

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ  
ПРИ ТЯЖКІЙ ТА КОМБІНОВАНІЙ ТРАВМІ**

*Стаття присвячена вивченню ролі імунної системи в патогенезі тяжкої і комбінованої травми. Досліджено показники неспецифічної резистентності організму за умов моделювання травми з додатковим механічним пошкодженням та опіком шкіри. Показано, що моделювання тяжкої і комбінованої травми призводить до порушення неспецифічної резистентності організму. Зокрема, знижуються активність комплементу і вміст лізоциму, пригнічення фагоцитарної здатності нейтрофільних лейкоцитів найбільш виражене на 7-му добу спостереження в опечених травмованих тварин 3-ї дослідної групи.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** тяжка і комбінована травма, неспецифічна резистентність організму, комплемент, лізоцим, нейтрофільні лейкоцити.

**ВСТУП.** Актуальність дослідження механізмів розвитку порушень захисних функцій при травмі визначається зростанням рівня травматизму в суспільстві, який супроводжується посиленням тяжкості пошкоджень з тенденцією до збільшення множинних та комбінованих травм [11]. За сучасних умов травма є однією з основних причин смертності молодії і найбільш працездатної частини населення. Незважаючи на те, що патофізіологічні та імунологічні аспекти патогенезу перебігу травматичної хвороби систематично вивчають, особливості розвитку захисних реакцій при травматичних пошкодженнях вимагають подальших детальних досліджень.

Вивчення перебігу тяжкої травматичної хвороби дозволило встановити, що імунна система має високу чутливість до різних екстремальних факторів фізичної природи, до яких відносять і механічні пошкодження [5, 7, 8, 13, 15]. Тому закономірний наслідок травми – зміни активності функцій імунної системи, які стають причиною ускладнень інфекційного генезу. Реакція імунної системи на травму починається вже в перші хвилини після неї; вираження імунологічних порушень та їх тривалість залежать від сили і часу дії, а також від масштабу пошкодження тканин. При тяжкій травмі, яка супроводжується розвитком травматичного шоку, відразу після дії екстремального фактора на організм спостерігається порушення взаємодії імунної та нейроендокринної систем, у тому числі посилення секреції гормонів надниркових залоз, які впливають на клітинну та гуморальну ланки імунітету. Ці

зміни визначають у подальшому перебіг та наслідки травми [1, 5, 12].

Імунологічні зміни при тяжких травматичних пошкодженнях викликають індуковану форму вторинного імунодефіцитного стану, який супроводжується пригніченням функцій клітинної ланки імунітету і факторів неспецифічного захисту, що характеризуються змінами активності комплементу та вмісту лізоциму, а також пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів крові [2, 3, 5, 9, 10, 14].

Таким чином, наслідком тяжкої і комбінованої травми є порушення захисних функцій організму. Дослідження механізмів цих порушень, очевидно, дозволить прогнозувати ризик розвитку і генералізації інфекційних ускладнень ще до їх клінічної маніфестації.

Метою даної роботи було вивчити вплив тяжкої травми з додатковим механічним дефектом та опіком шкіри на неспецифічну резистентність організму, в тому числі активність комплементу і вміст лізоциму, фагоцитарну активність нейтрофілів крові.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** В експерименті використано 60 нелінійних білих щурів масою 180–200 г. У 1-й серії експерименту в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали тяжку травму, яка передбачала перелом стегнової кістки, кровотечу зі стегнової вени і введення автокрові у паранефральну клітковину з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини [6]. У 2-й групі додатково на депільованій поверхні спини викроювали шкірний клапот площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З 3-ї

доби рану вели відкритим способом. У тварин 3-ї групи моделювали опік III А ступеня на аналогічній ділянці депільованої спини за методикою [16] у нашій модифікації, відповідно до якої в умовах ефірного знеболювання до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см<sup>2</sup>, попередньо занурену в киплячу воду не менше ніж на 10 хв. Щурів утримували ізольовано одна від одної. Контрольну групу склали інтактні тварини, яких утримували в стандартних умовах віварію. Декапітацію щурів проводили під легким ефірним наркозом на 1-шу, 3-тю та 7-му доби експерименту, дотримуючись принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Для дослідження використовували сироватку крові. Активність комплементу визначали за методикою [4] на спектрофотометрі СФ – 46, вміст лізоциму визначали за методикою [4] і фотометрували при 540 нм, фагоцитарну активність нейтрофільних лейкоцитів – за методикою [4]. При оцінюванні фагоцитарної реакції враховували: 1) відсоток фагоцитозу – відсоток фагоцитуючих клітин відносно загальної кількості нейтрофільних лейкоцитів; 2) фагоцитарний індекс – середнє число мікробів, захоплених одним нейтрофільним лейкоцитом.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** У таблицях 1 і 2 наведено результати вивчення впливу тяжкої травми з додатковим механічним дефектом та опіком шкіри на неспецифічну

резистентність організму – активність у плазмі крові комплементу та вміст лізоциму. Через добу з моменту моделювання тяжкої травми (1-ша дослідна група) активність комплементу в плазмі крові знизилась в 1,5 раза, на 3-тю і 7-му доби досліду цей показник продовжував зменшуватися (у 2 та 2,2 раза) порівняно з інтактними тваринами. Різке достовірне зниження титру комплементу в усі доби спостереження (у 2,5, 2,8 та 3 рази) ми зафіксували в щурів із тяжкою травмою з додатковим опіком шкіри (3-тя дослідна група). Дещо менш виражені зміни даного показника (порівняно з 3-ю групою) виявлено у травмованих тварин з додатковим механічним дефектом шкіри (2-га дослідна група). Активність комплементу в щурів цієї групи знижувалася, відповідно, у 2,1, 2, 4 та 2,7 раза на 1-шу, 3-тю і 7-му доби експерименту. Виявлені нами зміни активності комплементу закономірні, оскільки більшість його компонентів синтезується у печінці.

Після травмування тварин спостерігалось також зниження концентрації лізоциму в плазмі крові піддослідних тварин. Через 24 год з моменту моделювання тяжкої травми (1-ша, 2-га і 3-тя дослідні групи) вміст лізоциму в плазмі крові зменшився, порівняно з інтактними тваринами, на 25 % ( $p > 0,05$ ), 39,4 та 41,8 % ( $p < 0,001$ ) відповідно. До 3-ї та 7-ї діб вміст лізоциму продовжував достовірно знижуватися. Як і у випадку з комплементом, найбільш виражене зменшення концентрації лізоциму зафіксовано на 7-му добу у тварин 3-ї дослідної групи.

**Таблиця 1 – Показники активності комплементу (СН<sub>50</sub>) в плазмі крові щурів на тлі тяжкої травми, обтяженої механічним пошкодженням та опіком шкіри**

Модель досліду	Показник	Група тварин			
		інтактні	травмовані		
			1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Політравма	Комплемент	27,16±1,54	17,9±0,96 $p < 0,001$	13,64±0,7 $p < 0,001$	11,91±0,61 $p < 0,001$
Політравма+рана	Комплемент	27,16±1,54	12,93±0,51 $p < 0,001$	11,23±0,38 $p < 0,001$	10,06±0,61 $p < 0,001$
Політравма+опік	Комплемент	27,16±1,54	10,78±0,25 $p < 0,001$	9,78±0,25 $p < 0,001$	8,86±0,22 $p < 0,001$

**Таблиця 2 – Показники вмісту лізоциму (мкг/мл) в плазмі крові щурів на тлі тяжкої травми, обтяженої механічним пошкодженням та опіком шкіри**

Модель досліду	Показник	Група тварин			
		інтактні	травмовані		
			1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Політравма	Лізоцим	4,66±0,29	3,54±0,77 $p > 0,05$	2,56±0,19 $p < 0,001$	2,38±0,06 $p < 0,001$
Політравма+рана	Лізоцим	4,66±0,29	2,82±0,11 $p < 0,001$	2,78±0,22 $p < 0,001$	2,42±0,12 $p < 0,001$
Політравма+опік	Лізоцим	4,66±0,29	2,71±0,11 $p < 0,001$	2,3±0,09 $p < 0,001$	1,92±0,09 $p < 0,001$

Можливо, отримані нами факти зниження під впливом ендотоксинів, які утворюються внаслідок тяжкої травми, обтяженої або механічним дефектом, або опіком шкіри, вмісту лізоциму в піддослідних тварин є наслідком їх токсичного впливу на лейкоцити, які даний фермент синтезують. Таке припущення підтверджується даними, наведеними у таблиці 3. З їх аналізу випливає, що політравматичне ураження супроводжується суттєвим пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Через добу з моменту травмування (1-ша дослідна група) кількість стафілококів, фагоцитованих нейтрофілами крові, була в 2,2 раза

нижчою, ніж аналогічний показник здорових тварин. У 2 рази зменшувався 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 зменшення показників функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів крові щурів. Фагоцитарне число у тварин 1-ї дослідної групи на 7-му добу спостереження було достовірно нижчим у 2,6 рази від рівня інтактних тварин, 2-ї та 3-ї груп – в 3 рази. Відсоток фагоцитуючих лейкоцитів найістотніше зменшувався у щурів 3-ї дослідної групи і був нижчим від рівня інтактних тварин у 3 рази.

Таблиця 3 – Показники активності нейтрофілів крові щурів на тлі тяжкої травми, механічного пошкодження та опіку шкіри

Модель досліджу	Показник	Група тварин			
		інтактні	травмовані		
			1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Політравма	Фагоцитарне число	3,34±0,14	1,51±0,09 p<0,001	1,41±0,08 p<0,001	1,29±0,06 p<0,001
	% фагоцитуючих лейкоцитів	33,88±1,09	17,01±1,06 p<0,001	15,36±0,74 p<0,001	13,58±0,59 p<0,001
Політравма+рана	Фагоцитарне число	3,34±0,14	1,36±0,11 p<0,001	1,21±0,09 p<0,001	1,13±0,01 p<0,001
	% фагоцитуючих лейкоцитів	33,88±1,09	13,71±0,87 p<0,001	12,86±0,32 p<0,001	11,58±0,33 p<0,001
Політравма+опік	Фагоцитарне число	3,34±0,14	1,34±0,06 p<0,001	1,26±0,04 p<0,001	1,14±0,08 p<0,001
	% фагоцитуючих лейкоцитів	33,88±1,09	14,1±0,54 p<0,001	12,16±0,32 p<0,001	11,26±0,54 p<0,001

ВИСНОВКИ. 1. Моделювання тяжкої і комбінованої травми призводить до порушення неспецифічної реактивності організму. Зокрема, відбуваються зниження активності комплексу і вмісту лізоциму, пригнічення фагоцитарної здатності нейтрофільних лейкоцитів.

2. Найістотніше достовірне зниження активності комплексу (у 3 рази) та концен-

трації лізоциму спостерігалось через тиждень після моделювання тяжкої травми з додатковим опіком 10 % шкіри.

3. Відсоток фагоцитуючих лейкоцитів найістотніше зменшувався у тварин 3-ї дослідної групи і був нижчим від рівня інтактних тварин у 3 рази.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зайчик А. Ш. Стресс: интегральный неспецифический защитный ответ // Общая патофизиология (с основами иммунопатологии) / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов ; под ред. А. Ш. Зайчика, Л. П. Чурилова. – СПб., 2005. – С. 520–588.

2. Злакоманова О. Н. Регуляторные эффекты цитокинов при исследовании двигательных функций фагоцитов у детей с травматической болезнью / О. Н. Злакоманова, А. В. Чукичев, А. В. Зурочка // Цитокины и воспаление. – 2006. – 5, № 2. – С. 30–36.

3. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов. – СПб., 2006. – 304 с.

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

5. Новиков В. С. Иммунофизиология экстремальных состояний / В. С. Новиков, В. С. Смирнов. – СПб., 1995. – 172 с.

6. Пат. на корисну модель 30028 Україна, МПК 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання політравми / Секела Т. Я., Гудима А. А.; Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № U 2007 10471 ; заявл 21.09.07 ; опубл. 11.2.08 ; Бюл. № 3. – 4 с.

7. Рыбакина Е. Г. Физиологическая роль интерлейкина-1 в механизмах развития стрессорной реакции / Е. Г. Рыбакина, Е. А. Корнева // Мед. акад. журн. – 2002. – 2, № 2. – С. 4–17.

8. Травма: воспаление и иммунитет / Н. М. Калинина, А. Е. Сосюкин, Д. А. Вологжанин [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2005. – 4, № 1. – С. 28–34.

9. Травматическая болезнь и ее осложнения / под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота, А. А. Курыгина. – СПб., 2004. – 414 с.

10. Фрейдлин И. С. Прикладные аспекты современного учения о цитокинах : лекции / И. С. Фрейдлин // Тихоок. мед. журн. – 1999. – № 3. – С. 13–19.

11. Цыбуляк Г. Н. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений : руководство / Г. Н. Цыбуляк. – СПб., 1995. – 432 с.

12. Чурилов Л. П. Проблема соотношения повреждения и защиты в патологии // Общая патофизиология (с основами иммунопатологии) / Л. П. Чурилов ; под ред. А. Ш. Зайчика, Л. П. Чурилова. – СПб., 2005. – С. 26–30.

13. Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: association with posttraumatic complications / T. Menges, J. Engel, I. Welters [et al.] // Crit. Care Med. – 1999. – 27, № 4. – P. 733–740.

14. Idem A. The Role of Interleukin-1 in Stress-Induced Changes in Immune System Function / A. Idem // Neurosci. Behav. Physiol. – 2001. – 31, № 4. – P. 431–438.

15. Patterns of cytokine evolution (tumor necrosis factoralpha and interleukin-6) after septic shock, hemorrhagic shock, and severe trauma / C. Martin, C. Boisson, M. Haccoun [et al.] // Ibid. – 1997. – 25, № 11. – P. 1813–1819.

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

**С. Р. Пидручная, У. М. Захарчук, Е. О. Кулянда**

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ

### Резюме

Статья посвящена изучению роли иммунной системы в патогенезе тяжелой и комбинированной травмы. Исследованы показатели неспецифической резистентности организма в условиях моделирования травмы с дополнительным механическим повреждением и ожогом кожи. Показано, что моделирование тяжелой и комбинированной травмы приводит к нарушению неспецифической резистентности организма. В частности, снижаются активность комплемента и содержание лизоцима, угнетение фагоцитарной способности нейтрофильных лейкоцитов наиболее выражено на 7 сутки наблюдения у травмированных животных 3-й опытной группы с дополнительным ожогом кожи.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тяжелая и комбинированная травма, неспецифическая резистентность организма, комплемент, лизоцим, нейтрофильные лейкоциты.

**S. R. Pidruchna, U. M. Zaharchuk, O. O. Kulianda**  
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

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

### Summary

The article adduces the role of immune system in pathogenesis of severe and combined trauma. There were studied the indices of non-specific resistance of organism in the conditions of modelling of trauma with extra mechanic lesion and skin burn. It was set that the modelling of severe and combined trauma leads to disorder of non-specific reactivity of organism. In particular, there is occurred the decrease of activity of complement and lyzocyme content, depression of phagocytic ability of neutrophilic leukocytes is the most expressive on the 7<sup>th</sup> day of observation in burnt injured animals of the third experimental group.

**KEY WORDS:** severe and combined trauma, non-specific resistance of organism, complement, lyzocyme, neutrophilic leukocytes.

Отримано 17.07.12

Адреса для листування: С. Р. Пидручна, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.