

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ІМУНОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ У ВІДПОВІДЬ НА ПОЛІТРАВМУ ТА КОРЕГУВАЛЬНИЙ ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

За умов пізнього періоду травматичної хвороби після політравми (14–28 днів) відмічають виражені дизімунологічні порушення, які проявляються збільшенням вмісту в сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та імуноглобулінів класів А, М, G (Ig A, Ig M, Ig G). Застосування карбацетаму з моменту виникнення політравми впродовж 14 днів у дозі 5 мг на кілограм маси тварини внутрішньочеревно супроводжується нормалізацією вмісту в сироватці крові ЦІК, Ig M та Ig G через 28 днів посттравматичного періоду. В цей термін спостереження, порівняно з групою щурів без корекції, меншим виявився вміст ЦІК, Ig A, Ig G та більшим – Ig M, що вказує на виражений імунокорегувальний вплив препарату за умов політравми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: політравма, циркулюючі імунні комплекси, імуноглобуліни, карбацетам.

ВСТУП. Характерною ознакою періоду пізніх проявів травматичної хвороби є порушення імунологічного захисту. В цей період нерідко виникають гнійно-септичні ускладнення, які сприяють розвитку поліорганної недостатності [6, 7].

У зв'язку з цим, пошук засобів комплексної корекції системних проявів травматичної хвороби, зокрема імунологічних порушень, є актуальним завданням сучасної травматології.

У попередніх роботах було показано, що перспективними засобами корекції системних проявів тяжкої травми є препарати ноотропної дії, зокрема карбацетам. На тлі політравми йому притаманна антиоксидантна дія [1], яка забезпечує виражений мембраностабілізуючий вплив [2] і в цілому сприяє протекції тканин внутрішніх органів [3]. Однак вплив карбацетаму на стан імунологічної ланки захисту не досліджували, що не дозволяє отримати повноцінну картину механізмів його корегувального впливу.

Метою даної роботи було з'ясувати вплив карбацетаму на динаміку вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та імуноглобулінів класів А, М, G (Ig A, Ig M, Ig G) у відповідь на політравму в експерименті.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти проведено на 120 нелінійних білих щурах-самцях
© Д. В. Козак, 2015.

масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: дві дослідних і контрольну. В дослідні групи ввійшли щури, в яких за умов тіопенталонатрієвого наркозу (40 мг на кілограм маси внутрішньочеревно) моделювали політравму за розробленим нами способом [9]. Тварин контрольної групи тільки вводили у наркоз.

Щурам 1-ї дослідної групи протягом двох тижнів після нанесення політравми внутрішньочеревно вводили карбацетам (Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України, Донецьк) у дозі 5 мг на кілограм маси тварини [4]. Щурам 2-ї дослідної групи вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі.

З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 7, 14, 21 і 28 днів після моделювання політравми. У сироватці крові щурів, які вижили, визначали вміст ЦІК методом преципітації розчином поліетиленгліколю 6000 [8] та вміст імуноглобулінів основних класів А, М і G імуноферментним методом з використанням аналізатора "Stat Fax" (США).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з таблиці, вміст у сироватці крові ЦІК під впливом травми через 7 днів істотно перевищував рівень контролю (на 19,1 %, $p < 0,05$). Через 14 днів показник теж був збільшеним, однак, у зв'язку з його

Таблиця – Відхилення вмісту ЦІК та імуноглобулінів сироватки крові у відповідь на політравму та її корекцію карбацетамом (M±m)

Показник	Група	Контроль (n=6)	Доба посттравматичного періоду			
			7 (n=6/6)	14 (n=6/6)	21 (n=6/6)	28 (n=5/5)
ЦІК, ум. од.	Політравма	115,7±4,0	137,8±6,8*	135,5±14,6	172,7±9,7*	146,6±7,6*
	Політравма+ карбацетам		127,4±2,9	131,0±2,7*	143,0±3,6*	121,4±4,0
p			>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Ig A, г·л ⁻¹	Політравма	1,00±0,09	2,27±0,08*	1,37±0,07*	2,68±0,07*	2,24±0,10*
	Політравма+ карбацетам		1,98±0,11*	1,42±0,06*	1,78±0,11*	1,55±0,14*
p			>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Ig M, г·л ⁻¹	Політравма	1,70±0,17	2,27±0,10*	1,05±0,07*	1,33±0,13	1,26±0,07*
	Політравма+ карбацетам		2,30±0,12*	2,21±0,09*	2,22±0,13*	1,86±0,10
p			>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ig G, г·л ⁻¹	Політравма	6,13±0,13	6,89±0,22*	5,57±0,17*	7,22±0,17*	7,40±0,11*
	Політравма+ карбацетам		7,06±0,18*	6,82±0,22*	6,89±0,24*	6,50±0,22
p			>0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Примітки:

- * – вірогідність відмінностей стосовно контрольної групи (p<0,05).
- p – вірогідність відмінностей між групами лікованих і нелікованих тварин.
- n – у чисельнику кількість тварин у групі щурів з політравмою, у знаменнику кількість тварин у групі щурів з політравмою, корегованих карбацетамом.

високим варіаційним розкидом, він статистично достовірно не відрізнявся від рівня контролю (p>0,05). Через 21 добу вміст ЦІК значно зростав і на 49,3 % ставав більшим від рівня контролю (p<0,05). Через 28 днів він знижувався, проте на 26,7 % залишався вищим, ніж у контрольній групі (p<0,05).

За умов застосування карбацетаму через 7 днів показник статистично достовірно не відрізнявся від рівня контролю (p>0,05), через 14 днів – зростав і на 13,2 % ставав більшим від нього (p<0,05), через 21 добу – зростав ще більше та на 23,6 % перевищував рівень контролю (p<0,05), через 28 днів – зменшувався і нормалізувався (p>0,05). Порівнюючи вміст ЦІК у сироватці крові з групою тварин без корекції, з'ясували, що через 7 і 14 днів відмінності були статистично не достовірними, проте через 21 і 28 днів застосування карбацетаму призводило до його істотного зниження (в середньому на 17,2 %, p<0,05).

Вміст у сироватці крові Ig A в усі терміни посттравматичного періоду виявився статистично достовірно більшим від рівня контролю (p<0,05). Так само показник був більшим і на тлі застосування карбацетаму (p<0,05). Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясували, що через 7 і 14 днів відмінності між ними були статистично не вірогідними (p>0,05), проте через 21 та 28 днів вміст Ig A в сироватці крові ставав істотно меншим, ніж у групі тварин без корекції (відповідно, на 33,6 і 30,8 %, p<0,05).

У свою чергу, вміст Ig M у сироватці крові тварин без корекції через 7 днів виявився істотно більшим від рівня контролю (p<0,05). В подальшому показник змінювався хвилювато, зменшуючись нижче контролю через 14 днів (p<0,05), зростаючи до його рівня через 21 добу з наступним суттєвим зниженням через 28 днів (p<0,05). Після введення карбацетаму вміст Ig M у сироватці крові досягав величини контрольної групи через 28 днів посттравматичного періоду (p>0,05). В інші терміни він істотно перевищував рівень контролю: через 7 днів – на 35,3 %, через 14 днів – на 30,0 %, через 21 добу – на 30,6 % (p<0,05). При цьому через 14–28 днів показник був істотно меншим, ніж у групі тварин без корекції (відповідно, на 110,5, 66,9 і 55,0 %, p<0,05).

Вміст у сироватці крові Ig G за умов політравми в усі терміни спостереження суттєво був більшим, ніж у тварин контрольної групи (p<0,05). Під впливом карбацетаму через 7–21 доби показник статистично достовірно перевищував рівень контролю (відповідно, на 15,2, 11,2 і 12,4 %, p<0,05). Через 28 днів він нормалізувався (p>0,05). За цих умов через 14 днів вміст у сироватці крові Ig G був істотно більшим, ніж у тварин без корекції (на 22,4 %, p<0,05), а через 28 днів, навпаки, меншим (на 12,2 %, p<0,05).

Таким чином, за умов модельованої політравми до 28 доби посттравматичного періоду вміст у сироватці крові ЦІК та імуноглобулінів основних класів суттєво перевищував рівень

контрольної групи, що вказувало на розвиток дизімунологічних порушень. Застосування карбацетаму супроводжувалося нормалізацією вмісту в сироватці крові ЦІК, Ig M та Ig G через 28 днів посттравматичного періоду. В цей термін спостереження, порівняно з групою тварин без корекції, меншим виявився вміст ЦІК, Ig A, Ig G та більшим – Ig M. Отримані результати вказують на виражений імунокорегувальний вплив карбацетаму, що, очевидно, пов'язано з його антиоксидантною, мембраностабілізуючою та цитопротекторною діями. Важливу роль відіграє зростання вмісту Ig M, що, відповідно до даних літератури, свідчить про підвищення імунологічної резистентності травмованих тварин [5]. Отримані результати вказують на перспективність застосування карбацетаму з метою корекції системних порушень на тлі політравми.

ВИСНОВКИ. 1. За умов пізнього періоду травматичної хвороби після політравми (14–28 днів) відмічають виражені дизімунологічні порушення, які проявляються збільшенням вмісту в сироватці крові ЦІК та імуноглобулінів класів A, M, G.

2. Застосування карбацетаму з моменту виникнення політравми впродовж 14 днів у дозі 5 мг на кілограм маси тварини внутрішньочеревно супроводжується нормалізацією вмісту в сироватці крові ЦІК, Ig M та Ig G через 28 днів посттравматичного періоду. В цей термін спостереження, порівняно з групою тварин без корекції, меншим виявився вміст ЦІК, Ig A, Ig G та більшим – Ig M, що вказує на виражений імунокорегувальний вплив препарату за умов політравми.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є комплексне дослідження системного корегувального впливу карбацетаму на різних моделях травматичної хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Козак Д. В. Вплив карбацетаму на антиоксидантний-прооксидантний баланс тканини серця, легень і печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1 (65). – С. 40–42.
2. Козак Д. В. Вплив карбацетаму на динаміку показників цитолізу та вміст циркулюючих імунних комплексів в умовах політравми / Д. В. Козак // Вісн. наук. дослідж. – 2014. – № 2 (75). – С. 80–82.
3. Козак Д. В. Структурні зміни деяких внутрішніх органів тварин із модельованою політравмою за умов корекції карбацетамом / Д. В. Козак, К. С. Волков // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Серія "Медицина". – 2014. – Вип. 2 (50). – С. 3–6.
4. Комиссаров И. В. Коррекция лигандами глутаматных рецепторов нарушенных мнестических функций при экспериментальной фокальной ишемии коры мозга / И. В. Комиссаров, А. В. Журавский, В. Е. Гмиро // Журн. АМН України. – 2003. – 9, № 2. – С. 238–249.
5. Динамика концентраций иммуноглобулинов классов M, G, A в сыворотке крови у пациентов с бронхолегочными осложнениями в остром и раннем периодах позвоночно-спинномозговой травмы /
- Е. А. Конюченко, В. Ю. Ульянов, Д. М. Пучиньян, Е. В. Карякина // Саратов. науч.-мед. журн. – 2010. – 6, № 4. – С. 841–844.
6. Малыш И. Р. Характеристика изменений в клеточном и гуморальном иммунитете у пострадавших с синдромом полиорганной недостаточности вследствие тяжелой политравмы / И. Р. Малыш // Укр. мед. альм. – 2005. – 8, № 5. – С. 98–101.
7. Малыш И. Р. Характеристика изменений в неспецифическом иммунитете у пострадавших с синдромом полиорганной недостаточности вследствие тяжелой политравмы / И. Р. Малыш // Укр. журн. экстремальной медицины імені Г. О. Можасва. – 2005. – 6, № 1 (д). – С. 64–67.
8. Оценка влияния факторов окружающей среды на иммунологическую реактивность организма : метод. рек. / НИИ общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Марзеева. – К., 1988. – 23 с.
9. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В. ; заявник і патентовласник Терноп. держ. мед. ун-т імені І. Я. Горбачевського. – № u 201104110 ; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ В ОТВЕТ НА ПОЛИТРАВМУ И КОРРЕКТИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ КАРБАЦЕТАМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме

В условиях позднего периода травматической болезни после политравмы (14–28 суток) отмечают выраженные дисиммунологические нарушения, которые проявляются увеличением содержания в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов классов А, М, G (Ig A, Ig M, Ig G). Применение карбацетама с момента возникновения политравмы в течение 14 суток в дозе 5 мг на килограмм массы животного внутривнутрибрюшно сопровождается нормализацией содержания в сыворотке крови ЦИК, Ig M и Ig G через 28 суток посттравматического периода. В этот срок наблюдения, по сравнению с группой крыс без коррекции, меньшим оказалось содержание ЦИК, Ig A, Ig G и большим – Ig M, что указывает на выраженное иммунокорректирующее влияние препарата в условиях политравмы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: политравма, циркулирующие иммунные комплексы, иммуноглобулины, карбацетам.

D. V. Kozak
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

THE VIOLATIONS FEATURES OF IMMUNOLOGICAL PROTECTION IN RESPONSE TO POLYTRAUMA AND CORRECTIVE EXPERIMENT IN EFFECT CARBACETAM

Summary

In the late period of traumatic disease after trauma (14–28 days) there are observed disimmunological disorder manifested increasing content in serum and CIC immunoglobulin classes A, M, G in terms. Application of Carbacetam from the date of trauma for 14 days at a dose of 5 mg/kg of animal intraperitoneally content by normalization in serum CIC, Ig M and Ig G 28 days post-traumatic period. During this observation period compared to the group of animals without correction was less content of CIC, Ig A, Ig G and more – Ig M, indicating the influence of the drug immunological adjusting expressed in terms of trauma.

KEY WORDS: polytrauma, circulating immune complexes, immunoglobulins, Carbacetam.

Отримано 14.05.15

Адреса для листування: Д. В. Козак, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.