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов крови. Процент фагоцитирующих лейкоцитов существенно снижался у животных с дополнительным ожогом и был в 3 раза ниже, чем у интактных животных.

**Ключевые слова:** тяжёлая скелетная травма, механический дефект кожи, ожог, лизоцим, комплемент, фагоцитирующие лейкоциты.

#### ***I.R. Kopitchak***

#### **RESEARCH OF INDICES OF NON-SPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM AT SEVERE AND COMBINED TRAUMA**

Investigates the impact of severe skeletal trauma with additional mechanical defect and burn the skin on nonspecific resistance. It is shown that the activity of serum complement and lysocyme content decreased sharply in plasma on the 7th day of all studied animal groups, intensively expressed in severe burn injury of the animals with burns. Politraumatic lesions accompanied by significant inhibition of phagocytic activity of neutrophils. The percentage of phagocytic leukocytes decreased most significantly in group of animals with burns and was below the standard of the intact animals 3 times.

**Key words:** severe skeletal trauma, mechanical defect of the skin, burns, lysocyme, complement, phagocytic leukocytes.

*Поступила 18.10.13*