

ін'єкційної рани шкіри від тривалості введення опіюду.

2. Введення налбуфіну в загальноприйнятій терапевтичній дозі впродовж 2 тижнів можна вважати безпечним для перебігу репаративного процесу та формування повноцінного регенерату.

3. Введення опіюду впродовж 4 і, тим більше, 6 тижнів зумовлює сповільнення та ускладнення процесу

загоєння множинної постін'єкційної рани шкіри в експерименті, що проявляється на ультрамікроскопічному рівні глибокими змінами як епідермісу, так і структурних компонентів дерми.

Отримані результати можуть послужити морфологічним підґрунтям подальших наукових досліджень в дерматології та хірургії.

Список літератури

- Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року) /А.М.Вієвський, М.П.Жданова, С.В.Сидяк [та ін.]. - Київ: Український мед. та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України, 2011.- 22с. Пат. №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів /заявн.: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б. [та ін.]; патентовласник: Львівський нац. мед. унів. ім. Д.Галицького.- №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. №1.
- Тимофеев А.А. Использование современных препаратов для местного лечения гнойных ран у наркозависимых больных с одонтогенными абсцессами /А.А.Тимофеев, А.В.Дакал // Совр. стоматол.- 2008.- №4 (44).- С.95-101.
- Шестакова И.В. Мионекроз у потребителей инъекционных наркотиков (клиническое наблюдение) /И.В.Шестакова, Н.Д.Ющук, О.Л.Тишкевич // Тер. архив.- 2010.- Т.82, №11.- С.37-40.
- Brown P.D. Skim and soft tissue infections in injection drug users /P.D.Brown, J.R.Ebright //Curr. Infect. Dis. Rep.- 2002.- №4 (5).- P.415-419.
- Friedman H. Addictive drugs and their relationship with infectious diseases /H.Friedman, S.Pross, T.W.Klein // FEMS Immunol. Med. Microbiol.- 2006.- №47.- (3).- P.330-342.
- Gas gangrene due to Clostridium perfringens in two injecting drug users in Vienna, Austria /Q.Assadian, A.Assadian, C.Senekowitsch [et al.] // Wien. Klin. Wschr.- 2004.- №116 (7-8).- P.264-267.

Дисковський І.С.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КОЖИ В ОБЛАСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ОПИОИДА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. Стаття посвящена исследованию особенностей ультраструктуры кожи белой крысы в области заживления множественной постинъекционной раны в условиях шестинедельного введения опиоида. Результаты исследования свидетельствуют о четкой зависимости процесса заживления множественной постинъекционной раны кожи от продолжительности введения опиоида. Введение налбуфина в общепринятой терапевтической дозе в течение 2 недель можно считать безопасным для репаративного процесса и формирования полноценного регенерата. Введение опиоида в течение 4, а, тем более, 6 недель приводит к замедлению и усложнению процесса заживления множественной постинъекционной раны кожи в эксперименте. Это проявляется на ультрамикроскопическом уровне глубокими изменениями как эпидермиса, так и структурных компонентов дермы. Полученные результаты могут послужить морфологическим основанием дальнейших научных исследований в дерматологии и хирургии.

Ключевые слова: ультраструктура, кожа, рана, крыса, опиоид.

Diskovskiy I.S.

PECULIARITIES OF SKIN ULTRASTRUCTURE IN THE AREA OF WOUND HEALING UNDER OPIOIDS (EXPERIMENTAL STUDY)

Summary. The article is devoted to the peculiarities of the skin ultrastructure of white rats in the area of healing of multiple postinjection wound under conditions of six-week opioids injection. The results of the research show a clear dependence of the process of multiple postinjection wound healing of the skin on the duration of opioid injection. Injection of Nalbuphine in conventional therapeutic dose for 2 weeks can be considered safe for the course of reparative processes and the development of adequate regenerate. Injection of opioid for 4 and, especially, 6 weeks leads to the complications and slowing the healing process of postinjection multiple wound of skin in the experiment. This is expressed on the ultramicroscopic level by deep changes both the epidermis and dermis structural components. The results can serve as a morphological basis for further research in dermatology and surgery.

Key words: ultrastructure, skin, wound, rat, opioid.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014 р.

Дісковський Іван Сергійович - аспірант кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 098 441-29-27; diskovskuy@gmail.com

© Желіба М.Д., Чорнопищук Р.М., Бурковський М.І., Урван О.Г., Арженкова К.Б., Кукарєва Ю.В.

УДК: 616-002.3:591.2

Желіба М.Д.¹, Чорнопищук Р.М.¹, Бурковський М.І.¹, Урван О.Г.², Арженкова К.Б.³, Кукарєва Ю.В.¹

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра загальної хірургії ВНМУ (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); ²Вінницьке обласне патолого-анатомічне бюро (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна);

³клініко-діагностична лабораторія Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОБ'ЄКТИВНІ КРИТЕРІЇ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГНІЙНОЇ РАНИ У ТВАРИН

Резюме. У статті описані результати дослідження експериментальної гнійної рани, змодельованої на 8 кролях. Комплексний аналіз отриманих результатів клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, цитологічних, імунологічних, морфометричних та морфологічних досліджень дозволив встановити зміни, характерні для кожної із стадій перебігу ранового процесу у тварин. В подальшому дані результати можуть бути використані в різноманітних дослідницьких роботах, спрямованих на вивчення ранового процесу, способів його оцінки та шляхів корекції.

Ключові слова: експериментальне моделювання, гнійна рана, рановий процес.

Вступ

Незважаючи на вагомий досягнення науки, в тому числі медичної галузі, і розширення дослідницького потенціалу сучасних лабораторій, вивчення ранового процесу, як фундаментальної проблеми сучасної клінічної хірургії, донині залишаються незавершеним та актуальним [Желіба та ін., 2005]. Відкриття нових особливостей перебігу процесів у рані сприяє пошуку нових засобів, здатних впливати та корегувати їх [Огоновський та ін., 2007].

Вивчення нових лікарських засобів локальної дії на гнійну рану та порівняння їх ефективності, з можливістю співставлення результатів різних дослідницьких центрів, неможливо без уніфікованого методичного підходу до проведення подібних досліджень [Даценко та ін., 1989]. З них вагоме місце посідають дослідження "in vivo", які, на відміну від досліджень "in vitro", розглядають рану як комплексний патологічний процес і не володіють численними обмеженнями [Ansell et al., 2012]. Поглиблене вивчення особливостей перебігу гнійних ран у людей на тлі використання того чи іншого лікувального препарату часто відрізняється складністю, не завжди є достовірним (не завжди враховує усі індивідуальні особливості пацієнта) і не дозволяє чітко дослідити її еволюцію (стадійність), як то можливо на тваринах в умовах експерименту [Аничков, 1951]. В існуючій літературі міститься чимало експериментальних робіт на тваринах, де на прикладі порівняння результатів клінічних, лабораторних, мікробіологічних, цитологічних та інших досліджень у контрольній (без лікування) та дослідних (із застосуванням різноманітних комбінацій діючих речовин) групах обґрунтовується ефективність медичного засобу. При цьому отримані результати у контрольній групі в різних дослідженнях часто відрізняються, що, на нашу думку, зумовлено різними технічними особливостями (вибір тварин, експериментальної моделі, термінів спостереження тощо). Достовірне об'єктивне дослідження процесів у гнійній рані у конкретні часові періоди та стандартизація отриманих результатів дозволить спростити їх проведення та зберегти життя експериментальних тварин.

Мета роботи: провести комплексне дослідження клініко-лабораторних, морфометричних та морфологічних показників крові і м'яких тканин в нормі і в різні фази перебігу ранового процесу у тварин з експериментальною гнійною ранкою, що доповнювались дослідженнями ранового вмісту та локального неспецифічного клітинного імунітету у вогнищі запалення.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведено на 8 статевозрілих кролях породи Shinshilla, чоловічої статі, віком 1-1,5 роки, вагою $3,4 \pm 0,3$ кг. Моделювання гнійної експериментальної рани полягало в наступному: міжлопаткову ділянку тварин дипилували, обробляли розчином антисептика та місцево знеболювали 0,25% Sol. Novocaini 10 мл. В межах контуру, нанесеного за допомогою трафарету, скальпелем висікали ділянку шкіри округлої форми разом з підшкірною клітковиною до поверхневої фасції діаметром 2 см. Краї ранового дефекту підшивались поодинокими вузловими швами до прилеглих тканин. В ранову порожнину поміщали желатинову капсулу із добовою культурою *S.aureus*, яка містила 0,5 мл 10⁹ мікробних тіл (концентрацію визначали за стандартом мутності). Рану покривали поліетиленовою плівкою, яку фіксували клеолом та лейкопластерними стрічками, поверх накладали хрестоподібну бинтову пов'язку. Через 72 години рана набувала ознак гострого гнійного запалення, накладені попередньо шви на краї рани видаляли.

Для оцінки перебігу ранового процесу проводили визначення ректальної температури тіла тварин, клінічно оцінювали рану (терміни очищення, появи грануляцій та початку епітелізації, локальну температуру). Також у досліджуваних тварин проводили забір крові із краєвої вушної вени (С) і ділянки рани (Л) для визначення кількості лейкоцитів, визначення лейкоцитарної формули, С-реактивного протеїну (СРБ), рівня сіромукоїдів, імунологічних показників (фагоцитарного показника (ФП) та фагоцитарного індексу (ФІ), базальної (НСТ-сп) та індукованої (НСТ-ст) метаболічної активності нейтрофільних лейкоцитів, індексу стимуляції (ІС)), ранового вмісту (РВ) для цитологічного та бактеріологічного досліджень [Камышников, 2009; Шелкова, Прокопєць, 2008; Назаренко, Кишкун, 2000; Даценко та ін., 1995]. Показник фактор форми нейтрофільних гранулоцитів (ФФНГ) визначали у мазках крові та мазку-відбитку ранового вмісту [Бурковський та ін., 2012]. При гістологічному дослідженні тканин з рани використовували забарвлення зрізів гематоксиліном і еозином та світловий мікроскоп OLYMPUS BX-41 при збільшенні в 100 і 200 разів. Дослідження проводили на 1, 3, 7 та 10 доби.

В якості нормальних рівнів для лабораторних показників були взяті результати дослідження крові цих же тварин до проведення моделювання патологічного процесу. Статистичне опрацювання результатів здійснювали з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 6.1.

Таблиця 1. Результати термометричного дослідження при експериментальній гнійній рані.

Показники	Терміни спостереження						
	Норма	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба	10 доба
Температура ректальна, °C	38,8±0,1	39,5±0,1	39,3±0,1	39,5±0,1	39,2±0,1	39,3±0,1	39,2±0,1
Температура місцева, °C	-	38,5±0,1	38,5±0,1	37,9±0,1	38,1±0,1	38,1±0,1	38,0±0,1

Таблиця 2. Динаміка змін показників рівня лейкоцитів, лейкоцитарної формули та серомукоїду периферичної крові при експериментальній гнійній рані.

Показники	Терміни спостереження						
	Норма	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	10 доба	
Лейкоцити, Г/л	9,93±0,46	16,68±0,20	12,90±0,15	13,50±0,20	13,27±0,29	12,83±0,10	
Еозинофіли, %	1,00±0,27	1,25±0,31	0,75±0,31	1,50±0,42	0,75±0,31	1,25±0,41	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	3,00±0,27	7,75±0,41	8,00±0,27	8,50±0,19	10,25±0,41	9,75±0,31	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	53,50±0,87	49,00±0,70	54,50±1,43	48,50±1,86	48,25±1,63	47,00±1,75	
Лімфоцити, %	37,75±0,98	34,75±0,73	29,75±0,94	32,25±1,69	35,00±1,63	35,25±1,39	
Моноцити, %	4,75±0,31	7,25±0,16	7,00±0,27	7,50±0,19	5,75±0,56	6,75±0,56	
Серомукоїд.	0,15±0,01	0,39±0,02	0,33±0,02	0,30±0,03	0,28±0,02	0,22±0,01	

Результати. Обговорення

При зовнішньому огляді на 7 добу спостереження відмічалось зникнення гіперемії шкіри навколо рани, інфільтрації та набряку оточуючих тканин, рана очистилась від некротичних тканин. На 7-8 добу з'явилась грануляційна тканина, епітелізація розпочалась на 9-10 добу. Динаміка результатів додатково проведеного термометричного дослідження наведена у таблиці 1.

У досліджуваній групі тварин протягом 10-денного вимірювання температури реєстрували помірну гіпертерію, яка за період спостереження не досягла нормальних показників на тлі позитивної динаміки клінічних проявів у рані. Результат вимірювання ректальної температури у інтактних тварин (норма) був 38,8±0,1 °C. Протягом 10 діб у досліджуваних тварин відзначалась помітна гіпертерія. Суттєвих достовірних коливань цього показника у досліджуваних тварин за весь період спостереження нами не відзначено.

В результаті мікробіологічного дослідження встановлено, що протягом 10 діб основним збудником, який ідентифікувався в рані був *S. aureus*; результати кількісного дослідження мікрофлори зображені на рисунку 1.

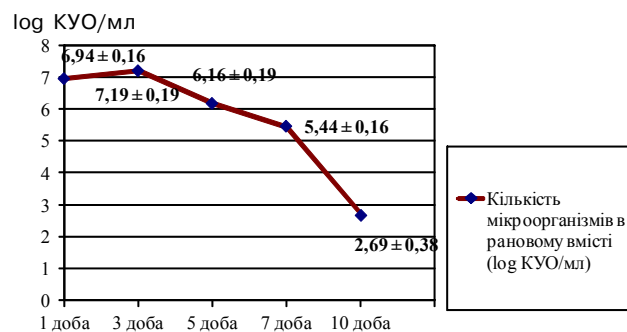
Кількість мікроорганізмів на першу добу складала 6,94±0,16 log КУО/мл. В подальшому вона поступово знижувалась і на 10 добу склала 2,69±0,38 log КУО/мл. Результати дослідження кількості лейкоцитів, лейкоцитарної формули та рівня серомукоїдів наведені в таблиці 2.

Результати дослідження показників периферичної крові у інтактних тварин (норма) були наступні: кількість лейкоцитів - 9,93±0,46 Г/л, еозинофілів - 1,00±0,27%, паличкоядерних нейтрофілів - 3,00±0,27%, сегментоядерних нейтрофілів 53,50±0,87%, лімфоцитів 37,75±0,98%, моноцитів 4,75±0,31%.

На першу добу спостереження за гнійною раню

відмічалось підвищення рівня лейкоцитів до 16,68±0,20 Г/л, паличкоядерних нейтрофілів до 7,75±0,41% та моноцитів до 7,25±0,16%. При цьому визначалось зменшення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів (49,00±0,70%) та лімфоцитів (34,75±0,73%). У подальшому мало місце зниження рівня лейкоцитозу та наближення цього показника до такого у інтактних тварин (на 10 добу він становив 12,83±0,10%), відносна кількість нейтрофілів продовжувала помірно зростати за рахунок паличкоядерних форм, найвищий рівень яких визначався на 7 добу (10,25±0,41%) з тенденцією до зменшення у віддалені терміни (на 10 добу - 9,75±0,31%) та зниженої у порівнянні з вихідним рівнем кількості сегментоядерних нейтрофілів, який мав місце протягом усього терміну спостереження. Відносна кількість інших клітин (моноцитів, лімфоцитів) протягом терміну спостереження нормалізувалась і на 10 добу становила 35,25±1,3% та 6,75±0,56%. Рівень еозинофілів в периферичній крові достовірно не змінювався. Ці зміни вказують про поступове стихання запального процесу, проте прояви якого зберігаються ще і на 10 добу.

Важливим показником запалення є також рівень

**Рис. 1.** Результати кількісного визначення мікроорганізмів у рановому вмісті при експериментальній гнійній рані.

Таблиця 3. Результати цитологічного дослідження ранового вмісту при експериментальній гнійній рані.

Показники	Терміни спостереження			
	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба
Нейтрофільні лейкоцити, %	94,92±0,27	89,75±0,24	80,66±0,43	67,83±0,38
З низ дегенеруючі форми, %	73,86±0,37	63,18±0,44	50,65±1,21	10,95±0,32
Лімфоцити, %	2,13±0,15	3,35±0,09	6,88±0,32	8,0±0,21
Моноцити, %	2,10±0,05	2,20±0,19	2,13±0,07	2,20±0,07
Макрофаги, %	0,85±0,09	3,28±0,14	4,98±0,26	9,85±0,16
Фібробласти, %	0	1,68±0,07	5,35±0,41	13,58±0,49
Активність фагоцитозу, %	20,00±0,27	28,00±0,28	44,08±0,43	30,75±0,81

серомукоїду, який надзвичайно швидко реагує на зміни, викликані патологічним процесом. Однак для підвищення діагностичної цінності цього показника ефективним є використання його у комбінації із визначенням рівня С-реактивного білка.

Отримані результати визначення цих показників дозволили встановити, що у інтактних тварин реакція визначення СРБ є негативною, а рівень серомукоїду становить $0,15 \pm 0,01$. На першу добу спостереження реакція на СРБ була позитивною, рівень серомукоїда становив $0,39 \pm 0,02$. В подальшому рівень серомукоїду мав тенденцію до зниження, проте на 10 добу залишався вище норми і становив $0,22 \pm 0,01$, що вказувало на збереження запальної реакції в організмі тварини (табл. 2).

Результати цитологічного дослідження ранового вмісту наведені в таблиці 3. На першу добу спостереження цитологічна картина ранового вмісту була представлена: нейтрофільними гранулоцитами ($94,92 \pm 0,27\%$), більшість з яких була у дегенеративній формі ($73,86 \pm 0,37$) і знаходилась у вигляді значних скупчень клітин у різних місцях препарату (клітинного детриту), поодинокими лімфоцитами ($2,13 \pm 0,15\%$), моноцитами ($2,10 \pm 0,05$), макрофагами ($0,85 \pm 0,09$). Мікро-

організми знаходились як позаклітинно так і внутрішньоклітинно, фагоцитоз носив незавершений характер. Фагоцитарна активність становила $20,00 \pm 0,27\%$. Описана картина цитологічних досліджень ранового вмісту відповідає некротичному та дегенеративно-запальному типу (рис. 2).

На 3 добу спостереження в гнійних ранах тварин зберігалась виражена лейкоцитарна реакція. Переважаючими залишались нейтрофільні лейкоцити, які очищали рану від мікробів, сторонніх тіл та продуктів розпаду тканин. Вони становили

$89,75 \pm 0,24\%$, з них $63,18 \pm 0,44\%$ - дегенеративні форми, які у вигляді скупчень розташовувались по препараті. Кількість лімфоцитів була $3,35 \pm 0,09\%$, моноцитів - $2,20 \pm 0,19$, макрофагів - $3,28 \pm 0,14\%$, фібробластів - $1,68 \pm 0,07\%$. Фагоцитарна активність становила $28,00 \pm 0,28\%$. Незавершений фагоцитоз переважав завершений. Тип цитограми: дегенеративно-запальний (рис. 3).

На 7 добу кількість нейтрофільних лейкоцитів становила $80,66 \pm 0,43\%$, з них дегенеративні форми - $50,66 \pm 1,21\%$, лімфоцитів - $6,88 \pm 0,32\%$, моноцитів - $2,13 \pm 0,07\%$, макрофагів - $4,98 \pm 0,26\%$, фібробластів - $5,35 \pm 0,41\%$, визначались поодинокі полібласти. Мікрофлора розташовувалась позаклітинно у вигляді поодиноких мікроорганізмів у всіх полях зору та внутрішньоклітинно. Зберігалися ознаки незавершеного фагоцитозу, хоча із збільшенням частки завершеного. Фагоцитарна активність становила $44,08 \pm 0,43\%$. Тип цитограми переважно запальний (рис. 4).

На 10 добу у тварин визначали запальний або запально-регенеративний тип цитограми: нейтрофільні лейкоцити становили $67,83 \pm 0,38\%$, з них дегенеруючі форми лише $10,95 \pm 0,32\%$, лімфоцити - $8,00 \pm 0,21\%$,

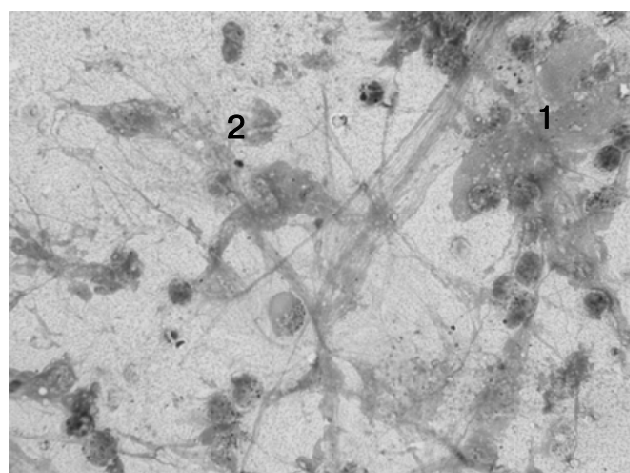


Рис. 2. Цитограма мазка-відбитка з гнійної рани тварини на 1 добу. Некротичний тип цитограми. Романовський-Гімза, $\times 1000$. 1 - клітинний детрит; 2 - зруйновані нейтрофільні гранулоцити.

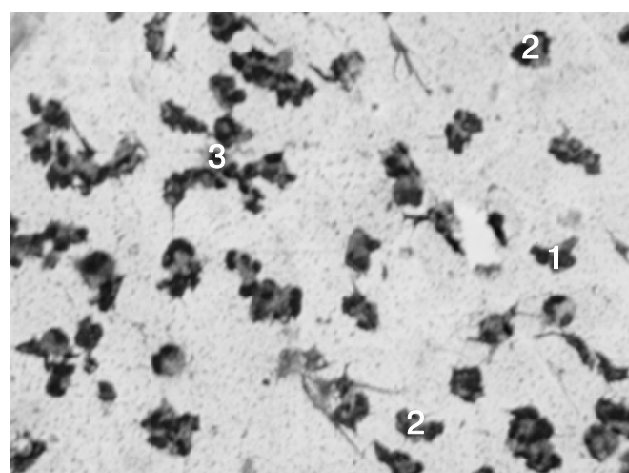


Рис. 3. Цитограма мазка-відбитка з гнійної рани тварини на 3 добу. Романовський-Гімза. $\times 1000$. 1 - деструктивно змінені нейтрофільні лейкоцити; 2 - фагоцитуючий нейтрофільний гранулоцит; 3 - клітинний детрит.

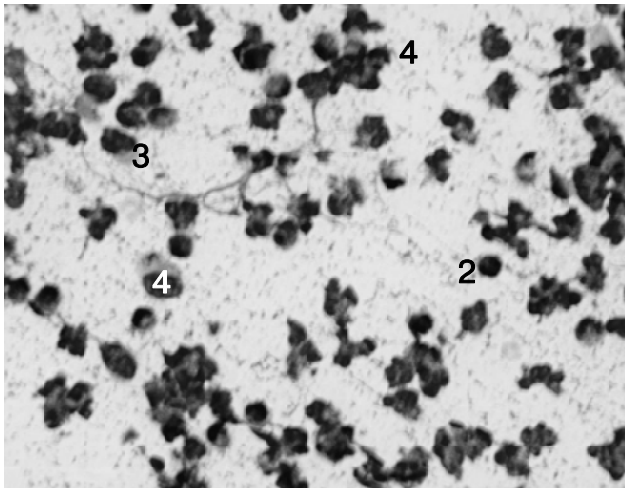


Рис. 4. Цитограма мазка-відбитка з гнійної рани тварини на 7 добу. Романовський-Гімза. $\times 1000$. 1 - нейтрофільний лейкоцит; 2 - лімфоцит; 3 - макрофаг; 4 - полібласт.

моноцити - $2,20 \pm 0,07$, макрофаги $9,85 \pm 0,16$, фібробласти - $13,58 \pm 0,49$. Мікрофлора у помірній кількості розташовувалась переважно внутрішньоклітинно або ж у вигляді поодиноких мікроорганізмів. Завершений фагоцитоз носив домінуючий характер. Активність фагоцитозу становила $30,75 \pm 0,81\%$ (рис. 5).

Таким чином, зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів та їх деструктивних форм, збільшення кількості фібробластів та макрофагів, зменшення кількості мікроорганізмів, частоти виявлення незавершеного та збільшення завершеного фагоцитозу, підвищення фагоцитарної активності, зсув цитограми до запального типу вказує на сприятливий перебіг гнійної рани в бік загоєння.

Для всебічного розуміння процесів, що відбуваються в рані, дослідження неспецифічного протиінфекційного захисту організму проводили не лише на системному, а й на локальному рівнях. Отримані результати представлені у таблиці 4. В інтактних тварин (норма) при дослідженні периферичної крові були отримані наступні показники: ФП - $50,00 \pm 0,84\%$, ФІ - $4,12 \pm 0,23$ од., НСТ-сп - $4,00 \pm 0,27\%$, НСТ-ст - $24,75 \pm 1,00\%$.

При цьому на першу добу встановлено зниження

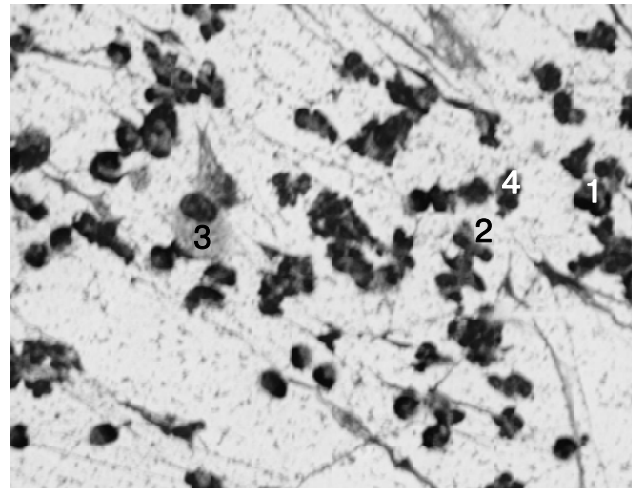


Рис. 5. Цитограма мазка-відбитка з гнійної рани тварини на 10 добу. Романовський-Гімза. $\times 1000$. 1 - нейтрофільний лейкоцит; 2 - лімфоцит; 3 - полібласт; 4 - фібробласт.

показників фагоцитарної активності (ФП - $43,25 \pm 0,31\%$, ФІ - $3,50 \pm 0,19$ од.), в тому числі рівня стимульованої бактерицидної активності фагоцитуючих клітин, який становив $23,25 \pm 1,92\%$. У подальшому в динаміці змін показників фагоцитарної активності спостерігалась тенденція до їх нормалізації, рівень яких на 10 добу становив $58,75 \pm 0,72\%$ та $6,50 \pm 0,19$ од. відповідно, що вказує на зменшення інтенсивності запального процесу в організмі. Активність стимульованої бактерицидної активності в динаміці навпаки наростала і на 10 добу навіть перевищувала вихідний показник - $30,25 \pm 1,14\%$, що може вказувати на відновлення потенційних резервів фагоцитуючих клітин. Показник спонтанної бактерицидної активності на першу добу зростав у порівнянні з вихідним рівнем до $5,75 \pm 0,16\%$ з подальшою тенденцією до нормалізації. На 10 добу він уже становив $5,00 \pm 0,27\%$. Рівень ІС протягом усього часу спостереження був помірно знижений у порівнянні з таким у інтактних тварин, що на фоні існування гнійного вогнища вказує на зменшення резервних можливостей неспецифічного імунного захисту.

Описані результати стосувались вивчення клітинної ланки вродженого імунітету у системному кровообізі.

Таблиця 4. Динаміка змін показників клітинного імунітету при експериментальній гнійній рані.

Досліджувані показники	Терміни спостереження									
	Норма		1 доба		3 доба		7 доба		10 доба	
	С.	Л.	С.	Л.	С.	Л.	С.	Л.	С.	Л.
Фагоцитарний показник, %	$50,00 \pm 0,84$	-	$43,25 \pm 0,31$	$62,00 \pm 0,53$	$47,50 \pm 0,42$	$61,00 \pm 0,84$	$49,75 \pm 0,56$	$62,00 \pm 0,53$	$52,00 \pm 0,53$	$58,75 \pm 0,72$
Фагоцитарний індекс, од	$4,12 \pm 0,23$	-	$3,50 \pm 0,19$	$4,50 \pm 0,42$	$3,25 \pm 0,16$	$3,75 \pm 0,16$	$5,25 \pm 0,16$	$4,25 \pm 0,16$	$4,50 \pm 0,19$	$6,50 \pm 0,19$
НСТ спонтанний, %	$4,00 \pm 0,27$	-	$5,75 \pm 0,16$	$1,50 \pm 0,19$	$4,25 \pm 0,16$	$3,25 \pm 0,31$	$4,75 \pm 0,27$	$4,00 \pm 0,27$	$5,00 \pm 0,27$	$1,75 \pm 0,16$
НСТ стимульований, %	$24,75 \pm 1,00$	-	$23,25 \pm 1,92$	$21,00 \pm 1,22$	$22,50 \pm 1,65$	$20,50 \pm 1,02$	$24,50 \pm 1,12$	$24,75 \pm 1,08$	$24,25 \pm 1,08$	$30,25 \pm 1,14$
Індекс стимуляції	$5,89 \pm 0,37$	-	$4,02 \pm 0,25$	$15,25 \pm 1,57$	$5,45 \pm 0,60$	$6,92 \pm 0,57$	$4,56 \pm 0,54$	$6,26 \pm 0,17$	$4,92 \pm 0,27$	$18,75 \pm 2,30$

Таблиця 5. Показники ФФНГ в крові та рановому вмісті при експериментальній гнійній рані.

Показники	Терміни спостереження										
	Норма	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	5 доба	6 доба	7 доба	8 доба	9 доба	10 доба
ФФНГ крові С.	0,9540±0,0019	0,8934±0,0002	0,9046±0,0011	0,9198±0,0009	0,9069±0,0008	0,8927±0,0004	0,8871±0,0006	0,8834±0,0003	0,8923±0,0003	0,8914±0,0005	0,9069±0,0008
ФФНГ крові Л.	-	0,8822±0,0003	0,8804±0,0006	0,8741±0,0011	0,8773±0,0005	0,8852±0,0007	0,8749±0,0004	0,8784±0,0003	0,8859±0,0004	0,8840±0,0005	0,8952±0,0003
ФФНГ РВ	-	0,8535±0,0007	0,8516±0,0005	0,8628±0,0013	0,8647±0,0007	0,8702±0,0006	0,8654±0,0007	0,8561±0,0011	0,8675±0,0007	0,8744±0,0008	0,8805±0,0006

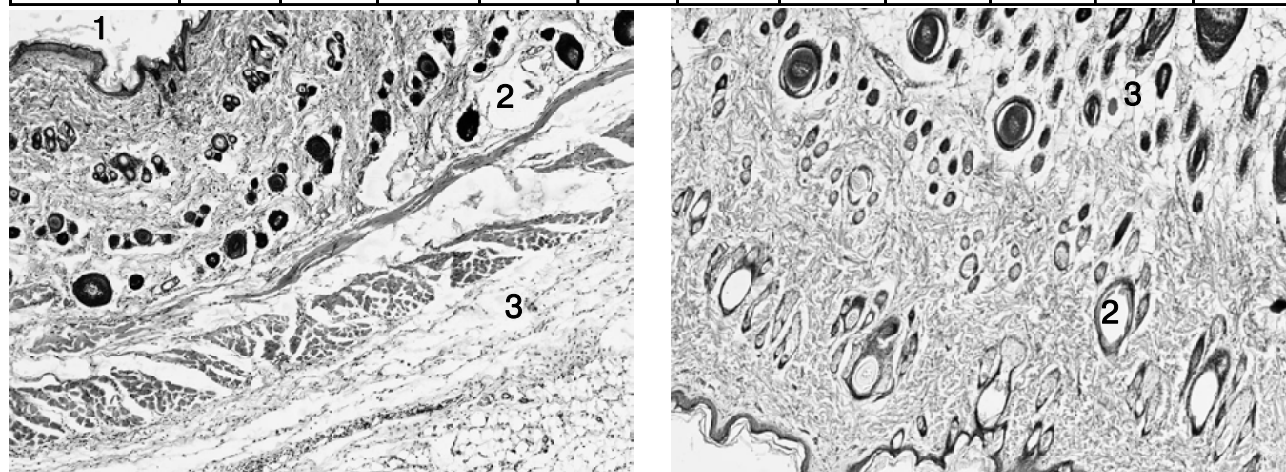


Рис. 6. Гістологічна будова шкіри та прилеглих тканин у інтактних кролів. Гематоксилін-еозин x100. 1 - епідерміс; 2 - дерма з додатками шкіри (волосяними фолікулами і сальними залозами); 3 - гіподерма з додатками шкіри.

Отримані результати дослідження крові, взятої з гнійного вогнища, достовірно відрізнялись від показників системного рівня, за виключенням показників НСТ-ст на 1, 3 та 7 доби та ФІ на 3 добу. При цьому визначається значно вищий рівень фагоцитарної активності на локальному рівні у порівнянні із системним. Зниження показника НСТ-сп. Л. у порівнянні із НСТ-сп. С. на 1 та 10 добу до рівня $1,50 \pm 0,19\%$ та $1,75 \pm 0,16\%$ може вказувати на зниження здатності клітин до клінінгу у вогнищі запалення.

Значно простішим методом оцінки активності клітинної неспецифічної ланки імунітету, особливо на локальному рівні, є визначення показника ФФНГ, динаміка зміни якого зображено на таблиці 5.

В інтактних тварин цей показник у крові становив $0,9540 \pm 0,0019$. Тенденція змін показників ФФНГ схожа до динаміки змін імунологічних показників. Так, уже на першу добу мало місце зниження показника ФФНГ у всіх досліджуваних рідинах, зокрема: в системній крові - $0,8934 \pm 0,0002$, в локальній - $0,8822 \pm 0,0003$, в рановому екссудаті - $0,8535 \pm 0,0007$. У подальшому цей показник зберігав тенденцію до зростання і на 10 добу становив $0,9069 \pm 0,0008$, $0,8952 \pm 0,0003$ та $0,8805 \pm 0,0006$ відповідно, що достовірно відрізнялось від показників першої доби і дозволяло стверджувати про сприятливий перебіг гнійної рани із тенденцією до загоєння. При цьому найбільш помітна динаміка змін показників активності нейтрофільних гранулоцитів виз-

началась у рановому вмісті та крові, взятої безпосередньо у гнійному вогнищі, що спрощує трактування результатів, робить їх більш чутливими та інформативними.

Морфологічне дослідження ділянки шкіри з прилеглими тканинами у інтактних кролів дозволило з'ясувати особливості структури тканин, характерну для цих тварин. Зокрема з'ясувалось, що ззовні шкіра представлена багатошаровим плоским епітелієм з ороговінням епідермісу. Прилегла сполучнотканинна основа - дерма; власне шкіра переходить в підшкірну клітковину (гіподерму), частина якої представлена бурим жиром (чіткої межі між цим переходом немає). Дерма представлена двома різновидами сполучної тканини, які формують сосочковий і сітчастий шари, без чіткої межі між ними. Сосочковий шар виражений нерівномірно, утворений пухкою сполучною тканиною. В окремих місцях він ледь помітний, подекуди зовнішній рельєф епідермісу повторює контури сполучнотканинних сосочків і значно виступає над сусідніми ділянками шкіри. Сітчастий шар розвинений добре, утворений щільною волокнистою неоформленою сполучною тканиною. В цьому шарі розташовуються додатки шкіри - волосся і тісно зв'язані з ними сальні залози. Стрижень волосся виступає над поверхнею шкіри. Частина додатків шкіри розташована в гіподермі, в яку без чіткої межі переходить сітчастий шар. Основою гіподерми є жирова клітковина (так званий білий жир). Адипоцити, що утворюють

жирову тканину, складаються в частки, що мають різну форму та величину. Між собою вони розділені тонкими прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини, де проходять нервові структури та кровоносні судини. Частину гіподерми складає бурий жир (рис. 6).

На 1 добу спостереження за експериментальною гнійною раною встановлено, що краї рани знаходяться вище ранового дефекту, утворені зрізаним епідермісом, стінки рани утворені зрізаною дермою, жировою клітковиною гіподерми, дно рани утворене м'язовою тканиною. Біля краю рани епідерміс круто обірваний, по самому його краю - клітини з некробіотичними змінами. Крайові ділянки епітелію дещо потовщені, з більш густим розташуванням ядер. Під епітелієм розташована дерма, яка складається з різноспрямованих більш грубих пучків колагенових та більш тонких еластичних волокон, в ній розташовані додатки шкіри - волосяні фолікули та сальні залози. Судини дерми повнокровні, з набряклим ендотелієм, в них визначаються крайове стояння лейкоцитів, навколо судин визначались невеликі скупчення дрібних одноядерних клітин - лімфоцитів та клітин типу моноцитів крові, лейкоцитів. Окремі судини тромбовані, стінки їх некротизовані. У дермі, особливо біля краю рани, визначається набряк із розволоknенням пучків колагенових та еластичних волокон. Також спостерігається набряк жирової клітковини гіподерми, м'язової тканини дна рани. Рана виповнена тканинним детритом внаслідок некробіотичних змін пошкоджених тканин, домішками серозно-фібринозного ексудату, серед якого визначались сегментоядерні лейкоцити, в тому числі у вигляді стрічки на межі між некротизованими та "живими" тканинами (утворення демаркаційної лінії) і в набряковій рідині оточуючих тканин (дерми та гіподерми) (рис. 7).

На 3 добу морфологічно визначався дефект тканин шкіри на всю товщу дерми аж до гіподерми: краї рани рвані, утворені потовщеним пластом епідермісу з проліферуючими клітинами базальних його відділів. Дно рани нерівне, припідняте за рахунок дерми, рана виповнена широким прошарком тканинного детриту, за рахунок чого дно рани знаходиться безпосередньо на рівні країв. Структура підлеглої жирової клітковини гіподерми порушена за рахунок вогнищ некрозу та вираженої інфільтрації сегментоядерними лейкоцитами, велика кількість їх з ознаками лейкоклазії. Однак, кількість лімфо-гістіоцитарних елементів незначна. Виражені ознаки порушення мікрогемоциркуляції у вигляді поширених крововиливів, дилатації судин з повнокров'ям, еритростазами в них, утворенням червоних тромбів. Визначався виражений набряк дерми в краях рани та в жировій клітковині гіподерми. Запальноклітинний інфільтрат у вигляді скупчень сегментоядерних нейтрофілних лейкоцитів визначався нижче рівня гіподерми - в поперечно-посмугованих м'язах та в пухкій сполучній тканині між м'язовими волокнами (перимізії). В краях і на дні рани також визначались в незначній

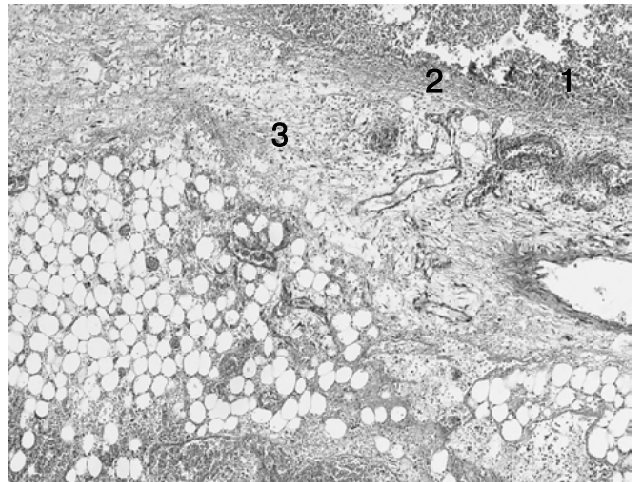


Рис. 7. Гістологічна структура експериментальної гнійної рани на 1 добу спостереження. Гематоксилін-еозин $\times 100$. 1 - некротична зона; 2 - демаркаційна зона; 3 - ділянка дерми з вираженою інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами.

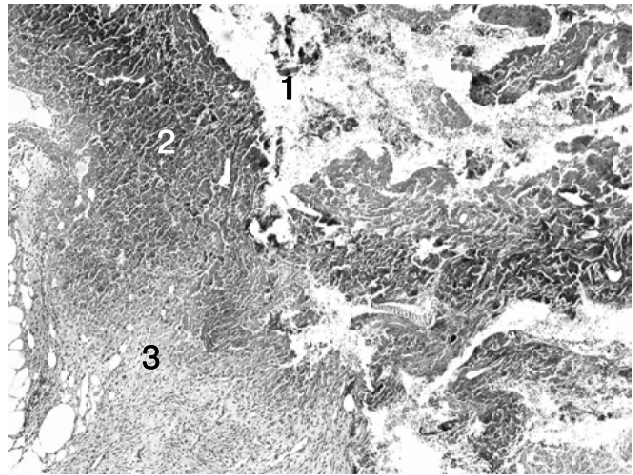


Рис. 8. Гістологічна структура гнійної рани на 3 добу спостереження. Гематоксилін-еозин $\times 100$. 1 - зона некрозів; 2 - поширення зони некрозу майже до гіподерми з рясною поліморфноклітинною запальною інфільтрацією; 3 - гіподерма з запальноклітинною інфільтрацією (сегментоядерними лейкоцитами, лімфоцитами, гістіоцитами).

кількості фрагментовані пучки колагенових волокон (рис. 8).

На 7 добу проліферація епітелію відбувалась лише в краях рани. Весь рановий дефект був виповнений грануляційною тканиною з великою кількістю повнокровних судин, вираженим лейкоцитарним валом і значною некротичною зоною. Кількість лімфоцитів та клітин моноцитарного ряду була відносно невеликою, визначались гігантські багатоядерні клітини сторонніх тіл. Епітелій не закривав рановий дефект, в ньому була відсутня чітка базальна мембрана. Контракція рани була незначною (ознаки початку загоєння вторинним натягом) (рис. 9).

На 10 добу у гістологічному препараті визначався рановий дефект тканин, дно якого утворене грануляційною тканиною з достатньо вираженою некротично-

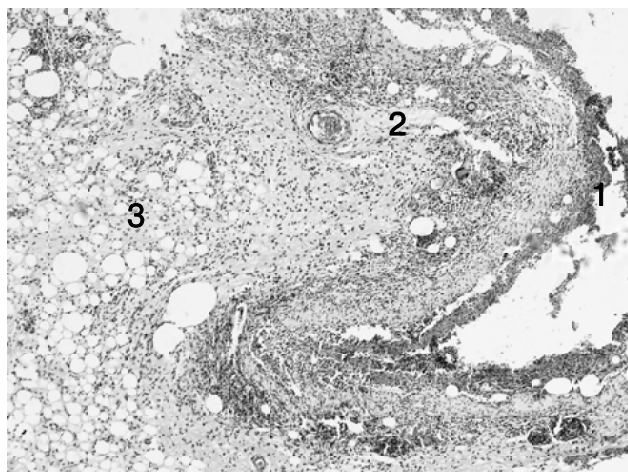


Рис. 9. Гістологічна структура експериментальної гнійної рани на 7 добу спостереження. Гематоксилін-еозин x100. 1 - некротична зона; 2 - значна запальна інфільтрація з великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів, лімфоцитів, гістіоцитів; еритроцити в судинах; 3 - гіподерма з запаленням.

лейкоцитарною зоною. Процес загоєння ускладнювався ознаками нагноєння рани, що сприяло збільшенню термінів утворення грануляційної тканини. Рановий дефект частково затягувався епідермісом. Жирова тканина гіподерми була інфільтрована лімфогістіоцитарними елементами з домішкою сегментоядерних лейкоцитів; ознаки запалення та дисциркуляторні розлади відзначилися і в периферійних ділянках. Рубцева тканина складалась із різноспрямованих різної товщини колагенових волокон і фіброцитів. Кількість судин, в тому числі з непрохідним просвітом і потовщеними стінками, була незначною. В рубцевій тканині визначалась незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація (рис. 10).

Таким чином, на 10 добу відновлювальний процес у досліджуваній групі тварин завершувався початком формування епітелізованого рубця, однак без повного

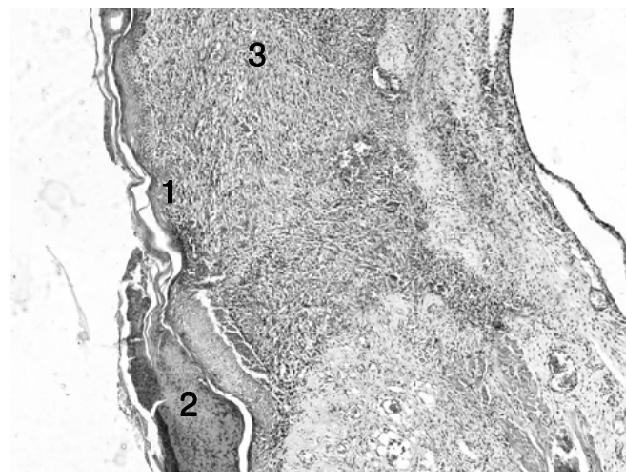


Рис. 10. Гістологічна структура експериментальної гнійної рани на 10 добу спостереження. Гематоксилін-еозин x100; 1 - епідерміс; 2 - струп; 3 - "молодий" рубець зі значною інфільтрацією лімфогістіоцитарними елементами, з наявністю сегментоядерних лейкоцитів, повнокровними судинами. відновлення структури та функції шкіри. Вивчення морфологічних змін в динаміці підтверджує закономірність і стадійність процесів, які відбуваються в рані і має чіткий зв'язок із результатами попередніх методів дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

Результати проведених клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, цитологічних, імунологічних, морфометричних та морфологічних досліджень процесів, які відбуваються в рані, дозволили встановити об'єктивні критерії, характерні для кожної з її стадій.

У подальшому отримані результати можуть бути використані з метою уніфікації досліджень, спрямованих на розв'язання проблеми діагностики та лікування ран, з можливістю вивчення ранового процесу в цілому.

Список літератури

- Аничков Н.Н. Морфология заживления ран /Н.Н.Аничков, К.Г.Волкова, В.Г.Гаршин.- Москва: Изд-во Академии мед. наук СССР, 1951.- 125с.
- Желіба М.Д. Оптимізація комплексного лікування гострих гнійно-запальних захворювань м'яких тканин /М.Д.Желіба, А.П.Превар, А.В.Фуніков //Клін. хірургія.- 2005.- №11-12.- С.28.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике /В.С.Камышников.- М.: МЕДпрессинформ., 2009.- 896с.
- Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран /Б.М.Дадченко, С.В.Бирюкова, Т.И.Тамм [и др.].- М., 1989.- 46с.
- Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований /Г.И.Назаренко, А.А.Кишкун.- М.: Медицина, 2000.- 544с.
- Оцінка стадії розвитку гнійно-запального процесу за показником Індексу лейкоцитарної активності /М.І. Бурковский, В.В.Петрушенко, Л.О.Хлоп'юк [та ін.] //Укр. журнал хірургії.- 2012.- №2 (17).- С.69-73.
- Патогенетичні аспекти ранового процесу м'яких тканин /Р.З.Огоновський, М.С.Регеда, Ю.Б.Пастернак [та ін.] //Практична медицина.- 2007.- Т.13, №1.- С.128-137.
- Теорія та практика місцевого лікування гнійних ран /[Безугла О.П., Белов С.Г., Гунько В.Г. та ін.]; за ред. Б. М. Дадченка.- К.: Здоров'я, 1995.- 384с.
- Шелкова Н.Г. Метод кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відібрані за допомогою ватного тампону /Н.Г.Шелкова, В.П.Прокопеч.- Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л.Шупика.- 2008.- №17 (2).- С.698-702.
- Ansell D.M. Animal models of wound repair: Are they cutting it? /D.M.Ansell, K.A.Holden, M.J.Hardman //Experim. Dermatol.- 2012.- №21.- P.581-585.

Желиба Н.Д., Чернопищук Р.Н., Бурковский Н.И., Урван Е.Г., Арженкова К.Б., Кукарева Ю.В.
ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ РАНЫ У ЖИВОТНЫХ

Резюме. В статье описаны результаты исследования экспериментальной гнойной раны, смоделированной на 8 кроликах. Проведенный комплексный анализ результатов клинических, лабораторных, биохимических, микробиологических, цитологических, иммунологических, морфометрических и морфологических исследований, которые позволили установить

изменения, характерные для каждой стадии течения раневого процесса у животных. В дальнейшем полученные результаты могут быть использованы в различных исследовательских работах, направленных на изучение раневого процесса, способов его оценки и коррекции.

Ключевые слова: экспериментальное моделирование, гнойная рана, раневой процесс.

Zheliba M.D., Chornopyschuk R.M., Burcovskyi M.I., Urvan O.G., Arzhenkova K.B., Kukareva Yu.V.

OBJECTIVE CRITERIA OF THE COURSE OF AN EXPERIMENTAL PURULENT WOUND IN ANIMALS

Summary. The article describes the results of an experimental purulent wound research simulated on 8 rabbits. The complex analysis of clinical, laboratory, biochemical, microbiological, cytological, immunological, morphological and morphometric research results revealed the typical changes on each stage of the wound healing process of animals. The given results can be used for further research aimed at studying wound healing processes, its evaluation methods and the ways of its correction.

Key words: experimental simulation, purulent wound, wound process.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2014 р.

Желіба Микола Дмитрович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; m.d.zheliba@rambler.ru

Бурковський Микола Іванович - к. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; burcov@gmail.com

Чорнопищук Роман Миколайович - магістрант кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 212-89-63; ro_map@mail.ru

Урван Олена Георгіївна - лікар відділення біопсійних досліджень Вінницького обласного патолого-анатомічного бюро; +38 097 473-35-06

Арженкова Кіра Борисівна - лікар клініко-діагностичної лабораторії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова; +38 067 758-17-51

Кукарева Юлія Володимирівна - студентка 5 курсу Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 068 044-36-96

© Логаш М.В., Онисько Р.М., Согуйко Ю.Р., Согуйко Р.Р., Кривко Ю.Я., Покотило П.Б.

УДК: 611.36-06-019

Логаш М.В., Онисько Р.М., Согуйко Ю.Р., Согуйко Р.Р., Кривко Ю.Я., Покотило П.Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська 69, м. Львів 79010, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СУБКАПСУЛЯРНОЇ ДІЛЯНКИ ПЕЧІНКИ ЩУРА В НОРМІ

Резюме. В статті розглядається питання структурної неоднорідності печінки щура, а саме, морфологічні особливості субкапсулярної ділянки, оскільки протікання патологічних процесів в субкапсулярній ділянці має свої особливості. Матеріалом для дослідження є біоптати печінки щурів, зразки фарбували гематоксилін-еозин та реактивом Шиффа. Досліджували об'єм гепатоцитів, кількість гепатоцитів, співвідношення печінкових синусів до паренхіми, діаметр синусів та інтенсивність накопичення глікогену. В результаті аналізу субкапсулярної ділянки, у порівнянні з печінкою щура в цілому було встановлено, що гепатоцити субкапсулярної ділянки більші за розміром, а також характеризуються більшою гетерогенністю форм та розмірів; в одиниці об'єму в субкапсулярній ділянці менше гепатоцитів; у субкапсулярній ділянці менша кількість синусоїдів та більший їх розмір; цитоплазма гепатоцитів субкапсулярної ділянки містить меншу кількість глікогену.

Ключові слова: печінка, гепатоцити, глікоген, щур, субкапсулярна ділянка.

Вступ

Результати досліджень останніх років вказують на морфологічну та функціональну неоднорідність печінки [Серов, Лапиш, 1989; Sleyster, Knook, 1982; Malarkey et al., 2005; Barrata et al., 2009]. Гетерогенність у структурі печінки, на думку науковців, пов'язана з відмінностями між частками печінки і різними зонами їх часточок. Увага науковців до морфофункціональної гетерогенності печінки зумовлена тим, що патологічні зміни та динаміка їх поширення в печінці при різних нозологіях на початкових стадіях мають певну характерну локалізаційну особливість і це, зокрема, пов'язано зі специфікою її будови. Особливу увагу для дослідження заслуговує субкапсулярна ділянка печінки у зв'язку з низьким ступенем її дослідження [Lee et al., 2008], а

також статистично частими випадками втягування її в зону пошкодження при різних патологічних процесах.

Отже, метою нашого дослідження - вивчити і описати морфологічні особливості субкапсулярної зони печінки щура в нормі.

Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження є біоптати печінки щурів самців 180-230 гр. Зразки фіксували у 10% формаліні. Проведення матеріала виконували у спиртах зростаючої концентрації та заливали у парафін з проміжним проведенням у спирт-ксилолі і ксилолі. Для морфометрії, зрізи товщиною 3 μm забарвлювались гематоксилін-еозином.