

ВІДХИЛЕННЯ ВМІСТУ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ІМУНОГЛОБУЛІНІВ КЛАСІВ А, М, G СИРОВАТКИ КРОВІ В ДИНАМІЦІ ПЕРІОДУ ГОСТРОЇ РЕАКЦІЇ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНУ КРАНІОСКЕЛЕТНУ ТРАВМУ

У період гострої реакції на експериментальну краніоскелетну травму (перша доба) відмічають виражені порушення показників гуморального імунітету, які супроводжуються накопиченням у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів та вмісту Ig G, коливальними відхиленнями вмісту Ig M. Додаткова кровотеча на тлі експериментальної краніоскелетної травми поглиблює дизімунологічні порушення, які найбільш виражені через 24 год після травмування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма, імуноглобуліни, циркулюючі імунні комплекси.

ВСТУП. Проблема зниження антиінфекційної резистентності організму за умов тяжкої травми поряд із розвитком поліорганної недостатності належить до ключових причин летальності постраждалих [3]. На сьогодні переконливо доведено, що зменшення вмісту імуноглобулінів основних класів А, М, G у період пізніх проявів травматичної хвороби є прогностично несприятливим чинником перебігу посттравматичного періоду, зумовлюючи значний ризик інфекційних ускладнень [7]. Стан імунологічної резистентності в період гострої реакції на травму, коли закладаються головні причинно-наслідкові взаємовідносини, що визначають її подальший перебіг, вивчено недостатньо. Окремі автори показали, що за умов гострого періоду хреботно-спинномозкова травма протягом 1–4 діб супроводжується гіпогаммаглобулінемією за всіма класами імуноглобулінів (А, М, G) [1]. Немає переконливих даних щодо відхилень показників гуморального імунітету у відповідь на поєднану краніоскелетну травму (КСТ), якій характерні синдром взаємного обтяження і висока летальність.

Метою даної роботи було з'ясувати динаміку вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобулінів класів А, М, G сироватки крові в період гострої реакції на експериментальну краніоскелетну травму.

© Р. М. Борис, А. І. Гоженко, 2013.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти проведено з використанням 68 нелінійних білих щурів-самців масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. До контрольної групи ввійшли 8 інтактних тварин. До першої дослідної групи – 30 щурів, в яких під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹) моделювали закриту черепно-мозкову травму за методикою [2] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього, спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що викликало закритий перелом стегнових кісток. У другій дослідній групі додатково моделювали кровотечу зі стегнової вени (20–22 % об'єму циркулюючої крові), 1 мл якої вводили у порожнину живота для відтворення гематоми. З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 2, 12 та 24 год після травмування.

У сироватці крові тварин, які вижили, визначали вміст ЦІК методом преципітації розчином поліетиленгліколю 6000 [5] та вміст імуноглобулінів основних класів А, М і G імуноферментним методом із застосуванням аналізатора "Stat Fax" (США).

Достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групами оцінювали з викорис-

танням критеріїв Стюдента й Вілкоксона–Манна–Уїтні.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог щодо гуманного поводження з тваринами відповідно до правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986); методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України “Доклінічні дослідження лікарських засобів” (2001). Евтаназію щурів у всіх експериментах проводили шляхом тотального кровопускання із серця після попереднього тіопентало-натрієвого наркозу (60 мг·кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньочервно).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз динаміки показників гуморального імунітету показав (табл.), що у відповідь на травму, порівняно з контрольною групою, суттєво збільшувалася концентрація ЦІК у всі терміни спостереження. Так, після отримання КСТ через 2 год вміст ЦІК збільшувався в 1,97 раза ($p < 0,001$), через 12 год – у 2,27 раза ($p < 0,001$), через 24 год – у 2,03 раза ($p < 0,001$). Після одержання аналогічної травми, яка супроводжувалася кровотечею (Кр), даний показник зростав, відповідно, у 2,18, 2,38 і 2,37 раза ($p < 0,001$).

При порівнянні дослідних груп між собою було встановлено, що через 2 год посттравматичного періоду відмічалася тенденція

до більшої величини даного показника у групі з додатковою кровотечею (на 10,7 %, $p < 0,10$). Через 12 год вміст ЦІК у сироватці крові ставав практично ідентичним в обох дослідних групах, тоді як через 24 год – статистично зростав у травмованих тварин із кровотечею (на 16,7 %, $p < 0,05$).

Вміст у сироватці крові Ig A під впливом травми змінювався мало. Відмічали лише статистично достовірне підвищення величини даного показника стосовно контрольної групи через 2 год після отримання КСТ у тварин без додаткової кровотечі (на 15,2 %, $p < 0,05$). Відмінності між дослідними групами в динаміці посттравматичного періоду були статистично не достовірними.

Подібну ситуацію спостерігали і за динамікою концентрації Ig M. Через 2 год посттравматичного періоду стосовно контрольної групи відмічали тенденцію до збільшення величини даного показника у тварин із самою краніоскелетною травмою (на 13,5 %, $p < 0,10$). У подальшому досліджуваний показник ставав меншим та істотно не відрізнявся від такого в контрольній групі ($p > 0,05$). У групі щурів із додатковою кровотечею статистично достовірно знижувався вміст Ig M у сироватці крові через 12 год посттравматичного періоду (на 11,5 %, $p < 0,05$). Відмінності між дослідними групами за вмістом у сироватці крові Ig M були теж статистично не достовірними, за винятком тенденції до меншої величини у групі тварин

Таблиця – **Відхилення показників гуморального імунітету в динаміці періоду гострої реакції на краніоскелетну травму (M±m)**

Показник	Контроль	Модель	Термін посттравматичного періоду		
			2 год	12 год	24 год
ЦІК, ум. од.	53,4±1,7 (n=8)	КСТ	105,2±4,0*** (n=7)	121,1±5,4*** (n=6)	108,4±5,1*** (n=6)
		КСТ+Кр	116,5±3,9*** (n=6)	127,4±3,8*** (n=5)	126,5±4,0*** (n=5)
		p	<0,10	>0,05	<0,05
Ig A, г·л ⁻¹	0,33±0,01 (n=8)	КСТ	0,38±0,02* (n=7)	0,36±0,03 (n=6)	0,35±0,02 (n=6)
		КСТ+Кр	0,33±0,02 (n=6)	0,34±0,01 (n=5)	0,35±0,02 (n=5)
		p	>0,05	>0,05	>0,05
Ig M, г·л ⁻¹	0,52±0,02 (n=8)	КСТ	0,59±0,03* (n=7)	0,51±0,02 (n=6)	0,56±0,03 (n=6)
		КСТ+Кр	0,56±0,03 (n=6)	0,46±0,01* (n=5)	0,51±0,03 (n=5)
		p	>0,05	<0,10	>0,05
Ig G, г·л ⁻¹	0,84±0,04 (n=8)	КСТ	0,96±0,05* (n=7)	1,09±0,03*** (n=6)	0,98±0,02** (n=6)
		КСТ+Кр	1,00±0,04* (n=6)	1,03±0,03** (n=5)	1,05±0,05** (n=5)
		p	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка. * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

із додатковою кровотечею через 12 год посттравматичного періоду (на 9,8 %, $p < 0,10$).

У свою чергу, вміст у сироватці крові Ig G у посттравматичний період зазнавав більших відхилень стосовно контрольної групи. Так, на тлі самої краніоскелетної травми через 2 год його величина мала тенденцію до збільшення (на 14,3 %, $p < 0,10$), через 12 і 24 год була статистично достовірно вищою: відповідно, на 29,8 % ($p < 0,001$) і 16,7 % ($p < 0,05$). Після отримання КСТ із додатковою кровотечею даний показник у всі терміни спостереження виявився істотно більшим, ніж у контролі: через 2 год – на 19,0 % ($p < 0,05$), через 12 год – на 22,6 % ($p < 0,01$), через 24 год – на 25,0 % ($p < 0,01$). Разом із тим, відмінності між дослідними групами у всі терміни спостереження були статистично не достовірними ($p > 0,05$).

Аналіз динаміки досліджуваних показників виявив таке (рис. 1–3). Концентрація ЦІК (рис. 1) у сироватці крові тварин із самою краніоскелетною травмою досягала максимуму через 12 год посттравматичного періоду з наступним незначним зниженням. Причому величина даного показника через 12 год виявилася статистично достовірно більшою, ніж через 2 год (у 2,27 раза, $p \leq 0,05$). За умов додаткової кровотечі вміст у сироватці крові ЦІК вже через 2 год досягав максимуму й залишався на такому ж рівні впродовж усього експерименту.

Динаміка концентрації в сироватці крові Ig A (рис. 2) супроводжувалася незначними коливаннями даного показника, які були статистично не достовірними.

Разом із тим, вміст у сироватці крові Ig M зазнавав фазових відхилень незалежно від

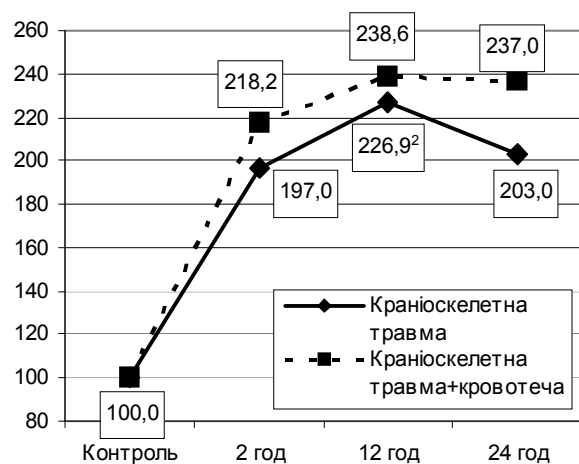


Рис. 1. Динаміка відхилень вмісту ЦІК у сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин із краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею. (Тут і на рисунках 3 й 4: ^{2, 12} – відмінності стосовно 2 і 12 год спостереження статистично достовірні, $p \leq 0,05$).

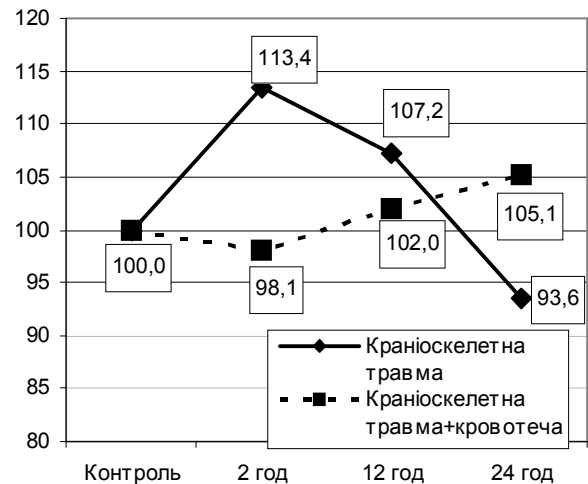


Рис. 2. Динаміка відхилень вмісту Ig A у сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин із краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею.

характеру травми (рис. 3) із першим підвищенням через 2 год посттравматичного періоду, зниженням через 12 год, яке було статистично достовірним стосовно попереднього терміну спостереження (на тлі самої краніоскелетної травми – на 13,6 % ($p \leq 0,05$), за умов додаткової кровотечі – на 17,9 % ($p \leq 0,05$)). Через 24 год на тлі КСТ даний показник залишався на попередньому рівні, тоді як після додаткової кровотечі суттєво зростав стосовно попереднього терміну спостереження (на 10,9 %, $p \leq 0,05$).

У свою чергу, вміст Ig G за умов КСТ досягав максимального рівня через 12 год посттравматичного періоду, був на 13,5 % більшим стосовно попереднього терміну спостереження, в подальшому знижувався і виявився на 10,1 % меншим, ніж через 12 год ($p \leq 0,05$) (рис. 4).

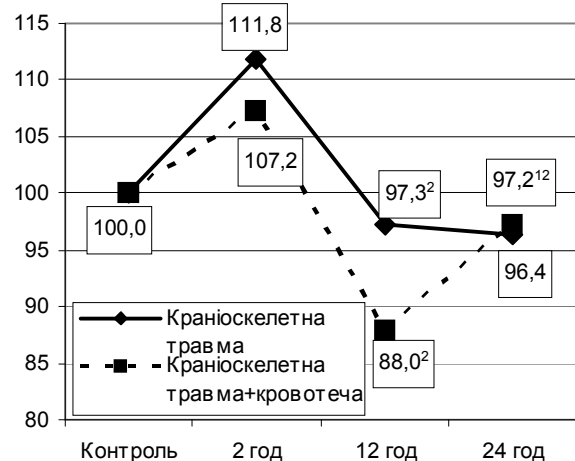


Рис. 3. Динаміка відхилень вмісту Ig M у сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин із краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею.

На тлі додаткової кровотечі даний показник досягав максимальної величини через 2 год після травмування і залишався на такому ж рівні впродовж експерименту.

Отримані результати свідчать про те, що в гострий період краніоскелетної травми, у зв'язку з руйнуванням тканин, дисметаболічними порушеннями і надходженням більшої кількості антигенів, зростає вміст ЦІК, що є, очевидно, наслідком залучення наявних анти-тіл. Дещо вищий його рівень у тварин із кровотечею зумовлений більшими порушеннями, зокрема ішемічного походження. Неможливо виключити й фактор гемоконцентрації, зумовлений кровотечею.

Вміст у сироватці крові Ig A змінюється мало, що зумовлено, з одного боку, відсутністю травматичного впливу на слизові оболонки, а з іншого – недостатніми системними відхиленнями у період гострої реакції на травму, здатними здійснити пошкоджувальний вплив на слизові оболонки, насамперед шлунково-кишкового тракту [4].

Вміст Ig M у динаміці змінюється двофазно з першим підвищенням через 2 год, зниженням через 12 год і повторним збільшенням через 24 год. Враховуючи те, що В-лімфоцити мають поверхневі рецептори до Ig M і секретують його першими, така хвилеподібна “первинна реакція” на антиген відображає характер адаптаційно-компенсаторних реакцій імунної системи у відповідь на травму [6]. Можна припустити, що 12 год є періодом тимчасового стихання патологічного процесу, зумовленого краніоскелетною травмою.

У відповідь на модельовані травми вміст Ig G зростає, досягаючи максимуму через 12 год після отримання самої краніоскелетної травми з наступним зниженням через 24 год та залишаючись на підвищеному рівні при

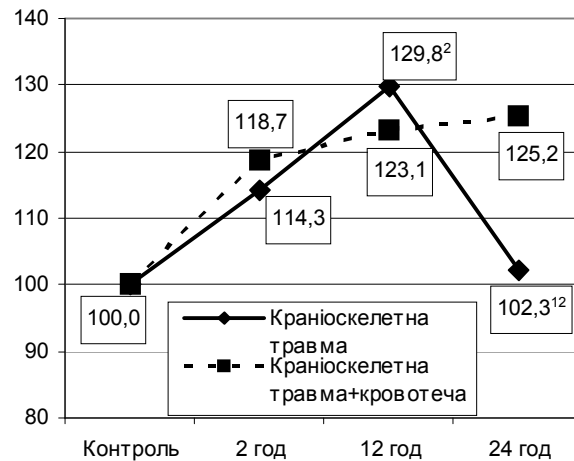


Рис. 4. Динаміка відхилень вмісту Ig G у сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин із краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею.

однотимчасній кровотечі. Збільшення вмісту імуноглобулінів цього класу розцінюють як ознаку тяжкості дизімунологічних порушень і належить до прогностичних маркерів оцінки реактивності травмованого організму [1].

ВИСНОВКИ. 1. У період гострої реакції на краніоскелетну травму відмічають виражені порушення гуморального імунітету, які супроводжуються накопиченням у сироватці крові ЦІК та вмісту Ig G і коливальними відхиленнями вмісту Ig M.

2. Додаткова кровотеча на тлі експериментальної краніоскелетної травми поглиблює дизімунологічні порушення, які найбільш виражені через 24 год після травмування.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі передбачається поглибити вивчення механізмів регуляції гуморальної ланки імунітету за умов краніоскелетної травми з метою розробки методів системної корекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Динаміка концентрацій імуноглобулінових класів М, G, А в сироватці крові у пацієнтів з бронхолегочними ускладненнями в гострому та ранньому періодах позвоночно-спинномозгової травми / Е. А. Конюченко, В. Ю. Ульянова, Д. М. Пучиньян, Е. В. Корякіна // Саратов. науч.-мед. журн. – 2010. – 6, № 4. – С. 841–844.
2. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.

3. Ельський Е. Н. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В. Н. Ельський, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др.]. – Донецк : ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
4. Мороз В. В. Сепсис: клинико-патологические аспекты : руководство для врачей / В. В. Мороз. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2004. – 291 с.
5. Оценка влияния факторов окружающей среды на иммунологическую реактивность организма : методические рекомендации / НИИ общей и

коммунальной гигиены им. А. Н. Марзеева. – К., 1988. – 23 с.

6. Розанов В. Е. Иммунологические механизмы развития хирургических инфекционных осложнений у пострадавших с сочетанной травмой / В. Е. Розанов, В. А. Шафалинов // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 4. – С. 22–24.

нов, В. А. Шафалинов // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 4. – С. 22–24.

7. Pelosi P. Prognostic Role of clinical and laboratory criteria to identify early vap in brain injury / P. Pelosi, A. Barassi // Chest. – 2008. – P. 1–19.

Р. Н. Борис, А. И. Гоженко

УКРАИНСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРАНСПОРТА МЗ УКРАИНЫ,
ОДЕССА

ОТКЛОНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССОВ А, М, G СЫВОРОТКИ КРОВИ В ДИНАМИКЕ ПЕРИОДА ОСТРОЙ РЕАКЦИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ КРАНИОСКЕЛЕТНУЮ ТРАВМУ

Резюме

В период острой реакции на экспериментальную краниоскелетную травму (первые сутки) отмечают выраженные нарушения показателей гуморального иммунитета, которые сопровождаются накоплением в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов и содержания Ig G, колебательными отклонениями содержания Ig M. Дополнительное кровотечение на фоне экспериментальной краниоскелетной травмы углубляет дисиммунологические нарушения, которые наиболее выражены через 24 ч после травмы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: краниоскелетная травма, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы.

R. M. Borys, A. I. Hozhenko

UKRAINIAN SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF TRANSPORT MEDICINE OF MPH OF UKRAINE, ODESA

THE VIOLATION OF SERUM CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AND IMMUNOGLOBULINS A, M, G LEVELS IN THE DYNAMICS OF AN ACUTE RESPONSE PERIOD OF EXPERIMENTAL CRANIO-SKELETAL INJURY

Summary

During an acute response period to experimental cranio-skeletal injury (first day) the severe violations of humoral immunity indices, accompanied by the accumulation of serum CIC, Ig G and oscillatory deviations of Ig M level are presented. Additional bleeding on the background of experimental cranio-skeletal injury deepens dysimmunological violations, which are the most severe in 24 h after injury.

KEY WORDS: cranio-skeletal trauma, immunoglobulins, circulating immune complex.

Отримано 24.05.13

Адреса для листування: Р. М. Борис, Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, вул. Канатна, 92, Одеса, 65039, Україна.