

ОГЛЯДИ REVIEWS

УДК 616.119:[547.458+547.466.64]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.4.11826

Г. Г. Габор, Я. Я. Боднар, В. С. Габор

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Ремоделювання печінки при синдромі поліорганної недостатності

Г. Г. Габор, Я. Я. Боднар, В. С. Габор

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Основні принципи лікування синдрому гострого ушкодження легень залишаються симптоматичними і спрямовані перш за все на підтримання й нормалізацію оксигенації та усунення причин, що лежать в основі гострого ушкодження легень. У сучасній літературі недостатньо уваги надається корекції морфофункціональних ушкоджень серця, нирок і печінки.

Мета дослідження – проаналізувати літературні джерела щодо особливостей ремоделювання печінки при синдромі поліорганної недостатності.

Матеріали і методи. У дослідженні опрацьовані наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Internet», ключовими словами були «синдром поліорганної недостатності», «ремоделювання печінки».

Результати. Узагальнюючи аналіз літературних джерел, можна говорити про прогрес у вивченні поліорганної недостатності при гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС), удосконалення термінів і понять, хоча й до сьогодні у наукових джерелах зустрічаються дискусійні дані. Багато сучасних досліджень стосується особливостей компенсаторно-приспосувальних, детоксикаційних і обмінних процесів та взаємозв'язків між морфометричними параметрами печінкових вен та часток печінки за умов поліорганної недостатності при ГРДС.

Висновки. Аналітичний огляд основних тенденцій наукових досліджень вказує на важливе місце у патогенезі синдрому поліорганної недостатності структурних змін печінки як центрального органа, якому належить провідне значення в забезпеченні, на рівні стромально-паренхіматозних відношень, компенсаторно-приспосувальних, детоксикаційних і обмінних процесів. Це обґрунтовує необхідність подальшого розширення і поглиблення уявлень про основні структурні зміни, що розвиваються при цьому синдромі.

Ключові слова: поліорганна недостатність; гострий респіраторний дистрес-синдром; печінка; ремоделювання.

©Г. Г. Габор та ін., 2020

Liver remodeling in polyorganic insufficiency syndrome

H. H. Habor, Ya.Ya. Bodnar, V. S. Habor

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: gaborgg@tdmuedu.ua

Summary. The basic principles of treatment of acute lung injury syndrome remain symptomatic and are aimed primarily at maintaining and normalizing oxygenation and eliminating the causes underlying acute lung injury. In the modern literature insufficient attention is paid to the correction of morphofunctional damage of the heart, kidneys and liver.

The aim of the study – to analyze the literature on the features of liver remodeling in polyorganic insufficiency syndrome.

Materials and Methods. The study looked at scientific publications over the last decade that are available on the Internet, with the keywords "polyorganic insufficiency syndrome", "liver remodeling".

Results. Summarizing the analysis of literature sources, we can talk about progress in the study of the field of organ failure in ARDS, improvement of terms and concepts, although to this day in scientific sources there are debatable data. Many modern studies relate to the features of compensatory-adaptive, detoxication and metabolic processes and the relationship between the morphometric parameters of the hepatic veins and liver lobes in the field of organ failure in ARDS.

Conclusions. Analytical review of the main trends of scientific research indicates an important place in the pathogenesis of polyorganic insufficiency syndrome structural changes of the liver as a central organ, which has a leading role in ensuring, at the level of stromal-parenchymal relationships, compensatory-adaptive, detoxification and metabolic processes. This justifies the need for further expand and deepen the understanding of the main structural changes that develop in this syndrome.

Key words: polyorganic insufficiency; acute respiratory distress syndrome; liver; remodeling.

ВСТУП

Основні принципи лікування синдрому гострого ушкодження легень залишаються симптоматичними і спрямовані перш за все на підтримання і нормалізацію оксигенації та усунення причини, що лежать в основі гострого ушкодження легень [1–3]. У сучасній літературі недостатньо уваги надається корекції морфофункціональних ушкоджень серця, нирок і печінки [4, 5].

У наш час найбільш повно у хворих із синдромом гострого ушкодження легень/респіраторним дистрес-синдромом вивчені клініко-морфологічні зміни легень, головного мозку, нирок [6, 7]. Однак безперечно, у патогенезі синдрому поліорганної недостатності важливе місце займають структурні зміни печінки як центрального органа, якому належить провідне значення у забезпеченні на рівні стромально-паренхіматозних відносин компенсаторно-приспосувальних, детоксикаційних і обмінних процесів та взаємозв'язки між морфометричними параметрами печінкових вен та часток печінки [8–11].

Метою дослідження було проаналізувати літературні джерела щодо особливостей ремоделювання печінки при синдромі поліорганної недостатності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовані наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Internet», ключовими словами були «синдром поліорганної недостатності», «ремоделювання печінки».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Тканинне ремоделювання – це динамічний процес, який полягає у модифікації первинної організації та функції тканини [12].

У наш час найбільш повно у хворих із синдромом гострого ушкодження легень/респіраторним дистрес-синдромом вивчені клініко-морфологічні зміни легень, головного мозку, нирок [13–15]. Однак безперечно, у патогенезі синдрому поліорганної недостатності важливе місце займають структурні зміни печінки як центрального органа, якому належить провідне значення в забезпеченні, на рівні стромально-паренхіматозних відношень, компенсаторно-приспосувальних, детоксикаційних і обмінних процесів [16–18].

Синдром поліорганної недостатності є провідною ланкою патогенезу тяжкої травми. Понад 80 % травм, які виникають на дорозі, – це політравми. У структурі таких травм серйозною проблемою є ушкодження шкіри з виникненням скальпованих ран. Ці рани можуть зумовити низку ускладнень, пов'язаних із кровотечею, втратою рідини, погли-

бленням шоку, можливістю подальшого омертвіння шкірних клаптів із розвитком септичних станів, і, як наслідок, – появою поліорганної недостатності [19–21].

У гістологічних препаратах печінки А. А. Гудима та співавт. [19] встановили, що через 1-шу добу після моделювання тяжкої травми найбільш поширеними змінами у печінці є наростання розладів кровообігу та стромальна клітинна інфільтрація, що призводять до появи дистрофічних змін у паренхіматозних структурах. Центральні вени та синусоїди централобулярно розширювались, проте вони не були повнокровними. Печінкові часточки зберігали радіальну структуру, гепатоцити були однаковими на всьому протязі трабекул. Цитоплазма гепатоцитів ставала переважно зернистою. Ядра гепатоцитів були оптично пустими, проте мали чітку не зруйновану оболонку. Виражено контурувалися ядерця. Агрегація еритроцитів спостерігалась у синусоїдах периферичних відділів часточки. При вивченні гістологічної структури печінки на 3-ю добу після тяжкої травми спостерігалися наступні зміни: радіарна будова печінкової часточки була зруйнована. Виявлялись гепатоцити різних розмірів і форм. Цитоплазма клітин ставала зернистою, неоднорідною. Виявлялись поодинокі двоядерні гепатоцити. В централобулярних гепатоцитах переважали явища дистрофії і некрозу.

Гістологічне дослідження мікропрепаратів печінки К. О. Герасименка у випадку політравми засвідчило: нерівномірність кровонаповнення, складі з еритроцитів і фібринові тромби в судинах мікроциркуляторного русла, фібриноідний некроз стінок кровоносних судин, ділянки вакуольної дистрофії та некрозів гепатоцитів [22]. За даними В. П. Ужви [23], гостра післяопераційна поліорганна недостатність супроводжується морфофункціональними змінами печінки у вигляді «ішемічного гепатиту» (ІГ) або «ішемічного інфаркту печінки» (ІП). ІГ пов'язують із функціональними і морфологічними порушеннями в печінці, які виникають при неоклюзійному порушенні артеріального кровопостачання. Причиною таких порушень можуть бути гостра лівошлуночкова недостатність або тривалий колапс, САГ у зв'язку з кровотечею, інфаркт міокарда, ускладнений кардіогенним шоком, аритмогенний колапс, постреанімаційні стани з САГ, тромбоемболія легеневої артерії. При зменшенні перфузійного тиску в печінці достатнє кисневе насичення крові спостерігали тільки в перипортальних зонах і воно швидко падає при наближенні до центральної частини часточки, яка найбільш чутлива до метаболічних ушкоджень. Виражена гіпоксія централобулярних печінкових клітин призводить до розвитку некрозу і в ряді випадків інфаркту. Описано і прямі ушкодження печінки при гострих роз-

ладах кровообігу в клініці у хворих на інфаркт міокарда, а також масивні централобулярні некрози печінки у пацієнтів, які померли від недостатності кровообігу. За даними наведеної статистики, серед 18 230 аутопсій гострі ішемічні ушкодження печінки виявляли в 0,13 % спостережень. У цілому гостра ішемія печінки викликає ряд складних клінічних та функціонально-морфологічних змін, тяжкість яких залежить від поширеності ураження та тривалості аноксії. При тривалості ішемії понад 40–60 хв виникають незворотні дистрофічні зміни і вогнищеві некрози в печінці. Зона ішемічного некрозу може бути незначною або досягати розмірів цілої частки, і тоді її позначали як «ішемічний інфаркт печінки» (ІП). Розпізнавання ІГ або ІП утруднене і, як правило, за життя хворого діагностують лише наслідок – гостру печінкову недостатність. При розвитку синдрому печінково-ниркової недостатності хворі живуть не більше 10 днів. На аутопсії печінка збільшена в розмірі, з гладкою поверхнею, в'яла (дрябля). На розрізі омертвіла ділянка печінки має блідо- або сіро-жовте забарвлення, зазвичай клиноподібної форми, чітко обмежена від навколишньої тканини, з оперізуючою його застійною геморагічною смужкою. У вогнищах некрозу можуть виявлятися порожнини розпаду. При цьому спостерігали виражені зміни всіх паренхіматозних органів. При мікроскопічному дослідженні визначали дві зони: центральну – з некрозом усіх тканин і периферичну – з некрозом гепатоцитів і запальною реакцією. Субкапсулярні поля не виражені, порталні поля по периферії, як правило, збережені. При дрібно-вогнищевих ушкодженнях і сприятливому результаті захворювання у вогнищі некрозу розростається сполучна тканина, що заміщає некротизовану паренхіму, або утворюється кіста [24–26].

О. І. Каменська та співавт. [27] досліджували вплив післяопераційного синдрому поліорганної недостатності на ранню летальність при хірургічному лікуванні гострого порушення кровообігу головного мозку за геморагічним типом у 224 пацієнтів. Супутні захворювання з вираженими клінічними симптомами, порушення функції органів і систем відзначені у 184 пацієнтів, у тому числі серцево-судинні — у 159 (71 %), печінки — у 58 (26 %), рідше — органів дихання — у 24 (11 %), нирок — у 19 (8 %). Нерідко спостерігали поєднане ураження двох органів і систем та більше: зокрема, серцево-судинної і дихальної — у 18 (8 %), серцево-судинної та видільної — в 15 (7 %), печінки та дихальної системи — у 6 (3 %). Цікаво, що показник функції печінки (вміст білірубину) незначно і недостовірно змінювався на різних етапах лікування. Це зумовлене значним коливанням її резервів. Так, при резекції 1/3 печінки її функція не порушується [27].

Одним із компонентів синдрому поліорганної недостатності при критичному стані будь-якої етіології є гостра печінково-ниркова недостатність (ГПНН), що за частотою виникнення займає друге місце після дихальної недостатності [28]. Істотну роль у патогенезі ГПНН відводять порушенням кровообігу в печінці. Відзначено високий рівень кореляції між тяжкістю токсичної гепатопатії та зниженням печінкового кровотоку. Про роль гіпоксії у патогенезі ГПНН свідчить зниження рО₂ у воротній вені, а також пряма кореляція між регіонарною гіпоксією печінки та зниженням печінкового кровотоку [29]. Разом з тим, не встановлені істотні зміни об'ємного артеріального кровотоку в печінці, що, ймовірно, зумовлено централізацією кровообігу в критичних умовах. У печінці при критичному стані унаслідок травматичного стану виникають ознаки гідропічної та жирової дистрофії, порушення білкового обміну. При цьому пригнічення функціонування системи детоксикації організму швидко призводить до виражених порушень процесів дезамінування, переамінування, зниження активності та вмісту основних компонентів монооксигеназної системи гепатоцитів. Встановлено виражене зниження активності анілінгідроксилази й амідопірин-М-метилази, а також вмісту в печінці мікросомальних білків, у тому числі цитохромів Р-450 та b₅, що свідчить про формування так званого цитолітичного синдрому та розвитку «traumatic hepatitis» [28].

За даними І. Я. Дзюбановського та співавт. [30], які досліджували поліорганну дисфункцію у хворих на гострий поширений перитоніт, при токсичній стадії даної патології у печінці тварин в централобулярних ділянках печінкової часточки переважала гідропічна дистрофія гепатоцитів, а також розширення і повнокров'я центральних вен та синусоїдів. У перипортальних трактах відмічалися незначна інфільтрація мононуклеарними гістіоцитами та нейтрофільними лейкоцитами, помірне розширення дрібних жовчних проток, що свідчить про централобулярний холестааз. Термінальна стадія морфологічно проявлялась поєднанням некробіотичних змін гепатоцитів з ДВЗ-синдромом.

Д. А. Шкурупій [31] порівнював дистрофічні зміни печінки у новонароджених із синдромом поліорганної недостатності залежно від виду основного захворювання. Ознаки паренхіматозної дистрофії печінки з дисконфлексцією печінкових балок і появою вакуолей спостерігались в 25 випадках (96,15 %) у дітей, померлих від наслідків асфіксії при народженні, й у 31 випадку (88,57 %) в дітей, які померли від наслідків перинатального інфікування. Більшість гепатоцитів, розташована, як правило, в центрі печінкових часточок і була збільшена в розмірі, у цитоплазмі їх визначали

різного розміру світлі вакуолі, що містили прозору рідину. В середньому за даними проведених морфометричних досліджень зі 100 клітин у полі зору в дітей, які померлих від наслідків асфіксії при народженні в стані гідропічної дистрофії, знаходилося 38,72 % печінкових клітин, а у дітей, померлих від наслідків перинатального інфікування, – 31,39 %. В окремих випадках вищеописані вакуолі гепатоцитів займали практично весь об'єм цитоплазми, ядро при цьому було зміщене на периферію і мало пікнотичні зміни. У деяких з таких гепатоцитів межі цитоплазми визначалися нечітко, що, імовірно, могло свідчити про початкові явища плазмолілізу. В середньому відносна кількість гепатоцитів, в яких спостерігалися явища балонної дистрофії, складала 37,3 % від дистрофічних гепатоцитів у дітей, померлих від наслідків асфіксії при народженні, й 31,25 % у дітей, які померлих від наслідків перинатального інфікування. В 2 випадках у дітей, померлих від наслідків асфіксії при народженні (7,69 %), і в 3 випадках у дітей, померлих від наслідків перинатального інфікування (8,57 %), в гепатоцитах були відмічені процеси кальцинозу й омилування.

У декомпресійному періоді синдрому тривалого стиснення (СТС) залежно від поширеності й глибини ушкодження тканин розвиваються такі грізні ускладнення, як синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, гострий респіраторний дистрес-синдром і, як наслідок, поліорганні порушення, які характеризуються ураженням внутрішніх органів, перш за все печінки. В динаміці декомпресійного періоду СТС зміни структури печінки характеризувалися повнокров'ям капілярів центрів часточок, розширенням центральних вен, агрегацією клітин з утворенням тромбів у судинах, фібриноїдним набуханням їх стінок і вираженим набряком простору Діссе. Крім того, виявлені порушення балкової будови печінки, дистрофія і некрози гепатоцитів, розширення портальних трактів та інфільтрація печінки лімфоцитарно-макрофагальними клітинами. Площа кровоносних судин і центральних вен неухильно збільшувалася і досягала максимальних значень на 14-ту добу спостереження. Ці зміни супроводжувалися збільшенням площі синусоїдів, зростанням чисельної щільності гепатоцитів з жировою і зернистою дистрофією, а також клітин Купфера [32].

О. А. Вільцанок та співавт. досліджували морфологічні зміни в кишковій стінці, печінці та нирках у динаміці гострої експериментальної странгуляційної кишкової непрохідності. Гістологічні зміни в печінці характеризувались набряком, наявністю вогнищ некрозу, жировою та білковою дистрофією [33]. С. Н. Переходов та співавт. [34], описуючи деякі аспекти патогенезу поліорганної недостатності при гострій кишковій непрохідності, стверджують, що бактеріальні токсини і продукти аутолізу тка-

нин, які надходять у великій кількості в лімфу і загальний кровотік, мають ушкоджувальну дію на органи-мішені, в тому числі й на печінку, що проявляється холестазом та гострою печінковою недостатністю.

При дослідженні морфології поліорганної недостатності при еклампсії виявлено централобулярний вогнищевий некроз гепатоцитів, розширення і повнокров'я синусоїдів [35].

Xi-Ping Zhang et al. [36] при моделюванні у щурів гострого панкреатиту, що також може бути причиною поліорганної недостатності, виявили в печінці при гістологічному дослідженні набряк гепатоцитів, ацидофільну денатурацію, скупчення апоптичних тілець, інфільтрацію запальними клітинами, адгезію лейкоцитів до стінок судин у портальних ділянках, білі згустки (тромби) у венулах, і повнокров'я синусоїдів, і ділянки некрозу печінкових часточок.

Печінка істотно впливає на метаболічні й захисні механізми при сепсисі. Печінка активно модулює запальний процес шляхом фільтрації та інактивації бактерій і їх продуктів (наприклад ендотоксину), вазоактивними речовинами і медіаторами запалення. Крім того, активована печінка сама виробляє і вивільняє велику кількість різних цитокінів, біологічно активних ліпідів і білків гострої фази. «Рання» печінкова дисфункція зустрічається в перші години сепсису і пов'язана з гепатолієнальною гіпоперфузією. Це може призвести до різкого збільшення в крові біологічних маркерів ураження печінки (трансаміназ, лактатдегідрогенази, білірубину). «Пізня» печінкова дисфункція є більш підступним і зловісним процесом. Вона характеризується структурним та функціональним ушкодженням і може сприяти накопиченню бактерій, ендотоксинів і запальних молекул, які можуть викликати і/або підтримувати поліорганну недостатність [37].

Min He et al. [38] досліджуючи гістологічні зрізи печінки при сепсисі, спостерігали набухання гепатоцитів, невеликий некроз гепатоцитів та масивну інфільтрацію нейтрофілами.

J. G. Banks et al. [39] при дослідженні функції печінки при септичному шоці виявили наступні зміни: макроскопічно в усіх 22 випадках у печінці не виявлено змін. Мікроскопічно в печінці у 16 випадках виявлено зміни, що відображають різний ступінь неспецифічних реактивних змін з вогнищевим некрозом гепатоцитів, гіперплазією клітин Купфера і запаленням портального тракту, венозним застоєм, ішемічним некрозом, жировим переродженням та внутрішньопечінковим холестазом. У шести випадках, однак у печінці виявлено незвичайну картину холестазу. В них був середньої тяжкості холестаза, переважно перивенулярний, але в деяких препаратах поширений на перипор-

тальну зону; виявлено внутрішньоклітинну затримку жовчі, гіперплазію клітин Купфера й агрегати макрофагів. Крім того, однак на портално/паренхімальній поверхні (at the portal/parenchymal interface) холангіоли (канали Герінга) були помітно розширені та епітелій їх був набряклий.

Нейтрофільний поліморфізм був помітний в розширених холангіолах, а також навколо них та у перипортальній паренхімі [40]. Спостерігався помірний набряк порталних трактів із змішаною інфільтрацією запальними клітинами. Жовчні про-токи були не змінені.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глумчер Ф. С. Острый респираторный дистресс-синдром: определение, патогенез, терапия / Ф. С. Глумчер // Мистецтво лікування. – 2004. – № 9. – С. 30–35.
2. Лазебник Л. Б. Возрастные изменения печени (клинические и морфологические аспекты) / Л. Б. Лазебник, Л. Ю. Ильченко // Клини. геронтол. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 3–8.
3. Марущак М. І. Зміни газового складу крові при експериментальному гострому ураженні легень у динаміці / М. І. Марущак // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2011. – № 1. – С. 14.
4. Wheeler A. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury / A. Wheeler // N. Engl. J. Med. – 2006. – No. 354. – P. 2564–2575.
5. Маєвський О. Є. Стереометричні зміни в печінці щурів при корекції мексидолом наслідків холодової травми шкіри / О. Є. Маєвський, І. В. Гунас // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – Т.7, № 1. – С. 23–31.
6. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes / K. D. Liu, B. T. Thompson, M. Ancukiewicz [et al.] // Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 39, No. 12. – P. 2665–2671.
7. Марущак М. І. Каспазний механізм активації апоптозу в патогенезі HCl-індукованого гострого ураження легень в експерименті / М. І. Марущак, Л. А. Грищук, Н. І. Ярема // Експериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 2. – С. 9–14.
8. Вацик М. М. Морфометричні взаємозв'язки печінкових вен та часток печінки у динаміці плодового періоду / М. М. Вацик, Ю. Е. Ахтемічук, Ю. Т. Роговий // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2010. – № 38. – С. 4–6.
9. Анализ морфометрических показателей гепатоцитов плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / И. В. Сорокина, Е. С. Проценко, Н. А. Ремнева [и др.] // Теорет. і експерим. мед. – 2010. – № 3 (48). – С. 14–18.
10. Проценко Е. С. Морфометрические изменения печени плодов и новорожденных, рожденных от матерей с анемией / Е. С. Проценко, И. В. Сорокина // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (2). – С. 453–465.
11. Марущак М. І. Роль активних форм кисню у розвитку і прогресуванні гострого ураження легень в експерименті / М. І. Марущак // Медична хімія. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 104–108.

ВИСНОВКИ

Аналітичний огляд основних тенденцій наукових досліджень вказує на важливе місце у патогенезі синдрому поліорганної недостатності структурних змін печінки як центрального органа, якому належить провідне значення в забезпеченні, на рівні стромально-паренхіматозних відношень, компенсаторно-приспосувальних, детоксикаційних і обмінних процесів. Це обґрунтовує необхідність подальшого розширення і поглиблення уявлень про основні структурні зміни, що розвиваються при цьому синдромі.

12. Giannelli G. Tissue remodelling in liver diseases / G. Giannelli, V. Quaranta, S. Antonaci // Histology Histopathology. – 2003. – No. 18. – P. 1267–1274.
13. Давиденко І. С. Морфологічна діагностика гострого респираторного дистрес-синдрому / І. С. Давиденко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II, № 1. – С. 84–88.
14. Патогенез и морфология острого повреждения легких / А. М. Голубева, В. В. Мороз, Г. Н. Мещеряков [и др.] // Общая реаниматология. – 2005. – Т. 1, № 5. – С. 5–12.
15. Байбарина Е. Н. Нарушения функций почек при критических состояниях у новорожденных детей : автореф. дисс. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Е. Н. Байбарина. – М., 1999. – 34 с.
16. Анализ морфометрических показателей гепатоцитов плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / И. В. Сорокина, Е. С. Проценко, Н. А. Ремнева [и др.] // Эксперим. і клініч. медицина. – 2010. – № 3. – С. 14–19.
17. Сизов Д. Н. Синдром последовательных органных повреждений в критических состояниях / Д. Н. Сизов, А. Л. Костюченко, А. Н. Бельских // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 2. – С. 22.
18. Кижяева Е. С. Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии / Е. С. Кижяева, И. О. Закс // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – №1. – С. 14–18.
19. Гудима А. А. Морфофункциональный стан печінки в умовах тяжкої травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри, та його корекція ксенодермопластиком / А. А. Гудима, Т. Я. Секеда, Т. В. Дацко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 3 (17). – С. 119–125.
20. Ярема В. В. Особливості метаболізувальної функції печінки в динаміці раннього періоду політравми / В. В. Ярема, А. А. Гудима // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. – № 3 (29). – С. 106–109.
21. Селезнев С. А. Нарушения функции мозга и внутренних органов при сочетанной механической травме и терминальных состояниях: материалы к «круглому столу» / С. А. Селезнев, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот. – СПб. : НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2001. – 18 с.
22. Герасименко К. О. Синдром поліорганної недостатності при політравмі / К. О. Герасименко // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2009. – Т. 29, № 13. – С. 184–187.

23. Ужва В. П. Острый послеоперационный ишемический гепатит и гипотензия / В. П. Ужва // Клиническая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 13–16.

24. Ужва В. П. Острая первичная послеоперационная надпочечниковая недостаточность у хирургических больных / В. П. Ужва, И. Г. Гагаркин, Г. Н. Гагаркин // Тез. докл. I Всеукр. съезда хирургов. – Львів; Київ. – 1994. – С. 204–210.

25. Гологорский В. А. Печеночно-почечный синдром как компонент полиорганной недостаточности у больных с инфекционно-токсическим шоком / В. А. Гологорский, Б. Р. Гельфанд, В. Е. Багдатов // Мед. реф. журн. – 1985. – № 2 (4). – С. 59.

26. Пономарёв А. А. Ишемический инфаркт печени / А. А. Пономарёв // Клиническая хирургия. – 1990. – № 9. – С. 53–56.

27. Baue A. E. Multiple organ failure / A. E. Baue, E. Faist, D. E. Fry // Pathophysiology, Prevention and Therapy. – 2000. – 712 p.

28. Бадінов О. В. Сучасні уявлення про патогенез ендотоксикозу посттравматичного генезу : огляд літератури / О. В. Бадінов, В. Д. Лук'янчук, Л. В. Савченкова // Современные проблемы токсикологии. – 2003. – № 4. – С. 10–16.

29. Шейко В. Д. Принципы лікування травматичної хвороби при політравмі / В. Д. Шейко // Клінічна хірургія. – 1998. – № 11. – С. 44–47.

30. Дзюбановський І. Я. Поліорганна дисфункція у хворих на гострий поширений перитоніт / І. Я. Дзюбановський, Б. О. Мігенько, К. Г. Поляцко // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 4. – С. 70–73.

31. Шкурупій Д. А. Порівняльна характеристика дистрофічних змін у новонароджених з синдромом поліорганної недостатності залежно від виду основного захворювання / Д. А. Шкурупій // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 204–206.

32. Изменения структуры печени и функции фагоцитирующих клеток при введении тромбовазима в декомпрессионном периоде экспериментального синдрома длительного сдавления / В. Ю. Радустов, Д. Д. Цырендоржиев, Х. Б. Цыренова [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 1. – С. 34–39.

33. Вільцанюк О. А. Морфологічні зміни в кишковій стінці, печінці та нирках у динаміці гострої експериментальної странгуляційної кишкової непрохідності / О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський // Вісник морфології. – 2008. – № 14 (1). – С. 36–39.

34. Некоторые аспекты патогенеза полиорганной недостаточности при острой кишечной непроходимости / С. Н. Переходов, В. Е. Милуков, Д. Н. Телепанов [и др.] // Хирургия. – 2010. – № 6. – С. 70–72.

35. Морфология полиорганной недостаточности при эклампсии. <http://www.nedug.ru/lib/lit/ anest/01oct/anest37/ anest.htm>

36. Pathological changes at early stage of multiple organ injury in a rat model of severe acute pancreatitis / X. P. Zhang, J. Zhang, M. L. Ma [et al.] // Hepatobiliary Pancreat Dis Int. – 2010. – No. 9. – P. 83–87.

37. Spapen H. Liver perfusion in sepsis, septic shock, and multiorgan failure / H. Spapen // The Anatomical Record. – 2008. – Vol. 291. – P. 714–720.

38. Treatment with BX471, a CC chemokine receptor 1 antagonist, attenuates systemic inflammatory response during sepsis / M. He, R. Horuk, S. M. Mochhala [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2007. – No. 292. – P. 1173–1180.

39. Liver function in septic shock / J. G. Banks, A. K. Foulis, I. M. Ledingham [et al.] // J. Clin. Pathol. – 1982. – No. 35 (11). – P. 1249–1252.

40. Патогенетична роль нейтрофілних гранулоцитів у розвитку гострого ураження легень / А. А. Гудима, М. І. Марущак, Г. Г. Габор [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 3. – С. 82–86.

REFERENCES

1. Glumcher FS. [Acute respiratory distress syndrome: definition, pathogenesis, therapy]. *Mystetstvo likuvannia*. 2004;9: 30-5. Ukrainian.

2. Lazebnik LB, Ilchenko LY. [Age-related changes in the liver (clinical and morphological aspects)]. *Klin gerontol*. 2007;13(1): 3-8. Russian.

3. Marushchak MI. [Changes in the gas composition of blood in experimental acute lung injury in the dynamics]. *Zdobutky klinich i eksperym medytsyny*. 2011;1: 14. Ukrainian.

4. Wheeler A. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N. Engl J Med*. 2006;354: 2564-75.

5. Maevsky OE, Gunas IV. [Stereometric changes in the liver of rats during mexidol correction of the consequences of cold skin injury]. *Visnyk Vinnytskoho derzhavnoho medychnoho universytetu*. 2003;7(1): 23-31. Ukrainian.

6. Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steingrub JS, Douglas IS, Matthay MA, Wright P, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes. *Crit Care Med*. 2011;39(12): 2665-71.

7. Marushchak MI, Grishchuk LA, Yarema NI. [Caspazny mechanism of activation of apoptosis in the pathogenesis of HCl-induced acute lung injury in the experiment]. *Ekspyrymentalna i klinichna medytsyna*. 2012;2: 9-14. Ukrainian.

8. Vatsyk MM, Akhtemyichuk YE. [Morphometric relationships of hepatic veins and liver particles in the dynamics of the fetal period]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu*. 2010;38: 4-6. Ukrainian.

9. Sorokina IV, Protsenko ES, Remneva NA, Sherstyuk SA. [Analysis of morphometric parameters of hepatocytes of fetuses and newborns from mothers with preclampsia]. *Teoret i eksperim med*. 2010;3(48): 14-8. Russian.

10. Protsenko ES, Sorokina IV. [Morphometric changes in the liver of fetuses and newborns born to mothers with anemia]. *Visnyk morfolohii*. 2010;16(2): 453-65. Russian.

11. Marushchak MI. [The role of reactive oxygen species in the development and progression of acute lung injury in the experiment]. *Medychna khimiia*. 2012; 14(1): 104-8. Ukrainian.

12. Giannelli G, Quaranta V, Antonaci S. Tissue remodelling in liver diseases. *Histology Histopathology*. 2003;18: 1267-74.

13. Davydenko IS. [Morphological diagnosis of acute respiratory distress syndrome]. *Neonatology, khirurgiia ta perynatalna medytsyna*. 2012;2(1): 84-8. Ukrainian.
14. Golubeva AM, Moroz VV, Meshcheryakov GN, Lysenko DV. [Pathogenesis and morphology of acute lung injury]. *Obshchaya reanimatologiya*. 2005;1(5): 5-12. Russian.
15. Baybarina EN. [Renal dysfunction in critical conditions in newborns]. Doctor's Extended abstract. Moscow; 1999. Russian.
16. Sorokina IV, Protsenko ES, Remneva NA, Sherstyuk SA. [Analysis of morphometric parameters of hepatocytes of fetuses and newborns from mothers with preeclampsia]. *Eksperim i klinich meditsina*. 2010;3: 14-9. Russian.
17. Sizov DN, Kostyuchenko LA, Belskikh AN. [Syndrome of sequential organ damage in critical conditions]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2007;2: 22. Russian.
18. Kizhaeva ES, Zaks IO. [Multiple organ failure in intensive care]. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2004;1: 14-8. Russian.
19. Gudima AA, Sekela TY, Datsko TV. [Morpho-functional state of the liver in conditions of severe trauma combined with a mechanical defect of the skin, and its correction by xenodermoplasty]. *Aktualnye problemy transportnoy medytsyny*. 2009;3(17): 119-25. Ukrainian.
20. Yarema VV, Gudima AA. [Features of metabolic function of the liver in the dynamics of the early period of polytrauma]. *Aktualnye problemy transportnoy medytsyny*. 2012;3(29): 106-9. Ukrainian.
21. Seleznev SA, Bagnenko SF, Shapot YB. [Dysfunction of the brain and internal organs in concomitant mechanical trauma and terminal states]. *Materialy k "kruglomu stolu"*. SPb.: NII skoroy pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze. SPb. 2001. Russian.
22. Gerasimenko KO. [Syndrome of multiorgan failure in polytrauma]. *Pytannia eksperymentalnoi ta klinichnoi medytsyny*. 2009;29(13): 184-7. Ukrainian.
23. Uzhva VP. [Acute postoperative ischemic hepatitis and hypotension]. *Klin khirurgiya*. 2000;2: 13-6. Russian.
24. Uzhva VP, Gagarkin IG, Gagarkin GN. [Acute primary postoperative adrenal insufficiency in surgical patients]. *Tez. dokl. i vseukr syezda khirurgov*. Lviv, Kyiv; 1994. Russian.
25. Gologorsky VA, Gelfand BR, Bagdatiev VE. [Hepatic-renal syndrome as a component of multiple organ failure in patients with infectious toxic shock]. *Med ref zhurn*. 1985;2(4): 59. Russian.
26. Ponomarev AA. [Ischemic liver infarction]. *Klin. khirurgiya*. 1990;9: 53-6. Russian.
27. Baue AE, Faist E, Fry DE. Multiple organ failure. Pathophysiology, prevention and therapy. 2000.
28. Badinov OV, Lukyanchuk VD, Savchenkova LV. [Modern ideas about the pathogenesis of endotoxicosis of post-traumatic origin (review of the literature)]. *Sovremennye problemy toksikologii*. 2003;4: 10-6. Russian.
29. Sheiko VD. [Principles of treatment of traumatic illness with polytrauma]. *Klinichna khirurgiia*. 1998;11: 44-7. Ukrainian.
30. Dzyubanovsky IY, Migenko BO, Polyatsko KG. [Multiorganic dysfunction in patients with acute peritonitis]. *Kharkivska khirurgichna shkola*. 2007;4: 70-3. Ukrainian.
31. Shkurupiy DA. [Comparative characteristics of dystrophic changes in newborns with multiorgan failure syndrome depending on the type of underlying disease]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2011;1(2): 204-6. Ukrainian.
32. Radustov VY, Tsyrendorzhiev DD, Tsyrenova HB, Zibarev AA. [Changes in the structure of the liver and the function of phagocytic cells with the introduction of thrombovazim in the decompression period of the experimental syndrome of prolonged compression]. *Bulleten SO RAMN*. 2011;31(1): 34-9. Russian.
33. Viltanyuk OA, Khutoryansky MO. [Morphological changes in the intestinal wall, liver and kidneys in the dynamics of acute experimental strangulation intestinal obstruction]. *Visnyk morfolohii*. 2008;14(1): 36-9. Ukrainian.
34. Perekhodov SN, Milyukov BE, Telepanov DN, Guryev GS. [Some aspects of the pathogenesis of multiple organ failure in acute intestinal obstruction]. *Khirurgiya*. 2010;6: 70-2. Russian.
35. Morphology of multiple organ failure in eclampsia. Available from: <http://www.nedug.ru/lib/lit/anest/01oct/anest37/anest.htm>.
36. Zhang XP, Zhang J, Ma ML, Cai Y, Xu RJ, Xie Q, Jiang XG, et al. Pathological changes at early stage of multiple organ injury in a rat model of severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2010;9: 83-7.
37. Spapen H. Liver perfusion in sepsis, septic shock, and multiorgan failure. The anatomical record. 2008;291: 714-20.
38. He M, Horuk R, Moochhala SM, Bhatia M. Treatment with BX471, a CC chemokine receptor 1 antagonist, attenuates systemic inflammatory response during sepsis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007;292: 1173-80.
39. Banks JG, Foulis AK, Ledingham IM, Macsween RN. Liver function in septic shock. *J Clin Pathol*. 1982;35(11): 1249-52.
40. Gudyma AA, Marushchak MI, Gabor GG, Kulitska MI. [Pathogenetic role of neutrophilic granulocytes in the development of acute lung injury]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2011;3: 82-6. Ukrainian.

Отримано 11.09.20