

УДК 615-014:616-001.18

**МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ  
У ХВОРИХ З ХОЛОДОВОЮ ТРАВМОЮ**

**Г.П. Хитрий**, кандидат медичних наук, доцент, підполковник медичної служби, ТВП начальника кафедри анестезіології та реаніматології Української військово-медичної академії

**О.І. Осадча**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Інституту гематології та трансфузіології АМН України

**Г.М. Боярська**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Інституту гематології та трансфузіології АМН України

**Резюме.** *Вивчені механізми формування ендогенної інтоксикації у 35 хворих з холодовою травмою. Встановлено, що у цих хворих в гострому періоді хвороби основною причиною розвитку ендотоксикозу є накопичення продуктів тканинної деструкції і мікробних токсинів. В умовах постійної продукції даних токсинів визначається зниження токсинзв'язуючої здатності альбуміну. При цьому відбувається залучення до процесів детоксикації глобулінів із зміною їх фізико-хімічних властивостей, появою криоглобулінової фракції. Пригнічення активності фагоцитуючих клітин є причиною розвитку вторинної інтоксикації в пізніші терміни при холододійній травмі.*

**Ключові слова:** холодова травма, переохолодження, відмороження, ендогенна інтоксикація.

**Вступ.** Ендотоксикоз є однією з центральних ланок патогенезу травматичної хвороби. Однією із систем організму, що зазнає значних змін при критичних станах різного генезу, є система детоксикації. Порушення функціонування цієї системи приводить до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ), який супроводжує захворювання й ускладнення, пов'язані з підвищеним розпадом тканин, посиленням процесів катаболізму, недостатністю функції печінки та нирок. СЕІ виникає при порушенні процесів мікроциркуляції і регуляції агрегатного стану крові і лімфи, газообміну, функції імунореактивної системи та ін. [1]. Вважається, що при екстремальних ситуаціях в основі ендогенної інтоксикації та поліорганної недостатності лежать єдині, універсальні механізми [2]. Ключовою ланкою, що запускає процеси розвитку ендотоксикозу, є гіперметаболізм, який виникає у відповідь на системне ушкодження незалежно від етіологічного фактору (інфекція, опіки,

радіаційне ушкодження, тяжка механічна чи комбінована травма).

При холододійній травмі, як варіанті ішемічної травми м'яких тканин, внаслідок відігрівання організму або медикаментозних дій, можуть виникати реперфузійні ускладнення, пов'язані з цитолізом великої маси уражених тканин. Через пошкоджену клітинну мембрану в міжклітинний простір поступають компоненти зруйнованої цитоплазми у вигляді ішемічних токсинів. При значних постішемічних пошкодженнях великої маси охолоджених м'яких тканин (відмороження III – IV ступеня) в об'ємі більшому, ніж китиця з передпліччям (гомілка і більше) – їх реперфузія закономірно супроводжуватиметься постішемічним ендотоксикозом [3].

Метою нашої роботи було визначення основних механізмів формування ендогенної інтоксикації при холододійній травмі.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведені у 35 хворих з холодовою травмою (у 12 з переохолодженнями і у 23 з

відмороженнями), у віці від 20 до 65 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Київському міському центрі термічної травми та пластичної хірургії (КМКЛ № 2). Дослідження проведені в гострому періоді хвороби на 3-4 і 9-11 добу з моменту травми. Визначались цитолітична активність аутологічної сироватки та її токсиннесучі фракції (альбумінова, глобулінова, вільно циркулююча), токсинзв'язуюча здатність альбуміну та глобуліну, кріоглобулінів, активність нейтрофільних гранулоцитів в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) [4-8].

**Результати дослідження та їх обговорення.** При дослідженні показників цитолітичної активності аутологічної сироватки крові та її фракцій у хворих з переохолодженнями і відмороженнями нами встановлено, що

значущою ушкоджувальною дією володіла альбумінова фракція сироватки крові. Дані тенденції, на нашу думку, обумовлені накопиченням токсинів тканинної деструкції, що мають пряму ушкоджувальну дію на лейкоцити периферичної крові (табл. 1).

Дані тенденції зберігалися у всі терміни дослідження. При цьому нами встановлено, що у даних хворих визначаються високі показники вмісту кріоглобулінової фракції в периферичній крові (табл. 2). При дослідженні якісного складу даної фракції було встановлено, що в її склад входять глобуліни 67% і гідрофобні молекули середньої маси (МСМ) – 33%. Дана фракція володіла вираженою цитолітичною активністю. Видалення її з цілісної плазми призводило до значного зниження цитолітичної активності.

Таблиця 1

Показники цитолітичної активності аутологічної сироватки крові і її фракцій у хворих з холодовою травмою,  $M \pm m$ ,  $n = 35$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Показники здорових осіб (n = 10)
		3-4	9-11	
Цільна аутологічна сироватка	%	74,67 ± 5,63 *	69,41 ± 5,27 *, **	17,24 ± 0,46
Альбумінова фракція	%	70,89 ± 5,44 *	65,33 ± 4,67 *, **	19,47 ± 0,85
Глобулінова фракція	%	36,77 ± 2,14 *	52,56 ± 3,75 *, **	12,24 ± 0,37
Фракція сполук середніх та малих розмірів (10-200 нм)	%	34,22 ± 1,37 *	22,03 ± 2,12 *, **	15,22 ± 0,39

Примітки: \* – вірогідно порівняно з показниками у здорових осіб ( $p < 0,05$ ); \*\* – вірогідно порівняно з вихідними показниками ( $p < 0,05$ )

Таблиця 2

Наявність кріоглобулінової фракції (кріоглобулінів) в сироватці периферичної крові у хворих з холодовою травмою,  $M \pm m$ ,  $n = 35$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Показники здорових осіб (n = 10)
		3-4	9-11	
Наявність кріоглобулінової фракції	частота позитивних результатів	75,27 ± 3,45 *	75,56 ± 4,45 *	0

Примітки: \* – вірогідно порівняно з показниками у здорових осіб ( $p < 0,05$ )

Дані тенденції зберігалися у всі терміни дослідження. На нашу думку, наявність високої концентрації кріоглобулінів є відмінною рисою при переохолодженні та відмороженнях.

У хворих з холодовою травмою нами встановлено значне зниження токсинзв'язуючої здатності альбуміну по відношенню до показників здорових осіб ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблиця 3

Показники токсинзв'язуючої здатності білків сироватки периферичної крові у хворих з холодовою травмою,  $M \pm m$ ,  $n = 35$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Показники здорових осіб ( $n = 10$ )
		3-4	9-11	
Токсинзв'язуюча здатність альбуміну	мкг барвника/мг білка	$0,032 \pm 0,006^*$	$0,032 \pm 0,006^*$	$0,095 \pm 0,010$
Токсинзв'язуюча здатність глобулінів	мкг барвника/мг білка	$0,012 \pm 0,001^*$	$0,020 \pm 0,003^*, **$	0
Етаноловий тест	% позитивних результатів	$75,22 \pm 2,56^*$	$69,45 \pm 3,07$	0

Примітки: \* – вірогідно порівняно з показниками у здорових осіб ( $p < 0,05$ ); \*\* – вірогідно порівняно з вихідними показниками ( $p < 0,05$ )

Дані процеси пов'язані з накопиченням в сироватці периферичної крові хворих значної кількості продуктів тканинної деструкції. Дані тенденції підтверджуються високим виявленням позитивних результатів етанолового тесту.

При цьому в умовах зниження токсинзв'язуючої здатності і антитоксичної ємності альбуміну і подальшої продукції токсичних речовин, глобуліни включаються в процеси детоксикації. На 9-11 добу нами виявлені максимальні показники

токсинзв'язуючої здатності глобулінів сироватки крові. Дані тенденції можуть бути причиною розвитку аутоімунних ускладнень у хворих з холодовою травмою, оскільки глобуліни, приймаючи участь в процесах детоксикації, змінюють свої основні властивості та функції, набуваючи ознак аутоантигенності.

Нами були проведені дослідження функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті у хворих з переохолодженнями і відмороженнями (табл. 4).

Таблиця 4

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті у хворих з холодовою травмою,  $M \pm m$ ,  $n = 35$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження, доба		Показники здорових осіб ( $n = 10$ )
		3-4	9-11	
Спонтанний тест	%	$35,44 \pm 3,22^*$	$30,22 \pm 3,34^*$	$12,34 \pm 0,34$
Індукований тест	%	$6,21 \pm 0,57^*, **$	$6,22 \pm 0,49^*, **$	$11,57 \pm 0,22$

Примітки: \* – вірогідно порівняно з показниками у здорових осіб ( $p < 0,05$ ); \*\* – вірогідно порівняно з показниками спонтанної реакції ( $p < 0,05$ )

Було встановлено, що у хворих з холодовою травмою є значне підвищення показників активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті по відношенню до показників здорових осіб ( $p < 0,05$ ), при цьому додаткова стимуляція визначала подальше зниження активності нейтрофільних гранулоцитів як по відношенню до показників спонтанної реакції, так і по відношенню до значень здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Дані тенденції зберігалися у всі терміни дослідження.

Таким чином, в результаті проведених досліджень нами встановлено, що у хворих з холодовою травмою в гострому періоді хвороби відмічається розвиток ендотоксикозу тяжкого ступеня з пошкодженням систем природної детоксикації. При цьому основною причиною розвитку ендотоксикозу тяжкого ступеня є накопичення в периферичній крові продуктів тканинної деструкції та кріоглобулінів. Ці

з'єднання, володіючи значною ушкоджувальною дією, сприяють зниженню токсинзв'язуючих можливостей альбуміну, залучаючи до процесів детоксикації глобулінові білки із зміною їх фізико-хімічних властивостей, появою кріоглобулінової фракції. Пригнічення активності фагоцитуючих клітин, як однієї з головних систем детоксикації і біотрансформації токсинів у стадії шоку, є причиною розвитку вторинної інтоксикації в більш пізні терміни.

### Висновки

1. При холодовій травмі в гострому періоді хвороби відмічається розвиток ендотоксикозу тяжкого ступеня з пошкодженням систем природної детоксикації.

2. Основним механізмом формування ендогенної інтоксикації у хворих з холодовою травмою є накопичення в периферичній крові продуктів тканинної деструкції та кріоглобулінів.

### Література

1. Бадінов О.В., Лук'янчук В.Д., Савченкова Л.В. Сучасні уявлення про патогенез ендотоксикозу посттравматичного генезу (Огляд літератури). – Сучасні проблеми токсикології. – 2003. – № 4. – С. 23-29.
2. Лейдерман И.Н., Руднов В.А., Клейн А.В., Николаева Э.К. Синдром гиперметаболизма – универсальное звено патогенеза критических состояний // Вестник интенсивной терапии. – 1997. – №3. – С. 17–23.
3. Прогноз и профилактика тяжелых поражений при холодовой травме в условиях ЧС/Методические рекомендации. – Кемерово – 2001. – 24 с.
4. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Николайчук А.З., Ничик Н.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму. (Метод. рекоменд.). – МОЗ України. – К. – 1998. – С. 1-3.
5. Боярська Г.М., Осадча О.І., Козинець Г.П. Дослідження імунологічної реактивності організму при опіковій травмі // Фізіологічний журнал. – 2000. – Т.46. – № 6. – С. 68-74.
6. Иммунология. Практикум // Под ред. Пастер Е.У. – К.: Вища школа. Из-во Киевского Государственного университета, 1989. – 304 с.
7. Боярська Г.М., Осадча О.І., Козинець Г.П., Александрова О.І., Демідов С.В. Рівень змін функціональної активності лейкоцитів крові під впливом стресу, шоку та інтоксикаційного синдрому // Вісник Київського Університету ім. Т.Г. Шевченко. – 1999. – № 29. – С. 60-62.
8. Повстяний М.Ю., Шейман Б.С., Осадча О.І. Динаміка токсометричних показників у хворих з тяжкими опіками // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 4. – С. 23-27.

*Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Заруцький Я.Л.*