

Міністерство охорони здоров'я України
Державний вищий навчальний заклад
“Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського”

СЕКЕЛА Тетяна Ярославівна

УДК 616-001.1+616.5-089.85/-089.844:599.731.1-035.51]-092

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТЯЖКОЇ ТРАВМИ В ПОЄДНАННІ З
МЕХАНІЧНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ШКІРИ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ
КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКИ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України.

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор
Гудима Арсен Арсенович,
 державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України,
 завідувач кафедри
 медицини катастроф і військової медицини

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Хара Марія Романівна**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри патологічної фізіології;

доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Зінкович Ігор Іванович**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідувач Центральної науково-дослідної лабораторії.

Захист відбудеться 25 лютого 2010 року о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових стрільців, 8).

Автореферат розісланий 21 січня 2010 р.

Вчений секретар
 спеціалізованої вченої ради
 доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Травматизм належить до однієї із складних проблем сучасності. Протягом останніх десятиріч травми знаходяться на третьому місці за частотою смерті у всьому світі і займають перше місце – серед осіб молодого віку. При цьому летальність від травм за останні 10 років зросла на 32,7 % (В.Н. Ельський, А.М. Кардаш, Г.А. Городник, 2004, Л.Н. Анкин, 2004, L. Moore, D.E. Clark, 2008, K. MacInnes, D.H. Stone, 2008).

Особливістю сучасного перебігу травми є постійна тенденція до росту числа і тяжкості пошкоджень, переважання поєднаної і множинної травми, летальність при яких досягає 40 і більше відсотків (Е.Г. Педаченко и соавт., 2002, Л.Б. Лихтерман, 2003, А.Н. Косинец и соавт., 2006). Тільки на дорогах світу щорічно гине близько одного мільйона осіб і понад 19 мільйонів одержують поранення. Передбачається, що до 2020 року у світовому рейтингу захворюваності дорожньо-транспортний травматизм підійметься з дев'ятого на третє місце і зумовить 2,3 мільйонів смертей у рік в цілому світі (F.R. Veyer, K. Ker, 2009). Причиною цьому є той факт, що понад 80 % травм, які виникають на транспорті – це тяжкі травми, які супроводжуються специфічними змінами в усіх системах ураженого організму (Г.Г. Рошн і співавт., 2003, В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев, 2008).

Механічне пошкодження шкірних покривів часто супроводжує тяжку травму, яка виникає на транспорті. Втрата частини шкіри настає у випадках, коли транспортний засіб волочить постраждалого по асфальту, або внаслідок травмування рухомими частинами різноманітних машин. Такі рани небезпечні появою значної крововтрати, шоку, можливістю подальшого омертвіння шкірних клаптів, розвитком раневої інфекції (Е.К. Гуманенко, А.Б. Сингаевский, 2004, E. Pianigiani et al, 2001, J.N. Legbo, B.B. Shehu, 2004). Проте роль скальпованих ран у патогенезі системних відхилень при тяжкій травмі вивчена недостатньо, немає досконалих патогенетично обґрунтованих шляхів їх корекції.

У сучасних умовах з метою тимчасового закриття ран різного походження з успіхом використовуються ліофілізовані ксенотрансплантати шкіри свині (В.В. Бігуняк і співавт., 2003). Їх ефективність у комплексному лікуванні ран показана в багатьох роботах (Бігуняк В.В., Кузьмич Ю.П., Гуда Н.В., 2004, Тупол Л.Д., Волков К.С., 2006, А.А. Гудима, О.Б. Сван, 2007 та ін.). Ксенодермопластика попереджує прогресуючу інтоксикацію з вогнища ураження і розвиток інфекції в ранах, зменшує больовий синдром, плазмовтрату, створює сприятливі умови для подальшої аутодермопластики.

Однак вплив даного методу на патогенез тяжкої травми, поєднаної з механічним пошкодженням шкіри, практично не вивчений. Існуючі переконливі докази ефективності ксенодермопластики в умовах опіків, обморожень і механічних дефектів шкіри роблять їх

перспективним засобом з метою корекції дефектів шкіри на тлі тяжких травм і дозволяють припустити їх системний позитивний вплив на організм.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми “Медико-інформаційне дослідження експериментальної патології внутрішніх органів при різних функціональних умовах та її корекція” (номер державної реєстрації 0107U114462). Дисертант є співвиконавцем названої теми. Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією МОЗ України “Патологічна фізіологія та імунологія” (протокол № 60 від 4 жовтня 2007 року).

Мета дослідження. З'ясувати патогенетичні особливості перебігу тяжкої травми в поєднанні з механічним пошкодженням шкіри та при застосуванні ксенодермопластики.

Завдання дослідження.

1. Розробити модель тяжкої травми у лабораторних білих щурів, адекватну для вивчення патогенного впливу додаткового механічного пошкодження 10 % поверхні шкіри.
2. Дослідити особливості показників математичного аналізу серцевого ритму та інтегральної реографії тіла в умовах тяжкої травми, поєднаної з механічним пошкодженням шкіри, через три години, першу, третю і сьому доби після ураження.
3. Вивчити в динаміці перебігу тяжкої травми, поєднаної з механічним пошкодженням шкіри, показники жовчоутворювальної, жовчовидільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки.
4. Визначити динаміку маркерних ферментів цитолізу, показники ендогенної інтоксикації, перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при тяжкій травмі, поєднаній з механічним пошкодженням шкіри.
5. Дослідити характер структурних змін у печінці, нирках, серці та легнях при тяжкій травмі, поєднаній з механічним пошкодженням шкіри.
6. Встановити ефективність ксенодермопластики у корекції перебігу тяжкої травми, поєднаної з механічним пошкодженням шкіри.

Об'єкт дослідження. Тяжка травма, поєднана із механічним пошкодженням шкіри.

Предмет дослідження. Функціональні та морфологічні зміни в організмі щурів в умовах модельованої патології та їх корекції ліофілізованими ксенодермотрансплантатами.

Методи дослідження: з метою визначення функціонального стану печінки встановлювали показники жовчоутворювальної, жовчовидільної, і глікогенсинтезувальної функцій; з метою оцінки стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в гомогенаті печінки визначали вміст ТБК-активних продуктів перекисного окиснення ліпідів, дієнових кон'югатів, SH-груп, а також у сироватці крові -церулоплазмину та загальної пероксидазної активності; з метою визначення адаптаційних реакцій проводили математичний аналіз серцевого ритму; з метою оцінки системної гемодинаміки встановлювали показники інтегральної реограми тіла; з метою

діагностики явищ цитолізу визначали у сироватці крові активність аланін- та аспартатамінотрансфераз; з метою оцінки ендогенної інтоксикації у сироватці крові визначали рівень молекул середньої маси; з метою оцінки структурних відхилень проводили гістологічне вивчення тканин печінки, нирок, серця та легень; з метою кількісної оцінки одержаних результатів проводили статистичний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше розроблена модель тяжкої травми, адекватна для дослідження патогенного впливу на її перебіг додаткового механічного пошкодження шкіри в лабораторних білих щурів.

Уперше встановлено, що в умовах модельованої тяжкої травми відмічається поступове (з першої до сьомої діб) зниження показників жовчоутворювальної, жовчовидільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки. Додаткове механічне пошкодження шкіри на цьому тлі супроводжується суттєвим зменшенням більшості цих показників вже на першу добу спостереження з подальшим зниженням до сьомої.

Уперше показано, що у тварин з тяжкою травмою, поєднаною з механічним пошкодженням шкіри, активація центрального контуру регуляції серцевого ритму, інтенсивність пульсового кровонаповнення та тонус артеріальних судин підвищуються вже на третю годину спостереження з подальшим зниженням до сьомої доби, що було більш вираженим, ніж у тварин із самою травмою. Активність маркерних ферментів цитолізу сироватки крові, показники перекисного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації на тлі додаткового механічного пошкодження шкіри досягають статистично більших величин вже через одну добу після тяжкої травми й залишаються на такому рівні впродовж усього терміну спостереження.

Уперше виявлено, що через три години після моделювання тяжкої травми у тварин відмічається компенсаторне зростання вмісту у крові церулоплазмину та загальної пероксидазної активності з подальшим суттєвим зниженням до сьомої доби. З першої доби різко зменшується вміст сульфгідрильних груп у гомогенатах печінки. Ці процеси більш виражені на тлі додаткового механічного пошкодження шкіри.

Морфологічним дослідженням уперше встановлено, що після моделювання тяжкої травми в печінці, нирках, серці та легенях дослідних тварин виникають зміни, які проявляються в перші години гострими розладами кровообігу, до третьої доби розвиваються дистрофічно-некротичні зміни переважно в епітеліальних структурах, до сьомої доби до розладів кровообігу та дистрофій приєднуються запальні явища. На тлі додаткового механічного пошкодження шкіри на початку експерименту в досліджуваних паренхіматозних органах переважають гострі розлади кровообігу в поєднанні із гострим запаленням, які на третю добу експерименту переходять у дистрофічно-некротичні зміни епітеліальних структур. Наростання поліорганної недостатності призводить до загибелі 60,0 % тварин.

Уперше показано, що застосування ксенодермопластики у тварин з тяжкою травмою, поєднаною з механічним пошкодженням шкіри, порівняно із не корегованими тваринами, через сім діб експерименту супроводжується покращенням більшості показників жовчоутворювальної, жовчовидільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, нормалізацією показників математичного аналізу серцевого ритму, підвищенням ступеня пульсового кровонаповнення. Нормалізується тонус артеріол та венозний відплив, знижується активність у сироватці крові маркерних ферментів цитолізу, вміст ендотоксинів та продуктів перекисного окиснення ліпідів на тлі підвищення показників антиоксидантного захисту. В гістологічних препаратах печінки, нирки, серця і легень виявляються ділянки посилення процесів регенерації та адаптації. За таких умов загибель тварин не спостерігається.

Практичне значення одержаних результатів. У роботі розпрацьовано модель тяжкої травми для лабораторних білих щурів, яка може застосовуватися для дослідження патогенного впливу на її перебіг додаткового пошкодження шкіри різного походження.

Доведення позитивного впливу ксенодермопластики в умовах тяжкої травми, поєднаної з механічним пошкодженням шкіри, може стати теоретичною основою для подальшого доклінічного вивчення застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів як елемента в комплексній корекції травматичної хвороби, в генезі якої провідне місце посідає механічне пошкодження шкіри.

Результати досліджень впроваджені у наукову роботу Центральної науково-дослідної лабораторії і навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології, медицини катастроф і військової медицини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, на кафедрі патологічної фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, на кафедрах патологічної фізіології та медицини катастроф і військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, на кафедрах патологічної фізіології та екстренної медичної допомоги і медицини катастроф з курсом військової медицини Івано-Франківського національного медичного університету, на кафедрі організації медичного забезпечення збройних сил України Української військово-медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно здійснила розробку основних теоретичних і практичних положень роботи. Самостійно провела літературний і патентний пошуки за темою дисертаційної роботи, опанувала методи і виконала експериментальну програму дослідження, здійснила статистичну обробку отриманих результатів, написання розділів дисертаційної роботи та публікацій, разом з керівником сформулювала основні наукові положення та висновки. За безпосередньої участі автора виконано усі оперативні втручання на лабораторних тваринах та вивчено жовчоутворювальну, жовчовидільну та глікоген-синтезувальну функції печінки,

проведено варіаційну пульсометрію та інтегральну реографію тіла тварин, визначено рівні маркерних ферментів цитолізу, показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації. Самостійно проведено забір матеріалу для гістологічних досліджень. Експериментальна частина роботи виконана на базі Центральної науково-дослідної лабораторії державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” (свідоцтво про атестацію № 000478 від 17.12.2007 р). Гістологічне дослідження та мікрофотозйомка здійснена на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить виконання експериментальних досліджень, статистична обробка та узагальнення одержаних даних, підготовка матеріалів до друку. У тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено фактичний матеріал автора.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації оприлюднені: на XI Ювілейному, XII і XIII Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2007, 2008, 2009); підсумкових науково-практичних конференціях “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2008, 2009); VII і VIII читаннях ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 2008, 2009).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт, із них 3 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 – патент на корисну модель, 7 – у матеріалах і тезах конференцій, конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 190 сторінках, ілюстрована 24 таблицями і 57 рисунками. Структура дисертації складається зі вступу, п’яти розділів, висновків, списку використаних джерел, який налічує 227 найменувань вітчизняної та зарубіжної літератури, додатків. Бібліографічний опис та додатки викладені на 36 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Досліди проведено на 129 нелінійних білих щурах-самцях масою 160-180 г. У день експерименту в ранкові години (з 9 до 11 год ранку) в спеціально відведеному приміщенні при температурі 18-22 °С, відносній вологості 40-60 % і освітленості 250 лк тварин 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 жорстокої поведінки” (2006) брали в експеримент, який полягав у нанесенні травм. Комісією з питань біоетики Державного вищого навчального закладу “Тернопільський

державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” (протокол № 22 від 15 квітня 2009 року) порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявлено.

Перша серія експериментів (40 нелінійних білих щурів-самців масою 0,16-0,18 кг) була присвячена розробці моделі тяжкої травми, адекватної для подальшого вивчення впливу механічного дефекту шкіри на її перебіг.

У першій групі була відтворена модель політравми за Кенноном (С.В. Зяблицев, М.С. Кишеня, С.В. Пищулина, 2002) у нашій модифікації (А.А. Гудима і співав., 2008). Під тіопенталонатрієвим знеболенням (60 мг на кілограм маси) в асептичних умовах у тварин викликали кровотечу зі стегнової вени (близько 20 % об'єму циркулюючої крові), 0,5 мл якої вводили у паранефральну клітковину для відтворення ендогенної інтоксикації. Далі з оперативного доступу щипцями Люера ламали ліву і праву стегнові кістки, рани на стегнах зашивали. Ця модель протягом перших семи діб супроводжувалася загибеллю 53,8 % тварин, що не відповідало умовам реалізації мети і завдань дослідження.

У другій групі тяжкість травми зменшували – ламали тільки одне стегно, збільшували кількість крові, яку вводили у паранефральну клітковину до 1 мл на 100 г маси тварини. На цьому тлі усі тварини залишалися живими, а сукупність морфо-функціональних відхилень, як показали подальші дослідження, відповідали тяжкій травмі. Додаткове механічне видалення на цьому тлі 10 % площі поверхні шкіри дозволило з'ясувати патогенні механізми її впливу на перебіг тяжкої травми. На основі проведених досліджень одержано патент на корисну модель.

У другій серії експериментів (89 нелінійних білих щурів-самців масою 0,16-0,18 кг) досліджували особливості перебігу тяжкої травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри, та ефективність корекції ксенодермопластиком (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл тварин у другій серії експериментів

Група тварин	Кількість використаних тварин (загинуло/вижило, %)			
	3 год	1 доба	3 доби	7 діб
Контрольна	8 (0/100)			
Дослідна група 1 Тяжка травма	5 (0/100)	6 (0/100)	6 (0/100)	6 (0/100)
Дослідна група 2 Тяжка травма + механічна рана шкіри + пов'язка	5 (0/100)	6 (0/100)	9 (33,4/66,6)	15 (60,0/40,0)
Дослідна група 3 Тяжка травма + механічна рана шкіри	5 (0/100)	6 (0/100)	6 (0/100)	6 (0/100)

+ксеродермопластика				
---------------------	--	--	--	--

Під ефірним знечуленням у тварин першої дослідної групи моделювали тяжку травму шляхом оперативного втручання на стегні, кровопускання зі стегнової вени, введення крові у паранефральну клітковину з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини і перелому одного стегна щипцями Люера. Операцію виконували з дотриманням вимог асептики і антисептики. Рану зашивали капроновими вузловими швами.

У тварин другої дослідної групи крім наведеної вище травми після епіляції шкіри в асептичних умовах на спині ножицями викроювали шкірний клапоть площею 10 % від загальної площі шкіри. Рану покривали стерильною пов'язкою, фіксували швами, і, починаючи з першої доби, зрошували антисептичним розчином Декасан ("Юрія-Фарм", м. Київ, Україна). З третьої доби рану вели відкритим способом.

У тварин третьої дослідної групи виконували аналогічне травмування з подальшим покриттям шкірного дефекту ксенотрансплантатом виробництва ПМП "Комбустіолог" (м. Тернопіль, Україна) і стерильною пов'язкою, які фіксували швами до країв рани. Рану, як і в попередній дослідній групі, зрошували Декасаном. З третьої доби рану вели відкритим способом. Контрольними групами для кожного терміну обстеження слугували інтактні тварини, яких тільки вводили в ефірний наркоз і проводили епіляцію шкіри на спинці аналогічних розмірів.

Дослідження тварин відповідно до рекомендацій В.Н. Ельського і С.В. Зяблицева (2008) проводили через 3 і 24 год. У ці терміни маніфестують початкові відхилення організму (початок "критичного" періоду), які при надтяжких травмах завжди супроводжуються летальністю, та період максимальних проявів відхилень цього періоду. Оскільки перебіг функціонально-морфологічних відхилень та смертність від тяжкої травми є хвилеподібним процесом (Г.Г. Роцін і співав., 2003), дослідження тварин проводили й на 3 і 7 доби після ураження.

В момент дослідження тварин вводили у тіопентало-натрієвий наркоз ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла), проводили реєстрацію варіаційної пульсограми, інтегральної реограми тіла (ІРТ), далі визначали жовчоутворювальну і жовчовидільну функції печінки. Після цього тварин декапітували й забирали кров для біохімічних досліджень та внутрішні органи (печінку, нирки, серце, легені) – для гістологічних досліджень. Крім цього, у наважках печінки визначали вміст глікогену.

Реєстрацію варіаційної пульсограми та математичний аналіз серцевого ритму (МАСР) у тварин виконували на кардіокомплексі "CardioLab+" (ХАИ-МЕДИКА, м. Харків, Україна), на яком записували тривалості 300-600 кардіоінтервалів. Одержані цифрові дані заносилися у базу даних електронних таблиць Microsoft Excel з подальшим визначенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) та основних статистичних характеристик за методикою Р.М. Баєвського (1989): моди (M_0), амплітуди моди (AM_0), варіаційного розмаху (ΔX) та індексу напруження $IN = AM_0 / (2 \cdot M_0 \cdot \Delta X)$.

ІРТ виконували за методикою И.С. Колесникова и соавт., 1981 на цьому ж кардіокомплексі. На записах піддавали аналізу не менше п'яти типових кардіоциклів середини дихального циклу й встановлювали: загальну амплітуду кровонаповнення досліджуваної ділянки – реографічний систолічний індекс (РСІ), дикротичний індекс (ДКІ), який характеризує опір артеріальних судин, реографічний діастолічний індекс (РДІ), який відображує інтенсивність венозного відпливу, коефіцієнт інтегральної тонічності (КІТ), що свідчить про сумарний артеріальний імпеданс.

Жовчоутворювальну і жовчовидільну функції печінки оцінювали на основі методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських препаратів (О.В. Стефанов. 2001). Визначали швидкість виділення жовчі, концентрацію у жовчі загальних жовчних кислот, холестеролу, загального білірубину та його фракцій, за якими встановлювали холато-холестеролове співвідношення та ступінь кон'югації білірубину, а також швидкість екскреції досліджуваних компонентів жовчі.

Глікогенсинтезувальну функцію печінки встановлювали за вмістом глікогену в печінці, який визначали в наважках тканини масою 25 мг за методикою, описаною М.И. Прохоровою, З.Н. Тупиковою (1995).

За активністю аланін- (АЛАТ) і аспартатамінотрансфераз (АсАТ) у сироватці крові, які визначали уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000, оцінювали інтенсивність цитолізу.

Серед показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали вміст у гомогенатах печінки дієнових кон'югатів (В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная, 1983) і ТБК-активних продуктів ПОЛ (И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили, 1977). Серед показників антиоксидантного захисту в гомогенаті печінки з допомогою реактиву Елмана встановлювали концентрацію SH-груп (И.В. Вережкина, А.И. Точилкин, Н.А. Попова, 1977), в сироватці крові визначали концентрацію церулоплазміну (В.М. Колб, 1982), а також визначали загальну пероксидазну активність крові (Т. Попов, 1971).

З метою оцінки рівня ендогенної інтоксикації у сироватці крові визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) двох фракцій, які фотометруються при довжинах хвиль 254 і 280 нм (Н.И. Габриэлян и соавт., 1981, модифікація В.К Осиповича, З.А. Туликовой и И.М. Маркелова, 1987).

Для гістологічного дослідження забирали шматочки печінки, нирок, серця і легень, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну з наступним ущільненням у парафіні. Отримані на санному мікроскопі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за ними вивчали структуру паренхіматозних органів у нормі, а також характер і глибину морфологічних змін після тяжкої травми, тяжкої травми в поєднанні із раною шкіри, та після застосування з корегувальною метою ксенодермопластики (А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич, 2000). Використовували мікроскоп ЛОМО Биолам И і систему цифрового виводу зображень гістологічних препаратів. При

вивченні морфологічної організації досліджуваних органів звертали увагу на зміни паренхіми і основних структурних компонентів.

Одержаний цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента (Г.Ф. Лакин, 1990). Відмінності вважали достовірними при вірогідності нульової гіпотези не більше 5 % ($p \leq 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення. Експерименти показали, що на тлі тяжкої травми, вже через 3 год виникали зміни показників МАСР (зростали АМо та ІН), що вказувало на підвищення централізації управління серцевим ритмом і активацію симпато-адреналової системи у відповідь на травму.

На ІРТ тварин спостерігалось збільшення РСІ, зниження ДКІ та РДІ. Ці дані свідчили про підвищення пульсового кровонаповнення досліджуваної ділянки на тлі зниження опору артеріол і відтоку крові з артерій у вени. Можна припустити, що виявлені відхилення були ознаками централізації кровообігу, при якій відмічається перерозподіл крові з периферичних ділянок тіла у центральну. Аналогічні зміни відмічають й інші автори у перший період тяжкої травми (С.А. Селезнев и соавт., 2004).

В подальшому (на першу-сьому доби) ІН знижувався й ставав меншим, ніж у контрольній групі, що вказувало на зниження централізації управління ритмом серця. Підтвердженням цьому була й динаміка показників ІРТ. РСІ змінювався хвилеподібно, і ставав на сьому добу на 18,4 % меншим від контрольної групи ($p < 0,01$). Відповідно до кровонаповнення змінювався й тонус артеріальних судин. Якщо на першу годину і першу добу сумарний артеріальний імпеданс (за величиною КІТ) досліджуваної ділянки тіла знижувався, що очевидно сприяло централізації кровообігу, то на третю й сьому зростав, досягаючи рівня контролю, що вказувало на зростання нейро-гуморального впливу на тонус артеріальних судин. Отримані дані свідчать про розвиток пристосувальних реакцій в організмі лабораторних тварин у відповідь на травму.

У тварин з тяжкою травмою і додатковим механічним пошкодженням шкіри, на яке накладалась стерильна пов'язка, зумовлювало зростання ІН до першої доби після травми з подальшим різким зниженням, нижче показника тварин із самою травмою. Результат виявився статистично не достовірним, що зумовлено великим варіаційним розкидом показника в межах групи. Інтенсивність кровонаповнення (за величиною РСІ) не зазнавала коливань – через 3 години вона значно зростала порівняно з контролем (на 81,6 %, $p < 0,001$), на 1-3 доби знижувалася й залишалася стабільною, проте на 7 добу ставала більш, ніж у два рази меншою за показник контрольних тварин та достовірно нижчою, ніж у тварин із самою тяжкою травмою ($p < 0,001$). Сумарний артеріальний імпеданс з першої доби після травми знижувався й залишався стабільно низьким впродовж терміну спостереження. Такий тип динаміки показників МАСР та ІРТ свідчив про реакцію дизадаптації, виснаження нейро-гуморальних механізмів регуляції (С.Ф. Багненко и

соавт., 2006, E. Girou, F. Schorting, C. Delclaux et al., 2000).

Дослідження функціональної активності печінки показали, що вміст у жовчі загальних жовчних кислот (ключового показника жовчоутворювальної функції печінки) через одну добу після моделювання тяжкої травми достовірно знижувався порівняно з контролем (на 40,1 %, $p < 0,001$) з подальшим ще більшим зниженням через три-сім діб (відповідно на 15,9 і 22,0 %, $p < 0,05$) порівняно з попереднім терміном спостереження. Швидкість жовчовиділення протягом періоду спостереження стабільно знижувалася й через 7 діб на 28,4 % була меншою, ніж у контролі ($p < 0,05$). Вміст глікогену в печінці на тлі тяжкої травми залишався достовірно нижчим, ніж у контрольній групі. Через 7 діб він суттєво зростав, порівняно з попереднім терміном спостереження (на 50 %, $p < 0,05$), проте не досягав рівня контролю .

На тлі тяжкої травми з механічним пошкодженням шкіри, корегованим стерильною пов'язкою, вміст у жовчі загальних жовчних кислот і швидкість жовчовиділення порушувалися більш виражено. Через три доби вони були статистично достовірно нижчими, ніж у тварин із самою травмою (відповідно на 13,1 і 21,2 %, $p < 0,05$). Аналогічно меншими виявилися й швидкості екскреції загальних жовчних кислот, загального і прямого білірубину. У свою чергу, вміст глікогену у печінці на тлі додаткового видалення шкіри різко зменшувався і в усі терміни спостереження був достовірно меншим, ніж у тварин із самою тяжкою травмою. Отримані результати свідчили про те, що додаткове механічне пошкодження шкіри поглиблювало порушення жовчоутворювальної і особливо жовчовидільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки.

У тварин з тяжкою травмою істотно наростала у сироватці крові активність АлАТ (рис. 1) і АсАТ, достовірно збільшувався вміст МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀, у гомогенатах печінки збільшувався рівень дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів ПОЛ. Максимальне відхилення концентрацій цих речовин наставало на третю добу з наступним помірним зниженням, яке не досягало величини контролю.

Од·л⁻¹

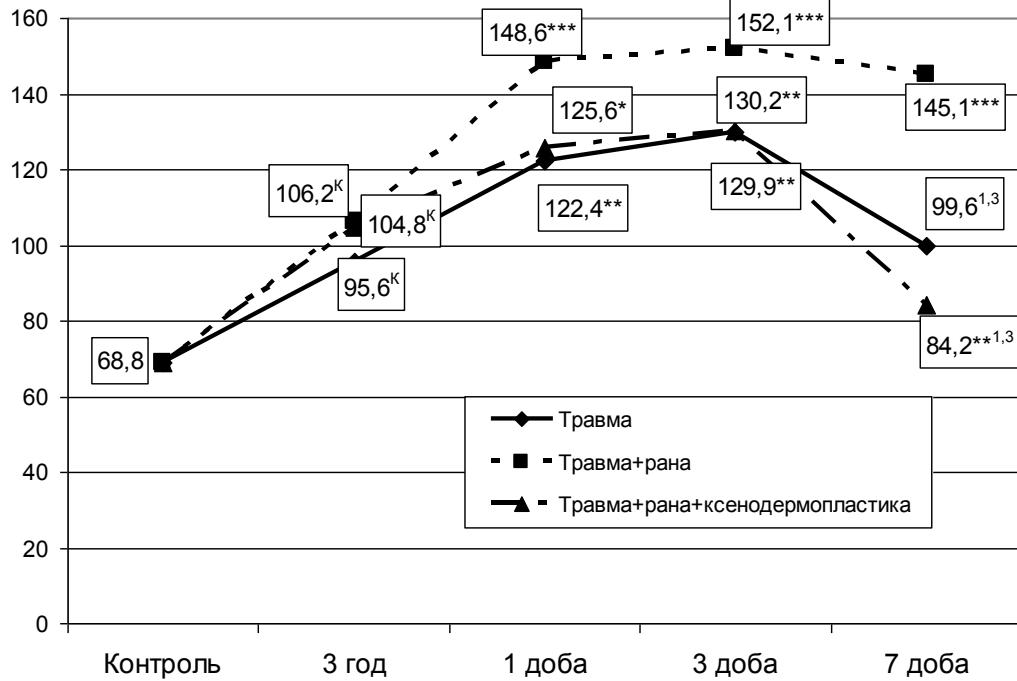


Рис. 1. Динаміка активності АлАТ у сироватці крові білих щурів після травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри та його корекції (* – достовірність відмінностей порівняно із третьою годиною спостереження: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); ^{1,3} – відмінності відповідно із 1 і 3 добами спостережень статистично достовірні ($p \leq 0,05$); ^K – відмінності на 3 годину спостереження порівняно з контрольною групою статистично достовірні ($p \leq 0,05$)).

На тлі тяжкої травми з механічним пошкодженням шкіри і накладанням стерильної пов'язки ці показники досягали максимального відхилення від норми вже через одну добу і залишалися стабільно високими до кінця експерименту (до 7 доби).

Отже, пошкодження шкіри суттєво погіршувало перебіг тяжкої травми, в основні чого лежить активація ПОЛ, порушення цілісності мембран клітин з виходом цитоплазматичних ферментів у кровеносне русло, стимулювання ендогенної інтоксикації. Наведені величини відхилень досліджуваних показників у тварин з тяжкою травмою, поєднаною з механічним пошкодженням шкіри, свідчили також і про декомпенсацію детоксикавальних систем організму, зокрема печінки і нирок (В.П. Шапо, А.Н. Несторенко, Т.В. Джоджуа, 2000).

Динаміка показників антиоксидантного захисту у відповідь на тяжку травму свідчила, що у гомогенатах печінки протягом усього експерименту відмічалось суттєве зниження вмісту SH-груп ($p < 0,05$). Натомість, концентрація церулоплазміну сироватки крові і загальна пероксидазна активність крові через три години після травми порівняно з контрольною групою достовірно зростали, проте в подальшому знижувалися, досягаючи мінімальних величин через три доби експерименту (відповідно на 24,7 і 36,1 %, $p < 0,05$). Через сім діб відмічалось зростання показників

антиоксидантної системи крові, яке призводило до нормалізації вмісту церулоплазміну в сироватці крові, проте загальна пероксидазна активність на 19,4 % залишалася нижчою від контролю ($p < 0,005$) і було свідченням адаптивних змін в організмі (В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев, 2008).

У тварин з тяжкою травмою, поєднаною з механічним пошкодженням шкіри, корегованим стерильною пов'язкою, закономірності відхилень показників антиоксидантної системи були аналогічними, що й у тварин із самою травмою, проте починаючи з першої доби вони були нижчими. Через одну добу достовірно меншим ставав вміст церулоплазміну в сироватці крові, на третю – концентрація SH-груп гомогенату печінки і загальна пероксидазна активність крові. На сьому добу досліджувані показники антиоксидантної системи не виявляли тенденції до збільшення й залишалися статистично достовірно нижчими, ніж аналогічні показники тварин із самою травмою. Це вказує на те, що в механізмах поглиблення тяжкої травми механічним пошкодженням шкіри лежить швидке виснаження антиоксидантної системи, яке до сьомої доби не виявляло ознак відновлення.

Морфологічне дослідження становило одну з основних доказових баз проведених експериментів. Встановлено, що через три години після виникнення тяжкої травми в паренхіматозних органах (печінці, нирках, серці та легенях) розвивалися зміни, які проявлялися гострими розладами кровообігу, про що свідчили спазм та розширення просвіту судин, помірний периваскулярний набряк. Через добу після нанесення тяжкої травми продовжували наростати явища розладів кровообігу, через три доби реєструвалися дистрофічно-некротичні зміни в епітеліальних структурах досліджуваних органів. Через сім діб до розладів кровообігу та дистрофій приєднувалися запальні явища.

В умовах тяжкої травми з додатковим механічним пошкодженням 10 % поверхні шкіри, корегованим стерильною пов'язкою, через 3 години від початку експерименту у печінці, нирках, серці та легенях відмічалися гострі розлади кровообігу, помірна круглоклітинна інфільтрація, серозне запалення. Через три доби у легенях, нирках, печінці переважали дистрофічно-некротичні зміни. Через сім діб у досліджуваних органах прогресували дистрофічно-некротичні зміни, що призводило до декомпенсації паренхіматозних органів та зростання загибелі тварин. Слід зауважити, що до сьомої доби у цій групі загинуло 60 % тварин, що можна пояснити як функціонально-біохімічними відхиленнями, так і структурними змінами паренхіматозних органів. Отже, додаткове механічне пошкодження 10 % шкіри є чинником, здатним стимулювати поліорганну недостатність.

Корекція тварин з тяжкою травмою, поєднаною з механічним пошкодженням шкіри, ксенодермопластиком показала, що величина ІН в цій групі тварин теж підвищувалася через три години після травми. Проте ступінь зростання виявився достовірно нижчим, ніж у групах порівняння. Через одну добу ІН повертався до величини контрольних тварин і залишався на

такому ж рівні впродовж усіх термінів спостереження. Через сім діб його величина виявилася статистично достовірно більшою, ніж в решти дослідних груп.

Наведені дані свідчили про те, що на тлі ксенодермопластики суттєво меншим був ступінь активації симпато-адреналової системи та централізації управління серцевим ритмом. Цьому, очевидно, сприяло природне походження ксенодермотрансплантата, зниження рівня больової імпульсації, і що, головне, призупинення втрати рідини. Ці механізми наводяться в публікаціях В.В. Бигуняка и соавт., 2005, Лучанко Л.Д., Волкова К.С., 2005, О.Б. Сван, А.А. Гудими, 2007 та ін. Підтвердженням цьому було збільшення пульсового кровонаповнення на ПРТ, яке до третьої доби досягало максимальної величини і до закінчення експерименту знаходилося на вищому рівні, ніж у контрольних тварин. У свою чергу КІТ, який свідчить про тонус артеріальних судин, через три години після травми підвищувався (на 11,8 %, $p < 0,05$), проте в наступні терміни експерименту повертався до рівня контрольних тварин.

Отже, ксенодермопластика супроводжувалася меншим стресогенним ефектом, що проявлялося нижчими відхиленнями показників МАСР та системної гемодинаміки, і не створювала передумов розвитку тих патологічних реакцій, які мали місце у тварин з самою тяжкою травмою. Цей факт свідчить про системний вплив ксенодермопластики на організм піддослідних тварин. Його, очевидно, можна пояснити властивостями ксеношкіри, зокрема наявністю білків, амінокислот, солей і мікроелементів, всмоктуванням з поверхні рани в організм травмованих тварин нового пластичного та інформаційного матеріалу (біологічно-активних речовин), які включаються в обмін і можуть здійснювати системний вплив на організм.

В подальшому це припущення було підтверджене й за іншими показниками. Вміст у жовчі загальних жовчних кислот у тварин з тяжкою травмою, поєднаною з механічним пошкодженням шкіри, корегованих ксенодермопластикою, до третьої доби знаходився на рівні тварин із самою травмою, проте через сім діб ставав достовірно більшим (на 28,3 %, $p < 0,05$). Швидкість жовчовиділення через одну добу відповідала рівню аналогічного показника тварин з тяжкою травмою і механічним пошкодженням шкіри, однак в подальшому цей показник зростав і на сьому добу перевищував аналогічний у тварин із самою травмою (на 19,5 %, $p < 0,05$). Такою самою була й динаміка вмісту глікогену в печінці.

Активність амінотрансфераз та вміст ендотоксинів у сироватці крові впродовж 1-3 діб у корегованих ксенодермопластикою тварин знаходилися на рівні показників тварин із самою травмою. На сьому добу відмічалось суттєве покращення цих показників. Так само змінювався вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ. Через сім діб показники антиоксидантного захисту на тлі застосування ксенодермопластики суттєво зростали й статистично достовірно перевищували рівень показників некорегованих тварин (SH-групи – більш, ніж у два рази, церулоплазмін сироватки крові – на 79,4 %, загальна пероксидазна активність сироватки крові – на

77,9 %, $p < 0,001$), що відповідало рівню тварин із самою травмою.

Аналогічні позитивні зміни відмічалися й за морфологічними показниками стану паренхіматозних органів. Застосування ксенодермопластики вже через три години зумовлювало гострі розлади кровообігу у паренхіматозних органах, що супроводжувалися збільшенням проникності судинної стінки та периваскулярним набряком. Через добу набрякові явища наростали, що проявлялося появою дрібних діapedезних крововиливів, спостерігалися дистрофічні зміни епітелію. Через три доби набрякові явища частково стихали, проте зустрічалися дистрофічно-некротичні зміни. З'являлися ознаки тканинного захисту, що проявлялися помірною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією та незначною запальною реакцією. Через 7 діб експерименту набрякові та дистрофічно-некротичні зміни не наростали.

В цілому на основі одержаних результатів і даних літератури, механізм позитивного впливу ксенодермопластики на тлі тяжкої травми в поєднанні з механічним пошкодженням 10 % поверхні шкіри можна припустити таким:

- 1) зменшення больової імпульсації;
- 2) зниження втрати рідини;
- 3) зменшення активації симпато-адреналової системи;
- 4) зниження інтенсифікації ПОЛ, деструкції мембран органел і цитоплазматичних мембран;
- 5) менше накопичення ендотоксинів;
- 6) надходження додаткових біологічно активних речовин з ксенодермотрансплантата;
- 7) створення сприятливих умов для життєдіяльності організму;
- 8) попередження розвитку поліорганної недостатності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що виявляється у вивченні динаміки функціонально-морфологічних відхилень у печінці та морфологічних змін нирок, серця і легень після тяжкої травми в поєднанні з механічним пошкодженням 10 % поверхні шкіри та встановленні ефективності впливу ксенодермопластики.

1. Розроблена модель тяжкої травми у щурів, яка полягає у кровотечі зі стегнової вени, переломі стегнової кістки та введенні крові у паранефральну клітковину в дозі 1 мл на 0,1 кг маси тварини і супроводжується 100 % виживанням лабораторних тварин впродовж перших семи діб після ураження. Додаткове механічне видалення на цьому тлі 10 % площі поверхні шкіри дозволяє з'ясувати патогенні механізми його впливу на перебіг тяжкої травми.

2. Через три години після тяжкої травми настає виражена активація центрального контуру регуляції серцевого ритму та підвищення пульсового кровонаповнення тіла щурів на тлі

зменшення тонуусу артеріальних судин; через одну добу індекс напруження та пульсове кровонаповнення знижуються і на сьому добу стають меншими від контролю на тлі нормалізації тонуусу артеріальних судин. При додатковому механічному пошкодженні шкіри, корегованому пов'язкою, активація центрального контуру регуляції серцевого ритму, інтенсивність пульсового кровонаповнення та тонуус артеріальних судин теж суттєво зростають через три години після ураження з подальшим більш значним їх зниженням до сьомої доби порівняно із показниками тварин із самою тяжкою травмою (реографічний систолічний індекс зменшується на 44,2 %, $p < 0,001$, коефіцієнт інтегральної тонічності – на 25,9 %, $p < 0,05$).

3. Моделювання тяжкої травми викликає поступове зниження показників жовчоутворювальної, жовчовидільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки з першої до сьомої діб спостереження (на сьому добу вміст у жовчі загальних жовчних кислот зменшується на 57,2 %, прямого білірубіну – на 50,6 %, швидкість жовчовиділення – на 28,4 %, вміст глікогену в печінці – на 50,4 %, $p < 0,001$). Додаткове механічне пошкодження 10 % шкіри, кореговане пов'язкою, поглиблює порушення функціонального стану печінки, що найбільш виражене через три і сім діб після ураження.

4. Активність маркерних ферментів цитолізу сироватки крові, показники перекисного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації у щурів із тяжкою травмою достовірно зростають вже через три години після ураження й досягають максимальних величин через 3 доби з наступним незначним зменшенням до сьомої доби. На тлі додаткового механічного пошкодження 10 % шкіри, корегованого пов'язкою, вони досягають найбільших величин через одну добу й залишаються на такому рівні впродовж семи днів спостереження.

5. У групах тварин із тяжкою травмою вміст сульфгідрильних груп гомогенату печінки зменшується до першої доби спостереження й залишається стабільно низьким впродовж семи днів спостереження. Вміст церулоплазміну та загальна пероксидазна активність крові в цих експериментальних умовах через три години після ураження підвищуються з подальшим суттєвим зниженням через три-сім діб. На тлі додаткового механічного пошкодження 10 % шкіри, корегованого пов'язкою, рівень досліджуваних показників антиоксидантного захисту на третю і сьому доби є достовірно нижчим.

6. Моделювання тяжкої травми викликає зміни в паренхіматозних органах щурів (печінці, нирках, серці та легенях), які через три години проявляються гострими розладами кровообігу, через добу – наростанням явищ розладів кровообігу, через три доби – дистрофічно-некротичними змінами в епітеліальних структурах. Через сім діб до розладів кровообігу та дистрофії приєднуються запальні явища. На тлі додаткового механічного пошкодження 10 % поверхні шкіри, корегованого пов'язкою, через 3 години від початку експерименту у печінці, нирках, серці та легенях виникають гострі розлади кровообігу, помірна круглоклітинна інфільтрація, серозне

запалення. Через три доби в органах переважають дистрофічно-некротичні зміни, які поглиблюються до сьомої доби, що свідчить про наростання поліорганної недостатності і призводить до загибелі 60 % тварин.

7. Застосування ксенодермопластики у тварин із тяжкою травмою, поєднаною з механічним пошкодженням 10 % шкіри, супроводжується покращенням більшості показників жовчоутворювальної, жовчовидільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, нормалізацією показників математичного аналізу серцевого ритму, підвищенням пульсового кровонаповнення. Нормалізується тонус артерій та венозний відплив, знижується активність у сироватці крові маркерних ферментів цитолізу, вміст молекул середньої маси та продуктів перекисного окиснення ліпідів на тлі підвищення активності антиоксидантного захисту.

8. Моделювання тяжкої травми з механічним пошкодженням 10 % шкіри і використанням ксенодермопластики через три години у печінці, нирках, серці і легенях викликає гострі розлади кровообігу та гостре запалення, які на третю добу переходять у дистрофічно-некротичні зміни епітеліальних структур. Через сім діб експерименту у досліджуваних органах морфологічні порушення не поглиблюються. Загибель тварин не відмічається.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1) Гудима А. А. Вплив механічного дефекту шкіри на перебіг тяжкої травми в експерименті / А. А. Гудима, Т. Я. Секела // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 2. – С. 48-51. (Здобувач самостійно провела дослідження, систематизувала матеріал, проаналізувала результати, підготувала статтю до друку).

2) Секела Т. Я. Патогенетична роль ксенодермопластики в корекції механічного пошкодження шкірних покривів на тлі тяжкої травми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 1. – С. 82-84. (Здобувач самостійно провела дослідження, систематизувала матеріал, проаналізувала результати, підготувала статтю до друку).

3) Гудима А. А. Морфо-функціональний стан печінки в умовах тяжкої травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри та його корекція ксенодермопластиком / А.А. Гудима, Т.Я. Секела, Т.В. Дацко //Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. – № 3 (17). – С.119-125. (Здобувач самостійно провела дослідження, систематизувала матеріал, проаналізувала результати, підготувала статтю до друку).

4) Пат. на корисну модель 30028 Україна МІЖ 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання політравми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима (Україна) ; заявник і патентовласник Тернопільський мед. університет. – № U 2007 10471 ; заявл. 21.09.2007 ; опубл. 11.2.08; Бюл. № 3-4 с. (Здобувач самостійно виконала дослідження, статистично опрацювала отримані результати, сформулювала найважливіші положення).

5) Сван О. Вплив холодового стресу і механічної травми на функціональний стан печінки в експерименті / О. Сван, Т. Секела, М. Бондарук // 11 ювілейний міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 10-12 травня 2007 р. : матеріали конгр. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2007. – С. 239. (Здобувач взяла участь у проведенні експериментів, самостійно проаналізувала матеріал, сформулювала найважливіші положення).

6) Особливості життєдіяльності організму в умовах тяжкої травми / А. А. Гудима, Т. Я. Секела, С. Р. Підручна, О. Я. Зятковська // Здобутки клініч. і експеримент. медицини: підсумкова наук.-практ. конф., ТДМУ імені І.Я. Горбачевського, 13 червня 2008 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 115. (Здобувач взяла участь у проведенні експериментів, самостійно проаналізувала матеріал, сформулювала найважливіші положення).

7) Динаміка адаптаційних можливостей лабораторних тварин на різних моделях механічної травми / І. Р. Мисула, А. А. Гудима, Т. Я. Секела, О. Я. Зятковська // VII читання ім. В.В. Підвисоцького, 22-23 травня 2008 р. : бюлетень. – Одеса, 2008. – С. 41-42. (Здобувач самостійно виконала дослідження, провела статистичну обробку, сформулювала найважливіші положення).

8) Секела Т. Вплив тяжкої травми на розвиток адаптаційних реакцій та морфо-функціональний стан печінки в експерименті / Т. Секела, Ю.Сорока // 12 міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 31 березня – 2 квітня 2008 р. : матеріали конгр. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 187.

9) Гудима А. А. Динаміка адаптаційних процесів в організмі тварин на тлі тяжкої травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри, та його корекція ксенодермопластиком / А. А. Гудима, Т. Я. Секела // Здобутки клініч. і експеримент. медицини : підсумкова наук.-практ. конф., 4 червня 2009 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 118. (Здобувач самостійно виконала дослідження, статистично опрацювала отримані результати, підготувала тези до друку).

10) Гудима А. А. Патогенетичні особливості перебігу тяжкої травми у поєднанні зі скальпованою раною шкіри / А. А. Гудима, Т. Я. Секела // VIII читання ім. В.В. Підвисоцького, 28-29 травня 2009 р. : бюлетень. – Одеса, 2009. – С. 131-132. (Здобувач самостійно виконала дослідження, статистично опрацювала отримані результати, підготувала тези до друку).

11) Секела Т. Патогенетична роль скальпованої рани шкіри у перебігу тяжкої травми та його корекція ліофілізованими ксенодермотрансплантатами / Т. Секела // 13 міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 27-29 квітня 2009 р. : матеріали конгр. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 189.

АНОТАЦІЯ

Секела Т.Я. Патогенетичні особливості перебігу тяжкої травми в поєднанні з механічним пошкодженням шкіри та при застосуванні ксенодермопластики. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачовського» МОЗ України. Тернопіль, 2010 р.

Дисертація присвячена з'ясуванню патогенетичних особливостей перебігу тяжкої травми в поєднанні з механічним пошкодженням 10 % шкіри та його корекції з використанням ксенодермопластики.

Розроблена модель тяжкої травми, яка дозволяє з'ясувати патогенні механізми впливу додаткового механічного видалення 10 % площі поверхні шкіри на її перебіг. В умовах тяжкої травми виникає виражена активація центрального контуру регуляції серцевого ритму та підвищення пульсового кровонаповнення тіла щурів на тлі зменшення тону артеріальних судин; поступове зниження показників функціональної активності печінки, наростання активності маркерних ферментів цитолізу, перекисного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації, ознаки виснаження антиоксидантного захисту, які до сьомої доби стабілізуються. Додаткове механічне пошкодження 10 % поверхні шкіри супроводжується істотним погіршенням досліджуваних показників, появою дистрофічно-некротичних змін у печінці, нирках, серці і легнях та зростанням кількості загиблих тварин, яка на сьому добу сягає 60,0 %.

На тлі застосування ксенодермопластики відбувається покращення більшості показників варіаційної пульсометрії, центральної гемодинаміки, цитолізу, ендогенної інтоксикації, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту та функціонального стану печінки. Відмічаються менші структурні в досліджуваних паренхіматозних органах. Загибель тварин не спостерігається.

Ключові слова: травма, механічне пошкодження шкіри, печінка, нирки, легені, серце, ксенодермопластика.

АННОТАЦІЯ

Секела Т.Я. Патогенетические особенности течения тяжелой травмы в сочетании с механическим повреждением кожи и применении ксенодермопластики. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Государственное высшее учебное заведение «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского» МЗО Украины. Тернополь, 2010 .

Диссертация посвящена исследованию патогенетических особенностей течения тяжелой травмы в сочетании с механическим повреждением кожи и его коррекции с использованием ксенодермопластики.

Разработана модель тяжелой травмы, которая позволяет исследовать патогенетическое влияние дополнительного механического повреждения кожи на её течение.

В условиях моделированной тяжелой травмы, по сравнению с контрольной группой, через три часа отмечается выраженная активация центрального контура регуляции сердечного ритма и повышение пульсового кровенаполнения тела крыс на фоне уменьшения тонуса артериальных сосудов; через трое суток индекс напряжения и пульсовое кровенаполнение снижаются и через семь суток становятся меньше контрольного уровня на фоне нормализации тонуса артериальных сосудов. У животных с дополнительным повреждением 10 % поверхности кожи, корригированным стерильной повязкой, активация центрального контура регуляции сердечного ритма, интенсивность пульсового кровенаполнения и тонус артериальных сосудов повышаются через три часа наблюдения с дальнейшим более существенным снижением через семь суток.

На фоне тяжелой травмы отмечается постепенное снижение показателей желчеобразовательной, желчевыделительной и гликогенсинтезирующей функций печени с первых по седьмые сутки наблюдения. Дополнительное повреждение кожи и наложение стерильной повязки сопровождалось достоверным по сравнению с предыдущей группой уменьшением большинства показателей через трое суток исследования с дальнейшим более выраженным снижением на седьмые.

У животных с тяжёлой травмой активность маркерных ферментов цитолиза сыворотки крови, показатели перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации нарастают через трое суток исследования с последующим незначительным уменьшением. На фоне дополнительного травмирования кожи, корригированного стерильной повязкой, они достигают статистически больших величин уже через одни сутки наблюдения и остаются на таком же уровне в течении семи суток, отмечается выраженное снижение антиоксидантной защиты.

Морфологическими исследованиями печени, почек, сердца и лёгких подопытных животных выявлено, что после моделирования тяжелой травмы в этих органах возникают изменения, которые сначала проявляются острыми расстройствами кровообращения, через трое суток – дистрофически-некротическими изменениями, превалирующими в эпителиальных структурах, через семь суток присоединением воспалительных явлений. На фоне дополнительного механического повреждения кожи и наложения стерильной повязки через три часа в исследуемых паренхиматозных органах превалируют острые расстройства кровообращения в сочетании с острым воспалением, которые через трое суток эксперимента переходят в дистрофически-некротические изменения в эпителиальных структурах. Нарастание полиорганной недостаточности приводит к гибели 60 % животных.

Применение ксенодермопластики у животных с тяжёлой травмой, сочетанной с механическим повреждением 10 % кожи, улучшает большинство показателей

желчеобразовательной, желчевыделительной и гликогенсинтезирующей функций печени, нормализует показатели математического анализа сердечного ритма, увеличивает степень пульсового кровенаполнения, нормализует артериальный тонус и венозный отток, снижает активность в сыворотке крови маркерных ферментов цитолиза, содержание эндотоксинов и продуктов перекисного окисления липидов на фоне повышения показателей антиоксидантной защиты. Первыми морфологическими изменениями печени, почек, сердца и лёгких являются острые расстройства кровообращения и острое воспаление, которые через трое суток сопровождаются дистрофически-некротическими изменениями эпителиальных структур. Через семь суток эксперимента структурные изменения в исследуемых органах не углубляются. Гибель животных при этом не наблюдается.

Ключевые слова: травма, механическое повреждение кожи, печень, почки, легкие, сердце, ксенодермопластика.

SUMMARY

Sekela T.Ya. Pathogenetic peculiarities of the course of severe injury combined with mechanical skin damage and xenodermoplastics. – Manuscript.

Dissertation for obtaining a scientific degree of the candidate of medical sciences in speciality 14.03.04 – Pathological physiology. – State Higher Educational Establishment «I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University». – Ministry of Public Health of Ukraine. Ternopil, 2010.

Dissertation is aimed at finding pathogenetic peculiarities of the course of severe injury combined with 10 percent mechanical skin damage and its correction by using xenodermoplastics.

The model of severe injury has been worked out allowing to detect pathogenic mechanisms of extra mechanical removing of 10 percent of the skin surface as well as its course. The modeled severe injury is characterized by marked activation of the central outline of cardiac rhythm regulation and increased pulse blood filling of the animals' body as well as decreased tonus of the arterial vessels. Besides, gradual decrease of the values of functional liver activity, increased activity of the marker cytolytic enzymes and lipid peroxidation, endogenic intoxication as well as the signs of exhaustion of antioxidant protection which get stable by the 7th day, are observed. Extra mechanical damage of 10 percent of the skin surface is accompanied by the marked impairment of the studied values, both dystrophic and necrotic changes in the liver, kidneys, heart and lungs, as well as by increased mortality of the experimental animals reaching 60 percent by the 7th day.

The improvement of most studied values of variation pulsometry, central hemodynamics, cytolysis, endogenous intoxication, lipid peroxidation, antioxidant protection as well as functional liver condition has been found at the background of xenodermoplastics, no cases of mortality having been observed. Less marked structural changes in the studied parenchymal organs have been found.

Key words: trauma, mechanical skin damage, liver, kidneys, lungs, heart, xenodermoplastics.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ	–	аланінамінотрансфераза;
АМо	–	амплітуда моди;
АсАТ	–	аспартатамінотрансфераза;
ДКІ	–	дикротичний індекс;
ІН	–	індекс напруження регуляторних механізмів;
КІТ	–	коефіцієнт інтегральної тоничності;
ІРТ	–	інтегральна реограма тіла;
МАСР	–	математичний аналіз серцевого ритму;
Мо	–	мода;
ПОЛ	–	перекисне окиснення ліпідів;
ΔХ	–	варіаційних розмах.