

**КОРИГУВАЛЬНИЙ ВПЛИВ КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКИ НА ПОКАЗНИКИ  
ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ТЯЖКІЙ ТРАВМІ**

*Основним фактором розвитку поліорганної недостатності, що визначає розвиток тяжкої травми, є ендогенна інтоксикація. Метою даного дослідження було з'ясувати патогенетичну роль ксенодермопластики в корекції ендотоксикозу при комбінованій травмі, ускладненій опіковою та скальпованою ранами. Після моделювання механічної травми, опіку на тлі політравми відмічали істотне збільшення молекул середньої маси (МСМ) та активності трансаміназ з максимумом на 7 добу спостереження. Ступінь зростання досліджуваних показників на тлі опіку суттєво переважав аналогічні після механічної травми. Нами встановлено, що використання ксенодермопластики з метою тимчасового заміщення травмованої шкіри позитивно впливає на загальний стан організму, сприяє зниженню концентрації МСМ та нормалізації активності АлАТ, АсАТ порівняно із застосуванням стерильної пов'язки, зрошеної антисептиком.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** комбінована травма, опік, механічний дефект шкіри, ксенодермопластика, молекули середньої маси, аспаратамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза.

ВСТУП. Враховуючи те, що особливістю сучасного перебігу травми є постійна тенденція до зростання числа і тяжкості пошкоджень, однією з центральних проблем в сучасній медицині є проблема їх лікування. Множинні травми викликають в організмі комплекс змін, які охоплюють всі життєво важливі системи. Їх тяжкість, частота ускладнень і перебіг в основному залежать від площі та глибини ураження. Суттєву роль відіграє і характер ранового процесу. На тлі термічного опіку шкіри, завдяки потужному інтероцептивному впливу, викиду медіаторів запалення, ендотоксемії, відмічають системний патогенний вплив на організм [1, 2, 6, 9, 18]. Саме ендотоксикоз є однією з центральних ланок патогенезу тяжкої травми. Однією із систем організму, яка зазнає значних змін при політравмі, є система детоксикації. Порушення функціонування цієї системи призводить до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ), який супроводжує захворювання та ускладнення, пов'язані з підвищеним розпадом тканин, посиленням процесів катаболізму, недостатністю функції печінки, нирок і серця. Ряд дослідників вважає, [7, 8, 15, 19], що при політравмі в основі ендотоксикозу та поліорганної недостатності лежать єдині, універсальні механізми. Сучасні уявлення про молекулярні механізми розвитку ЕІ базуються на визнанні провідної ролі

мембранодеструктивних процесів [12]. Як відомо, однією з причин смерті в термінальній стадії є поліорганна недостатність, синдром послідовної прогресуючої відмови органів і систем в результаті травми [21]. При такому всебічному вивченні патогенезу ендотоксикозу на сьогодні немає даних щодо ефективності в цих умовах ксенодермопластики.

Метою дослідження було з'ясувати патогенетичну роль ксенодермопластики в корекції механічного та термічного пошкоджень шкірних покривів на тлі тяжкої травми, враховуючи особливості перебігу ЕІ в цих умовах.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** В експерименті використано 126 нелінійних білих щурів масою 180–200 г. У 1-й дослідній групі 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 [13].

У 2-й дослідній групі додатково на депільованій поверхні спини викроювали шкірний клапоть площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З третьої доби рана вели відкритим способом. У 3-й серії дослідів прототипом опіку шкіри 9–10 % площі поверхні тіла III А ступеня було використано методику [20] у нашій модифікації, відповідно до якої в умовах ефірного знеболюван-

© С.Р. Підручна, Н.А. Васишин, О.О. Кулянда, І.С. Кулянда, 2011.

ня до депільованої поверхні спини приклали мідну пластинку площею 28 см<sup>2</sup>, попередньо занурену в киплячу воду не менше ніж на 10 хв. У 4-й дослідній групі після ідентичного травмування опікову і скальповану рани покривали ксенодермотрансплантатом виробництва ПМП "Комбустіолог" (м. Тернопіль, Україна) і стерильною пов'язкою. Тварини перебували ізольовано одна від одної. Контрольну групу склали інтактні щури, яких утримували в стандартних умовах віварію. Декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом на 1, 3 та 7 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. У сироватці крові визначали активність аланін- та аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) [4]. Ступінь вираження токсичного синдрому оцінювали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) [10] та ендогенним індексом інтоксикації [16].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Отримані нами результати досліджень свідчать про значні зміни перебігу ЕІ у тварин з механічним та термічним пошкодженнями шкірних покривів на тлі тяжкої травми. У тварин, в яких моделювали лише політравму (1-ша дослідна група), і щурів, в яких додатково на депільованій поверхні спини викроювали шкірний клапоть (2-га дослідна група) та моделювали опік III А ступеня (3-тя дослідна група), вміст МСМ достовірно збільшувався протягом усього експерименту і максимальних показників досягав у тварин 3-ї дослідної групи на 1 добу експерименту, а в щурів 2-ї дослідної групи – на 7 добу (табл.). Така ж тенденція спостерігалася і стосовно іншого показника ендогенної інтоксикації – еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ). Максимальні значення останнього мали місце у тварин з опіком на тлі політравми на 7 добу. В 1-й дослідній групі ЕІІ був найвищим на 3 добу експерименту. Це свідчить про потенціювання токсичної дії додаткового термічного агента, що може супроводжуватися як посиленням в організмі катаболічних процесів, так і пригніченням функціональної активності системи детоксикації. Збільшення ЕІІ вказує на посилення порушень цілісності мембран еритроцитів. Проте в ці періоди почав відмічатися позитивний коригувальний вплив ксенодермопластики. Так, знижувався вміст МСМ в усіх дослідних групах, причому найбільш виражений коригувальний вплив донорської шкіри спостерігався на 7 добу експерименту.

Загальноприйнятими маркерами порушення цілісності клітинних мембран є органо- і органелоспецифічні ферменти, які з'являються в крові. Серед них інформативними є АлАТ та АсАТ, КФК та ін. Як відомо, вміст цитозольних форм у плазмі крові та позаклітинному просторі тканин перебуває на відносно низькому рівні. Але пошкодження плазматичних мембран або підвищення клітинної проникності призводить до виходу ферментів із цитозолу, і вміст їх вказує на ступінь пошкодження мембран, що проявляється в тому числі на вираженні синдрому ендогенної інтоксикації. З метою дослідження функціонального стану мембран при політравмі ми визначали активність у плазмі крові щурів АсАТ та АлАТ. В нашому експерименті активність АлАТ у плазмі крові протягом всіх днів зазнавала однотипних змін, спрямованих у сторону зростання. Найвищі показники АлАТ мали місце на 7 день експерименту:  $(0,57 \pm 0,03)$ ,  $(0,54 \pm 0,08)$  та  $(0,58 \pm 0,07)$  мкмоль/л·год відповідно в 1-й, 2-й і 3-й серіях дослідів. Враховуючи те, що АлАТ є органоспецифічним ферментом печінки, зростання його активності в плазмі, яке спостерігалось протягом всіх днів експерименту, слід розцінювати як наслідок викиду токсинів при тяжкій травмі, що супроводжувалось пошкодженням плазматичних мембран. Надмірне надходження цитозольних ферментів у позаклітинний простір і кров створює можливості для надмірної активації катаболізму білків плазми і підвищення пулу ендотоксичних речовин, зокрема МСМ. Істотне зниження активності АлАТ зафіксоване нами після накладання ксенодермотрансплантата. Звертає на себе увагу той факт, що у всіх трьох дослідних групах активність досліджуваного цитозольного маркера достовірно знижувалася протягом усього експерименту, і на 7 добу цей показник майже наближався до рівня інтактних тварин.

Виразних змін у нашому досліді зазнав ще один цитозольний фермент печінки – АсАТ. Як видно з таблиці, активність АсАТ, аналогічно АлАТ, у тварин при всіх моделях досліді була вищою в інтактних, особливо на 7 добу. Дані результати пов'язані з розвитком ендогенної інтоксикації, зумовленої імунними порушеннями, які мають місце в цей термін після травмування. В опечених щурів вміст усіх досліджуваних показників був найвищим на 7 добу експерименту. Очевидно, формування цих змін пов'язане із загальними закономірностями й етапністю перебігу опікової травми, що відповідає даним [3], в яких відмічали найбільші структурні порушення в експериментальних тварин з опіком 10 % площі поверхні шкіри III А

Таблиця – Динаміка вмісту МСМ, Еп й активності АсАТ, АлАТ в сироватці крові щурів з політравмою на тлі механічного ураження та опіку (M±m)

Модель досліджу	Показник	Група тварин						
		інтактні, n=6	травмовані			ліковані		
			1 доба n=18	3 доба n=18	7 доба n=18	1 доба n=18	3 доба n=18	7 доба n=18
Політравма 1-ша дослідна група	МСМ <sub>1</sub> , ум. од.	0,217±0,004	0,286±0,002*	0,298±0,002*	0,274±0,005*	0,274±0,003	0,258±0,004*	0,235±0,005
	МСМ <sub>2</sub> , ум. од.	0,027±0,003	0,063±0,003*	0,082±0,007*	0,073±0,004	0,049±0,005*	0,055±0,008*	0,034±0,004*
	Еп, %	67,0±0,7	69,5±1,4	71,8±2,6	70,8±2,1	69,3±1,7	69,5±1,9	68,7±1,7
	АлАТ, мкмоль/л-год	0,24±0,02	0,33±0,02*	0,40±0,07*	0,57±0,03*	0,31±0,04	0,30±0,05*	0,31±0,06*
	АсАТ, мкмоль/л-год	0,28±0,03	0,38±0,08	0,45±0,04*	0,53±0,05*	0,35±0,09	0,32±0,06*	0,30±0,04*
Політравма+ скальпована рана 2-га дослідна група	МСМ <sub>1</sub> , ум. од.	0,217±0,004	0,299±0,004*	0,349±0,005*	0,366±0,007*	0,290±0,005	0,285±0,008*	0,294±0,009*
	МСМ <sub>2</sub> , ум. од.	0,027±0,003	0,065±0,005*	0,080±0,005*	0,092±0,006*	0,057±0,008	0,055±0,007*	0,068±0,004*
	Еп, %	67,0±0,7	75,8±2,7	78,5±1,8*	80,2±2,1*	74,5±2,4	72,9±1,9	73,6±1,8*
	АлАТ, мкмоль/л-год	0,24±0,02	0,29±0,05	0,39±0,04*	0,54±0,08*	0,27±0,09*	0,31±0,06*	0,28±0,03*
	АсАТ, мкмоль/л-год	0,28±0,03	0,46±0,03*	0,58±0,08*	0,64±0,07*	0,38±0,04	0,39±0,07*	0,42±0,05*
Політравма+ опік 3-тя дослідна група	МСМ <sub>1</sub> , ум. од.	0,217±0,004	0,333±0,005*	0,303±0,002*	0,295±0,005*	0,296±0,007	0,245±0,009*	0,224±0,004*
	МСМ <sub>2</sub> , ум. од.	0,027±0,003	0,096±0,005*	0,085±0,004*	0,075±0,004*	0,078±0,008	0,045±0,004*	0,036±0,005*
	Еп, %	67,0±0,7	76,3±1,2	80,7±1,9*	83,9±2,4*	73,5±1,5	71,5±1,8	71,8±1,6*
	АлАТ, мкмоль/л-год	0,24±0,02	0,33±0,02*	0,51±0,02*	0,58±0,05*	0,31±0,05	0,34±0,08*	0,33±0,07*
	АсАТ, мкмоль/л-год	0,28±0,03	0,65±0,02*	0,74±0,03*	0,80±0,04*	0,58±0,04	0,52±0,05*	0,46±0,07*

Примітка. \* – різниця достовірна між травмованими та інтактними тваринами в усіх моделях досліджу (p<0,05).

ступеня саме на 7 добу спостереження. В умовах комбінованої травми загальною закономірністю було досягнення максимальних відхилень вже на 1 добу спостереження. Одержані дані, очевидно, зумовлені нашаруванням патогенетичних механізмів механічної травми й опіку і є проявом синдрому взаємного обтяження [11, 14, 17]. Разом із тим, звертає на себе увагу той факт, що ксенодермопластика супроводжується суттєвим поліпшенням стану травмованих щурів, що особливо помітно на 7 добу експерименту і є проявом системного впливу на їх організм. Цей феномен можна пояснити на основі даних щодо впливу ксенодермотрансплантата на ранову поверхню. Він забезпечує виражений протибольовий ефект, зменшення втрати води й електролітів, протидіє інфікуванню рани. На 3-4 добу після ксенопластики відмічають ознаки тимчасово-

го приживлення ксенодермотрансплантата до рани: при морфологічному дослідженні має місце проростання гемокапілярів грануляційної тканини в дерму ксенодермотрансплантата. Крім того, за даними [1, 9], ксеношкіра володіє широким спектром мікроелементів (калію, заліза, титану, цинку, кальцію) та амінокислот, найбільша частка яких припадає на пролін, глутамін, гліцин та аргінін. Можна припустити, що саме завдяки проростанню судин у ксенодермотрансплантат з використанням додаткового пластичного матеріалу, біологічно активних речовин він і чинить системний вплив на організм тяжкотравмованих тварин.

**ВИСНОВКИ.** 1. Після моделювання механічної травми, опіку та їх поєднання розвивається синдром ендогенної інтоксикації, про що свідчить зростання маркерів Еп – середніх

молекул ( $CM_1$ ,  $CM_2$ ) та ЕП. Ступінь вираження синдрому ендогенної інтоксикації залежить від виду патогенного чинника.

2. Після механічної та термічної травм відмічають збільшення протягом усього експерименту досліджуваних показників з максимумом на 4 і 7 доби.

3. На тлі комбінованої травми зростання активності ферментів плазми крові АлАТ, АсАТ, очевидно, є наслідком деструкції мембран у відповідь на екстремальний чинник.

4. Використання ксенодермопластики з метою тимчасового заміщення травмованої

шкіри позитивно впливає на загальний стан організму, сприяє зниженню концентрації МСМ та активності цитозольних ферментів порівняно із застосуванням стерильної пов'язки, зрошеної антисептиком.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у вивченні ефективності ксеношкіри в умовах тяжкої травми з одночасними механічним та термічним пошкодженнями шкіри, яка володіє додатковими позитивними властивостями порівняно зі стерильною пов'язкою, зрошеною антисептиком.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бігуняк В. В. Термічні ураження / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстяний. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 196.

2. Болгов Д. М. Патогенетические основы формирования синдрома длительного раздавливания / Д. М. Болгов, Л. В. Савченкова, В. Д. Лукьянчук // Укр. журнал экстремальной медицины им. Г. О. Можаяева. – 2001. – 2, № 1. – С. 89–97.

3. Гунас И. В. Ультраструктурные изменения в печени крыс после ожога кожи / И. В. Гунас // Вісник морфології. – 1998. – 4, № 2. – С. 174–175.

4. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 258 с.

5. Журавлев С. М. Травматизм и ортопедическая заболеваемость – приоритетная медицинская и демографическая проблема. Актовая речь / С. М. Журавлев. – М. : ЦИТО, 1997. – 48 с.

6. Картавенко В. И. Применение шкалы АРАСНЕ-II для оценки тяжести пострадавших / В. И. Картавенко, А. К. Шабанов // Материалы научно-практической конференции, посвященной 70-летию со дня рождения проф. Ю. Н. Цибина, “Интегральная оценка и прогнозирование в экстренной медицине”. – СПб., 2001. – С. 18–25.

7. Классификация и хирургическое лечение черепно-мозговой травмы, сочетанной с травмой конечностей : методические рекомендации / [В. В. Лебедев, В. В. Крылов, В. П. Охотский и др.]. – М., 1998. – 19 с.

8. Кравченко О. І. Політравма мирного часу: характер, тактичні і діагностичні помилки при наданні допомоги потерпілим / О. І. Кравченко, С. Р. Петров // Одес. мед. журн. – 2004. – № 4. – С. 42–43.

9. Кривенко С. Н. Динамика метаболических процессов у пострадавших с множественными переломами костей конечностей в остром периоде травматической болезни / С. Н. Кривенко, Н. Н. Шипаченко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2003. – № 1. – С. 16–19.

10. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму : методичні рекомендації / [М. А. Анд-

рейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко та ін.]. – К., 1998. – С. 10–13.

11. Неотложная хирургическая помощь на этапах медицинской эвакуации / Э. Я. Фисталь, Г. Е. Самойленко, В. В. Самойленко, Н. Н. Фисталь // Укр. журнал экстремальной медицины им. Г. О. Можаяева. – 2004. – 5, № 1. – С. 31–34.

12. Основы патогенеза и подходы к фармако-терапии синдрома длительного раздавливания : методические рекомендации / В. Д. Лукьянчук, Е. М. Мищенко, А. А. Коробков, Д. М. Болгов. – Луганск, 2001. – 26 с.

13. Патент на корисну модель 30028 Україна МПК 2006 G 09B 23/00. Спосіб моделювання політравми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима (Україна); Тернопільський медуніверситет. – № U 2007 10471 ; заявл. 21.09.2007 ; опубл. 11.2.08, Бюл. № 3. – 4 с.

14. Показники імунологічної реактивності та неспецифічної резистентності організму хворих з важкими термічними опіками / Л. Ф. Климчик, М. А. Нікітенко, О. Є. Кузів [та ін.] // Шпит. хірургія. – 1999. – № 4. – С. 37–42.

15. 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.

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

17. Среднемолекулярные пептиды крови как эндогенные регуляторы перекисного окисления липидов в норме и при термических ожогах / Б. М. Вальдмол, И. В. Волчегорский, А. С. Пужевский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1991. – 37, № 1. – С. 23–26.

18. Эндотоксикоз при тяжелой сочетанной травме / И. А. Ерохин, С. В. Гаврилин, Н. С. Немченко [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2001. – 160, № 5. – С. 120–124.

19. Barton R. Nutrition Support in critical illness / R. Barton // NCP. – 1994. – № 9. – P. 127–139.

20. Regas F. C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas, H. P. Ehrlich

Ehrlich H.P. // J. Trauma. – 1992. – **32**, № 5. – P. 557–563.

21. Renz B. M. Unnecessary laparotomies for trauma: a prospective study of morbidity / B. M. Renz, D. V. Feleciano // J. Trauma. – 1995. – № 38. – P. 271–278.

**С.Р. Пидручна, Н.А. Василюшин, Е.О. Кулянда, И.С. Кулянда**  
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ

### Резюме

Главным фактором развития полиорганной недостаточности, определяющим развитие тяжелой травмы, является эндогенная интоксикация. Целью данного исследования было выяснить патогенетическую роль ксенодермопластики в коррекции эндотоксикоза при комбинированной травме, осложненной ожоговой и скальпированной ранами. После моделирования механической травмы, ожога на фоне политравмы отмечали существенное увеличение молекул средней массы (МСМ) и активности трансаминаз с максимумом на 7 сутки наблюдения. Степень возрастания исследуемых показателей на фоне ожога существенно преобладала аналогичные после механической травмы. Нами установлено, что использование ксенодермопластики с целью временного замещения травмированной кожи положительно влияет на общее состояние организма, способствует снижению концентрации МСМ и нормализации активности АлАТ, АсАТ по сравнению с применением стерильной повязки, орошенной антисептиком.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: комбинированная травма, ожег, механический деффект кожи, ксенодермопластика, молекулы средней массы, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза.

**S.R. Pidruchna, N.A.Vasylyshyn, O.O. Kulianda, I.S. Kulianda**  
I.YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## CORRECT EFFECT OF XENODERMOPLASTIC ON INDICES OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN CASE OF SEVERE TRAUMA

### Summary

The main factor of the development of multiple organ failure, which is the development of severe trauma is endogenous intoxication. The aim of our experiment was to study the pathogenic role of xenodermoplastic in the correction of humoral immunity at severe trauma complicated by scalp and burn wounds. After the modelling of mechanical traumas, burns with severe trauma was observed considerable increasing of the molecules of average mass and the activity of transaminases with a maximum on the seventh day of our experiment. The level of increasing of these indicators in the animals which had burns was considerably higher than this level after mechanical trauma. We found that application of xenoderoplastic to temporarily replace injured skin positively affect on the general state, helps to reduce concentration of the molecules of average mass and normalisation of activity aspartataminotransferase, alaninaminotransferase compared with sterile antiseptic bandages usage.

KEY WORDS: **severe trauma, burn, mechanical defect skin, xenodermoplastic, molecules of average mass, aspartataminotransferase, alaninaminotransferase.**

Отримано 03.12.10

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