

УДК 616.001.18

## МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ТЯЖКОЇ ТРАВМИ, ПОЄДНОЇ З МЕХАНІЧНИМ ДЕФЕКТОМ ШКІРИ, ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКОЮ

Гудима А.А., Секела Т.Я., Дацко Т.В.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**Ключові слова:** тяжка травма, скальпована рана, морфо-функціональний стан печінки, ксенодермопластика.

Травматизм на транспорті є серйозною проблемою сьогодення [4]. Зростання числа автомобілів, збільшення швидкості пересування навіть у країнах з високою дисципліною руху ставить ризик загинути на дорозі чи одержати травму на перше місце серед інших причин тяжких уражень. Понад 80 % травм, які виникають на дорозі – це політравми. Серед них переважну більшість складають поєднані і множинні ураження, летальність при яких досягає 40 і більше відсотків [5]. 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, поглибленням шоку, можливістю подальшого омертвіння шкірних клаптів з розвитком септичних станів, і, як наслідок, – появою поліорганної недостатності [9].

**Мета роботи** з'ясувати патогенну роль травмування шкіри в перебігу тяжкої травми та встановити корегувальну ефективність ксенодермопластики.

### Об'єкт і методи дослідження

Експерименти виконані на нелінійних білих щурах-самцях масою 160-180 г з дотриманням із дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України "Про захист тварин від жорсто-

кої поведінки" (2006), а також заключення комісії з питань біоетики Державного вищого навчального закладу "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського".

Тварин розділили на три дослідні групи. У першій дослідній групі в умовах ефірного наркозу з дотриманням правил асептики і антисептики моделювали тяжку травму шляхом кровопускання зі стенової вени, перелому стегна та введення ауто крові в паранефральний простір з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини [7]. У другій групі додатково на поверхні шкіри викроювали шкірний клапоть площею приблизно 10 % поверхні шкіри. Після операції рану покривали стерильною пов'язкою, яку щоденно орошували Декасаном ("Юрія-Фарм, м. Київ, Україна). У третій групі після додаткового травмування шкіри рану покривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами виробництва ПМП "Комбустіолог" (м. Тернопіль, Україна) і стерильною пов'язкою, яку як і в попередній серії обробляли Декасаном. Контрольну групу склали тварини, яких тільки вводили у ефірний наркоз.

Через 1 і 3 доби в окремих групах тварин під тіопентало-натрієвим знеболенням (60 мг<sup>-1</sup>кг<sup>-1</sup>) вивчали жовчоутворюючу і жовчовидільну функції печінки шляхом катетеризації загальної жовчної протоки і збору жовчі за 1 год [2]. В одержаній порції жовчі визначали вміст загальних жовчних кислот, загального і пря-

мого білірубину, на основі чого розраховували ступінь його кон'югації, а також швидкість жовчовиділення. Після експерименту тварин забивали методом швидкої декапітації і забирали шматочки печінки для гістологічного дослідження [10]. Використовували мікроскоп ЛОМО Биолам И і систему цифрового виводу зображень гістологічних препаратів. При вивченні морфологічної організації печінки звертали увагу на зміни паренхіми і основних структурних компонентів. Обробку цифрових даних проводили методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

### Результати досліджень та їх обговорення

Експерименти показали, що через 1 добу після травмування (рис. 1-3) відмічається статистично достовірне зни-

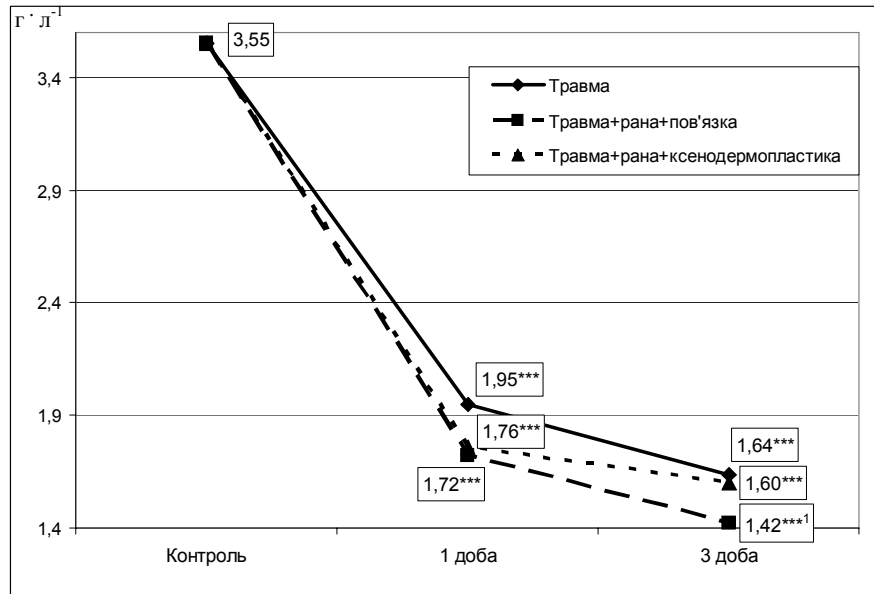


Рис. 1. Динаміка вмісту загальних жовчних кислот у жовчі на тлі тяжкої травми і ураження 10 % поверхні шкіри та його корекції ксенодермопластиком. Тут і на рис. 2, 3: \* – достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групами (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ); <sup>1</sup> – відмінність між третьою і першою дослідними групами статистично достовірною ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – відмінність між третьою і другою дослідними групами статистично достовірною ( $p < 0,05$ ).

ження вмісту жовчних кислот у жовчі (на 45,1 %,  $p < 0,001$ ), швидкості жовчовиділення (на 56,5 %,  $p < 0,05$ ), виражена тенденція до зниження ступеня кон'югації білірубину. Через 2 доби відмічається ще більше зниження досліджуваних показників, при цьому ступінь кон'югації білірубину стає статистично достовірною нижчим від контрольної групи (на 32,4 %,  $p < 0,05$ ). Додаткове травмування шкіри вже з першої доби супроводжувалося погіршенням досліджуваних показників. Ступінь кон'югації білірубину і швидкість жовчовиділення у цей термін спостереження були статистично достовірною нижчими, ніж у травмованих тварин без додаткового дефекту шкіри (відповідно на 24,1 і 11,7 %,  $p < 0,05$ ). На третю добу показники по-

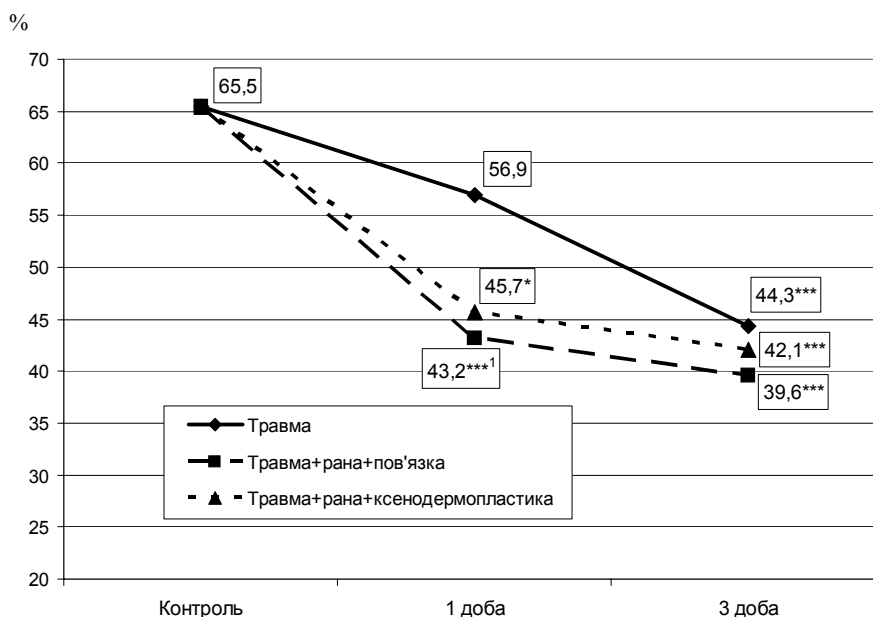


Рис. 2. Динаміка ступеня кон'югації білірубину в жовчі на тлі тяжкої травми і ураження 10 % поверхні шкіри та його корекції ксенодермопластиком.

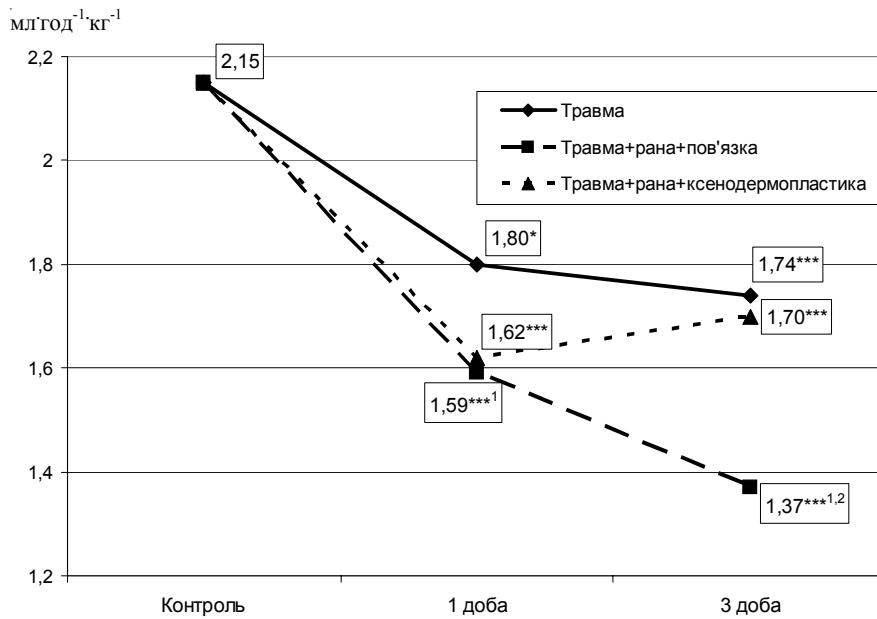


Рис. 3. Динаміка швидкості жовчовиділення на тлі тяжкої травми і ураження 10 % поверхні шкіри та його корекції ксенодермопластикою.

гіршувалися. Вміст у жовчі загальних жовчних кислот і швидкість жовчовиділення ставали істотно нижчими, ніж у першій дослідній групі (відповідно на 13,4 і 21,3 %,  $p < 0,05$ ).

У третій дослідній групі застосування ксенодермопластики з метою корекції дефекту шкіри супроводжувалося меншими порушеннями жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки, що було найбільш відчутно на третю добу експе-

рименту. В цей термін спостереження швидкість жовчовиділення була на 24,1 % більшою, ніж у травмованих тварин, яким на рану накладали стерильну пов'язку ( $p < 0,05$ ). Інші показники мали тенденцію до збільшення ( $p < 0,10$ ).

У гістологічних препаратах печінки встановлено, що через 1 добу після моделювання тяжкої травми найбільш поширеними змінами у

печінці є наростання розладів кровообігу та стромальна клітинна інфільтрація, що призводить до появи дистрофічних змін в паренхіматозних структурах. Центральні вени та синусоїди централобулярно розширювались, проте вони не були повнокровними (рис. 4). 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. Виразно контурувалися ядерця. Агрегація еритроцитів спостерігалась у синусоїдах периферичних відділів часточки.

При вивченні гістологічної структури печінки на 3 добу після тяжкої травми спостерігалися наступні зміни (рис. 5): радіарна будова печінкової часточки була зруйнована. Виявлялись гепатоцити різних розмірів і форм. Цитоплазма клітин ставала зернистою, неоднорідною, більшість просвітленою.

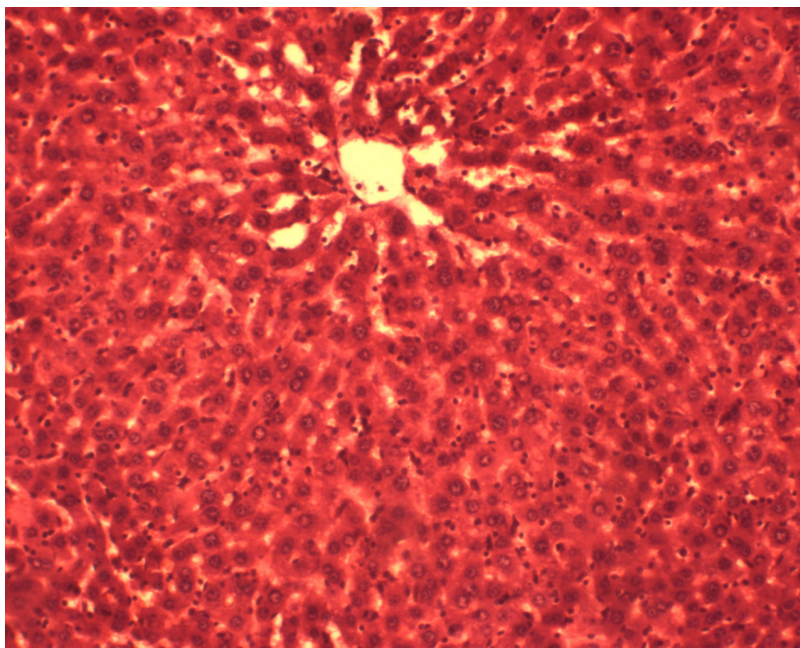


Рис. 4. Структура печінки тварин через 1 добу після тяжкої травми. Забарвлення гематоксилином та еозином. ?160

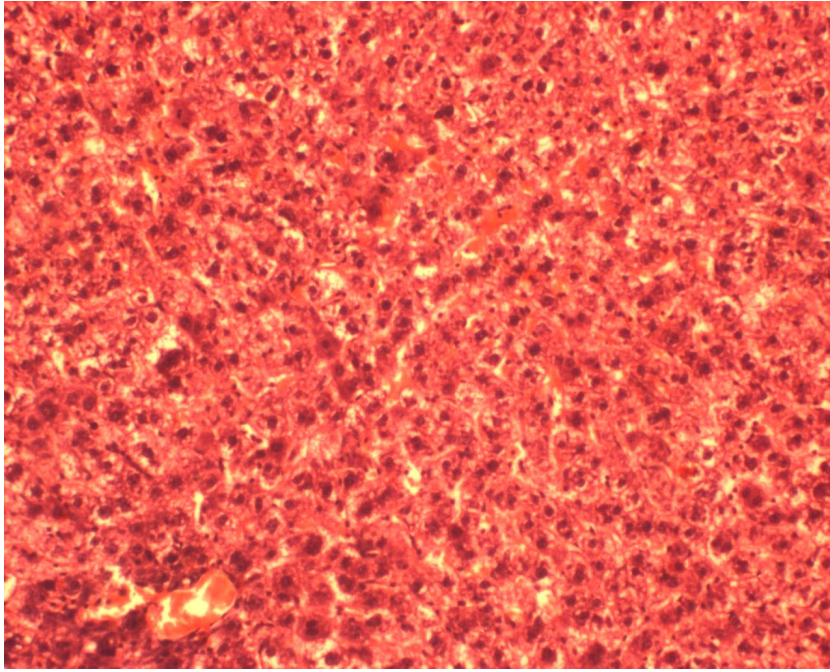


Рис. 5. Структура тканини печінки тварин через 3 доби після тяжкої травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 160$ .

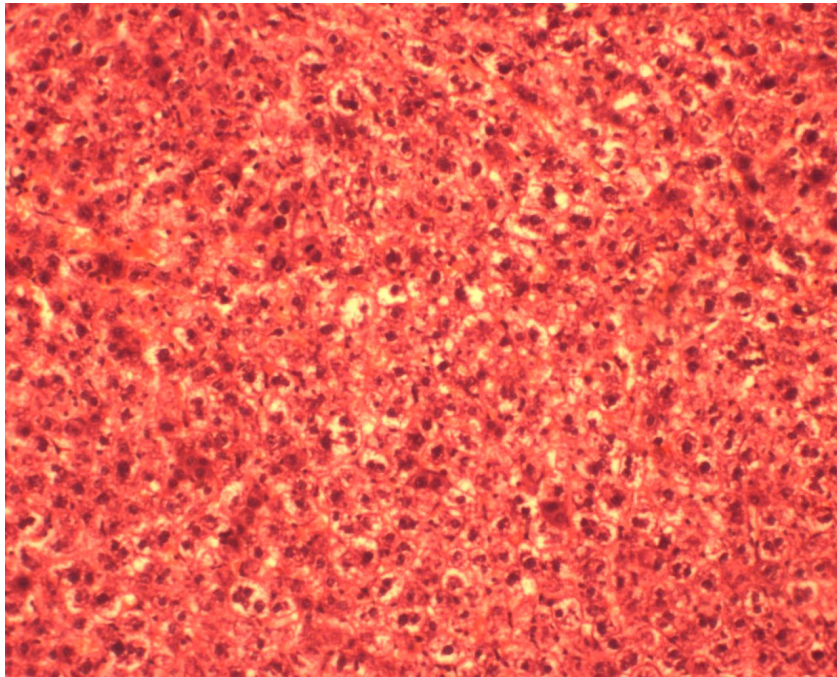


Рис. 6. Структура тканини печінки при тяжкій травмі з механічним пошкодженням поверхні шкіри, корегованим накладанням асептичної пов'язки, через 1 добу після експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 160$ .

Межі між клітинами не чіткі. Ядра були різних розмірів і форм, різної інтенсивності забарвлення. Виявлялось багато клітин, які не містили ядер. Центральні вени контурувались чітко, були розширеними, виповненими еритроцитами. Синусоїди також розширені і виповнені ерит-

роцитами. Виявлялись поодинокі двоядерні гепатоцити. В центролобулярних гепатоцитах переважали явища дистрофії і некрозу.

Через 1 добу після моделювання тяжкої травми з додатковим механічним пошкодженням поверхні шкіри, корегованим накладанням асептичної пов'язки, у тканини печінки нами виявлено, що у тканині печінки також спостерігалось прогресування дистрофічно-некротичних змін, яке проявлялось у першу чергу ураженням гепатоцитів, що призводило до розвитку апоптозу клітин (рис. 6).

На 3 добу серед тварин другої групи відмічалася 30 % смертність, причиною якої стала прогресуюча легенева недостатності, що проявлялось макроскопічно набряком легень. У тварин, які вижили, переважними відхиленнями були дистрофічно-некротичні зміни гепатоцитів.

При застосуванні ксенодермопластики на 1 добу відмічались

розлади кровообігу. Проте вже на 3 добу експерименту в периферичних ділянках часточки з'являлися мізерні ділянки екстрамедулярних вогнищ кровотворення і поодинокі ділянки клітин – регенератів (рис. 7). При цьому структура гепатоцитів була дрібнозернистою, однорідною, розміри гепатоцитів не змінювались. Ядра

не змінювались. Ядра чітко контурувались, зустрічались явища апоптозу.

Таким чином, тяжка травма супроводжується істотними змінами функціонального і морфологічного стану печінки, які досягають максимуму на 3 добу експерименту. Аналогічні дані одержано й іншими авторами при тяжкої травми [3] Автори вважають, що в основі таких змін лежить інтенсифікація перекисного окислення ліпідів, виснаження антиоксидантної системи, руйнування клітинних мембран, зростання ендогенної інтоксикації. Цими змінами можна пояснити й порушення функціонального стану печінки, адже синтез жовчних кислот і кон'югація білірубіну пов'язані зі станом мембран ендоплазматичного ретикулуму, які відносяться до найбільш чутливих при інтенсифікації вільно-радикальних процесів. Також порушується функція мембран біліарного полюсу гепатоцитів, що проявляється зниженнями виділення жовчі. Виявлені функціональні відхилення узгоджуються із гістологічними змінами. Розвиток набрякових явищ, поява дистрофічно-некротичних змін гепатоцитів перешкоджають як утворенню, так і відтоку жовчі.

Додаткове травмування шкіри суттєво погіршує перебіг тяжкої травми як за функціональними, так і за морфологічними показниками печінки. Ці дані свідчать про те, що механічні дефекти шкіри є серйозним патогенним чинником, який сприяє погіршенню стану організму та тлі тяжкої травми.

Звертає на себе увагу виражений позитивний вплив ксенодермопластики, який особливо помітний на 3 добу експе-

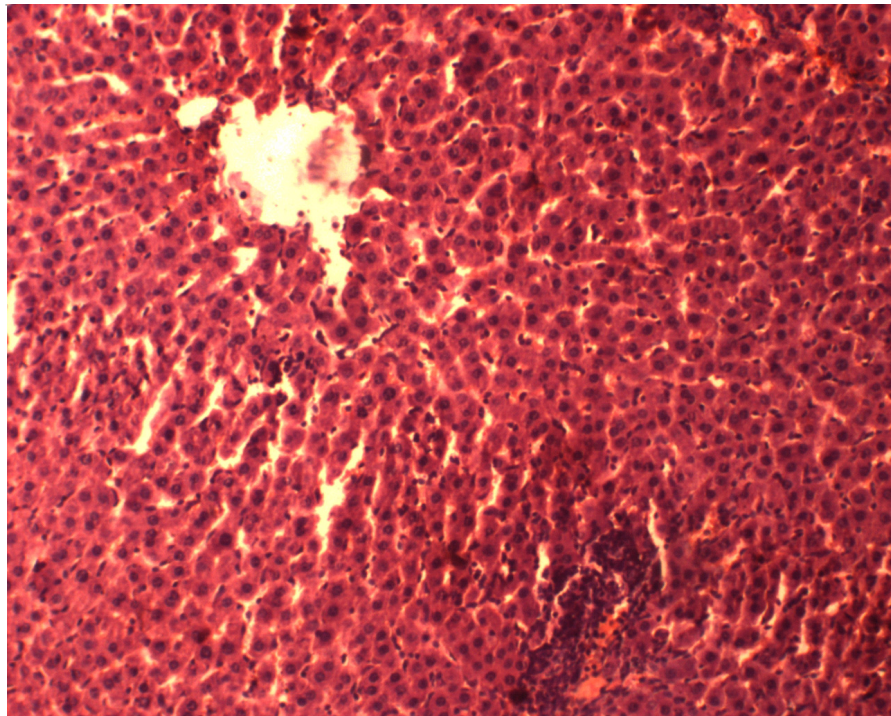


Рис. 7. Структура тканини печінки при тяжкій травмі з механічним пошкодженням поверхні шкіри, корегованим ксенодермопластиком, через 3 доби після експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. ×160.

рименту. Ці результати узгоджуються із даними багатьох авторів, які вивчали ксенодермопластику в умовах опіків. Автори констатують, що застосування цього методу корекції забезпечує протибольовий вплив, зменшення виділення рідини та електролітів, профілактику інфікування рани [1, 6]. Крім цього, ксеношкіра є джерелом мікроелементів, амінокислот, біологічно активних речовин [8]. Можна припустити, що додатковим механізмом позитивного впливу ксенодермопластики є виникнення динамічної система обміну речовин між рановою поверхнею і трансплантатом, спрямованої на підвищення адаптаційних процесів в організмі до дії патогенних чинників.

#### Висновки

1. В умовах тяжкої механічної травми виникають істотні порушення функціонального і морфологічного стану печінки, які стають найбільш вираженими на 3 добу після травмування.
2. Додаткове травмування 10 % шкіри істотно погіршує перебіг тяжкої травми, що проявляється глибшими порушеннями жовчотворювальної та

жовчовидільної функції печінки, зростанням набряку печінкової часточки, появою дистрофічно-некротичних відхилень гепатоцитів.

3. Застосування з метою корекції дефекту шкіри ксенодермопластики супроводжується вираженим позитивним впливом на морфо-функціональний стан печінки, що є проявом системної дії і вимагає подальшого поглибленого вивчення.

#### Література

1. Демяненко В.В., Бігуняк Н.В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. Т. 2. " Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. " С. 536-538.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Ельский В.Н., Зяблицев С.В. Моделирование черепно-мозговой травмы. – Донецк: Изд-во "Новый мир", 2008. – 140 с.
4. Надання медичної допомоги постраждалим з полі травмою на до госпітального етапі (методичні рекомендації) / Г.Г. Рошчін, Ю.О. Гайдаєв, О.В. Мазуренко та ін. – К., 2003. – 33 с.
5. Непроизводственный городской травматизм как медико-социальная проблема / А.Н. Косинец, В.П. Дейкало, М.А. Никольский, В.В. Сиротко // Мат. международной конференции: "Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени". – СПб, 2006. – С. 336 – 337.
6. Особливості епітелізації поверхневих опіків при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / О.Л. Ковальчук, Т.В. Бігуняк, В.М. Мартинюк, А.В. Довбуш // Вісник наукових досліджень. " 2000. – № 1. " С. 60-62.
7. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 2006 G 09 B 23/00. Спосіб мо-

делювання політравми /Т.Я. Секела, А.А. Гудима (Україна); Тернопільський мед. університет. – № U 2007 10471; Заявл. 21.09.2007; Опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с.

8. Подрібнений субстрат консервованої ксеношкіри: новий технологічний етап системної тканинної терапії / В.В. Бігуняк, В.В. Деєм'яненко, І.М. Кліщ, Ю.С. П'ятницький //Збірник матеріалів конф. "Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 52-53.
9. Селезнев С.А., Багненко С.Ф., Шапот Ю.Б. Изменения функций внутренних органов при тяжелой механической травме // Нарушения функции мозга и внутренних органов при сочетанной механической травме и терминальных состояниях: материалы к "круглому столу" /СПб.: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб., 2001. – 18 с.
10. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические методы исследования в клинике. - К.: Здоров'я, 1978. - 159 с.

#### Резюме

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЫ, СОЧЕТАННОЙ С МЕХАНИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ КОЖИ, И ЕГО КОРРЕКЦИЯ КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКОЙ

*Гудыма А.А., Секела Т.Я., Дацко Т.В.*

В условиях тяжелой травмы дополнительное повреждение 10 % кожи сопровождается большими нарушениями морфо-функционального состояния печени. Применение с целью коррекции дефекта кожи ксенодермопластики сопровождается меньшими изменениями жолчеобразовательной и желчевыделительной функций печени, уменьшением отека печеночной доли и интенсивности дистрофически-некротических изменений гепатоцитов, что свидетельствует об системном коррегирующем воздействии применяемого метода лечения.

### Summary

MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF THE LIVER IN SEVERE INJURY COMBINED WITH MECHANICAL SKIN DAMAGE AND ITS CORRECTION WITH XENODERMOPLASTICS

*Hudyma A.A., Sekela T.Ya., Datsko T.V.*

Ten percent damage of the skin surface in severe injury is accompanied by more serious impairment of morphofunctional status of the liver. Xenodermoplastics provides less considerable changes both in bile genesis

and bile secretion as well as decreased swelling of hepatic lobe and intensity of dystrophic and necrotic hepatocyte changes what is indicative of systemic correcting effect of the treatment method.

*Впервые поступила в редакцию 15.06.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании учёного совета НИИ медицины транспорта  
(протокол № 4 от 10.07.2009 г.).*

УДК 613.647+612.1:001.5

## ДО ПИТАННЯ МЕХАНІЗМІВ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ МАГНІТНОГО ПОЛЯ 50 ГЦ

**Назаренко В.І.**

*Інститут медицини праці АМН України, м. Київ*

**Ключові слова:** біологічний вплив магнітного поля промислової частоти, щури, біохімічні дослідження

### Актуальність проблеми

Останнім часом значна увага приділяється дослідженням біологічного впливу магнітного поля (МП) промислової частоти 50/60 Гц, яке з певною долею обережності, відносяться до «ймовірного канцерогену для людини» [1]. Визнається, що фізичні механізми за допомогою яких сильні (>500 мкТл) МП промислової частоти, викликають біологічні ефекти, не виявляються при впливі слабких (<50 мкТл) МП [2] тому, що індуковані струми, які викликаються слабкими МП, набагато менші, ніж ендогенні [3]. В науковій літературі приділяється увага таким механізмам взаємодії слабких МП 50/60 Гц з живим організмом: параметричний резонанс іона  $Ca^{2+}$  (пороги дії 4 - 50 мкТл) [4], вплив на вільно-радикальні (ВРП) процеси (пороги дії 0,8 - 5 мкТл) [5], вплив на біологічні «магнітні» структури (пороги дії 2 - 5 мкТл) [6]. Висловлюються припущення, що викликані внаслідок дії МП 50 Гц розриви ланцюжків ДНК пов'язані з активізацією ВРП з залученням

іонів заліза, ймовірно, через реакцію Фентона, за якою  $H_2O_2$  перетворюється в підкисленому середовищі в більш потенційно токсичний гідроксильний радикал [7]. Показано, що МП 50 Гц можуть змінювати показники серцевого ритму людини [8], що можливо пов'язати із впливом на трансмембранний перехід іону  $Ca^{2+}$  через кальцієві канали L-типу (переважно, в кардіоміоцитах) та канали T-типу (клітини синусного вузла та нейрогуморальні) [9,10].

**Метою** дослідження була оцінка порогів дії МП 50 Гц за показниками ВРП та ЕКГ, з аналізом можливих механізмів його взаємодії зі структурами живого організму.

### Матеріали та методи дослідження.

Дослідження впливу МП 50 Гц на організм білих щурів проведено в хронічному експерименті (8 міс. експозиції + 1 міс. відновлювального періоду). Тривалість добової експозиції складала 2 год. В кожній серії досліджень тварин експонували МП з рівнями магнітної індукції 7,