

EFFECTS OF UHF THERAPY ON LYMPHOCYTE-PLATELET ADHESION AND IL-1 β , TNF α , IL-4 CONTENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC VEIN INSUFFICIENCY

I. V. Nardina, D. B. Nardin, Yu. A. Vitkovsky
(Chita State Medical Academy)

The aim was to study the lymphocyte-platelet adhesion in patients with chronic vein insufficiency. The study was performed in 66 patients, who were divided in 2 groups. 35 patients received 10 procedures of Ultra High Frequency (UHF) therapy, 31 — conservative therapy only. It was established that lymphocytes' ability to form contacts with platelets decreased in patients with chronic vein insufficiency and IL-1 β , TNF α , IL-4 concentrations increased. UHF therapy stimulated the lymphocyte-platelet adhesion, IL-4 production and decreased the IL-1 β , TNF α levels.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. — 1999. — № 4. — С. 35 — 37.
2. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Кузник Б.И. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Медицинская иммунология. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 135-136.
3. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Шенкман Б.З., Кузник Б.И. Влияние интерлейкинов 1 β , 2, 10 и 16 на взаимодействие лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов с экстрацеллюлярным матриксом // Иммунология. — 2006. — № 3. — С. 141-143.
4. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8. — № 5 — 6. — С. 745 — 753.
5. Киричук В.Ф., Семенова С.В., Паришина С.С. и др. Влияние сочетанного воздействия лазера и ЭМИ КВЧ диапазона на некоторые показатели системы свертываемости крови у больных острым инфарктом миокарда // Миллиметровые волны в медицине. Сборник статей. Под ред. Н.Д. Девяткого, О.В. Бецкого. Т. 1. — М., 1991. — С. 225-228.
6. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солпов А.В. Адгезивные молекулы и лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия // Вестник гематологии. — 2006. — т. II. — № 2. — С. 42 — 55.
7. Солпов А.В. Влияние про- и противовоспалительных цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Забайкальский медицинский вестник — 2002. — № 1. — С. 14-17.
8. Солпов А.В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Тромбоз, гемостаз, реология. — 2002. — № 1. — С. 34-36.
9. Черешнов В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Мед. иммунология. — 2001. — Т. 3. — С. 361 — 368.
10. Browder T., Folkman J., Pirie-Shepherd S. The hemostatic system as a regulator of angiogenesis. // J. Biol. Chem. — 2000. — vol. 275. — P. 1521-1524.
11. Shenkman B., Brill G., Solpov A. CD4+ lymphocytes require platelet for adhesion to immobilized fibronectin in flow: Role of β_1 (CD29)-, β_2 (CD18) related integrins and non-integrin receptors // Cellular Immunology. — 2006. — vol. 242 (1). — P. 52 — 59.
12. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu., et al. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors // Thrombosis and Haemostasis. — 2006. — vol. 95. — P. 815-821.
13. Solpov A. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix: role of CD40 ligand and P-selectin glycoprotein ligand / A. Solpov, B. Shenkman, Yu. Vitkovsky, B. Kuznik // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2004. — № 4. — С. 25 — 27.
14. Verheul H.M.W., Hoekman K., Lukx-de Bakker S. et al. Platelet: Transporter of vascular endothelial growth factor // Clinical.Can.Res. — 1997. — vol. 3. — P. 2187 — 2190.

© ИЗАТУЛИН В.Г., БУЛАНКИНА И.А., АРСЕНТЬЕВА Н.И., ЛЕБЕДИНСКИЙ В.Ю., МАЛЫШЕВ В.В. — 2007

СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУР КОЖИ И ИХ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ В ДИНАМИКЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

В.Г. Изатулин, И.А. Буланкина, Н.И. Арсентьева, В.Ю. Лебединский, В.В. Малышев
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева, кафедра анатомии человека, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Шалина; Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Проведенное исследование показало, что динамика изменений морфофункциональных свойств и биомеханических характеристик структур кожи при термическом воспалении разной степени имеет как общие закономерности, так и особенности развития, определяемые интенсивностью воздействия альтерирующего фактора. Изучение напряженно-деформированных состояний структур кожи посредством измерения внутрикожного давления позволяет не только проследить динамику воспалительного процесса, но и является интегративным показателем различной степени повреждения её структур, что дает возможность, в последующем, своевременно корректировать тактику лечебных манипуляций.

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

В динамике развития воспалительной реакции любого генеза происходит последовательная смена альтеративных и пролиферативных процессов в органе [2, 3, 4], которые активнейшим образом влияют на его биомеханические (напряженно-деформированные состояния) характеристики и изменяют обе составляющие (твердое и жидкостное) внутрикожного давления (ВКД). Их взаимодействие и определяет его суммарную величину [5, 6]). Однако, в доступной литературе, мало работ по сопоставительному изучению динамики морфологических и биомеханических изменений структур кожи при термическом ожоге и выяснению их взаимосвязи, что не позволяет разработать эффективные и адекватные способы экспресс-оценки и диагностики её морфофункционального состояния с целью коррекции лечебного процесса.

Материалы и методы

Работа выполнена на 141 беспородном белом крысе-самце массой 130-150 граммов. У 132 животных моделировались очаги воспаления (1, 2, 3«а», 3«б», 4 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 0,5сек., 1сек., 2сек., 4сек., 8сек. при $t=250^{\circ}\text{C}$ [7]). Девять интактных животных служили контролем. Животных выводили из эксперимента путем декапитации через 1, 12 часов и 1, 3, 5, 7, 10, 15, 30 суток. 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, включая: гистологическое изучение (окраски: гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон и на коллаген по М.К. Васильцову [1]); морфометрию. У каждого экспериментального животного измерение ВКД осуществлялось как перед опытом, так и при выведении животных из эксперимента. В центре трех очагов измеряли ВКД, а четвертый — брали для гистологического исследования. Материал обработан с применением программ Microsoft Excel 2000, использовался корреляционный анализ по С...у... t-критерий Стьюдента. 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.

Так, при морфологическом исследовании кожи при ожоге 1-й степени выявлено разрушение ядер зернистого и шиповатого слоев эпидермиса, полнокровие капилляров, повышение относи-

тельного объема основного вещества, единичные кровоизлияния в сосочковом слое дермы. Эти изменения структур влияют на величину ВКД и к 1-му часу от начала эксперимента она повышается на 30 — 40%, что достоверно ($P < 0,05$) выше её значений в контроле. В дальнейшем, величина ВКД снижается и к концу 3-х суток достигает контрольных цифр.

Морфологические изменения при ожоге 2-й степени более выражены и характеризуются большей отёчностью и гиперемией кожи. Реакция тканей на воздействие альтерирующего фактора уже распространяется и на сетчатый слой дермы. Гистологически выявляется слабо оксифильная жидкость между ростковым и вышележащими слоями кожи. Изучение биомеханических свойств кожи при этой степени ожога выявило более значимое повышение величины ВКД (1-й час от начала термического воздействия) на 40 — 50%, что достоверно ($P < 0,05$) превышает значения этого показателя не только в контроле, но и при ожоге 1-й степени. В последующем (3-и сутки) величина показателя снижается на 30 — 40%, а нормализация его происходит к концу 7-х суток эксперимента.

При ожоге 3-й «а» степени микроскопически дерма кожи выглядит полнокровной и отечной. На момент травмы отмечается гибель эпидермиса. В дальнейшем, верхние слои кожи подвергаются некрозу, что сопровождается их инфильтрацией большим количеством нейтрофильных лейкоцитов. На 7-е сутки воспалительной реакции кожа превращается в тонкую «корочку», покрытую струпом. На 5-10 сутки эксперимента наблюдается уменьшение сосудистых реакций и снижение посттравматического отека (табл. 1), показатели относительного объема основного вещества достоверно не различаются. К 10-м суткам воспаления выявляется максимальное увеличение клеточных элементов, количество которых в последующем (к 30-м суткам) уменьшается до значений в контроле. Значимое увеличение относительного объема соединительно-тканых волокон отмечается только на 30 сутки и связано с формированием грубого рубца. Величина ВКД (1-й час) ещё более ($p < 0,05$) повышалась на 50-70% по сравнению с контролем. В дальнейшем, она снижается (3-и сутки) на 40-50%. Однако, в последующие сроки воспаления её характеристики друг от друга достоверно не отличаются, находятся на одном уровне и к концу эксперимента (30-е сутки) достоверно ($p < 0,05$) превышают данные в контроле на 20-30%.

Таблица № 1

Изменения относительного объема структур кожи при термическом воспалении 3 «а» степени (в %)

Сроки	Основное вещество	Соед-тканые клетки	Соед-тканые волокна	Сосуды кожи	Производные кожи
Контроль	28,92±0,95	20,0±0,56	35,5±0,83	5,0±0,56	10,5±0,64
1 час	38,4±0,2	22,0±0,26	31,0±0,45	3,6±0,27	4,4±0,34
12 час	35,3±0,32	24,3±0,47	30,6±0,32	3,8±0,31	4,6±0,32
1 сут	33,1±0,79	26,1±0,52	30,0±0,25	5,5±0,23	4,7±0,24
3 сут	25,0±0,6	32,0±0,39	33,3±0,33	4,7±0,24	5,0±0,23
5 сут	28,4±0,46	34,5±0,26	30,0±0,25	3,3±0,17	3,6±0,15
7 сут	26,4±0,29	36,5±0,32	29,7±0,28	3,3±0,17	4,2±0,16
10 сут	28,0±0,35	47,8±0,31	24,5±0,25	3,0±0,19	3,0±0,17
15 сут	26,1±0,32	36,4±0,26	28,6±0,28	4,2±0,16	4,7±0,15
30 сут	27,0±0,32	23,3±0,22	38,9±1,06	4,4±0,34	6,4±0,32

Морфологическая картина ожога 3-й «б» степени еще более выражена и наблюдается некроз не только эпидермиса, но и всех слоёв кожи. К 7-м суткам на границе некротизированной дермы с подлежащими тканями располагается лейкоцитарный вал с большим количеством фибробластов. Спустя 30 суток от начала эксперимента некротические массы полностью отходят. На дне центральных отделов раны отмечается фиброзный экссудат. Большая часть раны покрыта 5-7 слоями регенерирующего эпителия. В подлежащей соединительной ткани выявляется большое количество фибробластов и плотно упакованных коллагеновых волокон. Новообразованная соединительная ткань бедна сосудами, придатки кожи в ней отсутствуют. Измерение ВКД в начале эксперимента (1-й час) выявляет ещё большие её величины по сравнению с ожогом 3-й «а» степени и их превышение на 70 — 90% исходных значений. В дальнейшем (1-е сутки), наблюдается снижение её величины, хотя она достоверно ($p < 0,05$) выше данных при ожоге 3-й «а» степени. На протяжении периода пролиферации они по срокам эксперимента между собой достоверно не различаются. Однако, к концу 30-х суток эксперимента величина ВКД достоверно ($P < 0,05$) повышается на 30 — 40%, превышая значения как в контроле, так и при ожоге 3-й «а» степени.

При ожоге 4 степени морфологические изменения кожи наиболее выражены, характеризуются некротизацией всех её слоёв и подлежащих образований. Они завершаются образованием более грубого рубца. В начале воспалительного процесса (1-й час) величина ВКД достигала максимальных значений — более 90% от параметров её в контроле. В последующем, она постепенно уменьшалась, хотя к 30-м суткам эксперимента ещё существенно превышала её значения в контроле на 40-50%.

Полученные результаты показывают, что динамика изменений морфофункциональных свойств и биомеханических характеристик структур кожи при ожоге разной степени имеет как общие закономерности, так и особенности развития, определяемые интенсивностью воздействия альтерирующего фактора (рис. 1):

1) чем сильнее ожог, тем более выражены морфологические изменения структур кожи в зоне поражения не только на момент его возникновения, но и в динамике развития воспаления, тем больше значений достигает величина ВКД;

2) при ожогах 1-й и 2-й степени (без некротических изменений в зоне повреждения) структура кожи в конце наблюдения практически не отличается от её строения в интактных участках, а величина ВКД возвращается к исходным значениям соответственно к концу 3-х и 7-х суток эксперимента;

3) ожоги 3-й и 4-й степени, сопровождающиеся некрозом кожных покровов различной выраженности, имеют выраженную пролиферативную фазу воспалительного процесса, характеризуются значимым вторичным повышением величин внутрикожного давления в зоне повреждения — в период формирования грубого фиброзного рубца.

Следует отметить, что перестройка морфологи-

ческих свойств и биомеханических характеристик структур кожи в динамике ожогового процесса синхронизирована с нарастанием интенсивности воздействия альтерирующего фактора, имеет характерные закономерности изменений и определенную взаимосвязь между ними.

Так, сопоставительное изучение взаимосвязи структурных перестроек кожи при ожоге 3 «а» степени с изменением величин ВКД в период альтерации выявило наиболее сильную положительную связь ($r=0,69\pm 0,26$) его с увеличением относительного объема основного вещества (табл. 2). Изменение относительных объемов сосудов, соединительно-тканых клеток и волокон носит характер слабой или сильной обратной взаимосвязи. В период пролиферации выявляется сильная положительная взаимосвязь его с увеличением относительного объема основного вещества ($r=0,65\pm 0,26$) и соединительно-тканых клеток ($r=0,54\pm 0,32$). Изменения относительного объема волокон и сосудов имели среднюю обратную взаимосвязь (табл. 2). Вместе с тем, при выяснении взаимозависимости изменения изучаемых показателей на всем протяжении воспалительного процесса выявлена сильная положительная связь только между относительным объемом основного вещества и величиной ВКД ($r=0,75\pm 0,15$), с остальными параметрами отмечается слабая или средняя отрицательная связь (табл. 2).

Таблица № 2

Взаимосвязь динамики величин ВКД с изменениями относительного объема структур кожи в очаге термического воспаления (3 «а» степень)

	Все сроки	Период альтерации	Период пролиферации
Основное в-во	$r=0,75\pm 0,15$	$r=0,69\pm 0,26$	$r=0,65\pm 0,26$
Клетки	$r=-0,11\pm 0,33$	$r=-0,12\pm 0,49$	$r=0,54\pm 0,32$
Волокна	$r=-0,3\pm 0,32$	$r=-0,61\pm 0,31$	$r=-0,48\pm 0,34$
Сосуды	$r=-0,36\pm 0,31$	$r=-0,64\pm 0,3$	$r=-0,41\pm 0,42$
Производные кожи	$r=-0,46\pm 0,28$	$r=-0,58\pm 0,33$	$r=-0,01\pm 0,5$

Следовательно, динамика изменения содержания основного вещества в период альтерации обуславливает характер и выраженность посттравматического отека и в основном, определяет изменение величин ВКД. В период пролиферации весомый вклад в изменение ВКД вносит увеличение относительного объема не только соединительно-тканых клеток, но и основного вещества, что, вероятно, свидетельствует о не полной завершенности воспалительного процесса.

Таким образом, проведенное исследование (рис.1) показало, что изучение напряженно-деформированных состояний структур кожи при ожоге посредством измерения ВКД позволяет не только проследить динамику воспалительного процесса, но и является интегративным показателем различной степени повреждения её структур. Это дает возможность, в последующем (с учетом полученных данных), своевременно корректировать (ставя более точный локальный диагноз) тактику лечебных манипуляций. С использованием полученных результатов исследования разработаны и получены 5 патентов и положительных решений по заявкам на предполагаемые изобретения.

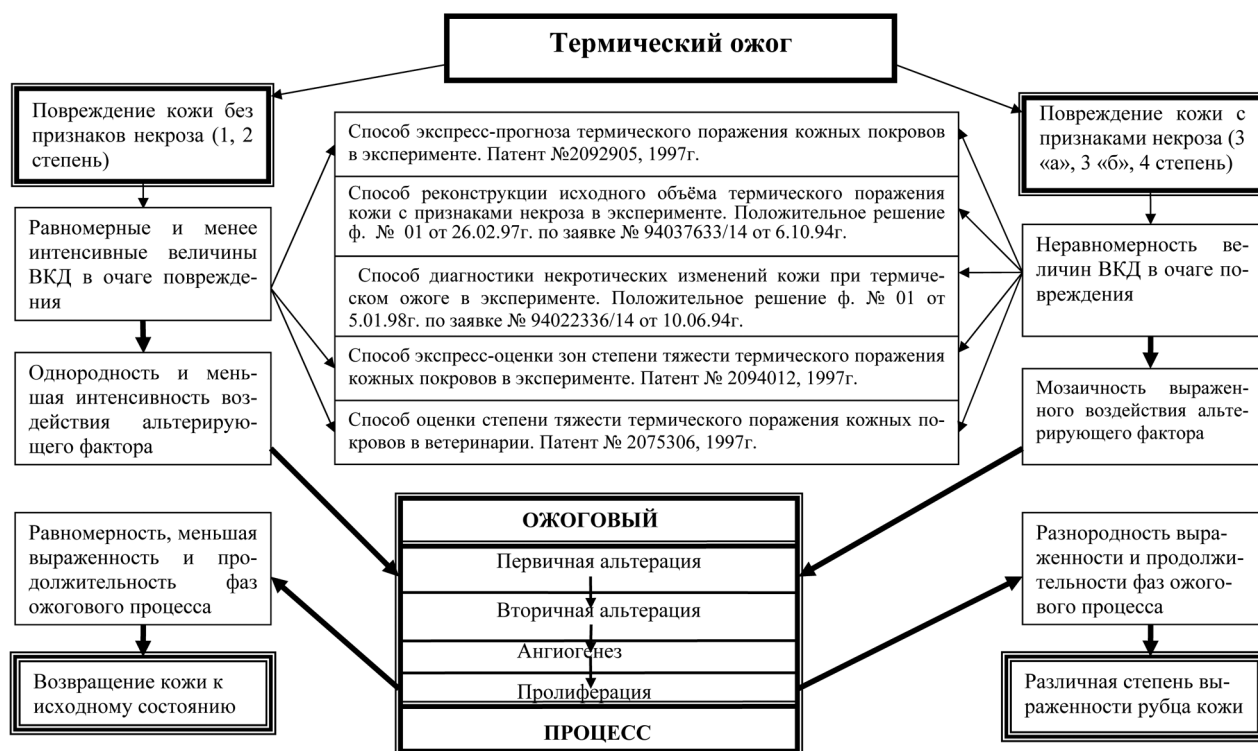


Рис. № 1. Концептуальная схема патогенетических принципов развития ожогового процесса.

THE COMPARATIVE ANALYSIS IN CHANGES OF STRUCTURES OF A SKIN AND THEIR BIOMECHANICAL PROPERTIES IN DYNAMICS OF A THERMAL INFLAMMATION

V.G. Izatulin, I.A. Bulankina, N.I. Arsenteva, V.J. Lebedinskij, V.V. Malyshev
(Irkutsk State Medical University)

Carried out research has shown, that dynamics of changes in morphofunctional properties and biomechanical characteristics of structures of a skin at a thermal inflammation of a different degree has both the general laws, and the features of development defined by intensity of influence of altering factor. Studying the intense-deformed conditions of structures of a skin by means of measurement of intraskin pressure allows not only to track dynamics of inflammatory process, but also is integrative parameter of a various damage rate of its structures that enables, in the subsequent, in due time to correct tactics of medical manipulations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильцов М.К. Метод полуколичественного определения содержания коллагена в гистологических препаратах // Материалы областной научно-практической конференции стоматологов. — Иркутск, 1971. — С. 69-70.
2. Изатулин В.Г. Пролактин в механизмах формирования воспалительно-репаративных процессов при экстремальных состояниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 37с.
3. Корваял Х.Ф., Паркс Д.Х. Ожоги у детей: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1990. — 512с.
4. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) / Под ред. А.М. Чернуха, Е.П. Фролова. — М.: Медицина, 1982, 336с.
5. Лебединский В.Ю., Шурыгин М.Г., Дудкин В.В. Внутримиекардиальное давление (природа, способы измерения и регистрации). — Иркутск, 1991. — 76с.
6. Макаров А.К., Белохвостиков Ю.П. Регистрация и моделирование тканевого давления в нормальных и патологически измененных органах. — Иркутск: Изд-во ИГМИ, 1987. — 150с.
7. 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.