

© Гунас И.В., Черкасов В.Г., Ковальчук А.И., Дзевульская И.В., Черкасов Э.В., Маликов А.В., Титаренко В.Н., Лахтадыр Т.В., Маткивская Р.М.

УДК: 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

Гунас И.В., Черкасов В.Г., Ковальчук А.И.*, Дзевульская И.В.*, Черкасов Э.В.*, Маликов А.В.*, Титаренко В.Н.*, Лахтадыр Т.В.*, Маткивская Р.М.**

Международная академия интегративной антропологии (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018); *Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (бул. Т. Шевченко, 13, г. Киев, Украина, 01601)

РОЛЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В МОРФОГЕНЕЗЕ ИЗМЕНЕНИЙ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме. В статье приведены данные об эндогенной интоксикации, а также о структурных особенностях компенсации в аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и ее лечении комбинированными гиперосмолярными растворами. Установлено, что гиперосмолярные растворы при внутривенном введении действуют как цитопротекторы.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, эндогенная интоксикация, внутренние органы, структурные особенности, электронная микроскопия.

Вступление

Термические поражения до настоящего времени являются наиболее сложной и до конца не решенной проблемой клинической медицины [Козинец и др., 2008]. Общеизвестно, что последовательное поражение внутренних органов и нарушение функции системы естественной детоксикации является конечной клинической стадией метаболического ответа на ожоговую травму, а эндогенная интоксикация становится ведущим патологическим фактором ожоговой болезни [Keck et al., 2009; Shupp et al., 2010]. В этих условиях одним из мощнейших методов детоксикации организма является инфузионная терапия [Козинец и др., 2008], которая базируется на целенаправленном воздействии органических и неорганических трансфузионных средств на структуру и функции внутренних органов, а также на морфологический состав и физиологические свойства крови [Гунас и др., 2012; Дзевульская и др., 2014; Ковальчук и др., 2014].

Целью работы было выявление взаимозависимости уровня эндогенной интоксикации и структурных особенностей компенсации нарушенных функций внутренних органов при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами (HAES-LX-5% и лактопротеином с сорбитолом).

Материалы и методы

Экспериментальное исследование морфологических изменений в аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при ожоговой болезни (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 суток после ожоговой травмы) и при условии действия инфузионных коллоидно-гиперосмолярных препаратов дезинтоксикационного, реологического, энергетического, протившокового действия HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом было выполнено на 90 крысах-самцах линии Вистар

массой 155-160 грамм.

Содержание и манипуляции с животными проводили в соответствии с "Общими этическими принципами экспериментов на животных", принятыми Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001), также руководствовались рекомендациями "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей" (Страсбург, 1985) и положениями "Правил к клинической оценке безопасности фармакологических средств (GLP)".

Животные были разделены на 7 групп: I - интактные животные; II, III, IV - крысы без термической травмы, которым проводилась отдельная инфузия: а) 0,9% раствора NaCl; б) HAES-LX-5%; в) лактопротеина с сорбитолом - соответственно в дозе 10 мл/кг; V, VI, VII - животные с ожогом, которым по аналогичной схеме и в таком же дозовом режиме проводили отдельное введение исследуемых веществ.

Ожог (после соответствующей премедикации) вызывали путем прикладывания к боковым поверхностям туловища животных четырех медных пластинок (по две пластинки с каждой стороны), которые предварительно держали в течение 6 мин. в воде с постоянной температурой 100 °С. Общая площадь ожога у крыс, отмеченной массы, составляла 21-23% при экспозиции 10 сек., что являлось достаточным для формирования ожога II степени - поверхностного ожога кожи и развития шокового состояния средней степени тяжести.

Исследуемые растворы вводили внутривенно в течение 5-6 мин. в дозе 10 мл/кг массы тела. Инфузию проводили в нижнюю полую вену, для чего выполняли ее катетеризацию в асептических условиях через бедренную вену. Катетер, установленный в бедренной вене, подшивали под кожу. Его просвет по всей длине заполняли титрованным раствором гепарина (0,1 мл гепарина на 10 мл 0,9% раствора NaCl)

после каждого введения веществ. Первое введение растворов осуществляли через 1 час после моделирования патологического состояния, следующие инфузии выполняли ежедневно на протяжении 7 суток.

В связи с тем, что данное исследование посвящено структурным механизмам цитопротекции при ожоговой болезни, группу контроля с чистым ожогом кожи без лечения (когда летальность животных, по определению, является максимальной) мы не использовали. Для контроля лечебного действия гипертонических растворов мы выбрали группу животных, которые на фоне ожога кожи получали 0,9 % раствор NaCl.

В группе животных с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9 % раствор NaCl, выявлено прогрессирующее увеличение показателя летальности от 5 % через 1 сутки до 11 % в промежутке от 4 до 7 суток со следующим постепенным уменьшением величины данного показателя до 3 % в промежутке от 22 до 30 суток после ожога кожи. Общий показатель летальности в группе крыс-самцов, которым после ожога кожи вводили 0,9 % раствор NaCl, составил 43,5 %. Отдельная лечебная курсовая терапия крыс с ожоговой травмой кожи раствором HAES-LX-5 %, подобно такой лактопротеином с сорбитолом, существенно препятствовала гибели животных на протяжении всего наблюдения.

Забор материала проводился под наркозом. У животных после декапитации производили вскрытие полости черепа, брюшной и грудной полостей и вырезали с помощью лезвия небольшие кусочки исследуемых органов. Материал для морфологических исследований обрабатывали по общепринятой методике.

Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме "LKB", изучали и фотографировали на электронном микроскопе ПЕМ-125К. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым и метиленовым синим, изучали и фотографировали с помощью микроскопа Olympus BX51.

Эксперимент был осуществлен на базе Научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Электронномикроскопическое исследование выполнено на базе отдела электронной микроскопии (научный руководитель - профессор Л.А. Стеченко) Института проблем патологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца.

Результаты. Обсуждение

В аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки крыс с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, наиболее характерным общим проявлением патоморфологических изменений была альтерация функционально разных клеток органов и

стенок сосудов гемомикроциркуляторного русла, появление точечных кровоизлияний, развитие выраженного межклеточного и паравазального отёков.

Причина кровоизлияний и отеков являются обратимые и необратимые морфологические изменения стенки кровеносных капилляров и венул. Морфологические проявления обратимых патологических изменений сосудистой стенки в данном случае весьма разнообразны. Это и нарушение характера эндо- и трансцитоза, и изменения гидратации цитоплазмы и базальной мембраны, и субмикроскопические повреждения органелл, и даже частичная десквамация эндотелиальных клеток вследствие нарушения взаимосвязи их между собой и с подлежащим субстратом. Конечным необратимым этапом подобных нарушений является тотальное или субтотальное нарушение целостности сосудистой стенки (рис. 1).

Есть основания полагать, что гиперфункция, дистрофические процессы, явления альтерации клеток, а также действие образующихся при ожоговой болезни эндотоксинов и продуктов нарушенного метаболизма [Афанасьева и др., 2007; Гунас и др., 2012; Kesk et al., 2009; Shupp et al., 2010] изменяют морфо-функциональное состояние эндотелиального монослоя в широком диапазоне - от нарушения комплементарности цитолеммы смежных клеток до диссоциации вещества макромолекулярных фильтров, заполняющих межклеточную щель, вплоть до их полного разрушения с образованием свободных каналов - течей или локусов утечки.

В предыдущих исследованиях [Гунас и др., 2012] нами было показано, что использование лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% в первые 7 суток эксперимента приводит к статистически значимому уменьшению уровня молекул средней массы в крови крыс без ожога кожи, а лейкоцитарный индекс интоксикации у животных данных групп практически не отличался от крыс, которые получали изотонический раствор. Наиболее высокие уровни интоксикации (показатели как молекул средней массы, так и лейкоцитарного индекса интоксикации) у крыс после ожога кожи, которые получали изотонический раствор, установлены через 3 и 7 суток от начала эксперимента. Использование лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% приводит к статистически значимому снижению уровня эндогенной интоксикации (как молекул средней массы, так и лейкоцитарного индекса интоксикации), в сравнении с крысами, которые получали после ожога кожи изотонический раствор, начиная с 3 суток и до конца эксперимента. Только через 30 суток после ожога кожи у крыс, которым вводили лактопротеин с сорбитолом и HAES-LX-5% лейкоцитарный индекс интоксикации статистически значимо не отличался от показателей у крыс без ожога.

Нами установлено, что адаптационная перестройка цитолеммы эндотелиоцитов кровеносных капил-

ляров и венул при ожоговой болезни проявляется усилением микроклазматоза, когда на люминальной поверхности эндотелиоцитов формируются многочисленные ворсинкоподобные экструзии, отшнуровывающиеся в просвет сосуда и, по-видимому, позволяющие клетке освобождаться от ненужного ей поврежденного материала [Aird, 2005]. Следует отметить, что микроклазматоз часто сочетается с заметным снижением электронной плотности цитоплазматического матрикса без существенного увеличения объема клетки, что свидетельствует о значительных потерях клеточного вещества. Помимо этого, активному микроклазматозу обычно сопутствует дилатация межэндотелиальных стыков, снижение интенсивности процессов эндо- и экзоцитоза, а также энергозатратного трансэндотелиального массопереноса веществ посредством микропиноцитозных везикул.

Выявленная нами при ожоговой болезни широкая вариация степени дилатации межэндотелиальных стыков в стенке кровеносных капилляров и венул изученных органов приводит к ряду неблагоприятных последствий. В результате дилатации происходит трансформирование межэндотелиальных стыков из контролируемых клеткой путей транспорта макромолекулярных субстанций по градиенту гемато-тканевого давления в сквозные каналы с нелимитированной проходимостью, по своим пропускным способностям значительно превосходящим транспорт посредством микропиноцитозных везикул [Aird, 2005]. В связи с этим, открывается практически свободный путь для поступления в орган любых грубодисперсных компонентов плазмы, включая эндотоксины (инициирующие и поддерживающие развитие синдрома полиорганной недостаточности при ожоговой болезни). В участках, где области истончения эндотелиальной выстилки и дилатации межэндотелиальных стыков совпадают с локусами лизиса базальной мембраны, формируются сквозные трансмуральные дефекты. Описанные трансмуральные дефекты вместе с прилегающими и расширенными (в результате развития отека) межклеточными пространствами являются местами "протекания" и внутриорганного "проникновения" плазмы и клеток крови, которые приводят к прогрессированию отека и кровоизлияний.

В целом описанные нами выше реактивные и деструктивные изменения эндотелия кровеносных капилляров внутренних органов напоминают таковые при синдроме системного воспалительного ответа. Согласно распространенной точке зрения [Межирова и др., 2011] синдром системного воспалительного ответа - это мультисиндромный, фазовоспецифический патологический процесс, развивающийся при системном повреждении и характеризующийся тотальной воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови, соединительной ткани, а на заключительных этапах и

микроциркуляторными расстройствами в жизненно важных органах и тканях. Ожоговая рана при нарушении микроциркуляции сама способствует выбросу в системный кровоток цитокинов и этим обуславливает синдром системного воспалительного ответа [Афанасьева и др., 2007], поддерживая синдром эндогенной интоксикации. Генерализованная активация эндотелия является ключевым патологическим фактором развития синдрома системного воспалительного ответа [Межирова и др., 2011] и обеспечивает его полиорганный характер. В формировании характера полиорганных расстройств участвует весь организм. Именно он определяет неспецифическую реакцию направленную на восстановление гомеостаза и названую Г. Селье адаптационным синдромом, в основе которого лежит выброс из клеток про- и противовоспалительных медиаторов [Меерсон, 1993].

У крыс с ожоговой травмой, которым по схеме эксперимента были введены гиперосмолярные растворы (VI и VII группы животных), в аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки не выявлены существенные повреждения стенки кровеносных сосудов и кровоизлияния, а также, соответственно, не зарегистрированы структурные признаки паравазального и межклеточного отека. Это свидетельствует об ангиопротекторных свойствах примененных комбинированных гиперосмолярных растворов, которые при условии применения лактопротеина с сорбитолом связаны с достаточно специфическим мембранопластическим действием этого препарата.

Уже через 3 суток в изученных органах животных с ожоговой травмой, которым был введен лактопротеин с сорбитолом (VII экспериментальная группа) в просвете некоторых кровеносных капилляров и ве-

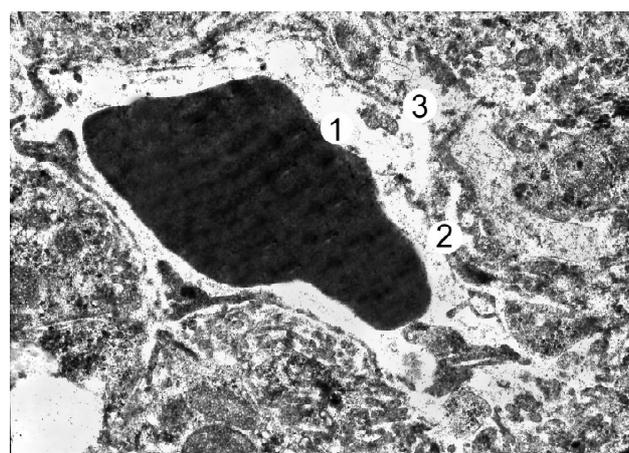


Рис. 1. Нарушение целостности стенки кровеносного капилляра пучковой зоны надпочечника крысы через 21 сутки развития ожоговой болезни при условии введения 0,9 % раствора NaCl. 1 - эритроцит в просвете капилляра; 2 - поврежденная цитоплазма эндотелиоцита; 3 - разрушенная базальная мембрана. Ув. 12000.

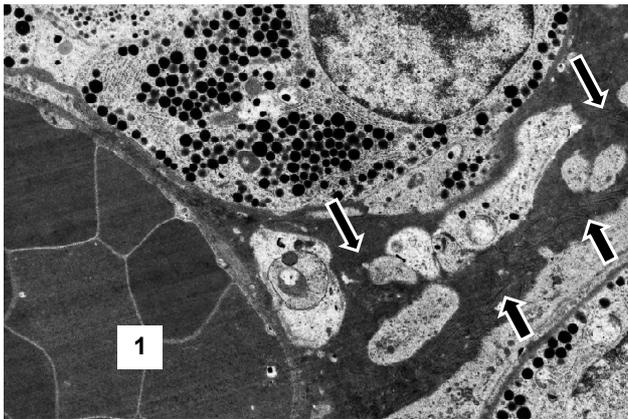


Рис. 2. Электронноплотное "проникновение" (отмечено стрелочками) в межклеточном интерстициальном матриксе аденгипофиза крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - эритроциты в просвете кровеносного капилляра. Ув. 9800.

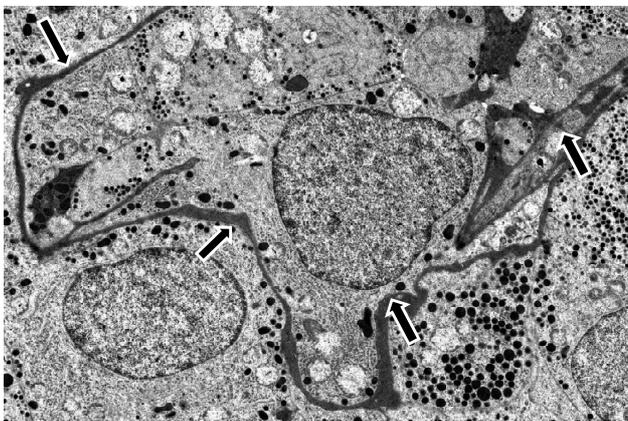


Рис. 3. Специфический внутриорганный мембраноподобный комплекс (отмечен стрелочками) в аденгипофизе крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. Ув. 8600.

нул выявлено аморфное электронноплотное содержимое, которое обычно распределяется вдоль люминального контура эндотелиоцитов (формируя соответствующую его конфигурации электронноплотную кайму) и проникает за его пределы в межклеточный интерстициальный матрикс через "протекания" и "проникновения" (рис. 2).

В зонах "проникновений" описанный электронноплотный материал может визуальнo быть гомогенным и аморфным или гетероморфным (состоять из неодинаково распределенных в аморфном матриксе мелких фибрилл и гранул, которые являются наноразмерными структурами: от 1 до 100 нм). Вероятно, такие его структурные трансформации обусловлены процессом самосборки (определяемым особенностями его физико-химических свойств), а также связаны с активностью эндотелиоцитов и паравазальных клеток. Результатом совместной деятельности эндотелиоцитов и паравазальных клеток органов является формирование специфических внутриорган-

ных мембраноподобных структур у животных только и исключительно VII экспериментальной группы.

Следует особо отметить, что в отдельных участках паренхимы органов мембраноподобные структуры отсутствуют, а в других имеют причудливую геометрическую форму (располагаясь между отростками клеток повторяют их конфигурацию) и представлены отдельными фрагментами. Можно предположить, что описанные мембраноподобные структуры образуют непрерывный комплекс, степень распространения, форма и размеры фрагментов которого определяются соответствующими параметрами расширенных межклеточных щелей (появившихся в результате развития и распространения межклеточного отека). Таким образом, сформированный (единый и целостный?) мембраноподобный комплекс становится важной (изменяющей citoархитектонику), перманентной (но моделируемой) структурой органов, которая, однако, характеризуется локальностью (мозаичностью) распределения своих участков в паренхиме (рис. 3).

Условия проведенного эксперимента таковы, что мы имеем возможность оценить: 1) степень альтерации (или, точнее, степень утраты барьерной функции) стенок кровеносных капилляров и венул (по наличию "протеканий"); 2) степень развития и распространения межклеточного отека (по наличию "проникновений"); 3) и то и другое суммарно (но приблизительно) по степени развития мембраноподобного комплекса. Весьма распространено мнение [Меерсон, 1993; Ушакова, 2004] о том, что понятие о приспособительных реакциях шире понятия о реакциях компенсаторных. Под первыми принято понимать любые проявления адаптации организма в среде, тогда как под вторыми - только те из них, которые обуславливают восстановление гомеостаза после гибели части того или иного органа. Не всегда, однако, бывает достаточно просто и легко дифференцировать оба эти понятия, и поэтому чаще пользуются обобщающим термином "компенсаторно-приспособительные реакции". В проведенном исследовании в VII группе (у животных с ожогом, которым вводили лактопротеин с сорбитолом) при морфологическом изучении внутренних органов удалось более точно дифференцировать эти два понятия и рассматривать в качестве компенсаторных все те реакции, которые были связаны с формированием мембраноподобного комплекса.

Что касается выявленных нами морфологических изменений функционально различных клеток паренхимы изученных органов, то, в целом, можно заключить, что множественные импульсы, получаемые при ожоговой болезни клеткой через сигнал-трансдукторную систему [Keck et al., 2009], стимулируют её различные структурно-функциональные компоненты, активизируя как пластические процессы, так и факторы внутриклеточного катаболизма. В первом случае мор-

фологически этому соответствует усложнение контуров нуклеолеммы и дилатация её пор, относительно равномерное распределение мелкопетлистого эухроматина в умеренно просветленной нуклеоплазме; во втором - его грубоглыбчатая конденсация в малоактивный гетерохроматин, гидратация и пузырьковидная трансформация ядра, либо явления кариопикноза, и его фрагментация (при далеко зашедших явлениях альтерационных изменений клетки и её апоптозной деградации).

Всестороннее изучение закономерностей внутриклеточной репаративной регенерации при ожоговой болезни - сроков её развертывания и завершения, морфологических характеристик этого процесса, критериев обратимых и необратимых изменений и др. - показало, что в одноименных органеллах различных клеток изученных органов она протекает стереотипно.

Деструктивные изменения чаще всего наслаиваются на отчетливо выраженные признаки предшествовавшей адаптационной перестройки клетки: гипертрофию и гиперплазию органелл, заполняющих расширенную околядерную зону и образующих более или менее значительные скопления в периферических отделах клетки. При этом, рядом располагаются полиморфные, необычно крупные митохондрии и мелкие гипоплазированные органеллы, а их единичные короткие кристы, погруженные в утрачивающий электроннооптическую плотность матрикс, подвергаются фрагментации и гомогенизации.

Типичные для синдрома системного воспалительного ответа тяжелые необратимые изменения в клетке приводят к её гибели путём некроза (характерен для клеток изученных органов животных с ожогом, получивших инфузию 0,9 % раствора NaCl) или апоптоза (характерного для животных с ожогом, получивших HAES-LX-5 % и лактопротеин с сорбитолом). При некрозе клеток мы наблюдали нарушение целостности мембран, изменение ядра (пикноз, рексис, лизис), цитоплазмы (отёк), разрушение клетки. Апоптоз обычно характеризуют [Kroemer et al., 2009] как особую форму гибели клетки, отличную от некроза по морфологическим, биохимическим, молекулярно-генетическим и другим признакам. При апоптозе клеток мы наблюдали конденсацию хроматина и цитоплазмы, уменьшение объема клетки (сморщивание), образование пузырьков из плазмолеммы, фрагментацию клетки, формирование апоптозных телец и их, столь характерный для нормы, фагоцитоз.

Приведенные данные свидетельствуют, что комбинированные гиперосмолярные растворы при внутривенном введении тормозят развитие системного воспалительного ответа (предотвращают некроз клеток, а единичные необратимо поврежденные клетки элиминируются путем апоптоза). Примечательно, что степень деградации апоптозных телец в межклеточных пространствах, заполненных электронноплотным

веществом, разная. По-видимому, часть деградированного материала разрушенных апоптозных телец интегрируется в предсуществующие мембраноподобные структуры, формируя их расширенные участки (материал которых на электронограммах выглядит гетероморфным и гетерогенным).

Нами установлена зависимость уровня эндогенной интоксикации при ожоговой болезни от степени сохранности (а также укрепления и структурной трансформации) гистогематических барьеров в изученных органах с формированием (в случае применения лактопротеина с сорбитолом) специфических внутриорганных мембраноподобных структур. В целом полученные данные позволяют связать синдром эндогенной интоксикации как сложный комплекс тяжелых клинических проявлений [Афанасьева и др., 2007] с несостоятельностью барьерных систем как компонента системы детоксикации, что определяет уровень клеточной смерти во внутренних органах и формирует синдром полиорганной недостаточности, которая, в свою очередь, усугубляет эндотоксемию. Образуется порочный круг, разрыв которого возможен лишь в случае существенного функционального напряжения и перестройки citoархитектоники органов.

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что использование гиперосмолярных растворов HAES-LX-5 % и лактопротеина с сорбитолом является методом эффективного предупреждения раннего и тяжелого развития эндогенной интоксикации при термической травме кожи (при этом изученная нами в эксперименте летальность обожженных остается определяющим показателем работы системы детоксикации в целостном организме и возможности благоприятного исхода). Применение HAES-LX-5 % и лактопротеина с сорбитолом позволяет обеспечить оптимальное функционирование гистогематических барьеров и предотвращает массовую гибель клеточных структур поврежденных тканей.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Проявлением патоморфологических изменений во внутренних органах при термической травме кожи и развившейся ожоговой болезни является альтерация их гистогематических барьеров, что инициирует и усугубляет эндогенную интоксикацию.

2. Развитие отека и кровоизлияний, а также образование сквозных трансмуральных дефектов ("протеканий") в стенке кровеносных капилляров и некоторых венул и соответствующих внутриорганных межклеточных расширений ("проникновений") является структурным эквивалентом альтерации гистогематических барьеров во внутренних органах при ожоговой болезни

3. Применение лактопротеина с сорбитолом позволило четко визуализировать характерные для ожо-

говой болезни "протекания" и "проникновения" во внутренних органах и оценить в качестве компенсаторных все те структурные преобразования, которые были связаны с формированием во внутренних органах "мембраноподобного комплекса".

4. Использование гиперосмолярных растворов HAES-LX-5 % и лактопротеина с сорбитолом является методом эффективного предупреждения раннего и тяжелого развития эндогенной интоксикации при термической травме кожи. Применение HAES-LX-5 % и

лактопротеина с сорбитолом позволяет обеспечить оптимальное функционирование гистогематических барьеров и предотвращает массовую гибель клеточных структур поврежденных тканей.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении заключается в изучении изолированного действия каждого компонента лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% на структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при экспериментальной ожоговой травме.

Список литературы

- Афанасьева А.Н. Синдром эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия / А.Н. Афанасьева, И.Н. Одинцова, В.В. Удут // Анестезиология и реанимация - 2007. - № 4 - С. 67-71.
- Динаміка змін ендогенної інтоксикації в організмі щурів протягом місяця після опіку шкіри II-III ступеня, площею 21-23 % поверхні тіла та її корекція інфузійними розчинами лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% / І.В. Гунас, Б.О. Кондрацький, І.К. Нурметова [та ін.] // Український морфологічний альманах. - 2012. - Т. 10, №4. - С. 29-34.
- Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. - М.: Дело, 1993. - 138 с.
- Межирова Н.М. Патологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа / Н.М. Межирова, В.В. Данилова, С.С. Овчаренко // Медицина неотложных состояний. - 2011. - №1-2. - С.32-39.
- Механізми структурної трансформації гистогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби / О.І. Ковальчук, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2014. - Т. 13, №2. - С. 69-74.
- Морфологическая характеристика гистогематических барьеров в органах нейроиммуноэндокринной системы при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами / И.В. Дзевульская, И.В. Гунас, Э.В. Черкасов [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. - 2014. - №2 (10). - С. 113-124.
- Опікова хвороба та її наслідки / Г.П. Козинець, С.В. Слесаренко, О.М. Со
- рокіна [та ін.] // Дніпропетровськ: Преса України, 2008. - 224 с.
- Ушакова Т.А. Роль изучения процесса адаптации на ожоговую травму / Т.А. Ушакова // Комбустиология. - 2004. - № 18-19. - С. 29-37.
- A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / G. Shupp, T. Nasabzadeh, D. Posenthal [et al.] // J. Burn Care Res. - 2010. - Vol. 31 (6). - P. 849-873.
- Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium / W.C. Aird // Thromb. Hemost. - 2005. - Vol. 3, № 7. - P. 1392-1406.
- Classification of cell death: recommendation of the Nomenclature Committee on Cell Death / G. Kroemer, L. Galluzzi, P. Vandenabeele [et al.] // Cell Death Differ. - 2009. - Vol. 16. - P. 1-3.
- Keck M. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Yudson, L.P. Kamolz // Wien Med. Wochenschr. - 2009. - Vol. 159. - P. 327-336.

Гунас І.В., Черкасов В.Г., Ковальчук О.І., Дзевульська І.В., Черкасов Е.В., Маліков О.В., Титаренко В.М., Лахтадыр Т.В., Матківська Р.М.

РОЛЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В МОРФОГЕНЕЗІ ЗМІН У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ПРИ ІНФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Резюме. У статті наведені дані щодо ендогенної інтоксикації та структурних особливостей компенсації в аденогіпофізі, тимусі, наднирковій залозі, нирці та скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки упродовж експериментальної опікової хвороби у щурів та її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами. Гіперосмолярні розчини, що були введені внутрішньовенно, виявили цитопротекторні властивості.

Ключові слова: опікова хвороба, ендогенна інтоксикація, внутрішні органи, структурні особливості, електронна мікроскопія.

Gunas I.V., Cherkasov V.G., Kovalchuk O.I., Dzevulska I.V., Cherkasov E.V., Malikov O.V., Tytarenko V.M., Lachtadyr T.V., Matkivska R.M.

ROLE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN MORPHOGENESIS OF FEATURES IN INTERNAL ORGANS UNDER THE CONDITION OF BURN DISEASE FLUID THERAPY

Summary. The article presents data in relation to the endogenous intoxication and structural features of compensation in adenohypophysis, thymus, adrenal gland, ren and aggregate lymphoid nodules of ileum during experimental burn disease in rats and its treatment by the combined hyperosmolar solutions. Hyperosmolar solutions administered intravenously protects the damage of intraorganic cells.

Key words: burn disease, endogenous intoxication, internal organs, structural features, electronic microscopy.

Стаття надійшла до редакції 23.03.2015 р.

Гунас Игорь Валериевич - д.мед.н., проф., исполнительный директор Международной академии интегративной антропологии; +38 067 121-00-05

Черкасов Виктор Гаврилович - д.мед.н., проф., заведующий кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца; +38 067 660-90-83

Ковальчук Александр Иванович - к.мед.н., доц., доцент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца; +38 067 441-68-33; kofa@i.ua

Дзевульська Ирина Викторовна - к.мед.н., доц., доцент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені А.А. Богомольця; +38 097 423-26-25; dzevulska@gmail.com

Черкасов Эльдар Викторович - к.мед.н., доц., доцент кафедри патологічної анатомії Національного медичного університету імені А.А. Богомольця; +38 067 239-93-00; xthrfcd@bigmir.net,

Маликов Александр Вячеславович - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені А.А.Богомольця; +38 096 344-97-53; ovmalikoff@i.ua

Ляхтадыр Татьяна Валериевна - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені А.А.Богомольця; +38 067 416-30-31; anatomi@ukr.net

Титаренко Валентин Николаевич - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені А.А.Богомольця; +38 067 995-43-96; tivani@bigmir.net

Матківська Ружена Михайловна - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені А.А. Богомольця; +38 097 307-67-51; mrm@ukr.net

© Монастирський В.М., Кулик А.Я., Півторак В.І., Козак І.О.

УДК: 616.61 - 007.61:611.061.1:611.068:53.091

Монастирський В.М., Кулик А.Я., Півторак В.І., Козак І.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56)

МОДЕЛЮВАННЯ ЗМІНИ ПОЛОЖЕННЯ ЄДИНОЇ НИРКИ ПРИ ГІПЕРТРОФІЇ

Резюме. В статті при моделюванні в квазістатичному режимі визначені загальні закономірності зміни положення єдиної нирки при гіпертрофії. Результати моделювання на даному етапі показують квазілінійну залежність кута обертання нирки від зсуву центра мас по горизонталі. При цьому кути обертання на початковій стадії невеликі. Кут нахилу характеристики показує різницю у ваго-габаритних параметрах лівої та правої нирки у чоловіків та жінок.

Ключові слова: єдина нирка, моделювання, положення нирки.

Вступ

У хворих з єдиною ниркою після контрлатеральної нефректомії функціональний стан нирки, що залишилася, у більшості пацієнтів значно погіршений [Марченко і др., 2014]. Розвивається хронічний пієлонефрит, нерідко спостерігається нефролітаз, рідше пухлини та туберкульоз [Бойко, 2012]. Видільна функція єдиної нирки порушується, часто виникає артеріальна гіпертензія, розвивається ряд супутніх захворювань, що обтяжують загальний стан пацієнтів. Урологічні захворювання єдиної нирки в даний час виявляються у 87,9% хворих, що істотно частіше, ніж у минулі десятиліття. Питома вага пієлонефриту й уролітазу, що ведуть до порушення функції єдиної нирки та хронічної ниркової недостатності, в структурі її патології досягає 79,3% [Іванов, Тюзиков, 2011].

Діяльність нирок і їх регуляція були предметом вивчення як біологів, так і лікарів різних спеціальностей, проте багато питань залишаються не з'ясованими.

При нефректомії розвивається ряд компенсаторно-приспосувальних реакцій нирки, що залишилася, головним механізмом яких є збільшення об'єму та маси нирки, яка здійснюється за рахунок гіперплазії клітин каналців і внутрішньоклітинних регенераторних процесів [Лазарев та ін., 2009; Лященко і др., 2011]. Збільшення маси часто приводить до нефроптозу. Яке положення займе нирка при цьому, важливо знати для оцінки механізмів розвитку ускладнень.

Мета роботи: з'ясувати закономірності зміни положення нирки при гіпертрофії.

Матеріали і методи

Нирка розташовується в середовищі, яке можна вважати однорідним. Складність моделювання вимагає на-

кладення додаткових обмежень: середовище, в якому розташовується нирка, вважається ізотропним без врахування анізотропних властивостей [Чалий, 1999]; не враховується зміна температури і її вплив на середовище розташування; нирка теж вважається однорідним тілом без врахування градієнта маси; не враховується вплив бічних складових дії сил. Для моделювання доцільно використати принцип зведених до центра мас сил. У статичному положенні діє сила, яка визначається масою нирки:

$$F_n = m_n \cdot g, \quad (1)$$

де m_n - маса нирки,

g - прискорення вільного падіння.

Ця сила врівноважується реакцією суми сил опору верхньої $F_{оп.в}$ та нижньої $F_{оп.н}$ частин середовища оточення нирки. Перша складова працює розтягування пружного елемента, а друга - на стиснення [Бушок та ін., 2001].

Реальні тіла такого типу не можна розглядати як суто пружні або в'язкі елементи, оскільки вони мають складні в'язкопружні властивості. Моделювання поєднанням в'язких та пружних властивостей [Костюк, 2000] дає можливість побудувати елемент Максвелла послідовним поєднанням пружини та поршня в циліндрі. Але цей елемент має залишкову деформацію, тому доцільно вибрати елемент Фойгта (рис. 1).

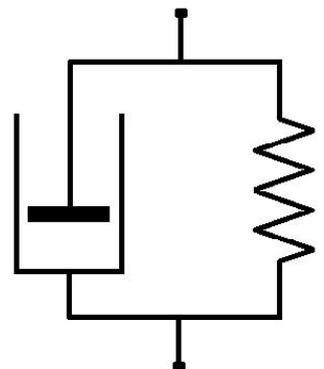


Рис. 1. Елемент Фойгта.