

С.Р. Підручна

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ТЯЖКІЙ І КОМБІНОВАНІЙ ТРАВМІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Ендотоксикоз є однією з центральних ланок патогенезу травматичної хвороби. У зв'язку з цим вивчено роль механічних і термічних ран при тяжкій травмі в розвитку ендогенної інтоксикації (ЕІ). Доведено, що моделювання тяжкої і комбінованої травми супроводжувалося наростанням ЕІ. Зокрема, спостерігалось зростання як вмісту молекул середньої маси (МСМ), так і ІЕІ протягом всього експерименту. Скальпована та опікова рани у травмованих тварин проявляють більшу токсичну дію, порівняно з такими, яким додаткове механічне чи термічне ураження не моделювали.*

**Ключові слова:** ендогенна інтоксикація, тяжка і комбінована травма, експеримент.

На сьогодні політравма і травматична хвороба (ТХ) належать до одних з найважливіших медичних і соціальних проблем [1-4]. Високий рівень травматизму, зростання частоти уражених працездатного віку, значна смертність при ТХ внаслідок розвитку синдрому поліорганної недостатності зумовлюють необхідність розкриття патогенетичних механізмів даної патології.

Численними роботами вітчизняних і зарубіжних авторів [1, 2, 5-8] сформована концепція травматичної хвороби, виділені її періоди і домінуючі патологічні процеси. Акцент дослідників зосереджений на «критичному» періоді ТХ, який характеризується великою смертністю, і саме в ньому зароджуються причинно-наслідкові зв'язки переходу адаптивних реакцій в патогенні, які спричиняють розвиток системної запальної реакції і при безуспішному лікуванні розвиток синдрому поліорганної недостатності.

Ендотоксикоз є однією із центральних ланок патогенезу комбінованої травми, а інфекція є одним із головних факторів, що визначає її прогноз. Мікрофлора опікових ран представлена, як правило, асоціаціями умовно-патогенних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Основним збудником опікової інфекції є *S. aureus* і

*P. aeruginosa* з характерним для останніх років зростанням ролі синьогнійної палички [9]. А однією із систем організму, яка зазнає значних змін за критичних станів різного генезу, є система детоксикації. Порушення функціонування цієї системи призводить до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ), який супроводжує захворювання і ускладнення, пов'язані з підвищеним розпадом тканин, посиленням процесів катаболізму, недостатністю функції печінки, нирок та серця. Синдром ендогенної інтоксикації виникає при порушенні процесів мікроциркуляції і регуляції агрегатного стану крові та лімфи, газообміну, функції імунореактивної системи та ін. [10, 11]. Вважають, що при екстремальних ситуаціях в основі ендотоксикозу і поліорганної недостатності лежать єдині, універсальні механізми [12, 13]. Ключовою ланкою, яка запускає процеси розвитку ендотоксикозу, є гіперметаболізм, який виникає у відповідь на системне ураження, незалежно від етіологічного фактора (інфекція, опіки, радіаційне ураження, тяжка механічна або комбінована травма). Сучасні уявлення про молекулярні механізми розвитку ендогенної інтоксикації базуються на визнанні провідної ролі мембрано-деструктивних процесів [14].

Аналіз літератури з експериментального дослідження і клінічного вивчення патогенезу, клінічних проявів ТХ дозволяє зробити висновок про те, що основна увага дослідників прикута до корекції травматичного шоку, боротьби з поліорганною недостатністю. Патогенній ролі травм шкіри в цих процесах відводиться незначна роль.

У поодиноких публікаціях наводяться дані про те, що скальповані рани небезпечні через наявність значної крововтрати, шоку і можливості подальшого омертвіння шкірних клаптів, розвиток ранової інфекції, порушення водно-електролітного балансу організму через втрати рідини. На тлі політравми скальповані рани зумовлюють до виникнення порочного кола, в якому, з одного

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

боку, патогенетичні механізми політравми перешкоджають успішному загоєнню рани, з іншого, в'яле загоєння рани може призвести до погіршення перебігу тяжкої травми у зв'язку з плазмовтра-тою, приєднанням інфекції, больовим синдромом.

На сьогодні залишається до кінця нез'ясованою роль механічних і термічних ран при тяжкій травмі у розвитку EI. Мета дослідження – з'ясувати патогенетичні особливості впливів механічного та термічного дефектів шкіри на перебіг тяжкої травми та дослідити рівень ендогенної інтоксикації у цих умовах.

### Матеріали і методи

В експерименті використано 42 нелінійні білі щури масою 180-200 г. У першій дослідній групі в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали тяжку травму, яка передбачала перелом стегнової кістки, кровотечу із стегнової вени і введення автокрові у паранефральну клітковину з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини [15].

У другій дослідній групі під таким самим наркозом додатково на депільованій поверхні спини викроювали шкірний клапоть площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З третьої доби рану вели відкритим способом. У третій серії дослідів прототипом опіку шкіри III A ступеня 9-10 % поверхні тіла було використано методику [16] у нашій модифі-

кації, відповідно до якої в умовах ефірного знечулення до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см<sup>2</sup>, попередньо занурену в киплячу воду не менше 10 хв. Тварини перебували ізольовано одна від одної. Контрольну групу склали інтактні тварини, які утримувалися у стандартних умовах виварію. Декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом на 1-у, 3-ю та 7-у доби експерименту, дотримуючись принципів Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986). Для дослідження використовували сироватку крові. Ступінь виразності токсичного синдрому оцінювали за вмістом MCM [17] та IEI [18].

### Результати досліджень та їх обговорення

Як показали наші дослідження (табл. 1), при тяжкій травмі вміст MCM зазнає значних змін. На 1-у добу від моменту моделювання тяжкої травми (1 дослідна група) в організмі тварин у плазмі крові зареєстровано достовірне збільшення вмісту MCM<sub>254</sub> та MCM<sub>280</sub> – у 1,5 та 2 рази відповідно порівняно з інтактними щурами, що вказує на виражене збільшення як ланцюгових, так і ароматичних амінокислот у складі пептидних компонентів MCM. Найвищого рівня вміст MCM<sub>280</sub> у цих тварин сягнув на 3-ю та 7-у добу після травмування, що перевищуючи початкові показники в 2,4 та 2,8 рази, що вказує на виражене збільшення арома-

Таблиця 1

Динаміка вмісту MCM та IEI в крові щурів на тлі тяжкої травми, обтяженої механічним дефектом та опіком шкіри

Модель досліджу	Показник	Група тварин			
		Інтактні	Травмовані		
			1-а доба	3-я доба	7-а доба
Політравма	MCM <sub>254</sub>	0,37±0,02	0,57±0,03 p<0,001	0,54±0,01 p<0,001	0,52±0,01 p<0,001
	MCM <sub>280</sub>	0,05±0,01	0,10±0,01 p<0,001	0,12±0,01 p<0,001	0,14±0,01 p<0,001
	IEI	32,86±1,45	53,33±0,80 p<0,001	60,13±2,80 p<0,001	65,98±1,41 p<0,001
Політравма + рана	MCM <sub>254</sub>	0,37±0,02	0,62±0,04 p<0,001	0,59±0,03 p<0,001	0,56±0,02 p<0,001
	MCM <sub>280</sub>	0,05±0,01	0,15±0,01 p<0,001	0,16±0,01 p<0,001	0,18±0,01 p<0,001
	IEI	32,86±1,45	61,50±2,09 p<0,001	67,63±1,54 p<0,001	70,61±2,54 p<0,001
Політравма + опік	MCM <sub>254</sub>	0,37±0,02	0,68±0,04 p<0,001	0,62±0,03 p<0,001	0,58±0,03 p<0,001
	MCM <sub>280</sub>	0,05±0,01	0,19±0,01 p<0,001	0,20±0,02 p<0,001	0,21±0,02 p<0,001
	IEI	32,86±1,45	64,80±2,25 p<0,001	71,90±2,00 p<0,001	76,79±1,91 p<0,001

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тичних амінокислот у складі середніх молекул. Зростання вмісту МСМ<sub>254</sub> у тварин 1-ї дослідної групи на 3-ю та 7-у доби було (в 1,5 та 1,4 рази ( $p < 0,001$ ) відповідно) менше вираженим, ніж МСМ<sub>280</sub>. При дослідженні МСМ у тварин 2-ї дослідної групи на 1-у добу від моменту травмування зареєстровано достовірне збільшення вмісту МСМ<sub>254</sub> та МСМ<sub>280</sub> – відповідно в 1,7 та 3 рази порівняно з інтактними тваринами в плазмі крові. Найвищого рівня вміст МСМ<sub>280</sub> у цих тварин сягнув на 3-ю та 7-у добу після травмування, що перевищувало вихідні дані в 3,2 та 3,6 рази. Найістотніше зростання досліджуваних показників ми зафіксували в опечених травмованих тварин 3-ю дослідної групи. Так, вміст МСМ<sub>254</sub> достовірно перевищував їх рівень у інтактних тварин на 1-у, 3-ю та 7-у доби експерименту в 1,8, 1,7 та 1,6 рази відповідно. Більш виражене посилення катаболічних процесів у цій групі тварин підтвердило достовірне збільшення ароматичних амінокислот у складі середніх молекул у 3,6, 4,0 та 4,2 рази відповідно на 1-у, 3-ю та 7-у доби спостереження. Зростання вмісту МСМ в організмі тварин після введення даних токсинів вказує на посилення катаболічних процесів. Підвищення вмісту МСМ<sub>254</sub>, до складу яких можуть входити олігопептиди, фрагменти нуклеїнових кислот, вищих жирних кислот, тригліцеридів, може свідчити про порушення структури мембран гепатоцитів, а МСМ<sub>280</sub>, компонентами яких можуть бути пуринові основи, сечова кислота та ароматичні амінокислоти, – про пригнічення детоксикаційної функції печінки.

Отже, скальпована та опікова рани у травмованих тварин проявляють більшу токсичну дію, порівняно з такими, яким додаткове механічне чи термічне ураження не моделювали. Це свідчить про потенціювання токсичної дії мікробних токсикантів з ранової поверхні і може супроводжуватися як посиленням в організмі катаболічних проявів, так і пригніченням функціональної активності системи детоксикації.

Одночасно з нагромадженням МСМ у крові травмованих тварин в усіх серіях експерименту зростав і сумарний токсичний вплив на мембрани еритроцитів, який проявлявся у достовірному підвищенні ІЕІ у всі доби експерименту (табл. 1).

Ступінь пошкодження еритроцитарних мембран у тварин в умовах нашого експерименту, як і вміст МСМ, лінійно зростав протягом всіх днів спостереження. Найвищий ступінь пошкодження еритроцитарних мембран травмованих усіх досліджуваних груп тварин спостерігався на 7-у добу від

часу моделювання тяжкої та комбінованої травми і достовірно перевищував рівень інтактних у 1, 2 та 3 дослідних групах на 101, 115 та 134 % відповідно. На 1-у та 3-ю доби експерименту достовірне зростання ІЕІ було дещо менше вираженим, ніж на 7-у добу.

Максимальна величина ІЕІ на 7-у добу свідчить про більш тривалу персистенцію токсичних метаболітів за умови комбінованої травми.

Враховуючи, що еритроцитарні мембрани розглядаються як прототип плазматичних мембран усіх клітин організму, то підвищення їх проникності (зростання ІЕІ) вказує на виражену мембранотропну дію ендотоксинів, особливо травмованих тварин з додатковим механічним і термічним ушкодженням.

### Висновки

1. Моделювання тяжкої і комбінованої травми супроводжувалося наростанням ендогенної інтоксикації, зокрема, спостерігалось зростання як вмісту МСМ, так і ІЕІ протягом всього експерименту. Ймовірно, ці дані свідчать про посилення катаболічних процесів та порушення структури і функції клітинних мембран.

2. Скальпована та опікова рани у травмованих тварин проявляють більшу токсичну дію, порівняно з такими, яким додаткове механічне чи термічне ураження не моделювали. Це свідчить про потенціювання токсичної дії мікробних токсикантів з ранової поверхні і може супроводжуватися як посиленням в організмі катаболічних проявів, так і пригніченням функціональної активності системи детоксикації.

### Література

1. Агаджанян В.В. Политравма: проблема и практические вопросы / В.В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 1. – С. 5-8.
2. Ельский В.Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельский, А.М. Кардаш, Г.А. Городник; под. ред. В.И. Черния. – Донецк: Новый мир, 2004. – 200 с.
3. Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы / Е.Г. Педаченко, С.Я. Семисалов, В.Н. Ельский, А.М. Кардаш. – Донецк: Апекс, 2002. – 156 с.
4. Полісистемна травма: деякі питання адекватної діагностики та ефективного лікування постраждалих / [С.О. Гур'єв, Г.Г. Рошнін, Н.М. Барамія та ін.] // Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г.О. Можяєва. – 2004. – Т. 5, № 1 (Д). – С. 54-56.
5. Политравма: патофизиологические и клинические аспекты, лечебная тактика и принципы организации помощи больным / [В.В. Бойко, В. Г. Рынденко, А.Е. Зайцев и др.] // Междунар. мед. журн. – 2002. – Т. 8, № 3. – С. 68-74.
6. Гуманенко Е.К. Достижения в лечении тяжелой сочетанной травмы за последние 20 лет / Е.К. Гуманенко,

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

А.Б. Сингаевский // Скорая мед. помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 153–154.

7. Multiple organ failure still a major cause of mortality in blunt multiple trauma / [D. Nast-Kolb, M. Aufmkolk, S. Rucholtz et al.] // J. Trauma. – 2001. – N 51. – P. 835-841.

8. Renz В.М. Unnecessary laparotomies for trauma: a prospective study of morbidity / В.М. Renz, D.V. Feleciano // J. Trauma. – 1995. – N 38. – P. 271-278.

9. Крутиков М.Г. Инфекция у обожженных: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2005. – 36 с.

10. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И.Н. Лейдерман // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 3. – С. 19-20.

11. Застосування фраксипарину в комплексній терапії ендогенної інтоксикації в післяопераційному періоді у хворих на рак легень / [Ш.Р. Бабанли, М.М. Коган, А.В. Яременко та ін.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2001. – № 2 (Д). – С. 59-60.

12. Синдром гиперметаболизма – универсальное звено патогенеза критических состояний / И.Н. Лейдерман, В.А. Руднов, А.В. Клейн, Э.К. Николаева // Вестник интенсивной терапии. – 1997. – № 3. – С. 17-23.

13. Barton R. Nutrition Support in critical illness / R. Barton // NCP. – 1994. – N 9. – P. 127-139.

14. Основы патогенеза и подходы к фармакотерапии синдрома длительного раздавливания: Методические рекомендации / В.Д. Лукьянчук, Е.М. Мищенко, А.А. Коробков, Д.М. Болгов. – Луганск, 2001. – 26 с.

15. Патент на корисну модель 30028 Україна МПК 2006 G 09В 23/00. Спосіб моделювання політравми / Т.Я. Секела, А.А. Гудима; Тернопільський медуніверситет. – № U 2007 10471; Заявл. 21.09.2007; Опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с.

16. Regas F.C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F.C. Regas, H.P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – V. 32, N 5. – P. 557-563.

17. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: методичні рекомендації / [М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко та ін.]. – К., 1998. – С. 10-13.

18. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун, Р.М. Карибжанова // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.

### CHANGES OF ENDOGENOUS INTOXICATION INDICES AT SEVERE AND COMBINED TRAUMA

S.R. Pidruchna

*SUMMARY. Endotoxycosis is one of the central link of traumatic disease pathogenesis. The article adduces the studying the role of mechanical and thermal injuries at severe trauma in the development of endogenous intoxication. There was proved that the modeling of severe and combined trauma was accompanied with a growing of endogenous intoxication. In particular there was observed growing of both the content of molecules of an average mass (MAM) and IEI during the whole experiment. Scalped and burn injuries manifest greater toxic action in comparison with those which were not simulated with extra mechanic or thermal lesion.*

**Key words:** endogenous intoxication, severe and combined trauma, experiment.

Отримано 17.09.2012 р.



**Шановні колеги!**

#### ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ

всеукраїнський науково-практичний медичний журнал, що регулярно видається вже 17-й рік. У кожному номері часопису: передова стаття, оригінальні дослідження, огляди і лекції, дискусії та роздуми, накази МОЗ, методичні матеріали, короткі повідомлення та випадки з практики, інформація про нові лікувальні препарати та методи діагностики, ювілеї і події, рецензії. Журнал адресується для науковців, інфекціоністів, сімейних лікарів, лікарів-лаборантів, інших практикуючих лікарів, а також працівників санітарно-епідеміологічної служби.

Передплатний індекс 22868. Ціна на 3 міс. (один номер) – 38 грн 24 коп., на 6 міс. – 76 грн 48 коп., на 12 міс. – 152 грн 96 коп. Передплата приймається у кожному поштовому відділенні України.

Видавництво «Укрмедкнига»