

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Вільцанюк О.О., Сорокоумов В.П., Кривко Ю.Я., Шрамко І.В.

УДК: 576.2:582.282.23:616.24-002

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ РІЗНИМИ МЕТОДАМИ

Вільцанюк О.О., Сорокоумов В.П., Кривко Ю.Я. *, Шрамко І.В.

Вінницький медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, кафедра патологічної анатомії з курсом судової експертизи та права (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); *Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул.Пекарська, 69, м.Львів, 79000, Україна)

Резюме. В роботі проведено порівняльну оцінку морфологічних змін в серці, печінці та нирках при експериментальній пневмонії, яку лікували з використанням фармакоцитів (еритроцитарних тіней) для введення антибіотиків та декасану сприяло більш швидкому відновленню морфофункціонального стану серця, печінки і нирок.

Ключові слова: експериментальна пневмонія, морфологічні зміни у серці, печінці та нирках, лікування, фармакоцити, направлений транспорт антимікробних засобів.

Вступ

Проблема лікування важких негоспітальних пневмоній (НП) залишається однією з найбільш актуальних проблем у клініці внутрішніх хвороб [Дзюблик та ін., 2008; Димов и др., 2008; Островський, Варунків, 2008].

Не дивлячись на впровадження сучасних методів лікування цієї патології кількість ускладнень та летальність при важких НП залишається високою і коливається в межах 7-29% [Завадовская и др., 2006; Housk, 2006]. На думку Angulus D.S. зі співавторами [2004], Fenton B. зі співавторами [2001] це пов'язано з низькою чутливістю збудників НП до антимікробних засобів, наявністю великої кількості хворих з імуносупресією та неможливістю створення високих концентрацій антимікробних засобів в вогнищі запалення. Тому розробка нових методик лікування важких негоспітальних пневмоній залишається актуальною проблемою.

Нами розроблено спосіб лікування важких негоспітальних пневмоній, який базується на введенні антимікробного засобу в фармакоцитах (еритроцитарних тінях) з одночасною санацією трахеобронхіального дерева катіонним поверхнево-активним антисептиком декасаном.

Метою нашого дослідження було вивчення змін у внутрішніх органах при лікуванні експериментальної пневмонії різними методами.

Матеріали та методи

В експерименті на 105 білих лабораторних щурах, масою тіла 200-240 г, проведено порівняльну оцінку ефективності розробленого способу лікування пневмоній. При проведенні експериментальних досліджень дотримувались міжнародних положень та законів України про біоетику.

Тварини були розподілені на три серії дослідів. У I серії дослідів на 35 щурах вивчали морфологічні зміни у легенях та внутрішніх органах (серце, печінка, нирки) в динаміці експериментальної стафілокової пневмонії без лікування. У II серії дослідів вивчали морфологічні

зміни в легенях та внутрішніх органах при лікуванні експериментальної стафілокової пневмонії цефтріаксоном, який вводили внутрішньовенно в терапевтичних концентраціях з розрахунку 2 мг на 1 кг маси тіла. В III серії дослідів експериментальну пневмонію лікували за розробленим способом, який полягав в наступному. Цефтріаксон вводили 2 рази на добу внутрішньовенно, але на відміну від II серії дослідів, перша доза препарату вводилась в аутологічних еритроцитарних тінях, а друга аналогічно попередній серії дослідів вводили на фізіологічному розчині. Окрім цього, щурам вводили інтратрахеально 0,1 мл розчину декасану.

Тварини всіх серій були виведені з досліду на 2, 3, 5, 9, 15, 20 та 30 діб після створення моделі захворювання для вивчення морфологічних змін у внутрішніх органах при експериментальній пневмонії без лікування та з лікуванням різними способами. Тварин виводили з досліду після попереднього знеболення шляхом декапітації. Шматочки легень, серця, печінки, нирок фіксували в 12% розчині формаліну, заливали в парафін, готували зрізи товщиною 3-5 мікрон та забарвлювали гематоксиліном, еозином, за Ван-Гізоном та Суданом-III для виявлення жиру з подальшим вивченням під світловим мікроскопом.

Результати. Обговорення

Морфологічні дослідження внутрішніх органів показали, що при експериментальній пневмонії без лікування в динаміці захворювання виникає враження внутрішніх органів, яке характеризувалось виникненням міокардиту, пошкодженням печінки та нирок у вигляді застійного повнокрів'я і жирової дистрофії гепатоцитів, а також враженням канальцевого апарату нирок. Усі виявлені зміни свідчать про важкий перебіг захворювання і наявність певної поліорганної недостатності (рис. 1, 2, 3, 4).

При експериментальній пневмонії, яку лікували цефтріаксоном, морфологічні зміни у внутрішніх органах

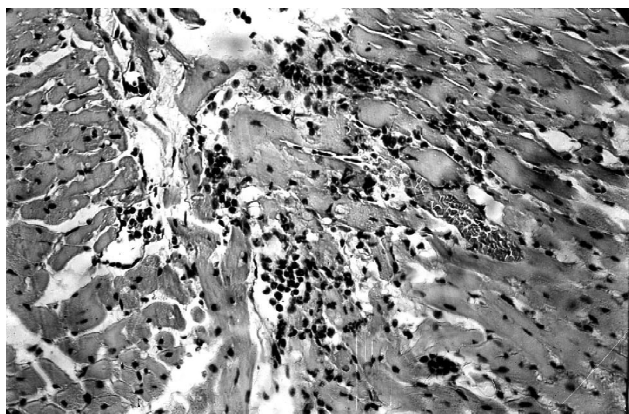


Рис. 1. Зерниста дистрофія і набряк строми міокарда через 3 доби після створення моделі стафілококової пневмонії. Гематоксилін-еозин. x200.

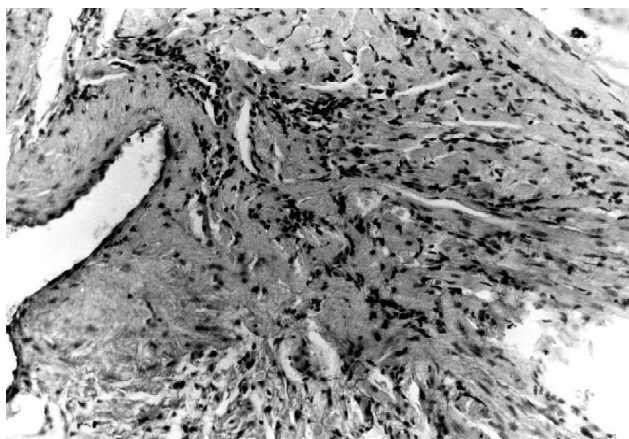


Рис. 2. Лімфогістіоцитарні інфільтрати в стромі субендокардіального відділу міокарда через 15 днів після створення моделі стафілококової пневмонії у щура. Ван-Гізон. x200.

залишались вираженими. На третю - п'яту доби спостереження відмічалось повнокрів'я міокарда. М'язові волокна зберігали свою поперечну та повздовжню посмугованість, спостерігалась їх зерниста дистрофія. Строма органу була розрихлена набряковою рідиною. Судини в окремих місцях повнокрівні, міофібрили були вогнищево зруйновані з скупченням лімфогістіоцитів, що свідчило про наявність інтерстиційного міокардиту. Поступово до дев'ятої доби спостереження відмічалось зменшення кровонаповнення. М'язові волокна поступово набували нормальної структури, але зберігались їх дистрофічні зміни. В інтерстиційній тканині спостерігались лімфогістіоцитарні скупчення. В кінцеві терміни спостереження в цій серії дослідів в міокарді залишались дистрофічні зміни м'язових волокон та були наявні мілі вогнища кардіосклерозу, які розташовувались субендокардіально.

Морфологічні зміни в печінці також суттєво не відрізнялись від змін в печінці у тварин з експериментальною пневмонією, які не отримували лікування. Так як і в контрольній серії дослідів ці зміни характеризувались дистрофічними змінами та розладами кровообігу.

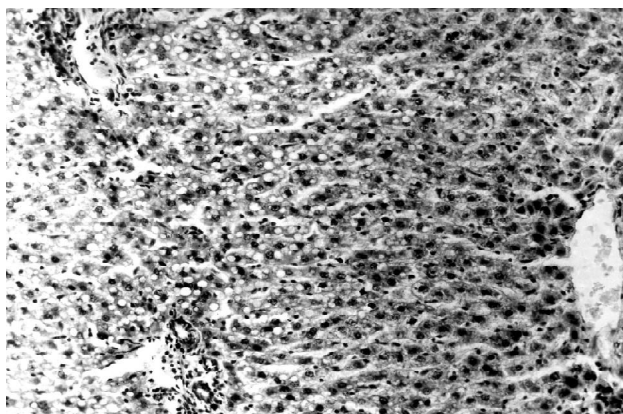


Рис. 3. Мілкокраплинна та зерниста дистрофія паренхіми печінки через 3 доби після створення моделі стафілококової пневмонії у щура. Гематоксилін-еозин. x200.

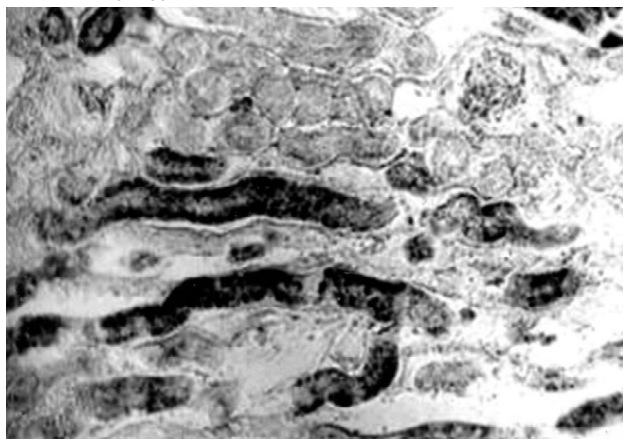


Рис. 4. Жирова дистрофія каналцевого апарату нирок через 5 днів після створення моделі стафілококової пневмонії у щура. Судан-III. x200.

При мікроскопічному дослідженні через три доби в паренхімі печінки спостерігались розлади гемодинаміки та наростання дистрофічних процесів, які характеризувались набряком сполучнотканинного каркасу печінки та великокраплинною жирною дистрофією гепатоцитів.

На п'яту та дев'яту доби після створення моделі захворювання і лікування традиційним введенням антибіотиків в печінці зберігались виражені розлади гемодинаміки, про що свідчило переповнення кров'ю центральних вен та внутрішньочасткових капілярів.

В центрі часток гепатоцитів спостерігалась мілкокраплинна жирова дистрофія, спостерігався набряк гепатоцитів по їх периферії та наявність в них зернистої дистрофії. На 15 добу спостереження відмічалось зменшення повнокрів'я печінки, але дистрофічні процеси залишались без змін, про що свідчила наявність мілкокраплинної та зернистої дистрофії гепатоцитів. Навколо триад зустрічались лімфогістіоцитарні інфільтрати, і лише на 20-30 доби спостереження дистрофічні процеси набували зворотнього розвитку. Судини мали звичайне кровонаповнення, був відсутній набряк периваскулярної тканини. Триади були збережені, навколо них

визначались лімфогістіоцитарні інфільтрати.

В нирках, так як і в печінці, морфологічні зміни проявлялись дистрофічними змінами та розладами гемодинаміки. На третю - п'яту добу спостереження відмічались ішемія коркового шару та гіперемія мозкового шару нирки. В проксимальних відділах канальців визначались дистрофічні зміни. На дев'яту добу спостереження гемодинаміка наближалась до норми. В зонах пошкодження проксимальних капілярів визначались лімфогістіоцитарні інфільтрати. В послідовні терміни спостереження структурних змін в паренхімі нирки не визначалось, за виключенням дистрофічних змін в епітелії канальців.

Морфологічні зміни у внутрішніх органах при експериментальній пневмонії, яку лікували за розробленою методикою, значно відрізнялись від змін в контрольних серіях дослідів. На третю - п'яту доби спостереження кровонаповнення серця було менш вираженим ніж в контрольних серіях дослідів. Повздовжня та поперечна посмугованість м'язових волокон була збережена, але вогнищево спостерігалась зерниста дистрофія. Строма органа в цих місцях була розрихлена набряковою рідиною. На дев'яту добу спостереження відмічалось помірне кровонаповнення органу. М'язові волокна мали добре виражену повздовжню та поперечну посмугованість. В інтерстиційній тканині містилися невеликі лімфогістіоцитарні скупчення. До 15 доби спостереження при лікуванні експериментальної пневмонії за розробленим способом визначалась тільки вогнищева дистрофія м'язових волокон міокарда. На кінцеві терміни спостереження відмічалось повне відновлення структури міокарда, хоча в окремих місцях визначались дистрофічні зміни м'язових волокон міокарда.

В печінці через три доби після лікування за розробленим способом розлади гемодинаміки були менш вираженими, ніж в контрольних серіях дослідів, але спостерігалась великокраплинна та дрібнокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів, набряк сполучнотканного каркасу органу, які зберігались до дев'ятої доби спостереження. На 15 добу повнокрів'я печінки зменшувалось, але мала місце зерниста та вогнищева дрібнокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів. Вогнищево навколо триад зустрічались лімфогістіоцитарні інфільтрати. На 20-30 добу в печінці визначалося відновлення паренхіми. Судини органа були звичайного кровонаповнення, периваскулярна тканина їх не набрякла.

Триади збережені, але навколо них визначались мілкі лімфогістіоцитарні інфільтрати.

Морфологічні зміни в нирках проявлялись розладами гемодинаміки і дистрофічними змінами проксимальних відділів канальцевого апарату нефрону. На третю - п'яту добу спостерігався шунтовий тип кровообігу, про що свідчила ішемія коркового та гіперемія мозкового шару нирок. В проксимальних відділах канальців визначались дистрофічні зміни. На дев'яту добу спостереження гемодинаміка нормалізувалась, а вже через 15 діб структура органу відновлювалась повністю, але в канальцевому апараті зберігались зміни у вигляді зернистої дистрофії.

Таким чином, при експериментальній пневмонії поряд з ураженням легеневої тканини спостерігається враження внутрішніх органів серця печінки та нирок, що обумовлює важкий перебіг захворювання. Використання традиційного введення антибіотиків при лікуванні експериментальної пневмонії сприяло відновленню морфофункціонального стану серця і печінки, а нирок тільки в кінцеві терміни спостереження. При лікуванні експериментальної пневмонії за розробленим способом відновлення морфофункціонального стану внутрішніх органів визначалось фактично з п'ятнадцятої доби спостереження, і в кінцеві терміни спостереження грубих структурних змін у серці, печінці та нирках не визначалось за виключенням незначних дистрофічних змін.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експериментальна пневмонія у тварин, які не отримувала антимікробної терапії має важкий ускладнений перебіг, супроводжується враженням внутрішніх органів, які характеризуються міокардитом, дистрофічними змінами в печінці та нирках.

2. Використання направленого транспорту антимікробних засобів в фармакоцитах у поєднанні із санацією трахео-бронхіального дерева розчином декасану при лікуванні експериментальної пневмонії сприяло більш швидкому відновленню морфофункціонального стану серця, печінки та нирок, ніж при лікуванні пневмонії традиційним введенням антибіотиків.

Таким чином, розроблений спосіб лікування НП потребує подальшого вивчення і оцінки його ефективності в клініці.

Література

Пульмонологія: национальное руководство /под ред. А.Г.Чучалина.- М.: ГЕОТАР-медиа, 2009.- 960с.
Дзюблик А.Я. Место макролидов в лечении больных внебольничной пневмонией /А.Я.Дзюблик, А.А.Мухін, Р.Е.Сухін [та ін.] //Укр. пульмонолог. журнал.- 2008.- №1.- С.51-53.
Димов А.С. Клинико-организационные и некоторые деонтологические аспекты

ведения больных с внебольничной пневмонией тяжелого течения /А.С.Димов, О.А.Волкова, Н.И.Максимов //Клин. мед.- 2008.- №2.- С.39-42.
Островський М.М. Фактори ризику розвитку та клініко-діагностичні особливості затяжного перебігу пневмоній /М.М.Островський, О.І.Варунків //Укр. пульмонолог. журнал.-

2008.- №3.- С.69-71.
Особенности изменений паренхиматозных органов у больных опийной наркоманией, страдающих хроническим вирусным гепатитом, по данным ультразвукового исследования /В.Д.Завадовская, Т.В.Жогина, К.И.Чуйкова и др. //Ультразвуковая и функциональная диагностика: научно-практ. журнал.-

- 2006.- №2.- С.12-20.
Houck P.M. Antibiotics and pneumonia. Is timing every thing or just a cause of more problems? /P.M.Houck //Chest.- 2006.- №1.- P.1-3.
Angus D.C. The effect of drotrecogin alfa(activated) on long-term survival after severe sepsis /D.C.Angus, P.F.Laterre, J.Helterbrand [et al.]//Crit. Care Med.- 2004.- №2.- P.199-206.
Fanton B. Clinical Evaluation of the Management of Community-Acquired Pneumonia by General Practitioners in France /B.Fanton, J.P.Aubert, P.Unger [et al.] //Chest.- 2001.- Vol.120.- P.185-192.
Yoshimoto A. Severe community-acquired pneumonia in intensive care unit: risk factors for mortality /A.Yoshimoto, H.Nakamura, M.Fujimura, S.Nakao /Internal. Med.-2005.- №4.- С.10-16.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ

Вильцанюк О.А., Сорокоумов В.П., Кривко Ю.Я., Шрамко И.В.

Резюме. В работе проведена сравнительная оценка морфологических изменений в сердце, печени и почках при экспериментальной пневмонии, которую лечили с использованием фармакоцитов (эритроцитарных теней) для введения антибиотиков и декасана. Использование разработанного способа лечения пневмонии способствовало более быстрому возобновлению морфофункционального состояния сердца, печени и почек.

Ключевые слова: экспериментальная пневмония, морфологические изменения в сердце, печени и почках, лечение, фармакоциты, направленный транспорт антимикробных средств.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN VISCERAL IN THE CASE OF TREATMENT OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA BY DIFFERENT METHODS

Viltzanuk O.O., Sorokoumov V.P., Kryvko Y.A., Shramko I.V.

Summary. In this article the comparative estimation of morphological changes in lungs, heart, liver and kidneys was conducted in the case of experimental pneumonia which was treated with the use of farmacocytes (shadows of erythrocytes) and dekasana. The use of the developed method of treatment of pneumonia allowed to prevent rapid distribution of inflammatory process in pulmonary tissue, perform the prevention of appearans of abscesses, development of deforming bronchitis and suport more rapid renew of the morfological and functional condition of heart, liver and kidneys.

Key words: experimental pneumonia, morphological changes in lights, heart, liver, kidneys, treatment, farmacocytes, the directed transport of antimicrobial drugs.

© Сотнікова О.П., Іванійчук Т.Ю.

УДК: 617.735-002-615.099.092:612.085.1

ВПЛИВ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІТНИХ ЗАСОБІВ НА ВИКЛИКАНІ АКТІНОМІЦИНОМ Д ПОРУШЕННЯ ХІМІЗМУ СІТКІВКИ

Сотнікова О.П., Іванійчук Т.Ю.

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України" (Французький бульвар, 49/51, м.Одеса, 65061, Україна)

Резюме. Представлений аналіз результатів порівняльного вивчення відновної дії мареполімієла, цистеїну та аскорбінової кислоти на рівень тіолів і РНК при модельованій дистрофії сітківки. Зміни концентрації тіолових з'єднань і РНК в цитоплазмі гангліозних кліток і ядрах фоторецепторів реєстрували після введення мареполімієла (0,1 мл/кг, п/ш), цистеїну (100 мг/кг, п/ш) і аскорбінової кислоти (45 мг/кг, в/м) на тлі попереднього токсичного ураження з використанням актиноміцину Д (І доза - 0,2 мг/кг, ІІ доза - 1,2 мг/кг). Встановлено, що на тлі гальмування синтезу РНК і білка виникала картина поновлюючого впливу фармакологічних засобів. Мареполімієл проявляв свою реактивуючу дію у віддалені терміни спостережень (48 ч), тоді як цистеїн і аскорбінова кислота характеризувалися поновлюючими властивостями в ранні терміни. Вираженість відновної дії досліджуваних препаратів характеризувалася певною послідовністю: аскорбінова кислота - цистеїн - мареполімієл. Мареполімієл найбільш ефективний за тривалістю фармакологічної дії.

Ключові слова: мареполімієл, цистеїн, аскорбінова кислота, токсичне ушкодження сітківки, актиноміцин Д.

Вступ

Вплив на механізми фізіологічної регенерації є однією з провідних проблем лікувально-профілактичної медицини. Порухення зорових функцій вимагає пошуку ефективних фармакологічних засобів, що гальмують або послаблюють розвиток поразок, зокрема, сітківки після інтоксикації. Особлива увага у зв'язку з цим приділяється метаболітним засобам, що активно впливають на процеси обміну в організмі [Галенко-Ярошевський и др., 2002; Карушин, 2005; Беленічев та ін., 2008; Салдан, 2008; Сотнікова и др., 2010; Ушкалова, 2010].

Успішне застосування лікувально-профілактичних заходів ґрунтується на знанні механізмів дії окремих ушкоджуючих альтерантів. Тому для з'ясування патогенезу захворювань зорово-нервового апарату особливого значення набуває вивчення модельованих порушень метаболізму. Для цього можуть бути використані різні за механізмом дії пошкоджуючі агенти, зокрема, антибіотик актиноміцин Д, який є селективним інгібітором синтезу рибосомальної РНК і не впливає на синтез ДНК [Сотнікова, 1989; Горянова, 1996; Молча-