

УЧАСТЬ МЕТАБОЛІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ФОРМУВАННІ СТРУКТУРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАГОЄННЯ ОПІКОВИХ РАН

Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.

Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна

PARTICIPATION OF METABOLIC REACTIONS IN THE FORMATION OF STRUCTURAL FEATURES OF BURN WOUND HEALING

Chulak Yu. L., Chulak O. L.

International Humanitarian University, Odessa, Ukraine

Summary/Резюме

The authors conducted a comprehensive study of the condition of 51 white Wistar rats of autogenous breeding in the dynamics of healing of thermal (burn) injury.

The results of the studies showed that already in the initial period of healing of burn injury, systemic changes in metabolism are observed in the form of disruption of energy-dependent transmembrane transport, activation of lipid peroxidation and its imbalance with the activity of antioxidant protection. The intensity of protein metabolism also changes. In parallel with metabolic changes in the area of the thermal wound, the content of coarse fibrous fibers increases, the nature of the intermediate substance changes, the shape of the papillae of the skin itself changes, and the migration of basal cells becomes less intense. The authors believe that these changes may be the basis for the formation of a complication of the wound process in the form of the formation of a keloid scar.

Keywords: burn injury, metabolic reactions, tissue transformation.

Автори провели комплексне дослідження стану 51 білого щура лінії Вістар аутобредного розведення в динаміці загоєння термічної (опікової) травми.

Результати досліджень показали, що вже у початковому періоді загоєння опікової травми має місце спостерігаються системні зміни метаболізму у вигляді порушення енергозалежного трансмембранного транспорту, активації перекисного окислення ліпідів та його дисбаланс з активністю антиоксидантного захисту. Змінюється також інтенсивність білкового обміну. Паралельно з метаболічними змінами в області термічної рани збільшується вміст грубих фіброзних волокон, змінюється характер проміжної речовини, форма сосочків власне шкіри, міграція базаліоцитів стає малоінтенсивною. Автори вважають, що ці зміни можуть бути основою для формування ускладнення ранового процесу у вигляді формування келоїдного рубця.

Ключові слова: опікова травма, метаболічні реакції, трансформація тканин.

Загальноприйняте, на сьогодні, визначення травми — травма це порушення цілісності та функціонального стану тканин та органів людини або тварини, обумовлене дією фактору, що ушкоджує [1, 2]. При цьому в тканинах та органах виникає комплекс структурно-функціональних порушень паренхіми кровоносних та лімфатичних структур та нервових закінчень [3].

Особливе місце серед травм займають термічні опіки, тобто, травми, що виникають під впливом носія високої температури та що характеризуються коагуляційним некрозом тканин. Особливістю термічних уражень є втрата великої кількості плазми через ранову поверхню; розвиток серозно-фібринозного або гнійного запалення; ушкоджень нервових закінчень;

розвиток шоку. Опікова травма найважча із усіх видів травматизму т. я. викликає численні та тривалі ураження гомеостазу, що призводить до дисфункції органів та систем на тлі суттєвих перебудов метаболічних процесів [4, 5].

Однак у доступній літературі більше уваги приділяється процесам у галузі термічної травми та їх впливу на гомеостаз. Роботи, що висвітлюють вплив суспільних процесів протягом репарації в області набряку, досить розрізнені і нечисленні [6, 7].

Виходячи з вищезазначеного **метою роботи** була оцінка впливу перебудов з енергообміном протягом репаративних процесів у зоні термічного опіку.

Матеріали та методи досліджень

Матеріалом цієї роботи були дані, що отримані при дослідженні 51 білих щурів лінії Вістар ауто-бредного розведення. Утримання тварин в віварії та робота з ними здійснювалась згідно з вимогами нормативних документів Євросоюзу та України — Директиви 2010\63\EU Європейського парламенту та Ради від 22 вересня 2010 року про захист тварин, які використовуються для наукових досліджень та наказу Міністерства освіти і науки молоді та спорту України № 249 від 1.03.2012 року.

Згідно з завданням роботи щурі були ранжовані на 2 групи.

- 1 група — 15 щурів, які утримувались в умовах віварію і не піддавались ніяким впливом, дані, отриманні при їхньому дослідженні слугували контролем.
- 2 група — 36 тварин, яким відтворювали термічну травму бокової поверхні тіла.

Опікову травму наносили на бокову поверхню тіла щура, яка попередньо була депільована. Опікову травму наносили тварині, яка перебувала під ефірним наркозом, шляхом розміщення на шкірі розігрітого до 250 градуса Цельсія 25-копійковою монетою.

Тварин виводили досліду на 3, 7, 10 добу після нанесення опікової травми декапітацією під легким ефірним наркозом.

У тварин забирали 5 мл крові для

проведення біохімічних досліджень та ділянку опікової травми з периферичною зоною для гістологічних досліджень.

Біохімічні показники, які визначали в крові, належали до енергозалежних процесів, вміст МДА і активність каталази в плазмі крові; активність Са, з \Mg, з -АТФ-ази; Naz \Kz -АТФ-ази; вміст загального білку в крові, а також сечовини і креатиніну. Проведення реакцій біохімічних досліджень проводили за методами, вказаними у Посібнику [8]. Шматочки шкіри із зони опікової травми фіксували 48 годин у 4 % розчині параформальдегіду. Потім проводили через спирти підвищеної концентрації і заливали целоїдин за загальноприйнятою методикою. У отриманих блоках досліджували одержання препаратів під світловим мікроскопом.

Отримані дані піддавали статистичній обробці та зводили в таблицю.

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що розвиток термічної травми від початку супроводжується змінами енергозалежних метаболічних процесів. Результати дослідження біохімічних показників наведено у таблиці.

Як видно з таблиці, вміст малонового діальдегіду (МДА) — кінцевого продукту перекисного окислення, на початку процесу загоєння збільшується майже вдвічі, надалі є стійка тенденція до зменшення кількості цієї сполуки, але вона все одно суттєво перевищує норму. Одним з продуктів перекисного окислення є вільні радикали кисню, що мають істотну мембраноушкоджуючу дію. Отже в процесі загоєння опікової рани є висока ймовірність пошкодження клітинних мембран. Протидію продуктом перекисного окислення здійснюють компоненти антиоксидантного захисту, однією з них є каталаза. Проте за даними таблиці її активність протягом усього спостереження була 30-40 %, нижче за норму, тобто. захисту від руйнівної дії вільних радикалів ослаблена. Загалом можна стверджувати, що руйнування клітинних мембран — істотний механізм

Таблиця

Динаміка показників обміну речовин у процесі загоєння опікової травми у щурів

Група\показник	Контроль	3 доба опіку	7 доба опіку	10 доба опіку
МДА	6,32 ± 0,24	11,17 ± 0,54	9,60 ± 0,31	9,0 ± 0,27
Каталаза	65,17 ± 1,98	37,79 ± 1,71	40,93 ± 1,70	47,81 ± 1,69
Ca ²⁺ /Mg ²⁺ -АТФ-аза	8,74 ± 0,27	5,97 ± 0,18	6,05 ± 0,15	6,13 ± 0,13
Na ⁺ /K ⁺ -АТФ-аза	5,8 ± 0,21	2,84 ± 0,16	3,0 ± 0,14	3,23 ± 0,17
Сечовина ммоль/л	2,8 ± 0,27	5,39 ± 0,1	4,15 ± 0,21	4,0 ± 0,19
Креатинін ммоль/л	47,8 ± 0,63	47,60 ± 0,20	47,16 ± 0,19	47,15 ± 0,30
Загальний білок г/л	68,7 ± 2,74	60,1 ± 2,7	73,56 ± 8,3	75,41 ± 3,41

Результати

мікроскопічних досліджень не виявили будь-яких особливостей у стані рани, у динаміці ранового процесу. Після термічної травми її область була прикрита щільно припаяним чорним струпом, що скла-

пошкоджень тканин при опіковій травмі. Непрямим ушкодженням посилення каталітичної активності при розвитку опікової травми є підвищення вмісту сечовини (продукт розпаду азотистих сполук) на всіх етапах експерименту. У цьому слід зазначити, що розпад був пов'язаний з м'язовою тканиною. Оскільки показник безпеки м'язової тканини — кількість креатиніну згідно з даними таблиці, протягом експерименту зберіглося на рівні контролю.

Одночасно з активацією ПОЛ спостерігається зниження активності АТФ-аз, це дозволяє вважати, що опікова травма, пов'язаний з нею, шок порушують нормальний перебіг процесів енергоутворення, що призводить до активації альтернативних шляхів енергозабезпечення, одним з яких є ПОЛ. Однак зниження активності Ca²⁺, Mg²⁺, і Na⁺/K⁺-АТФ-аз свідчать про послаблення енергозалежного трансмембранного транспорту, що негативно позначиться протягом внутрішньоклітинних метаболічних процесів, зокрема на активність білок синтезуючих процесів. Підтвердженням цього є суттєвий вміст білка у крові на 3 добу спостережень. Надалі вміст білка перевищує норму, що, очевидно, пов'язано зі зменшенням втрати білка з плазмою у рановій ділянці та зі змінами білок синтезуючих реакцій.

Виявлені при опіковій травмі порушення метаболізму має знаходити відображення в особливостях перебігу репаративних процесів у сфері термічної травми. Для виявлення такої можливості ми провели гістологічне дослідження, стани тканин у ділянці рани та у прилеглий з нею ділянці.

дається з залишків некротизованих тканин, навколо струпа вже на 3 добу формувалася прикордонний валик з ознаками запальних реакцій. Надалі площа струпа зменшувалася, ознаки периферичної запальної реакції не фіксувалися, прикордонний валик істотно зменшувався в розмірах, зв'язок струпа з підлягаючими тканинами слабшали і під ним визначалися грануляції. Останні були досить грубими, але у випадках коли струпом була гнійна рідина, на перших етапах загоєння грануляції були, візуально, дрібнішими.

Спостереження за дном рани виявлено наявність у ньому двох зон — більш поверхневої та глибокої. Для першої характерна велика кількість проміжної речовини темно-еозинофільних, грубих коротких фіброзних волокон та лімфоцитів. Збільшення терміну загоєння супроводжувалося збільшенням кількості таких волокон, що формують досить великі тяжі. Поверхня цієї зони нерівна, формуються структури, схожі на сосочки. У глибокій зоні крім фіброзних волокон, фіброцитів і лімфоцитів, визначалися м'язові волокна, волоссяні піхви з ознаками гіперплазії та гіпертрофії зовнішнього шару, до кінця спостережень ці клітини виявлялися на поверхні. У цій зоні визначалися також дрібні судини з ознаками підвищеного кровонаповнення. У прикордонному валику, на відміну дна рани зберігалася поширена організація шкіри. У власне шкірі збільшується кількість коротких грубих фіброзних волокон і проміжна речовина набуває темно-еозинофільного забарвлення. Візуально частіше трапляються фіброblastи, міоцити не змінені. Судини спочат-

ку повнокровні, однак, до 10 діб визначаються як повнокровні, так і спазмовані судини. У цей період спостерігаються нерівні виражені сосочки з петлею судини всередині, навколо якого визначаються фібробласти і волокна.

В епідермісі вже на 3 добу визначається базальний шар з великої кількості базаліоцитів, розташованих багат шаровим масивом. Базаліоцити з ядрами з вираженим малюнком хроматину, інші невеликі шари не чітко розмежовані. Вже з 7 діб досвіду в ділянці прикордонної з дном рани визначається витончення базального шару епідермісу і проникнення базаліоцитів під струп. На цій ділянці багато фіброзних волокон та їх пучків та трохи судин.

Таким чином результати наших досліджень показали, що вже спочатку розвитку термічної травми, можливо, як наслідок шоку і порушення звичайної висхідної пульсації, розвивається досить виражені системні розлади і насамперед метаболізми. Останні зумовлюють порушення енергозалежного трансмембранного транспорту та створюють умови для пошкодження клітинних мембран супероксидами іонами. Крім того, змінюється регуляція судинного тону, що проявляється наявністю як повнокровних так і спазмованих судин навколо термічного пошкодження. Поєднання всіх вищеперелічених моментів зумовлює зміни перебігу процесів репарації-укорочення та огрублення фіброзних волокон, зміни якості проміжної речовини, зміни структури сосочків власної шкіри та швидкості міграції базаліоцитів. У свою чергу, такі перебудови тканин в області рани термічного ураження можуть призвести до виникнення ускладнень рубцювання у вигляді формування келоїдного рубця.

References/Література

1. Dawson KA, Mickelson MA, Blong AE, L Walton RA Management of severe burn injuries with novel treatment techniques including maggot debridement and applications of acellular fish skin grafts and autologous skin cell suspension in a dog. J Am Vet Med Assoc. 2021 Nov 26; 260 (4): 428-435. doi: 10.2460/javma.20.10.0579. PMID: 34843435.

2. Vaughn L, Beckel N, Walters P. Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 2: diagnosis, therapy, complications, and prognosis. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012 Apr; 22 (2): 187-200. doi: 10.1111/j.1476-4431.2012.00728.x. PMID: 23016810.
3. Netiukhaylo L. G. Pathogenesis of burn disease (part II) / L. G. Netiukhaylo, S. V. Kharchenko, A. G. Kostenko // World of Medicine and Biology. — 2011. — № 1. — С. 131-135. [in Ukrainian]
Нетюхайло Л. Г. Патогенез опікової хвороби (частина II) / Л. Г. Нетюхайло, С. В. Харченко, А. Г. Костенко // Світ медицини та біології. — 2011. — № 1. — С. 131-135.
4. Shapoval O. V. Clinical aspects of tissue morphology of the zone of paranecrosis of burn wounds // Bulletin of Medicine and Biology. — 2015. — Issue 2, Volume 4 (121). — P. 276-280. [in Ukrainian]
Шаповал О. В. Клінічні аспекти морфології тканин зони паранекрозу опікових ран // Вісник медицини і біології. — 2015. — Вип. 2, Том 4 (121). — С. 276-280.
5. World Health Organization. Burns. WHO <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/burns> (WHO, 2018).
6. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Badiuk N. S. Morphology of thermal burn injury under the use of amarant oil (*Amaranthus*). PharmacologyOnline; Archives. 2021. vol.1. P. 1-5.
7. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Shuturminsky V. G., Tatarina O. V., Zverkhanovsky O. A., Badiuk N. S. Amaranthus and its therapeutic uses / PharmacologyOnline; Archives — 2021 — vol. 3 — 1231-1235.
8. Manual on methods of research of natural and preformed medicinal products: mineral natural medicinal table and medicinal waters, drinks based on them; artificially mineralized waters; peloids, brines, clays, waxes and preparations based on them / N.O. Alekseenko, O. S. Pavlova, B. A. Nasibullin, A. S. Ruchkina — Odessa: UNESCO SOCIO, 2002. — P. 3. — 114 c. [in Ukrainian]
Посібник з методів досліджень при родних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувальні столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / Н.О. Алексеевко, О. С. Павлова, Б. А. Насібуллін, А. С. Ручкіна. — Одеса: ЮНЕСКО СОЦІО, 2002. — Ч. 3. — 114 с.

Вперше надійшла до редакції 27.02.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування