

**ВЛИЯНИЕ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ
В КОРЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ У КРЫС****Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца****(г. Киев)**

Данная работа является фрагментом НИР кафедры анатомии человека Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца «Создание новых комплексных коллоидных кровозаменителей полифункционального действия, а также растворов для ресуспензии эритроцитов (лабораторно-экспериментальное обоснование их использования в трансфузиологии)». № государственной регистрации 0107U001132.

Вступление. Исследование патогенеза ожоговой болезни, полиорганной недостаточности и их лечения занимают одно из самых актуальных вопросов современной комбустиологии [1,6].

Современная тактика лечения ожоговой болезни разработана во многом благодаря успехам в изучении патогенеза ожогового шока и ее осложнений [2,7,10]. Системные микроциркуляторные расстройства, вызванные повышением проницаемости стенок кровеносных сосудов и развития гиповолемии, вследствие выхода плазмы из сосудистого русла и через ожоговые раны, нуждаются в интенсивной инфузионной терапии [3,4,5].

Известно, что гиперосмолярные растворы в 3-5 раз превышают осмолярность плазмы, вызывая переход жидкости из структурно поврежденного интерстициального пространства в сосудистое русло, что улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей [6,8,9].

В связи с этим все более возрастает количество научных публикаций посвященных разработке и изучению действия инновационных инфузионных растворов в лечении ожоговой болезни.

Цель исследования. Изучение влияния коллоидно-гиперосмолярных растворов HAES и лактопротеина С на нарушение микроциркуляции надпочечников при ожоговой травме.

Объект и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 30 белых крысах-самцах в возрасте 3 месяца с массой тела 160-180 г. Содержание и манипуляции с животными проводили в соответствии с правилами биоэтики, принятых «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых

для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985).

Ожог (после соответствующей премедикации пропофоловым наркозом в дозе 60 мг/кг в/в) моделировали путем приложения к боковым поверхностям туловища животных четырех медных пластинок (по 2 пластинки с каждой стороны), которые предварительно держали в течение шести минут в воде с постоянной температурой 100°C. Общая площадь ожога у крыс указанной массы составляла 21-23% при экспозиции 10 сек., что является достаточным для формирования ожога II степени – дермального поверхностного ожога (бывший IIIA степень) и развития шокового состояния средней степени тяжести.

Через 1,3,7,14,21 и 30 суток после воспроизведения локального термического ожога животным вводили летальную дозу наркоза, после чего был взят морфологический материал (правый и левый надпочечник) для гистологического и ультраструктурного исследования. После стандартной проводки в спиртах и заливки в парафин изготавливали срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином, гематоксилин-пикрофуксином, метиленовым синим-азуром II. Морфометрическое исследование проведено с использованием микроскопа Olympus BX51 (Япония).

Для электронномикроскопического исследования фрагменты коры надпочечников крыс фиксировали 2,5% раствором глутарового альдегида на фосфатном буфере с дофиксацией в 1% забуферонном растворе OsO₄. Обезвоживание проводили в спиртах возрастающей концентрации (70%, 80%, 90%, 100%) и ацетоне. Пропитывали и заливали в смесь эпон-аралдит, согласно общепринятой методике. Для прицельной ориентации полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим, после чего на ультратоммах LKB III (Швеция) и Reihart (Австрия) изготавливали ультратонкие срезы. Контрастирование проводили 2% раствором уранилацетата и цитратом свинца. Препараты исследовали и фотографировали под электронным микроскопом ПЭМ-125К при увеличениях в 6-20 тысяч раз.

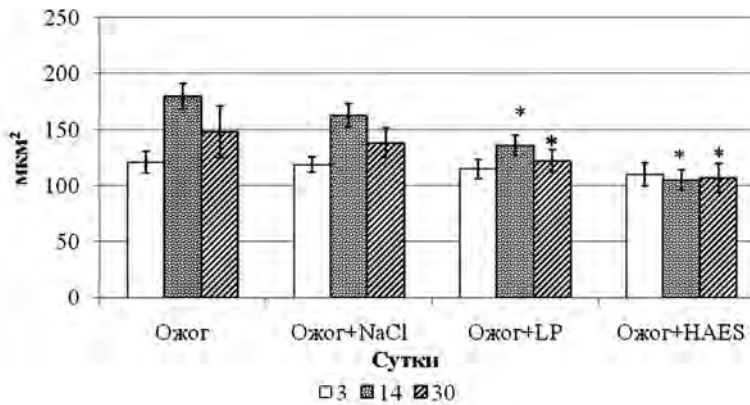


Рис. 1. Площадь поперечного сечения гемокapилляров коры надпочечников крыс после термического ожога, мкм². * – достоверно в сравнении с группой после ожога ($p < 0,05$).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных методов оценки результатов в пакетном редакторе Excel. Различия между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, а достоверными считались результаты с уровнем значимости более 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение. Сравнительный анализ морфологических изменений коры надпочечников крыс после ожога и введения гиперосмолярных растворов лактопротеина С и HAES показал уменьшение дистрофических нарушений микроциркуляторного русла и

адренкортикоцитов железы. В опытных группах синусоидные гемокapилляры характеризовались значительным кровенаполнением, что является проявлением системной реакции организма на ожоговую травму и гиповолемию. Наиболее выраженный стаз крови установлен в гемокapиллярах сетчатой зоны коры надпочечников и характеризовался стадийным течением. При введении подопытным крысам исследуемых препаратов площадь поперечного сечения гемокapилляров на 3 сутки эксперимента не изменялась в сравнении с контрольной группой животных (**рис. 1**).

Положительную динамику при использовании лактопротеина С и HAES отмечено на ультраструктурном уровне. Менее выражены были дистрофические изменения в эндотелиоцитах гемокapилляров и периваскулярных адренкортикоцитах. Морфологически это отмечается в виде уменьшения отека цитоплазмы клеток и редукции органелл. Эндотелий гемокapилляров плотно контактирует с базальной мембраной и перикапиллярными фибробластами, лишь в отдельных зонах наблюдается умеренный периваскулярный отек (**рис. 2**).

Большинство гемокapилляров в период 7-14 суток характеризовались эритроцитарным стазом, но без признаков диапедеза форменных элементов

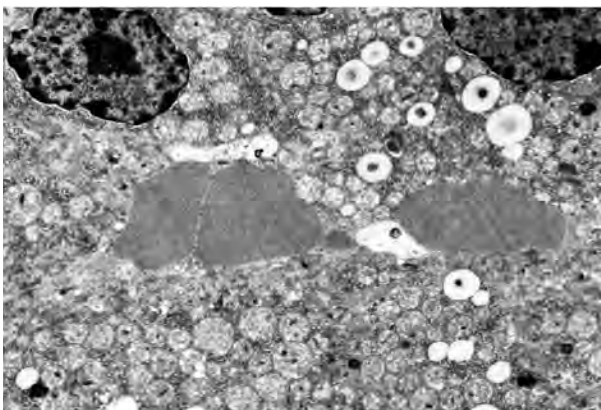
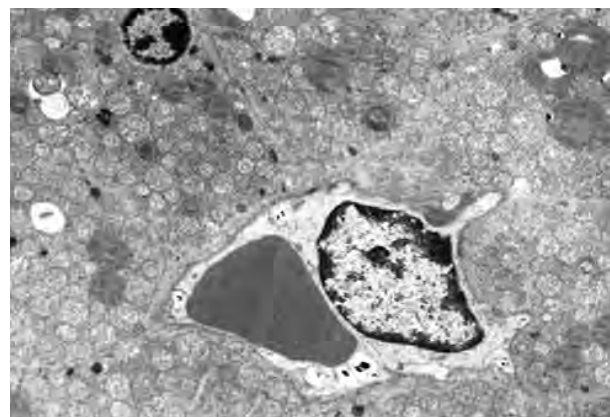
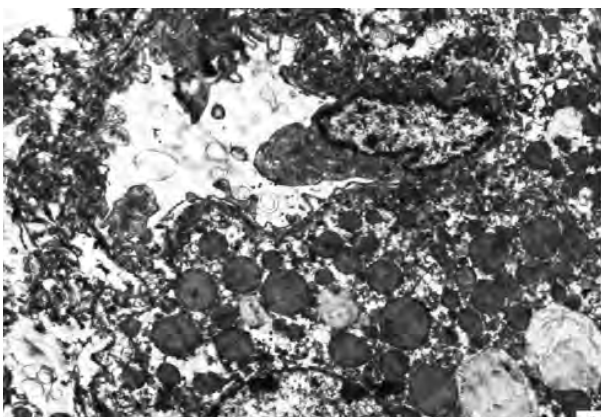


Рис. 2. Ультраструктурная организация гемокapилляров коры надпочечников крыс на 3 сутки после термического ожога. а - NaCl, некроз эндотелия и дистрофия перикапиллярных адренкортикоцитов; б - лактопротеин С, дистрофические изменения отдельных органелл эндотелиоцита, эритроцитарный стаз; в - HAES, эритроцитарный стаз, отек цитоплазмы эндотелиоцитов. Электронограмма: 20000.

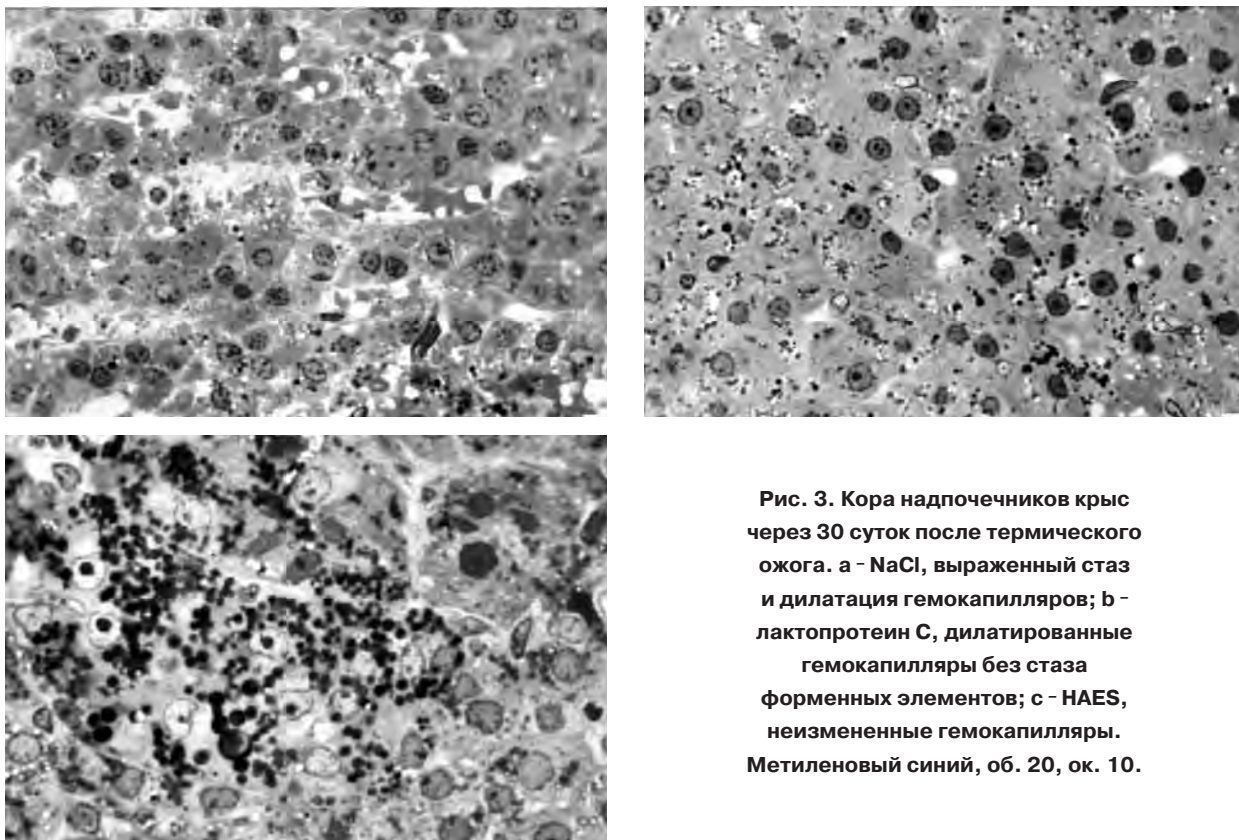


Рис. 3. Кора надпочечников крыс через 30 суток после термического ожога. а - NaCl, выраженный стаз и дилатация гемокapилляров; б - лактопротеин С, дилатированные гемокapилляры без стаза форменных элементов; с - HAES, неизмененные гемокapилляры. Метиленовый синий, об. 20, ок. 10.

в периваскулярное пространство и кровоизлияний. Посттравматическая стрессовая реакция адренокортикоцитов проявлялась в резком уменьшении количества секреторных гранул. Одновременно значительно возрастали размеры митохондрий клеток без признаков отека, что свидетельствует о функциональной активации адренокортикоцитов.

Анализ морфометрических данных показал выраженное протекторное влияние гиперосмолярных препаратов на гемокapилляры. При введении лактопротеина С средняя площадь поперечного сечения гемокapилляров клубочковой, пучковой и сетчатой зон достоверно уменьшилась соответственно на 25,7%, 7,4% и 32,0% ($p < 0,05$), а при применении HAES - на 45,1%, 23,1% и 47,9% ($p < 0,05$). Введение NaCl не показало статистически значимых изменений.

При электронномикроскопическом исследовании отмечено восстановление организации цитоплазмы дегранулированных адренокортикоцитов, увеличение количества полисом и функционально активных митохондрий. Отмечено существенное снижение периваскулярного отека и восстановление ультраструктурной организации эндотелия гемокapилляров, увеличение количества пиноцитозных везикул, что свидетельствует об активации трансэндотелиального транспорта.

В отдаленный период после ожога (21-30 сутки) отмечается восстановление морфологической организации и функциональной активности коры

надпочечников под влиянием гиперосмолярных растворов, в меньшей степени после введения NaCl (рис. 3). Установлено существенное уменьшение дилатации гемокapилляров: просвет гемокapилляров при использовании HAES достоверно снизился на 26,6% ($p < 0,05$), а лактопротеина С - на 12,4% ($p < 0,05$).

Выводы. Подводя итог проведенного экспериментального исследования можно утверждать, что применение гиперосмолярных инфузионных растворов лактопротеина С и HAES положительно влияет на процессы восстановления коры надпочечников после локального термического ожога кожи. На фоне термического поражения в циркулирующей крови резко возрастает уровень промежуточных метаболитов, продуктов некроза пораженных тканей, вызывающих изменения реологических свойств крови и функционирования микроциркуляторного русла [2,8,9,13,17]. Применение в таких условиях исследуемых фармакологических средств в острый период ожоговой травмы восстанавливает микроциркуляцию, что положительно повлияло на снижение дистрофических изменений после ожогового шока.

Перспективы дальнейших исследований. По нашему мнению выраженное фармакологическое влияние лактопротеина С и особенно HAES связано с влиянием препаратов на реологические показатели крови, но это утверждение требует соответствующего научного исследования.

Литература

1. Алексеев А. А. Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, профилактика и лечение / А. А. Алексеев. – Вузовская книга, 2010. – 416 с.
2. Мейланова Р. Д. Морфофункциональная оценка микроциркуляторного русла оболочек некоторых внутренних органов при ожоговом шоке и коррекции перфтораном : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / Р. Д. Мейланова. – М., 2006. – 37 с.
3. Al-Kaisy A. A. Role of the antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and topical povidone-iodine in the treatment of burns / A. A. Al-Kaisy, A. S. Sahib // Ann. Burns Fire Disasters. – 2005. – Vol. 18, № 1. – P. 19-30.
4. Amino acid infusion fails to stimulate skeletal muscle protein synthesis up to 1 year after injury in children with severe burns / C. Porter [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg. – 2013. – Vol. 74, № 6. – P. 1480-1485.
5. Busch M. The implementation and evaluation of therapeutic touch in burn patients: an instructive experience of conducting a scientific study within a non-academic nursing setting / M. Busch // Patient Educ. Couns. – 2012. – Vol. 89, № 3. – P. 439-446.
6. Fuchs P. Ch. Cortisol in severely burned patients: investigations on disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / P. Ch. Fuchs // Shock. – 2007. – Vol. 28, № 6. – P. 662-667.
7. Phelan H. A. Venous thromboembolism after traumatic brain injury / H. A. Phelan // Semin. Thromb. Hemost. – 2013. – Vol. 39, № 5. – P. 541-548.
8. Ravikumar T. Low molecular weight heparin induced pharmacological modulation of burn wound healing / T. Ravikumar // Ann. Burns Fire Disasters. – 2006. – Vol. 19, № 3. – P. 123-129.
9. Sclerosis therapy of bronchial artery attenuates acute lung injury induced by burn and smoke inhalation injury in ovine model / A. Hamahata [et al.] // Burns. – 2010. – Vol. 36, № 7. – P. 1042-1049.
10. Sherrin P. B. Acute burn induced coagulopathy / P. B. Sherrin // Burns. – 2013. – Vol. 39, № 6. – P. 1157-1161.

УДК 616. 127-020 : 780

ВПЛИВ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ НА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ В КОРІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ТЕРМІЧНОМУ ОПІКУ У ЩУРІВ

Дзевульська І. В., Маликов А. В., Титаренко В. Н.

Резюме. У статті описаний порівняльний аналіз впливу гіперосмолярних інфузійних розчинів на змінену мікроциркуляцію кори надниркових залоз після опіку у щурів. На основі гістологічних, ультраструктурних і морфометричних методів встановлено, що курсове введення в період опікового шоку лактопротеїна С і НАЕС істотно знижує кровонаповнення і стаз гемокапілярів надниркових залоз, що зменшує дистрофічні зміни в паренхімі залози. Виражений фармакологічний вплив комплексних гіперосмолярних препаратів пов'язаний з їх впливом на показники реологій крові, що чинять позитивну дію на мікроциркуляцію.

Ключові слова: кора надниркових залоз, термічний опік, мікроциркуляція, лактопротеїн С, НАЕС.

УДК 616. 127-020:780

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В КОРЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ У КРЫС

Дзевульская И. В., Маликов А. В., Титаренко В. Н.

Резюме. В статье описан сравнительный анализ влияния гиперосмолярных инфузионных растворов на измененную микроциркуляцию коры надпочечников после ожога у крыс. На основе гистологических, ультраструктурных и морфометрических методов установлено, что курсовое введение в период ожогового шока лактопротеина С и НАЕС существенно снижает кровенаполнение и стаз гемокапилляров надпочечников, что уменьшает дистрофические изменения в паренхиме железы. Выраженное фармакологическое влияние комплексных гиперосмолярных препаратов связано с их влиянием на реологические показатели крови, что оказывают положительное воздействие на микроциркуляцию.

Ключевые слова: кора надпочечников, термический ожог, микроциркуляция, лактопротеин С, НАЕС.

UDC 616. 127-020:780

Effect of Hyperosmolar Solutions on Microcirculation in the Adrenal Cortex in Thermal Burns in Rats

Dzevulska I. V., Malikov A. V., Titarenko V. N.

Abstract. The structural and functional zones of adrenal in the cortical substation are histologically divided. The endocrinocytes of these areas synthesize functionally different hormones: the ball zone – mineralocorticoids (aldosterone); the beam zone – glucocorticosteroids (cortisol, corticosterone); the net zone – steroid hormones (androgens, estrogens, progesterone).

Mineralocorticoids take part in the regulation of the electrolyte metabolism, and to some extent – in the regulation of water metabolism. Aldosterone the reabsorption of ions of sodium in kidneys, saliva glands, gastrointestinal tract, in other words, it delays the ions of sodium in the organism. Aldosterone changes the permeability of all membranes for ions of sodium and potassium; it compounds processes of inflammation and synthesis of the estrogen.

The concentration of sodium and potassium ions in the plasma of blood, angiotensin II regulates the secretion of aldosterone by endocrinocytes. The increase of concentration of sodium ions and the reduction of potassium

iones, the reduction of volume of blood plasma lead to compounding of aldosterone secretion. The similar effects sires an angiotensin II, that is synthesized from the angiotensin I under the influence of renin hormone (its synthesized by juxtaglomerular all of kidney).

Glucorticosteroids strongly and differently influence the metabolism processes in the human organism, compound the catabolism processes in protein metabolism and stimulate glucoses (it leads to increase of the level of glucose in blood and the level of glycogen in liver, skeletal muscles and myocardium). Glucorticosteroids regulate lypides, normalize excretion of water from organism, compacted ball filtering and reduce water reabsorbtion in distal winding tubules of kidney. Antiinflammatory influence of glucorticosteroids is widely used in medical practice. Introduction of glucortizone causes involution of the immune system, bright immunosuppression connected with the distruction of lymphoid tissue.

Glucorticoids selectiverly brake the synthesis of main substation of connective tissue and proliferation of fibroblasts, reduce the number of fabric basophils, block the enzyme hyaluronidase effect, so they reduce the capilar permeability. Stress – factors cause the glucorticoids secretion increase, even to the total depletion of endocrinocytes of the cortical substation of adrenals. Secretion of glucorticosteroids by the endocrinocytes of the cortical substation of adrenals. Secretion of glucorticosteroids by the endocrinocytes of beam zone and partly of net zone is regulated by corticotropin (adrenocorticotrop hormone – ACTH), wich is secreted by adenohipophysis.

This paper describes a comparative analysis of the effect of hyperosmolar infusion solutions on microcirculation changes of the adrenal cortex in rats after burn. On the basis of histological, ultrastructural and morphometric methods revealed that course administration during burn shock lactoprotein C and HAES significantly reduces the blood supply and blood capillary stasis of the adrenal glands, which reduces the degenerative changes in the parenchyma of the gland. Pronounced pharmacological effect of complex hyperosmolar drugs due to their effect on blood rheological, which have a positive effect on the microcirculation.

Comparative analysis of morphological changes in rats adrenal glands after burn and injection of hyperosmolar solutions of lactoprotein C and HAES has showed the reduction of dystrophix lisions of microcirculatory channel and glands adenocorticocytes. Sinusoidal hemocapillars of the experimental group have had lignificant blood filling, that is a manifestation of systemic organisms reaction on burn injury and hypovolemia. The most blood was noted in hemocapillars of adrenal glands reticular zone and has phasic flow. The cross sufional area of experimental rats hemocapillars has it change on third day often injuction of experimental drugs in comparison with the contral group of animals.

The use of hyperosmolar infusions solutions of lactoprotein C and HAES has a positive influence on recovery processes of adrenal glands cortex after local termical burns of skin. After the thermal damage the level of intermediary metabolites and products of damaged tissues necrosis increases abruptly in circulating blood and causing of rheological properties of blood and functioning of microcirculatory channel. The use studied drugs during acute period of burn injury recovers microcirculation that influenced positively by reduction of dystrophical changes after burn shock.

In our opinion the pharmacological effect of lactoprotein (and especially HAES is connected with their influence on bloods rheological parameters, but that statement requires the appropriate scientific research.

Key words: adrenal cortex, thermal burn, microcirculation, lactoprotein C, HAES.

Рецензент – проф. Шерстюк О. О.

Стаття надійшла 18. 04. 2014 р.