

Таблиця 1.3. Данні статистичного аналізу. Критерій Крускала-Уолліса (критичне значення критерія Крускала-Уолліса – 5,991, для p=0,05, число степеней свободи, v – 2)

Критерій Крускала-Уолліса, Н	Сразу після Н.С.	Через 3 часа після Н.С.	Через 6 часов після Н.С.
Для активності фагоцитозу нейтрофілних лейкоцитів	4,513 (n= 108) p>0,05	2,585 (n= 38) p>0,05	2,859 (n= 36) p>0,05
Для інтенсивності фагоцитозу нейтрофілних лейкоцитів	0,209 (n= 108) p>0,05	2,397 (n= 38) p>0,05	2,576 (n= 36) p>0,05
	Через 18 часов після Н.С.	Через 24 часа після Н.С.	Через 48 часов після Н.С.
Для активності фагоцитозу нейтрофілних лейкоцитів	10,998 (n= 36) p<0,05	23,565 (n= 47) p<0,05	3,889 (n= 22) p>0,05
Для інтенсивності фагоцитозу нейтрофілних лейкоцитів	15,379 (n= 36) p<0,05	22,536 (n= 47) p<0,05	3,889 (n= 22) p>0,05

ем декількох випадків в групі, де тушки крыс знаходились при температурі 4° С.

Проведені дослідження дозволили отримати ряд свідчень про відбуваються зміни в імунній системі після настання біологічної смерті. Вони показали, що з збільшенням строку після смерті відбувається поступове і планомірне зниження фагоцитарної функції нейтрофілних лейкоцитів крові. Відзначається деяка залежність швидкості зміни досліджуваної функції нейтрофілних лейкоцитів і температури середовища, в якій знаходиться труп. Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок, що даний метод може бути застосований в сукупності з іншими для визначення давності настання смерті в перші три дні. Методика дослідження проста, не вимагає дорогих спеціальних апаратів і може бути використана в лабораторії будь-якого бюро судово-медичної експертизи. Однак, для впровадження в практику необхідно проведення подібних досліджень на нейтрофілних лейкоцитах трупної крові людини.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян А.А., Алавердян М.И. Морфологічна картина білої крові і фагоцитарна активність лейкоцитів у трупів. – В кн.: Сборник

трудов кафедри судової медицини І Ленінградського медичного інституту № 2. – Л., 1958. – С. 83-86.

2. Кадиев Б.Б. Установлення давності настання смерті по динаміці посмертних змін у форменних елементах крові // Судбно-медична експертиза. – 1987. – №1. – С. 14-17.

3. Кадиев Б.Б., Кононенко В.И. Застосування гистохімічних методів при дослідженні ступеня алтерації лейкоцитів трупної крові / / Діагностика давності процесів в об'єктах судово-медичної експертизи. – Кишинев: Штиница, 1986. – С. 14-15.

4. Казарновская М.Л. Репродукція лимфоцитів трупної крові. Судбно-медичні і біологічні аспекти. – Кишинев: Штиница, 1983. – 104 с.

5. Костылев В.И. Імунологічний метод і давність настання смерті // Діагностика давності процесів в об'єктах судово-медичної експертизи. – Кишинев: Штиница, 1986. – С. 20-21.

6. Лушников Е.Ф., Абрисимов А.Ю. Гибель клетки (Апоптоз). – М.: Медицина, 2001.

7. Мельников Ю.Л., Жаров В.В. Судбно-медичне визначення строку настання смерті. – М.: Медицина, 1978.

8. Науменко В.Г., Митяева Н.Л. Гістологічний і цитологічний методи дослідження в судової медицині. – М.: Медицина, 1980.

9. Пальцын А.А., Захарова О.А., Каем Р.И., Бадикова А.К., Червонская Н.В. Електронно-радіографічне дослідження життєспроможності клітин людини після смерті. Посмертна активація синтезу РНК в нейтрофілах // Бюл. експериментальної біології і медицини. – 1991, Т. 111, №2. – С. 199-201.

Чорнописький О.Я., Волков К.С.

МОРФОЛОГІЧНІ І КІЛЬКІСНІ ЗМІНИ ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ОПІКАХ І ВИКОРИСТАННІ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОРФОЛОГІЧНІ І КІЛЬКІСНІ ЗМІНИ ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ОПІКАХ І ВИКОРИСТАННІ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ – В експерименті, на морських свинках, вивчені зміни лейкоцитів у периферійній крові при глибоких опіках і закриття ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Встановлено позитивний вплив ксенопластики, після ранньої некретомії, на морфологічний стан лейкоцитів, їх кількісні співвідношення.

МОРФОЛОГІЧЕСКІЕ І КОЛИЧЕСТВЕННІЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОЖОГАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИОФИЛИЗОВАННЫХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ – В эксперименте, на морских свинках, изучены изменения лейкоцитов в периферической крови при глубоких ожогах и закрытия ран ксенокожеей. Установлено положительное влияние ксенопластики, после ранней некретомии, на морфологическое состояние лейкоцитов, их количественное соотношение.

MORPHOLOGICAL AND QUANTITATIVE LEUCOCYTE CHANGES IN PERIPHERAL BLOOD DURING EXPERIMENTAL THERMAL INJURIES WITH LYOPHILIZED XENOGRAFTS USAGE – Changes in the leucocytes of peripheral blood at deep burns and lyophilized xenografts usage were investigated in experiment on guinea pigs. Positive influence of xenoplasty and early necrectomy on morphological condition of leucocytes is proved.

Ключові слова: ліофілізовані ксенодермотрансплантати, опік, лейкоцити, лейкоцитарна формула.

Ключевые слова: лиофилизированные ксенодермотрансплантаты, ожог, лейкоциты, лейкоцитарная формула.

Key words: lyophilized xenografts, burn, leucocytes, leucogram.

ВСТУП Опікова хвороба і її ускладнення є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Актуальність її визначається частотою (від 5,8 до 10 %) [1], ступенем тяжкості ураження, складністю і довготривалістю лікування, високою летальністю потерпілих при значних опіках.

Результати і тактика лікування обпечених хворих залежать від площі і глибини опікових ран, комплексу патологічних змін в організмі. Вищевказане і зумовлює розвиток, перебіг та наслідки опікової хвороби.

Корекція різноманітних порушень, що виникають в тканинах і органах потерпілих, неможлива без відновлення шкірного покриву у короткі терміни, коли регенераторні властивості організму ще збережені і хворі не винажені тривалим перебігом захворювання. Саме тому тут знайшли своє застосування ліофілізовані кріоксенодермотрансплантати [2].

Аналіз останніх досліджень. У роботах, що виконувались раніше, проводились дослідження периферійної крові при опіках, але морфологічний стан і кількісні зміни лейкоцитів при тяжких опіках з використанням ксенодермотрансплантатів для закриття ран після ранньої некректомії проводяться вперше.

Мета дослідження. Метою роботи було встановити морфологічні і кількісні зміни лейкоцитарної формули в експерименті при глибоких опіках із застосуванням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів з ранньою некректомією, використовуючи морських свинків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Дослід проводився на 35 ставозрілих морських свинках з масою тіла 500-600 г. Опік наносили під загальним ефірним наркозом на епіловану поверхню шкіри спини водяною парою при температурі 96-97 °C протягом 60 секунд. Розміри ділянки ураження склали 18-20 % поверхні тіла тварин. Результати гістологічних досліджень пошкодженої шкіри засвідчили глибину ураження, що відповідає опіку IIIA-IIIБ ступеня.

При щоденному огляді контролювали загальний стан, ступінь прояву місцевих змін в ділянці опікової рани, масу тіла і летальність морських свинків. Піддослідні тварини були розділені на 3 групи :

- I. Інтактні морські свинки - 5 тварин.
- II. Тварини з опіковою травмою - 15 тварин (контрольна група).
- III. Морські свинки з опіковою травмою, яким після некректомії опікову рану закривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами - 15 тварин.

Для дослідження змін у периферичній крові у динаміці забір крові проводили із вушної вени за методикою Г. В. Федорова (1961) [5], вакуумвідсмоктуванням, отримуючи до 5 мл венозної крові, що згідно з сучасними уявленнями [1], відповідають стадіям опікової хвороби: 7, 14 і 21 доби (відповідно – стадії ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії). Забір крові проводився при декапітації тварин. Перед забором матеріалу оглядали опікову поверхню, відзначали особливості опікового струпа і наявність чи відсутність гнійних ускладнень в ділянці рани.

Мазки готувались за традиційною методикою Романовського-Гімзи. Підрахунок формених елементів проводився з використанням світлового мікроскопа з допомогою імерсійного об'єктиву. [4]. Підраховували 100 лейкоцитів, визначали їх приналежність до тієї чи іншої групи. Характер деструкції сегментоядерних нейтрофілів, обумовлених загальною токсичністю плазми крові, вивчали за допомогою електронного мікроскопа згідно з методикою З.А. Бутенко (1974). Лейкоцитарну плівку, яку виділяли із гепаринізованої венозної крові експериментальних тварин шляхом центрифугування, фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері з наступною дофіксацією у 1 % розчині чотириокису осмію, дегідрували в спиртах і ацетоні, контрастували ураніацетатом і заливали в епоксидні смоли. Із залитих в епоксидні смоли зразків виготовляли ультратонкі зрізи, на ультрамікротомі УМПТ-7, які контрастували за Рейнольдсом і вивчали в електронному мікроскопі EM-125K.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У тварин другої групи на 7 добу спостерігався лейкоцитоз в межах $12-15 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $8-10 \cdot 10^9/\text{л}$) [5], зсув лейкоцитарної формули вліво кількість паличкоядерних нейтрофілів зростає до $0,12 \pm 0,025$ % (норма $0,08 \pm 0,025$ %) [5]. На 7 добу в цій же групі після опікової травми з'являються нейтрофільні гранулоцити з електронно-мікроскопічними ознаками помірно вираженої мембранної активності (наявність псевдоподій, фагосом та дегрануляція зернистості цитоплазми, зменшення гранул глікогену). Одночасно суттєво зменшувався об'єм цитоплазми, що призвело до зростання ядерно-цитоплазматичного співвідношення на 18,7 % проти норми. В лімфоцитах, насамперед, визначаються

деструктивні зміни мітохондрій, наявна їх гіпертрофія з просвітленням мітохондріального матриксу і деструкція крист, розширення просвіту каналців ендоплазматичної сітки, з частковою їх вакуолізацією В гіалоплазмі наростає кількість мікроевезикул, визначаються окремі лізосоми.

На 14 добу лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули різко поглибився і склав $17-19 \cdot 10^9/\text{л}$ і $0,15 \pm 0,025$ % відповідно. Як один із проявів опікової хвороби у цій групі спостерігалось виділення гнійного ексудату з рани в значних кількостях. Разом з ексудатом при цьому втрачались білки, вода, електроліти, що ще більше поглиблювало патологічний процес. Електронно-мікроскопічно загальна площа клітин, площа ядер та цитоплазми достовірно зменшилась проти норми та попереднього терміну спостереження, що призвело до зростання ядерно-цитоплазматичного співвідношення на 80,3 % проти норми та на 51,9 % проти попереднього терміну спостереження. В нейтрофільних гранулоцитах наявні збільшені сегменти ядер, в більшості з них розширені перинуклеарні простори, в каріоплазмі переважає гетерохроматин.

На 21 добу ми отримали при підрахунку наступні дані: лейкоцитоз змінився на глибоку лейкопенію $4-6 \cdot 10^9/\text{л}$, що потягнуло за собою приєднання вторинної інфекції та загибель частини тварин. На 21 добу після опіку в ультраструктурі лейкоцитів крові піддослідних тварин спостерігаються найбільш виражені зміни. Останні стосуються, насамперед, мембранних компонентів гіпертрофованих, без крист, із світлим вакуолізованим матриксом мітохондрій. Одночасно в просвітленій цитоплазмі таких лімфоцитів виявляються розширені каналці ендоплазматичної сітки, збільшується кількість мікроевезикул і світлих вакуолей, зростає в об'ємі диктіосоми комплексу Гольджі і порівняно мало рибосом і полісом. Електронно-мікроскопічно із зміною величини клітин, вони стають крупнішими за рахунок суттєвого зростання площі ядра і цитоплазми порівняно із клітинами попереднього терміну спостереження, однак, залишаючись меншими за розмірами проти лімфоцитів при нормі та 3-4 доби після термічної травми. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення лімфоцитів мало лише тенденцію до зниження проти попереднього терміну спостереження, але залишалось суттєво високим порівняно з нормою та на 7 добу після термічної травми.

Тоді як у тварин, яким разом із ранньою некректомією проводилась ксенопластика протягом усього періоду спостереження (7, 14, 21 доба), мав місце незначний лейкоцитоз $11-13 \cdot 10^9/\text{л}$ із помірним зсувом лейкоцитарної формули вліво, кількість паличкоядерних нейтрофілів зростає до $0,10 \pm 0,025$ %, що свідчило про адекватні компенсаторно-приспосовувальні властивості білої крові. Ультрамікроскопічні дослідження нейтрофільних гранулоцитів показали, що при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів значно наростає внутрішньоклітинна грануляція, особливо за рахунок первинної зернистості. На 14 день спостерігається подальша стабілізація мембранних компонентів органел. Мають місце добре виражені ознаки внутрішньоклітинної репарації в цитоплазмі нейтрофільних гранулоцитів. Субмікроскопічно – менш виражені зміни якісного і кількісного характеру в органелах, їх деструкція була незначною порівняно із контрольною групою, ядерно цитоплазматичне співвідношення наблизилось до показників інтактних тварин.

Результати субмікроскопічних досліджень показали, що термічна травма викликає значні деструктивно-дегенеративні зміни структурних компонентів лейкоцитів периферійної крові. Застосування ліофілізованої ксеноскіри для закриття опікової рани після проведення ранньої некректомії приводить до активації пристосовувальних і компенсаційних процесів, за рахунок зменшення поступлення токсичних продуктів з опікової рани, активного виділення внутрішніх продуктів розпаду з клітин.

ВИСНОВКИ Отримані результати мікроскопічних досліджень дозволяють рекомендувати застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в комплексному лікуванні обпечених хворих і проведення подальших морфофункціональних досліджень у клініці.

Отже, проведені нами мікроскопічні дослідження периферійної крові експериментальних тварин свідчать про позитивний вплив ксенопластики із ранньою некректомією на перебіг опікової хвороби

ЛІТЕРАТУРА

1. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: Руководство для врачей - Саб.: Спец. Лит, 2000. – 480 с.
2. Бігуняк В.В., Лучанко П.І. Досвід застосування ліофілізованих абактеріальних ксенодермотрансплантатів // Ліофілізовані абактеріальні ксенотрансплантати свиней шкіри в хірургії. – М. – 1995. С. 15-16.
3. Козинец Г.П., Слісаренко С.В., Радзіховський А.П., Повстяний Н.Е., Шейман Б.С. Ожогова інтоксикація. Патогенез, клініка, принципи лікування. – К.: Фенікс. – 2004. – 272 с.
4. Саркисов Д.С., Петрова Ю.Л. Мікроскопічна техніка. - М.: Медицина, 1996. – 544 с.: іл.
5. Западнюк І.П., Западнюк І.В., Захарія Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторні тварини. – К.: Вища школа. – 1983. С. 223-243.

**Шашкова О.Н., Изатулин В.Г., Воймова Ю.С., Изатулин А.В., Провадо А.И.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
ПРЕМОРБИДНЫМ И ТОКСИЧЕСКИМ СТРЕССОМ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ПРИЖИГАЮЩИМИ ЯДАМИ
И СУРРОГАТОМ АЛКОГОЛЯ – ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИЧЕСКОМ
ИССЛЕДОВАНИИ**

Иркутский государственный медицинский университет, Россия

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПАРЕНХИМАТОЗНИХ ОРГАНАХ, ОБУМОВЛЕНІ ПРЕМОРБИДНИМ І ТОКСИЧНИМ СТРЕССОМ ПРИ ОТРУЄННІ ПРИПІКАЮЧОЮ ОТРУЮЮ І СУРОГАТОМ АЛКОГОЛЮ-ЕТИЛЕНГЛІКОЛЕМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ І КЛІНІЧНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ – Клінічна картина і наслідок гострих отруєнь залежать не тільки від характеру токсиканта, але і вираження стресіндукованої альтерації життєво важливих органів. Робота виконана на експериментальному матеріалі з використанням морфологічних і фізіологічних методик. Дослідження показало, що преморбідний стан організму є одним із основних факторів, які визначають розвиток отруєння. Якщо суїцидальній спробі передують тривалі психоемоційний стрес, то цей тип отруєння реалізується в стадію виснаження струс-реакції, коли компенсаторні механізми вже не здатні адекватно протидіяти впливу токсиканта. Дистрес викликає гострі дистрофічні зміни у печінці, нирках та інших органах, сприяючи розвитку швидких незворотних уражень паренхіматозних клітин при екзогенній інтоксикації, викликаних прийманням сублетальних доз токсичних речовин. Приймання токсичної речовини викликає підвищення рівня простресорних гормонів з розвитком токсичного стресу який має, як правило, затяжний перебіг. Токсичний стрес супроводжується вторинною альтерацією органів і тканин, поглиблюючи перебіг патологічного процесу. Зниження рівня стресорної дії дозволить значно знизити вторинну стресіндуковану альтерацію. Це зменшує ступінь ушкодження внутрішніх органів і тканин, вплине на терміни видужання, а також на наслідок отруєння в цілому. Результати проведеного дослідження можуть служити теоретичним обґрунтуванням для перегляду традиційної терапії гострих екзогенних отруєнь і застосування у комплексному лікуванні цієї патології стреслімітуючих препаратів.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПРЕМОРБИДНЫМ И ТОКСИЧЕСКИМ СТРЕССОМ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ПРИЖИГАЮЩИМИ ЯДАМИ И СУРРОГАТОМ АЛКОГОЛЯ – ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ – Клиническая картина и сход острых отравлений зависят не только от характера токсиканта, но и выраженности стресс индуцированной альтерации жизненно важных органов. Работа выполнена на экспериментальном и клиническом материале с использованием морфологических и физиологических методик. Исследование показало, что преморбидное состояние организма является одним из основных факторов, определяющих развитие отравления. Если суицидальной попытке предшествует продолжительный психоэмоциональный стресс, то этот тип отравления реализуется в стадию истощения стресс-реакции, когда компенсаторные механизмы уже не способны адекватно противостоять действию токсиканта. Дистресс вызывает острые дистрофические изменения в печени, почках и других органах, способствуя развитию быстрых необратимых поражений паренхиматозных клеток при экзогенных интоксикациях, вызванных приемом сублетальных доз токсического вещества. Прием токсического вещества вызывает повышение уровня прострессорных гормонов с развитием токсического стресса, носящего, как правило, затяжной характер. Токсический стресс сопровождается вторичной альтерацией органов и тканей, усугубляя течение патологического процесса. Снижение уровня стрессорного воздействия позволит значительно снизить вторичную стрессинду-

цированную альтерацию. Это уменьшит степень повреждения внутренних органов и тканей, повлияет на сроки выздоровления, а также, на исход отравления в целом. Результаты проведенного исследования могут служить теоретическим обоснованием для пересмотра традиционной терапии острых экзогенных отравлений и применении в комплексном лечении этой патологии стресс-лимитирующих препаратов.

STRUCTURAL CHANGES OF PARENCHYMATOUS ORGANS CAUSED BY THE PREMORBID AND TOXIC STRESS IN CASES CAUTERANTS AND SUBSTITUTE FOR ALCOHOL – ETHYLENE GLYCOL POISONING WITHIN THE EXPERIMENTAL AND CLINICAL INVESTIGATION – The clinical picture and acute poisoning outcome depend not only on the toxin nature but also on the intensity of stress-induced alteration of vitally important organs. The research work is based on experimental and clinical material with application of morphological and physiological techniques. During investigation it was revealed that premorbid organism status is one of the factors determining the poisoning development. If the long psycho-emotional stress is followed by the suicidal attempt this type of poisoning leads to the stage of stress reaction exhaustion when the compensatory mechanisms aren't able to resist adequately to the toxin action. Distress causes the acute dystrophic changes within liver, kidneys and other organs contributing to the development of quick irreversible damage of parenchymatous cells under exogenous intoxication provoked by taking up sublethal doses of the toxic substance. Taking up the toxic substance causes the increasing of prostress hormone level with the development of toxic stress that is protracted, as a rule. The toxic stress is accompanied by organs and tissues alteration that complicates the course of pathological process. The stress influence decline will permit the decreasing of the secondary stress induced alteration. It will reduce the internal injury and tissue damage, influence to the date of recovery and the poisoning outcome. The results of carried investigation can be used as a theoretical base for the traditional therapy of exogenous poisoning reviewing and for application of stress limited medicines within the complex treatment of this kind of pathology.

Ключові слова: отруєння, стрес, паренхіматозні органи, токсичний стрес.

Ключевые слова: отравления, стресс, паренхиматозные органы, токсический стресс.

Key words: poisoning, stress, parenchymatous organs, toxic stress.

Актуальность Острые отравления химической этиологии представляют проблему мирового масштаба. Развитие химической промышленности и создание значительных запасов химических веществ, широкое использование в быту продуктов бытовой химии, лекарственных препаратов, нередкие техногенные катастрофы с выбросом высокотоксичных соединений, возрастающая угроза террористических актов с применением химических реагентов привело к тому, что острые химические отравления вошли в число актуальных медико-социальных проблем, курируемых международными программами ВОЗ (1,6,10).