

С. А. ХАЧАТРЯН, А. А. КАЗАРЯН

ТИТР ЛИЗОЦИМА И КОМПЛЕМЕНТА СЫВОРОТКИ КРОВИ
ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ
И В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
ПОСЛЕ ОЖИВЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА

При терминальных состояниях происходит резкое ослабление активности лизоцима и комплемента сыворотки крови, продолжающееся в раннем восстановительном периоде после оживления организма; с 3-их суток наблюдается постепенное усиление активности исследуемых показателей с окончательной нормализацией на 9—14-е сутки постреанимационного периода.

В настоящее время выявлен ряд закономерностей процесса умирания и оживления организма, разработаны и внедрены в медицинскую практику методы терапии терминальных состояний.

Одним из важных вопросов современной реаниматологии является лечение и коррекция патологических состояний, которые нередко наблюдаются у оживленных животных и людей и могут быть названы «болезнью оживленного организма» [13]. Организм, оживленный после клинической смерти, обладает измененной реактивностью. Естественно, что тщательное изучение реактивности организма на различных этапах умирания и оживления, наряду с важным значением для проблемы патогенеза, необходимо также в интересах эффективной терапии восстановительного периода. При терминальных состояниях происходит интоксикация организма эндотоксинами, поступающими в кровь, вследствие прорыва кишечной стенки, измененной пипоксией [22]. Чем длительнее клиническая смерть и тяжелее терминальное состояние, тем больше оснований ожидать прорыва кишечного барьера и попадания в кровь бактериальных токсинов.

Несмотря на имеющиеся в литературе сведения, многие вопросы, особенно связанные с иммунологической реактивностью организма при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления, недостаточно освещены. Именно поэтому в настоящей работе преследовалась цель изучить некоторые факторы, обуславливающие естественную невосприимчивость организма, к которым можно отнести лизоцим и комплемент сыворотки крови.

Изучение факторов, активирующих естественные механизмы защиты организма, представляет большой интерес, поскольку в борьбе с инфекцией принимают участие не только противомикробные средства, но и природные защитные механизмы. В лизоциме сочетаются одновременно оба эти качества.

Изучение природы лизоцима показало, что он представляет собой белковое вещество основного характера, обладающее свойством муколитического фермента. Лизоцим является необходимым компонентом сыворотки крови [23], он присутствует в сегментоядерных лейкоцитах [25, 26], оказывает синергидное действие с комплементом сыворотки крови [19], пропердином [20], продуцируется макрофагами [16]. Лизоцим содержится в жидкостях, омывающих слизистые оболочки, соприкасающихся с внешней средой, а также в соках, секретах, различных тканях, органах не только человека и животных, но и растений [6, 24].

Лизоцим не только подавляет жизнедеятельность бактерий и, возможно, опухолевых клеток, но и обладает рядом побочных положительных свойств: он стимулирует фагоцитоз [2, 3, 21], ускоряет свертываемость крови, усиливает чувствительность микроорганизмов к действию других агентов (например, антибиотиков), обладает противовоспалительной активностью и способствует более быстрой регенерации поврежденных тканей.

Комплемент, или алексин, являясь одним из гуморальных факторов неспецифического иммунитета, используется рядом авторов для оценки иммунологического состояния организма. Установлено, что различные иммунологические процессы протекают в организме при участии комплемента. Последний необходим для бактериоцидного и гемолитического действия иммунных тел. Отмечена также важная роль комплемента при анафилактикоидных состояниях организма [4, 10, 17].

Опыты проводились на 17 половозрелых собаках-самцах весом от 12 до 18 кг. Использовались собаки среднего возраста, заведомо здоровые. За 45 мин. до начала опыта животному подкожно вводился 1%-ный раствор солянокислого морфина (1 мл на 1 кг веса). После фиксирования на операционном столе собаке давался общий эфирный наркоз, который поддерживался дачей эфира в течение всей предварительной подготовки опыта до начала кровопускания. Для предотвращения свертывания крови внутривенно вводился раствор гепарина. Клиническая смерть вызывалась свободным кровопусканием через стеклянную канюлю, вставленную в бедренную артерию. Время наступления клинической смерти регистрировалось по последнему агональному вдоху. Продолжительность клинической смерти — от 2 до 4 мин. Оживление организма производилось по комплексному методу В. А. Неговского. Исследования показателей крови проводили в исходном состоянии, при наркозе, в конце кровопускания, спустя 30 мин. после восстановления сердечной деятельности, на 3-, 5-, 7-, 9-, 14-е сутки после оживления. Определение лизоцима в сыворотке крови производили при помощи общепринятого непрямого метода количественной индикации этого фермента в жидкостях, основанного на высокой чувствительности к действию лизоцима бактерии *Micrococcus lysodeiaticus*. Учет реакции производился после 2-часовой инкубации в термостате при 37°C. Определение комплементарной активности сыворотки крови производили по методу Е. П. Шуваловой. Учет реакции производили по 100%-ному гемолизу

через час после сохранения в термостате при 37° и спустя 18—20 ч. после сохранения в рефрижираторе.

Как при умирании, так и после оживления организма титр лизоцима сыворотки крови подвергается заметным изменениям, о чем свидетельствуют данные, приведенные в табл. 1. Титр лизоцима у заведомо здоровых собак в исходном состоянии составляет $1:112,94 \pm 5,41$. В состоянии наркоза титр лизоцима сыворотки крови достоверно снижается ($M=1:94,11 \pm 8,10$, $P=0,05$). В конце кровопускания наблюдается дальнейшее снижение титра лизоцима ($M=1:43,53 \pm 4,05$, $P<0,001$), которое продолжается спустя 30 мин. после восстановления сердечной деятельности ($M=1:36,00 \pm 4,45$, $P<0,001$). Как видно из табл. 1, начиная с 3-их суток отмечается тенденция к повышению титра лизоцима по сравнению с терминальным состоянием, что соответственно составляет: 3-и сутки — $1:45,00 \pm 7,40$, 5-е сутки — $1:57,77 \pm 4,50$, 7-е сутки — $1:91,43 \pm 6,41$, 9-е сутки — $1:102,86 \pm 11,16$, 14-е сутки — $1:125,71 \pm 11,16$, причем последний показатель несколько превышает исходный уровень титра лизоцима. Снижение титра лизоцима при эфирно-морфинном наркозе свидетельствует об определенном значении функционального состояния центральной нервной системы в регуляции лизоцимной активности сыворотки крови, что подтверждается и литературными данными. Резкое снижение титра лизоцима в конце кровопускания и спустя 30 мин. после восстановления сердечной деятельности, по всей вероятности, можно связать с глубокой перестройкой, происходящей в организме, перенесшем клиническую смерть, так как нельзя исключить, что такие резкие изменения со стороны окислительных процессов, кислотно-щелочного равновесия, электролитного, белкового и водного обменов могут оказать пагубное влияние на активность лизоцима крови. По-видимому, дальнейшее постепенное повышение титра лизоцима и нормализация его на 9—14-е сутки после оживления связаны с коррекцией патологических процессов.

Как при умирании, так и после оживления организма заметным изменениям подвергается также титр комплемента сыворотки крови (табл. 1). Титр комплемента у заведомо здоровых собак в исходном состоянии составляет $0,060 \pm 0,005$. По данным различных авторов, титр комплемента у здоровых людей находится в следующих пределах: Г. Э. Шинский [18] — $0,05 \pm 0,002$, И. О. Линева [9] — $0,044 \pm 0,003$, Л. Г. Финогенова [15] — $0,437 \pm 0,0008$. Причем в литературе имеются указания [8], что комплементарная активность сыворотки крови человека несколько выше таковой собаки, следовательно, показатели титра комплемента у нас близки к литературным.

Как видно из табл. 1, титр комплемента, начиная с эфирно-морфинного фона, достоверно снижается ($M=0,074$), и еще больше ухудшаются показатели титра комплемента в конце кровопускания ($0,119$, $P<0,001$) и спустя 30 мин. после восстановления сердечной деятельности ($0,120$, $P<0,001$). С 3-их суток после оживления отмечается тенденция к повышению титра комплемента, по сравнению с терминальным состоянием, который достигает исходного уровня на 9-е сутки, оставаясь без

Таблица 1

Титр лизоцима и комплемента сыворотки крови собак при умирании и последующем оживлении организма

Статистические показатели		Исходный фон (n=17)	Наркоз (n=17)	Конец кровоупуска- ния (n=17)	После оживления организма					
					спустя 30 мин. после восст. серд. (n=15)	через 72 ч. (n=8)	через 120 ч. (n=8)	через неделю (n=7)	через 9 дней (n=7)	через 2 недели (n=7)
Лизоцим	$M \pm m$	1:112,94 $\pm 5,41$	1:94,11 $\pm 8,10$	1:43,53 $\pm 4,05$	1:36,00 $\pm 4,45$	1:45,00 $\pm 7,40$	1:57,77 $\pm 4,50$	1:91,43 $\pm 6,41$	1:102,86 $\pm 11,16$	1:125,71 $\pm 11,16$
	P		=0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,02	<0,5	<0,5
Комплемент	$M \pm m$	0,060 $\pm 0,005$	0,074 $\pm 0,005$	0,119 $\pm 0,008$	0,120 $\pm 0,009$	0,109 $\pm 0,009$	0,088 $\pm 0,008$	0,083 $\pm 0,010$	0,057 $\pm 0,010$	0,057 $\pm 0,010$
	P		<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,50	<0,55

изменений в течение второй недели. Согласно данным литературы, механизм изменения титра комплемента в организме сложен и зависит от целого ряда факторов. На содержание титра комплемента в сыворотке крови могут оказывать влияние функциональное состояние нервной системы, некоторых желез внутренней секреции, в частности, гипофизарно-надпочечниковой системы, состояние печени [14], а также белковое голодание, недостаток микроэлементов в пище [1, 12]. Установлено значительное влияние аллергических проявлений на титр комплемента [4, 10, 17].

Несомненно, влияние на уровень комплемента оказывает гемолиз, вызывающий блокаду РЭС продуктами распада эритроцитов, и особенно аутогемолиз [5, 11]. По мнению П. Н. Киселева и П. А. Бузины [7], понижение КФСК при облучении происходит в связи с накоплением в организме продуктов, обладающих выраженным антикомплемментарным действием (продуктов денатурации тканевых элементов, гепарина, свободных сульфидрильных групп), а также в связи с уменьшением выработки комплемента в результате повреждения тканей, служащих источником последнего.

Как видно из вышеизложенного, имеется много факторов, влияющих на активность комплемента. Можно предположить, что основной причиной снижения комплементарной активности сыворотки крови при терминальных состояниях и в ранние сроки восстановительного периода является накопление в организме продуктов, обладающих антикомплемментарным действием, а также повреждение липоксией тканей, служащих источником образования комплемента.

Нами была отмечена следующая закономерность—чем длительнее клиническая смерть и тяжелее протекает постреанимационный период, тем резче выражены изменения со стороны исследуемых показателей и тем медленнее происходит их нормализация.

Выводы

1. При терминальных состояниях происходит резкое ослабление активности лизоцима и комплемента сыворотки крови, продолжающееся в раннем восстановительном периоде после оживления организма; с 3-их суток наблюдается постепенное усиление активности исследуемых показателей с окончательной нормализацией на 9—14-е сутки после оживления.

2. Между снижением титров лизоцима и комплемента, с одной стороны, продолжительностью клинической смерти и состоянием оживленного организма — с другой, существует определенная зависимость, что может быть использовано как дополнительный критерий для оценки тяжести терминального состояния и периода после оживления организма.

3. Необходимо выработать мероприятия, воздействующие на более раннее восстановление исследуемых нами показателей.

Кафедра патофизиологии

Ереванского медицинского института

Поступила 31/XII 1971 г.

У. 2. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Ա. 2. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ԼԻԶՈՑԻՄԻ ԵՎ ԿՈՄՊԼԵՄԵՆՏԻ ՏԻՏՐԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ
ՍԱՀՄԱՆԱՅԻՆ ՎԻՃԱԿՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՎԵՐԱԿԵՆՏԱՆԱՑՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ
ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքի նպատակն է եղել ուսումնասիրել օրգանիզմի բնական անընկալության որոշ գործոններ, մասնավորապես արյան շիճուկի լիզոցիմը և կոմպլեմենտը օրգանիզմի մահացման ու վերակենդանացման շրջաններում:

Փորձերը դրվել են սեռահասուն շների վրա: Առողջ շների մոտ ելման ֆոնում լիզոցիմների տիտրը կազմում է $1:112,94 \pm 5,41$: Սկսած նարկոզի ֆոնից այն աստիճանաբար իջնում է և արյունահոսության վերջում հասնում մինիմումի: Վերակենդանացումից հետո, սկսած 3-րդ օրվանից նկատվում է լիզոցիմի տիտրի աստիճանական բարձրացում և 14-րդ օրը աֆն կազմում է $1:125,71 \pm 11,16$, որը որոշ չափով գերազանցում է նույնիսկ ելքային ֆոնին: Օրգանիզմի մահացման և վերակենդանացման ժամանակ նկատվի փոփոխություններ են դիտվել նաև կոմպլեմենտի տիտրի կողմից: Ելքային ֆոնում այն կազմել է $0,060 \pm 0,005$: Կոմպլեմենտի և լիզոցիմի տիտրի փոփոխությունները տեղի են ունենում նույն օրինաչափություններով: Վերոհիշյալ տեղաշարժերը վկայում են օրգանիզմի սահմանային վիճակներում և վերակենդանացումից հետո վերականգնման շրջանում օրգանիզմի ընդհանուր սեփականականության մեջ տեղի ունեցող փոփոխությունների մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алхутова Л. М. Здравоохранение Туркменистана, 1960, 3, стр. 17.
2. Аникина Т. П., Голосова Т. В. Антибиотики, 1967, 12, 9, стр. 813.
3. Гасанов Т. Г. Дисс. канд. М., 1953.
4. Гейлиг Ф. И. В кн.: Аллергия. Киев, 1937, стр. 327.
5. Гольд Э., Фотино М. Проблемы гематологии и переливания крови, 1956, 6, стр. 18.
6. Жуковская Н. А., Лукина Т. Н. Антибиотики, 1966, 11, 10, стр. 920.
7. Киселев П. М., Бузини П. А. Радиобиология, в. 1. М., 1957, стр. 284.
8. Машков А. В. ЖМЭИ, 1965, 9, стр. 138.
9. Линева О. И. Казанский медицинский журнал, 1968, 5, стр. 61.
10. Михеева Г. А., Хомичук Т. А. Педиатрия, 1965, 7, стр. 22.
11. Мосягина Е. Н. Проблемы гематологии и переливания крови, 1958, 4, стр. 23.
12. Мухамеджанов Х. Р. Медицинский журнал Узбекистана, 1966, 2, стр. 29.
13. Неговский В. А. Труды симпозиума 25—28 ноября 1968 г. М., 1970, стр. 12.
14. Точилина Л. А. Труды Омского мед. института, т. 34. Омск, 1961, стр. 199.
15. Финогонова Л. Г. Материалы конференции 17—19 января 1967. М., 1966, стр. 71.
16. Чахава О. В., Горюнова А. Г. Антибиотики, 1965, 6, стр. 507.
17. Чистяков Г. М. Вопросы охраны материнства и детства, 1965, 9, стр. 49.
18. Шинский Г. Э. ЖМЭИ, 1967, 2, стр. 122.
19. Amano F., Tnai S., Seki Y. et al. Med. J. Osaka Univ., 1954, 4, 401.
20. Covalli G. Atti II Symp. Milan, 1961, I ser., 23.
21. Ferrari R., Callerio, Podio G. Nature, Milan, 1959, 183, 548.
22. Fine J., Frank E., Ravin H., Rutenburg S., Schweinburg F. In: Biochemical Response to Injury, Symposium, 1960, Oxford, 377.
23. Flanagan P., Lionetti F. Blood, 1955, 10, 497.
24. Fleming A. Proc. roy. Soc. B., 1922, 93, 306.
25. Hirsch Y. G. J. exp. med., 1956, 103, 589.
26. Kerby G. P. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1952, 81, 381.