

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТРУКТУР КОЖИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ III, IV СТЕПЕНИ*Ирина Анатольевна Буланкина*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. — д.м.н., доц. Т.И. Шалина)

Резюме. Моделирование ожогов разной степени вызывает ответные реакции кожи различной выраженности, зависящие от интенсивности воздействия альтиерирующего фактора. Определена взаимозависимость и взаимосвязь между изменением морфологических характеристик и биомеханических свойств структур кожи при термическом ожоге III, IV степени в различные сроки и периоды течения воспалительного процесса.

Ключевые слова: термический ожог, морфология, биомеханика структур кожи.

CHANGES OF MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND BIOMECHANICAL PROPERTIES OF SKIN STRUCTURES IN THERMAL BURN OF III, IV DEGREE*I.A.Bulankina*

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Modelling of burns of a different degree causes responses of a skin of the various expressiveness, depending on intensity of altering factor. The interdependence and interrelation between change in morphological characteristics and biomechanical properties of skin structures in thermal burn III, IV degree in various terms and periods of inflammatory process course have been defined.

Key words: a thermal burn, morphology, biomechanics of structures of a leather.

Несмотря на разнообразие этиологических факторов, воспалительно-репаративная реакция, возникающая вследствие термического повреждения, имеет стереотипную кинетику. Это касается и особенностей заживления ожоговой раны, временных параметров динамики развития и интенсивности проявления воспалительного процесса [3, 4, 5, 9].

Однако по данным литературы в процессе развития воспалительной реакции любой природы изменяется не только морфологическая картина, но и биомеханические свойства структур любого органа [2, 6, 7]. Для их оценки используется метод измерения тканевого давления (ТД), величина которого является адекватным показателем морфофункционального состояния структур различных органов у человека и животных [7, 8]. Однако, работ по комплексному изучению морфологических характеристик и биомеханических свойств структур органов как в норме, так и при патологии крайне мало, что не позволяет разработать эффективные и адекватные способы экспресс-оценки и диагностики их морфофункционального состояния с целью последующей своевременной коррекции лечебного процесса, формирования минимального рубца и достижением значительного косметического эффекта.

Материалы и методы

Работа выполнена на 144 беспородных белых крысах-самцах массой 130-150 граммов. У животных моделировались очаги воспаления (III«а», III«б», IV степени ожога) путем воздействия термического фактора: под эфирным наркозом на кожу спины наносили наконечником паяльника по 2 симметричных ожога с расстоянием 2 см друг от друга, время воздействия соответственно 2сек., 4сек., 8 сек. при $t=250^{\circ}\text{C}$ [8]. Девять интактных животных служили контролем. Животных выводили из эксперимента путем декапитации через 1, 12 часов, 1, 3, 5, 7, 10, 15, 30 сутки. Условия содержания и обращения с экспериментальными животными соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977г.

Исследование морфофункциональных свойств кожи осуществлялось комплексом методов, включавшим: гистологическое изучение (окраски: гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон и на коллаген

по М.К. Васильцову [1]); морфометрию. У каждого экспериментального животного измерение внутрикожного давления (ВКД) осуществлялось как перед опытом, так и при выведении животных из эксперимента.

Материал обработан методом вариационной статистики с использованием программного продукта Statistica 6.0, которая включала: проверку вариационных рядов на нормальность, расчет средних показателей (арифметической средней, среднего квадратичного отклонения, ошибки среднего показателя). Сравнение средних значений двух нормальных выборок осуществлялось с помощью критерия Стьюдента, экстенсивные показатели сравнивали по критерию хи-квадрат. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении очага термического ожога были выявлены четкие и последовательные изменения морфофункционального состояния структур кожи в различные сроки и периоды течения воспалительного процесса. Моделирование ожогов разной степени вызывает ответные реакции кожи различной выраженности, зависящие от интенсивности воздействия альтиерирующего фактора.

Так, при изучении биомеханических свойств структур кожи при ожоге III«а» степени в начале воспалительной реакции (1 час) величина ВКД значительно повышалась (на 50-70%) и составляла $55,2 \pm 1,2$ мм водн. ст., что значимо ($p<0,05$) превышает значения этого показателя в контроле (табл. 1).

В дальнейшем значения ВКД ($p<0,01$) снижаются по сравнению с предыдущим сроком и на 1-е сутки составляют $43 \pm 1,6$ мм водн. ст., а к концу 3-х суток эксперимента (на 40-50%) — $39,2 \pm 0,7$ мм водн. ст. ($p<0,01$).

В этот срок и на остальном протяжении течения термического воспаления отмечается незначительное колебание значений показателя, но они значимо друг от друга не отличаются. Так, на 7-е сутки его величина составляет $41,2 \pm 0,7$ мм водн. ст., а к концу наблюдения (30-е сутки) не возвращается к исходному состоянию ($40,7 \pm 1,0$ мм водн. ст.), но значимо ($p<0,01$) выше чем в контроле. На границе с интактной тканью отмечалось повышение величин ВКД по сравнению с его параметрами в центре очага воспаления.

Таблица 1

Характеристика показателей ВКД в очаге термического поражения (мм. водн. ст.)

Степень ожога	1 час	P	1 сутки	P	3 сутки	P	7 сутки	P	30 сутки	P
III «а» степень (n=45)	55,2±1,2	**	43 ± 1,6	**	39,2± 0,7	-	41,2 ± 0,7	-	40,7± 1,0	**
III «б» степень (n=45)	61 ±0,8	**	54,5 ±1,7	*	42,7 ± 0,6	**	43,8 ± 0,7	-	46,3± 1,2	**
IV степень (n=45)	65,2±1,1	**	56,8 ±1,1	**	46,2 ± 0,6	**	49,2 ± 0,7	*	51,8± 0,9	**

с контролем;

с предыдущим сроком * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

При морфологическом исследовании кожи ожога III«а» степени дерма выглядит полнокровной, отечной. На момент травмы наблюдается гибель эпидермиса. Животное ведет себя очень беспокойно. Поверхность покровных тканей белесоватой окраски или же покрыта сухим струпом. Сосудистый рисунок отсутствует, болевая и тактильная чувствительность снижены.

Микроскопически верхние слои кожи инфильтрованы большим количеством нейтрофильных лейкоцитов, что приводит к некрозу не только эпидермиса, но и прилегающих участков дермы. К концу 5-х суток эксперимента наблюдается уменьшение сосудистых реакций и снижение посттравматического отека, показатели относительного объема основного вещества (рис. 1) достоверно не различаются с контролем. На 7-е сутки течения воспаления кожа превращается в сухую, тонкую «корочку», покрытую плотным струпом.

К 10-м суткам воспаления выявляется максимальное увеличение клеток, количество которых в последующем (к 30-м суткам) уменьшается до значений в контроле. Значимое увеличение относительного объема соединительнотканых волокон отмечается только на 30 сутки и связано с формированием грубого рубца. Раневой процесс протекает с нагноением, очищение раны длится 2-3 недели, заживление происходит через 4-6 недель за счет краевой и островковой эпителизации (из сохранившихся дериваторов кожи), нередко с образованием стойкой пигментации или гипертрофических и келоидных рубцов.

Изучение биомеханических свойств кожи при ожоге III«б» степени в начале эксперимента (1-й час) выявило еще более значимое увеличение величины ВКД ($p < 0,01$) по сравнению с ожогом III«а» степени ($61,0 \pm 0,8$ мм водн. ст.) и её превышение на 70-90% исходных значений (рис. 2). В дальнейшем (1-е сутки) наблюдается значимое её снижение ($54,5 \pm 1,7$ мм водн. ст.) как отно-

сительно значений в предыдущем сроке ($p < 0,05$), в контроле ($p < 0,01$), так и при ожоге III«а» степени ($p < 0,01$).

На 3-и сутки развития термического воспаления также отмечается значимое ($p < 0,01$) снижение значений показателя и он имеет самые низкие данные на всем протяжении воспалительного процесса ($42,7 \pm 0,6$ мм водн. ст.). В последующем, на протяжении всего периода пролиферации отмечается увеличение его значений, хотя значимо они друг от друга не отличаются. Так, на 7-е сутки они составляют $43,8 \pm 0,7$ мм водн. ст., а к концу 30-х суток повышаются до $46,3 \pm 1,2$ мм водн. ст., значимо ($p < 0,01$) превышая значения как в контроле, так и при ожоге III«а» степени.

Морфологическая картина ожога III«б» степени еще более выражена и наблюдается некроз не только эпидермиса, но и всех слоёв кожи, имеющий вид плотных сухих буровато-коричневых струпов с различным в их толще рисунком тромбированных вен. Струп не берется в складку, спаян с подлежащими тканями. Болевая и тактильная чувствительность отсутствуют. Животное также ведет себя очень беспокойно, что характеризует сильную боль.

Наблюдается гибель эпидермиса и глубже лежащих тканей. К концу 7-х суток эксперимента на границе некротизированной дермы с подлежащими тканями располагается лейкоцитарный вал с большим количеством фибробластов. Гнойно-демаркационное воспаление продолжается 2-3 недели.

Спустя 30 суток от начала воспалительной реакции, секвестрируемые некротические массы полностью отходят. На дне центральных отделов раны находится фиброзный экссудат. Большая часть раны покрыта 5-7 слоями регенерирующего эпителия. В подлежащей соединительной ткани выявляется большое количество фибробластов и плотноупакованных коллагеновых волокон. Новообразованная соединительная ткань очень бедна сосудами, придатки кожи в ней отсутствуют. К концу наблюдения нет полного завершения воспалительного процесса.

При ожоге IV степени морфологические изменения кожи наиболее выражены, характеризуются некротизацией всех её слоёв, подкожножировой клетчатки, фасций и мышц. Образуется плотный и толстый струп, иногда черного цвета с признаками обугливания. Омертвевшие ткани отторгаются медленно, особенно при глубоком поражении подлежащих образований. Часто возникают гнойные осложнения. Сохранные участки раны еще покрыты струпом.

Таким образом, клинические и морфологические проявления при термической травме усиливаются по направлению от ожогов III«а» к IV степени. Так, если при ожогах III«а» степени отмечается только гибель эпидермиса, покраснение и отек кожи, то при ожогах IV степени — некроз всех её слоёв и подлежащих тканей,

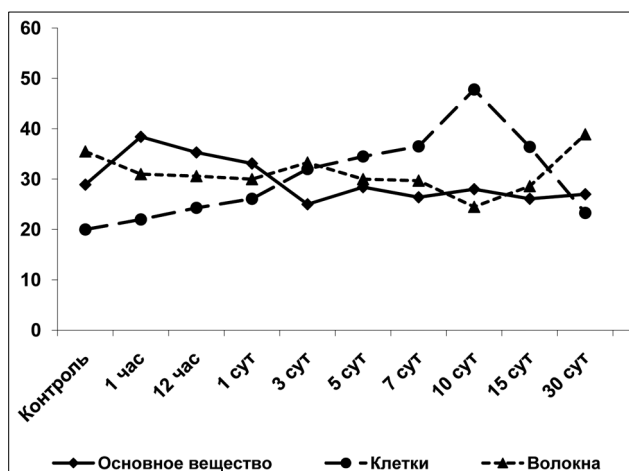


Рис. 1. Динамика изменения относительного объема основного вещества, соединительнотканых клеток и волокон

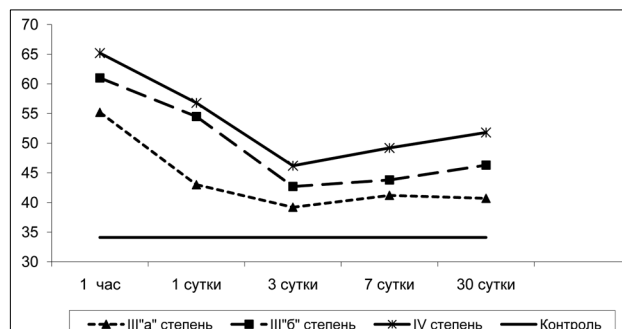


Рис. 2. Динамика изменений величин ВКД в очаге термического воспаления

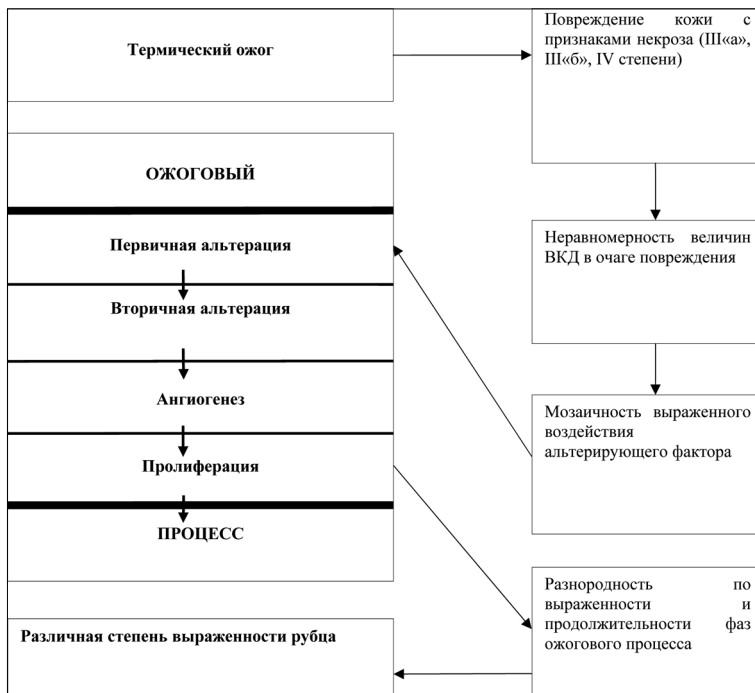


Рис. 3. Патогенетическая блок-схема взаимосвязи закономерностей изменения морфофункциональных характеристик и биомеханических свойств структур кожи в динамике термического воспаления с признаками некроза

что говорит о выраженности воздействия альтерирующего фактора.

Наряду с этим весь воспалительный процесс при ожогах III«а», III«б» и IV степеней можно представить в виде патогенетической блок-схемы (рис. 3) взаимосвязи закономерностей изменения морфофункциональных характеристик и биомеханических свойств структур кожи в динамике термического воспаления с признаками некроза.

Так при этих разновидностях термической травмы отмечается неравномерность величин ВКД в очаге повреждения, что в свою очередь определяет мозаичность выраженности воздействия альтерирующего фактора.

Динамика развития ожогового процесса характеризуется разнородностью выраженности и продолжительности его фаз. Так, при ожогах III«а» степени процесс заживления кожи завершается к 30-м суткам, при ожогах III«б» степени к этому времени наблюдается только отторжение струпа, а при ожогах IV степени воспалительный процесс еще далек от завершения, поскольку идет формирование и отторжение струпа.

Впоследствии воспалительный процесс завершается формированием рубца различной степени выраженности. Так, при ожогах III«а» степени он бледный, незначительный, легко смещается относительно подлежащих тканей. При ожогах III«б» степени он более плотный, соединен с подлежащими тканями, а при ожогах IV степени его размеры больше, чем площадь повреждения, он плотно спаян с подлежащими тканями.

В тоже время, при ожоге IV степени в начале течения

воспалительного процесса (1-й час) величина ВКД достигала максимальных (по сравнению с другими ожогами) значений — $65,2 \pm 1,1$ мм водн. ст. (повышение более 90%), что значимо (III«а» — $p < 0,01$; III«б» — $p < 0,05$) превышает параметры величины, как при различной их степени интенсивности, так и в контроле ($p < 0,01$).

В последующем, до конца периода альтерации отмечается постепенное значимое ($p < 0,01$) снижение его величины и к концу 1-х суток она составляет $56,8 \pm 1,1$ мм водн. ст., а на 3-и сутки эксперимента — $46,2 \pm 0,6$ мм водн. ст. В тоже время, на протяжении периода пролиферации (7-е - 30-е сутки эксперимента ($p < 0,05$)) она вновь значимо повышается ($49,2 \pm 0,7$ мм водн. ст.), а к его концу (30-е сутки) — практически не отличается от значений в предыдущем сроке, но более значима ($p < 0,01$) по сравнению с ожогами III«б» степени и уже составляет $51,8 \pm 0,9$ мм водн. ст.

Следует также отметить то, что наблюдается уменьшение значений этого показателя по направлению от центра к периферии очага поражения, а на границе ожоговой травмы с интактной тканью выявляется его повышение, которое наиболее интенсивно по сравнению с ожогами других степеней.

Таким образом, при ожогах различной интенсивности в первые часы эксперимента наблюдается выраженный подъём значений величин ВКД, который тем больше, чем тяжелее травма. Величина ВКД не возвращается на протяжении эксперимента к исходным значениям: сохраняется в последующие сроки на одном уровне (III«а» степень), или к концу периода пролиферации вновь (III«б», IV степени) значимо повышается. Кроме этого, отмечается уменьшение этого показателя по направлению от центра к периферии ожога, а на границе с интактной тканью — его повышение по сравнению с центром очага воспаления.

На основании проведенного исследования выявлено, что динамика изменения биомеханических свойств структур кожи при термических ожогах с признаками некрозов (III, IV степени) в начале воспалительной реакции характеризуется первичным повышением значений ВКД. Причем, их величина прямо пропорциональна силе воздействия альтерирующего фактора. Так, при ожогах III«а» степени увеличение результатов составило 60%, при ожогах III«б» степени — 81%, а при ожогах IV степени — 90% и более. К концу периода альтерации (3-и сутки) наблюдается снижение напряженности тканевых структур. Вторичный подъем характеристик ВКД выявляется к концу наблюдения (30-е сутки), который особенно выражен при ожогах III«б» (36%) и IV степеней (46%), в то время как при ожогах III«а» степени он менее значим (22%). Следовательно, высокие значения показателей напряженности тканевых структур свидетельствуют о большей тяжести течения воспаления и более выраженных изменениях морфофункциональных характеристик структур органа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буланкина И.А. Разработка принципов оптимизации наложения швов на основе выяснения закономерностей морфофункциональных изменений структур кожи при воспалении различного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1998. — 20с.
2. Васильцов М.К. Метод полуколичественного определения содержания коллагена в гистологических препаратах // Материалы областной научно-практической конференции стоматологов. — Иркутск, 1971. — С. 69-70.
3. Изатулин В.Г. Пролактин в механизмах формирования воспалительно-репаративных процессов при экстремальных состояниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 37с.

4. Корвалей Х.Ф., Паркс Д.Х. Ожоги у детей. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1990. — 512с.
5. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) / Под ред. А.М. Чернуха, Е.П. Фролова. — М.: Медицина, 1982, 336с.
6. Лебединский В.Ю. Напряженно — деформированные состояния структур органов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 42с.
7. Макаров А.К., Белохвостиков Ю.П. Регистрация и моделирование тканевого давления в нормальных и патологически измененных органах. — Иркутск: Изд-во ИГМИ, 1987. — 150 с.

8. Сорокин А.А., Лебединский В.Ю. Тканевое давление в оценке воспалительной реакции кожи при термическом ожоге // Управление морфогенезом тканей и органов в процессах адаптации. — Иркутск, 1989. — Ч. 1. — С. 118-119.

9. Шумаков В.И., Онищенко Н.А., Расулов М.Ф.,

Крашенинников М.Е., Зайденов В.А. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга эффективнее эмбриональных фибробластов стимулируют регенерацию глубоких ожоговых ран // Бюл. эксперим. биологии и медицины — 2003. — Т. 136, № 8. — С. 220.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 3. ИГМУ, кафедра анатомии человека, тел. (3952) 24-33-61.
Буланкина Ирина Анатольевна — доцент, к.м.н.
Лебединский Владислав Юрьевич — профессор, д.м.н.
Изатулин Владимир Григорьевич — профессор, д.м.н.

© АНИСИМОВА Н.Ю., ГРОМОВА Е.Г., КУЗНЕЦОВА Л.С., ПЛУЖНИКОВА Н.А., АНДРЕЙЧИКОВ А.А., АНДРЕЙЧИКОВ А.В., КИСЕЛЕВСКИЙ М.В. — 2011
УДК 616-002-008.953-092

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭФФЕКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СЕПСИСОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

Наталья Юрьевна Анисимова¹, Елена Георгиевна Громова¹, Людмила Сергеевна Кузнецова¹,
Плужникова Наталья Андреевна¹, Антон Александрович Андрейчиков¹,
Александр Владимирович Андрейчиков², Михаил Валентинович Киселевский¹

(¹Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина РАМН, директор — д.м.н., акад. РАН и РАМН М.И. Давыдов; ²Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов)

Резюме. Целью данного исследования являлась динамическая оценка цитотоксической и фагоцитарной активности лейкоцитов крови онкологических больных с генерализованными гнойно-септическими осложнениями на фоне проведения экстракорпоральной детоксикации. Были исследованы образцы крови онкологических больных, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом сепсис, до начала процедуры ЭД и сразу после ее окончания, а также здоровых доноров в качестве контрольной группы. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что онкологические больные с сепсисом характеризуются гиперактивностью эффекторов врожденного иммунитета. Так, в сравнении со здоровыми донорами активность натуральных киллеров у больных была выше на 25-40%. Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число превышали показатели контрольной группы в 2,7 и 3,2 раза соответственно.

Ключевые слова: лейкоциты, цитотоксичность, фагоцитарная активность, сепсис, экстракорпоральная детоксикация.

THE DYNAMICS OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF EFFECTORS OF INNATE IMMUNITY IN ONCOLOGICAL PATIENTS WITH SEPSIS DURING THE CONDUCTING OF EXTRACORPORAL DETOXIFICATION

Natalia Yurjevna Anisimova¹, Elena Georgievna Gromova¹, Ludmila Sergeevna Kuznetsova¹, Anton Alexandrovich Andreychikov¹, Natalia Andreevna Pluznikova¹, Alexander Vladimirovich Andreychikov², Mikhail Valentinovich Kiselevsky¹
(¹N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, RAMS; ²Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky)

Summary. The purpose of the work was the estimation of the dynamics of the cytotoxic and phagocytic activity of blood leukocytes of cancer patients with general septic complications during the extracorporeal detoxification. The blood samples of patients, collected prior to the extracorporeal detoxification and right after its termination, as well as healthy donor's blood samples (control group) have been investigated. As a result, it has been revealed that cancer patients with sepsis are characterized by hyperactivity of innate immunity effectors. Thus, in comparison with healthy donors the patient's natural killers activity was 25-40 % higher. The phagocytic index and phagocytic number exceeded the control group level 2,7 and 3,2 times respectively.

Key words: leukocyte, cytotoxicity, phagocytic activity, sepsis, extracorporeal detoxification.

Натуральные киллеры (НК), гранулоциты и моноциты, являющиеся эффекторами врожденного иммунного ответа, играют важнейшую роль в патогенезе сепсиса. В условиях, сопутствующих сепсису бактериемии и бактериальной токсемии, эти клетки, обеспечивают естественную резистентность организма к инфекционным агентам. Однако их чрезмерная активация запускает каскадную гиперпродукцию медиаторов воспаления. Эти полипотентные биологически активные молекулы инициируют и усиливают системную воспалительную реакцию.

Ранее было показано, что скорость развития и тяжесть клинических проявлений сепсиса не всегда коррелирует с фактическим наличием в крови больного бактериального агента, особенно в случае грамотрицательного сепсиса [1]. Антимикробная терапия при лечении сепсиса не всегда приводит к улучшению физиологических и клинических показателей больного.

Поэтому представляется целесообразным удаление из крови не только триггерных факторов (бактериальных продуктов), но и медиаторов воспаления (цитокины и хемокины) в возможно более ранние сроки, до наступления необратимых патологических изменений в органах и тканях больного. Подобный терапевтический подход может быть реализован с использованием методов экстракорпоральной детоксикации (ЭД). В настоящее время для ЭД больных с сепсисом в основном применяют методы гемофильтрации, гемодиализа, гемосорбции. В литературе имеется достаточное количество работ, характеризующих особенности гуморального иммунитета пациентов с сепсисом, а также изменение его параметров в процессе ЭД. Однако исследования, посвященные функциональной реактивности эффекторов врожденного клеточного иммунитета, малоисследованы, а полученные результаты весьма противоречивы. Это утверждение в полной мере можно