

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ «ЛІПІН»

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом НДР кафедри медичної, біоорганічної та біологічної хімії «Біохімічні і патофізіологічні механізми ушкодження внутрішніх органів при опіковій хворобі», Недерж. реєстрації 0111U005142.

Вступ. Щорічно до медичних закладів України звертається понад 100 тисяч хворих з опіками. Опікова травма посідає третє місце в структурі смертності внаслідок усіх отриманих травм [2]. Значна частина таких постраждалих гине в періоді опікового шоку, в пізніші строки до смерті хворих найчастіше призводить поліорганна недостатність (ПОН) на фоні різких порушень метаболізму [4]. Найчастіше зустрічається в структурі синдрому ПОН недостатність органів дихання, яка розвивається у зв'язку з прямим термічним ураженням дихальних шляхів, дією токсичних продуктів горіння та ендогенних токсинів [8]. Ураження дихальних шляхів значно погіршують прогноз при опіковій хворобі, що робить питання профілактики ушкоджень легень при опіковій хворобі актуальною проблемою сучасної медицини.

Метою дослідження було вивчення розвитку морфологічних змін у тканинах легень щурів в умовах опікової хвороби та встановлення ефективності експериментальної корекції цих змін Ліпіном.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти виконані на 112 білих щурах-самцях, вагою 180-250 г. Тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Опікову хворобу моделювали за методом А. П. Довганського [1] шляхом занурення епільованої задньої кінцівки в гарячу воду ($t + 70-75^{\circ}\text{C}$) під ефірним наркозом, протягом 7 сек. За цих умов утворювався опік IIIA-B ступеню, площею 12-15% поверхні тіла. Евтаназію проводили на 1-у і 7-у добу під ефірним наркозом, що відповідає стадіям опікового шоку та ранньої токсемії. Препарат «Ліпін», що є природним фосфатидилхоліном, вводили внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг відразу після моделювання ЕОХ. Для морфологічного дослідження шматочки легеневої тканини фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації матеріал

промивали, зневоднювали шляхом відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, проводили через хлороформ та хлороформо-парафінову суміш і заливали у парафінові блоки. Гістологічні зрізи товщиною 7-8 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином, за Хартом-Ван Гізон [6].

Результати досліджень та їх обговорення. При морфологічному дослідженні легень щурів на 1-у добу опікової хвороби (рис. 1) виявлені чисельні гемодинамічні розлади, зміни реологічних властивостей крові та судинної проникності [5, 7].

В капілярах виявляються чисельні стази зі складом еритроцитів та утворенням мікротромбів. Навколо артеріол у стінці бронхіол виражене накопичення ексудату – периваскулярний набряк. Збільшення проникності судинної стінки обумовлене пошкодженням міжклітинних контактів ендотелію судини, частковим руйнуванням еластичного шару та колагенових волокон, що входять до її складу. Ці зміни добре помітні при забарвленні за Хартом-Ван Гізон. Колагенові волокна набряклі, фрагментовані, виявляється зміна їх кольору – вогнища фібриноїдного некрозу мають жовтувато-коричневе забарвлення. Чорна еластична мембрана судин частково пошкоджена (рис. 2). Стінки альвеол потовщені за рахунок фібриноїдного набухання колагенових

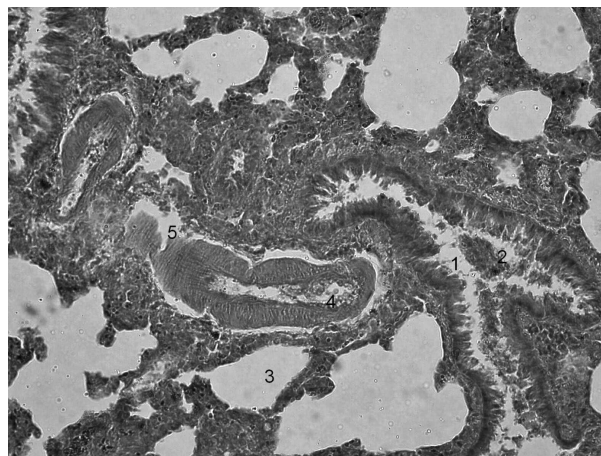


Рис. 1. Респіраторний відділ легень щура на 1-у добу опікової хвороби. Забарвлення гематоксилін-еозин: Об. 20, Ок. 15.

1 – просвіт бронхіоли; 2 – десквамація епітелію слизової оболонки бронхіоли; 3 – просвіт альвеоли; 4 – складж еритроцитів; 5 – периваскулярний набряк.

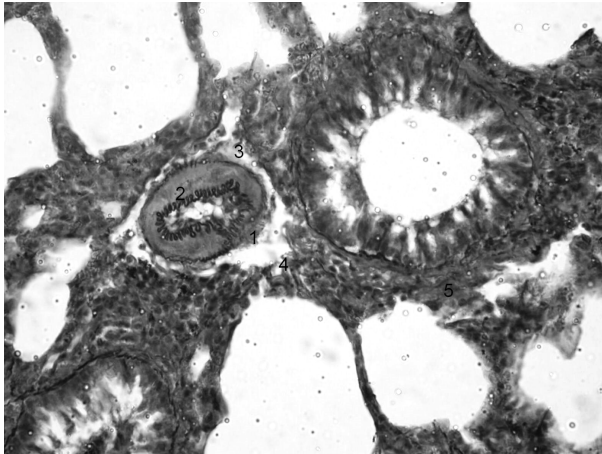


Рис. 2. Респіраторний відділ легень щура на 1-у добу опікової хвороби. Забарвлення за Хартом-Ван Гізон: Об. 40, Ок. 15.

1 – порушення структури еластичної мембрани артерії; 2 – фібриноїдний некроз стінки артерії; 3 – фібриноїдне набухання і фрагментація колагенових волокон адвентиції судини; 4 – периваскулярний набряк; 5 – набухання колагенових волокон стінки бронхіоли.

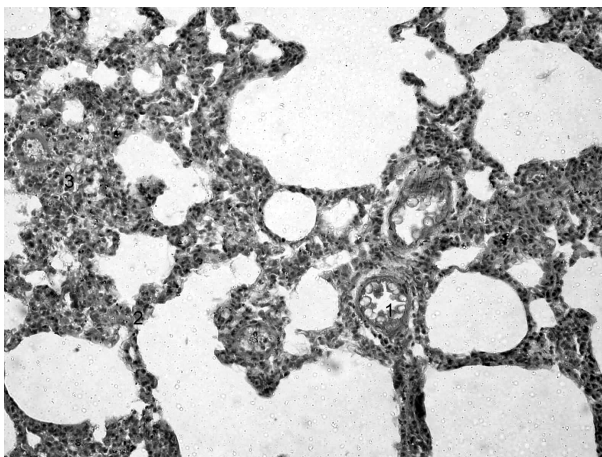


Рис. 3. Респіраторний відділ легень щура на 7-у добу опікової хвороби. Забарвлення гематоксилін-еозин: Об. 20, Ок. 15.

1 – слядж еритроцитів в просвіті артерії; 2 – клітинна інфільтрація стінки альвеоли; 3 – ателектаз альвеол.

волокон, запальної клітинної інфільтрації. Також виявляються вогнища ателектазів альвеол.

Морфологічне дослідження легень щурів на 7-у добу опікової хвороби виявило значну запальну інфільтрацію інтерстицію, чисельні ателектази. В артеріолах бронхіол виявляється крайове стояння та злипання еритроцитів з утворенням мікротромбів. Периваскулярний набряк менше, в порівнянні з першою добою експерименту (рис. 3).

У випадку застосування медичного препарату «Ліпін» у щурів на першу добу експериментального опікового шоку виявлено значне потовщення інтерстицію альвеолярних перегородок за рахунок інфільтрації внутрішньоальвеолярними макрофагами, які також знаходяться у просвіті альвеол (рис. 4.). Альвеолярні макрофаги виявлялися у безпосередньому

контакті з поверхнею альвеол. В ділянках міжальвеолярних перегородок у гемокапілярах визначався стаз – просвіти були щільно заповнені форменими елементами крові.

При забарвленні за Хартом-Ван Гізон, стінка артерій респіраторних бронхіол потовщена за рахунок плазматичного просочення з набуханням колагенових волокон [3]. Набрякова рідина присутня і навколо судинної стінки. Колагенові волокна інтерстицію бронхіол стиснені під дією ексудату (рис. 5). Епітелій слизової оболонки бронхіол з вогнищами десквамації епітелію. Вогнища спадіння стінок альвеол зберігаються.

На 7-у добу експерименту виявлено значне зменшення інтенсивності запального процесу в інтерстицію альвеол і бронхіальній стінці (рис. 6).

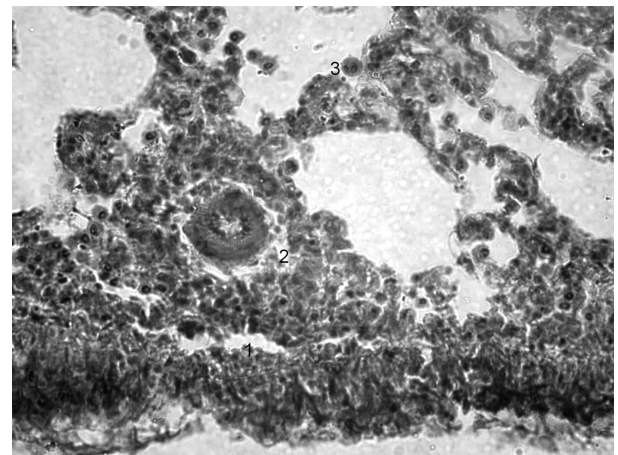


Рис. 4. Респіраторний відділ легень щура на 1-у добу опікової хвороби за умов корекції Ліпіном. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об. 40, Ок. 15.

1 – набряк власної пластинки слизової оболонки бронхіоли; 2 – периваскулярний набряк; 3 – макрофагальна інфільтрація альвеолярної стінки.

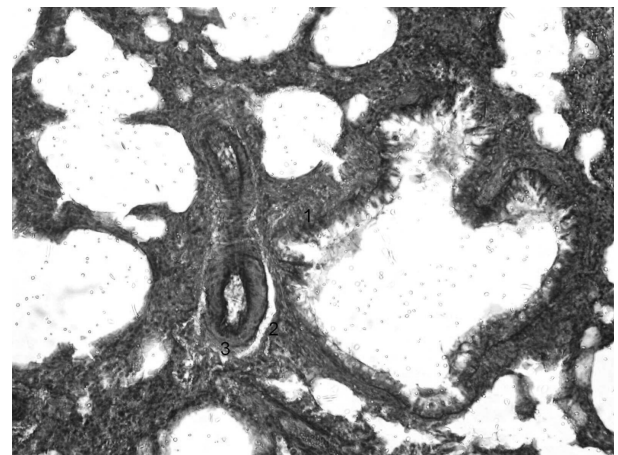


Рис. 5. Респіраторний відділ легень щура на 1-у добу опікової хвороби. за умов корекції Ліпіном. Забарвлення за Хартом – Ван Гізон: Об. 20, Ок.: 15.

1 – помірний набряк колагенових волокон у стінці бронхіоли; 2 – периваскулярний набряк; 3 – фібриноїдне набухання стінки артерії.

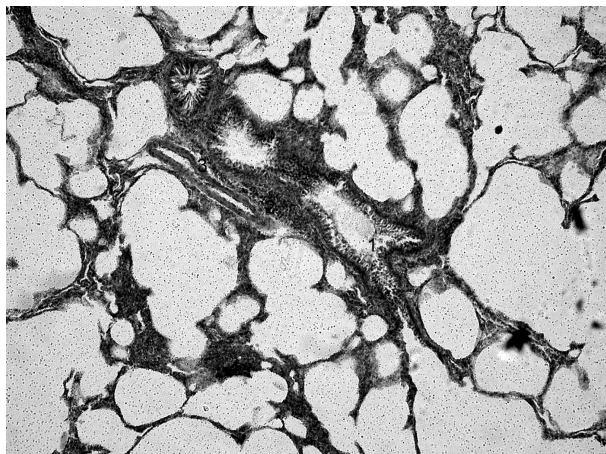


Рис. 6. Респіраторний відділ легень щура на 7-у добу опікової хвороби. за умов корекції Ліпіном. Забарвлення гематоксилін-еозин: Об. 10, Ок. 15.

1 – просвіт термінальної бронхіоли; 2 – вогнище лімфоцитарного інфільтрату в стінці бронхіоли; 3 – периваскулярний набряк; 4 – вогнища запальної інфільтрації стінки альвеол.

Епітелій слизової оболонки бронхіол майже не виявляє ознак десквамації. В лімфатичних фолікулах бронхів виявляється гіперплазія лімфоцитів.

Зменшений периваскулярний набряк. Запальна інфільтрація інтерстицію альвеол менш інтенсивна і носить вогнищевий характер. В частині альвеол стінка не виявляє ознак запального процесу. В деяких альвеолах стінка потовщена, має макрофагальну інфільтрацію з домішкою лімфоцитів та нейтрофілів. Поодинокі ателектазовані альвеоли ущільнені за рахунок запального інфільтрату.

Висновки. Таким чином, експериментальна опікова хвороба викликає морфологічні зміни у легеневій тканині щурів, а саме: стаз зі сладжем еритроцитів в гемомікросудинах, розвиток периваскулярного набряку, потовщення стінки бронхіол за рахунок запальної клітинної інфільтрації, ателектази альвеол тощо. Патологічні зміни проявляються вже на 1-у добу, що відповідає стадії опікового шоку. Використання препарату «Ліпін» у щурів виявило зменшення пошкоджувальної дії опікової хвороби на інтерстицій альвеол і стінку термінальних бронхіол легень тварин. Внаслідок цього набряк інтерстицію легень і запальна інфільтрація не мали вираженого характеру.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше встановити ступінь морфологічних змін в тканинах легень в динаміці.

Література

1. Довганский А. П. Материалы к патогенезу ожоговой болезни : автореф. дис. доктора мед. наук : спец. 14765 «Патологическая физиология» / А. П. Довганский. – Кишинев, 1971. – 32 с.
2. Клименко М. О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
3. Небесна З. М. Ультраструктурні зміни компонентів аерогематичного бар'єру в стадії токсемії опікової хвороби / З. М. Небесна, К. С. Волков // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №3. – С. 191-192.
4. Нетюхайло Л. Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату «Кріохор» для її лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Л. Г. Нетюхайло. – Харків, 2007. – 34 с.
5. Очеретнюк А. О. Гістологічні зміни в легенях щурів протягом 7 діб після опіку шкіри III-A ступеня, площею 21-23% поверхні тіла та їх корекція ізотонічним розчином / А. О. Очеретнюк // Вісник морфології. – 2012. – Т. 18, №2. – С. 237-241.
6. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 362 с.
7. Boehm J. Putative role of TNF-alpha, interleukin-8 and ICAM-1 as indicators of an early inflammatory reaction after burn: a morphological and immunohistochemical study of lung tissue of fire victims / J. Boehm, K. Fischer, M. Bohnert // J Clin Pathol. – 2010. – Vol. 63, №11. – P. 967-71.
8. Ligen L. Morphologic changes and prognosis of the respiratory tract epithelium in inhalation injury and their relationship with clinical manifestations / L. Ligen, Y. Hongming, L. Feng, S. Chuanan // Surgery. – 2012. – Vol. 151, №2. – P. 206-12.

УДК 615.015:615.05;616.24

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ «ЛІПІН»

Сухомлин Т. А., Нетюхайло Л. Г., Ніколенко Д. Є.

Резюме. В статті наведені результати впливу препарату «Ліпін» на морфологічні зміни в легенях щурів на моделі експериментальної опікової хвороби. В умовах опікової хвороби спостерігається стаз та садж еритроцитів в гемомікросудинах, розвиток периваскулярного набряку, потовщення стінки бронхіол за рахунок запальної інфільтрації, ателектази альвеол. Показана властивість Ліпіну зменшувати пошкоджувальну дію опікової хвороби на легені щурів.

Ключові слова: опікова хвороба, легені, ліпін.

УДК 615.015:615.05;616.24

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ «ЛИПИН»

Сухомлин Т. А., Нетюхайло Л. Г., Ніколенко Д. Є.

Резюме. В статье представлены результаты изучения влияния препарата «Липин» на морфологические изменения в легких крыс на модели экспериментальной ожоговой болезни. В условиях ожоговой болезни

наблюдается стаз и сладж эритроцитов в гемомикрососудах, развитие периваскулярного отека, утолщение стенки бронхиол за счет воспалительной инфильтрации, ателектазы альвеол. Показана способность Липина уменьшать повреждающее действие ожоговой болезни на легкие крыс.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, легкие, липин.

UDC 615.015:615.05;616.24

Morphological Changes in of Rats Lungs at Burn Disease and Correction by Lipin

Sukhomlyn T. A., Netyukhaylo L. G., Nikolenko D. E.

Abstract. Introduction. Lung injury is an important component in the structure of multiple organ failure syndrome at burn disease. Better understanding of the mechanisms of pathological changes at burn disease contributes to searching for effective methods of treatment.

Objective. The aim of our research is a study of influence of «Lipin» on morphological changes in rats lungs at different periods on model experimental burn disease.

Materials and methods. Experiments were carried out on 112 white rats-males, weight 180-200g. Experimental investigation was carried out in accordance with international bioethical principles and the laws of Ukraine. We modeled the burn wounds of IIIa-b degree on the rats of experimental and control groups. The hind limbs of rats were exposed to + 75°C bath for 7s to induce experimental burn disease. The «Lipin» injected intraperitoneally (50 mg/kg) after burn. Morphological investigations were performed on the 1st and 7th days of burn disease, what corresponds to the stage of burn shock and toxemia. For microscopic examination slices of lung were fixed in 10% formalin solution and, after proper conduct through increasing alcohol concentrations, placed in paraffin by conventional methods. Microtome sections were stained with hematoxylin-eosin and Hart-Van Gieson.

Results. We found that pathological changes of lung tissues occur at the first day, which corresponds to the stage of burn shock. In the lungs of rats at burn disease On the 1st day of burn disease observed such changes as blood stasis, erythrocyte aggregates, microvascular hyperpermeability and perivascular edema, atelectasis, desquamation of cells from bronchial epithelium. Increased permeability of the vessel wall caused by damage to vascular endothelial intercellular contacts, the partial destruction of the elastic layer and collagen fibers. On the 7th day revealed significant interstitial inflammatory infiltration, numerous atelectasis. In arterioles bronchioles were formed clots. The perivascular edema decreased compared to the first day.

Correction of «Lipin» decreases pathological changes in stroma structure and lungs parenchyma after the skin burn trauma of rats on the 1st day and on the 7th day. The epithelium of the bronchial mucosa almost no signs desquamation. Reduced perivascular edema. Local areas of thickening interalveolar septa that were infiltrated lymphocytes and neutrophils. As part of the interalveolar septa shows no signs of inflammation.

Conclusions. Under conditions of burn disease is observed significant destructive changes of the alveolar epithelium and the blood capillary wall. Experimental correction by «Lipin» leads to reduce the destructive effects in interstitium and terminal bronchioles of rats lungs at burn disease. Consequently, interstitial lung edema and inflammatory infiltration were not pronounced.

Keywords: burn disease, lungs, lipin.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 12. 06. 2014 р.