

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616-001.17:612.127.2]-053.2-092.9

ГЛУТКИН
Александр Викторович

**КОРРЕКЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ
ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ КОЖИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**
(экспериментально-клиническое исследование)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.19 – детская хирургия

Минск, 2014

Работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Ковальчук Виктор Иванович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Абаев Юрий Кафарович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детской хирургии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Кошельков Яков Яковлевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пластической хирургии и комбустиологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 25 сентября 2014 г. в 12⁰⁰ часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.08 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т. Дзержинского, 83 (bsmu@bsmu.by, телефон ученого секретаря: 272-55-98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « ____ » августа 2014 г.

Ученый секретарь совета Д 03.18.08,
доцент



Ю.Г. Дегтярев

ВВЕДЕНИЕ

Среди пациентов с термическими повреждениями дети составляют от 13,8 до 75,3% [Arslan N. et al., 2013; Al B. et al., 2009]. Термическая травма площадью более 5-7% от общей площади поверхности тела относится к категории наиболее тяжелых заболеваний, которые характеризуются развитием общих и местных нарушений, влекущих за собой комплекс взаимозависимых процессов во всех системах организма [Щукина О.Г. и др., 2009; Зиновьев Е.В. и др., 2013; Карабаев Б.Х. и др., 2013].

В качестве ведущего звена патогенеза системной органной недостаточности при термических ожогах выделяют несостоятельность механизмов транспорта кислорода, связанную прежде всего с гиповолемией, нарушением микроциркуляции и сопутствующей ей системной гипоперфузией [Альес В.Ф., 1998; Крылов К.М. и др., 2010]. При этом имеет существенное значение и чрезмерная активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [Левин Г.Я., Егорихина М.Н., 2008; Ушакова Т.А., 2008; Parihar A. et al., 2008].

Одним из наиболее распространенных способов воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на организм человека является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), которое характеризуется широким диапазоном различных эффектов [Москвин С.В., 2008; Chiran D.A. et al., 2013]. Однако следует отметить, что многие аспекты его влияния на кислородзависимые и окислительные процессы организма детей раннего возраста при термической травме изучены недостаточно.

Представляется целесообразным изучение репаративных процессов в ожоговой ране и механизмов транспорта кислорода кровью, прооксидантно-антиоксидантного баланса в организме детей в возрасте до 3-х лет при термических ожогах кожи и поиск эффективных путей коррекции данной патологии.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ кафедры детской хирургии и научно-исследовательской лаборатории УО «Гродненский государственный медицинский университет» «Разработка новых подходов коррекции термических ожогов у детей» (Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований № М13М-152, № государственной регистрации 20131686 от 30.07.2013), «Особенности адаптации к воздействию внешних факторов на ранних этапах онтогенеза и разработка способов профилактики и коррекции возможных нарушений (клинико-экспериментальное исследование)» (№ государственной регистрации 20112400 от 09.08.2011), «Коррекция метаболических и репаративных

процессов у детей с термической травмой» (№ государственной регистрации 20121941 от 20.06.2012). Содержание исследования соответствует перечню приоритетных государственных и прикладных научных исследований на 2011-2015 гг., утвержденных Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 19.04.2010 г. № 585 (подпункт 4.2 «Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, онкологических и других социально значимых заболеваний»).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – улучшение результатов лечения термических ожогов кожи у детей раннего возраста путём обоснования в эксперименте и разработки методов коррекции репаративных и кислородзависимых процессов при данной патологии.

Задачи исследования:

1. Разработать методику воспроизведения глубокого термического ожога кожи в эксперименте и оценить состояние репаративных процессов при данной патологии.

2. Изучить механизмы транспорта кислорода кровью и прооксидантно-антиоксидантного баланса в тканях (печень, почка, лёгкое, сердце) у крысят с термическими ожогами кожи.

3. Определить влияние внутривенного лазерного облучения крови и эмоксипина на репаративные процессы в ожоговой ране, кислородтранспортную функцию крови, степень окислительного стресса у крысят в условиях моделирования термической травмы.

4. Исследовать изменения механизмов транспорта кислорода кровью, активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при термических ожогах кожи у детей раннего возраста.

5. Оценить клиническую эффективность комплексной терапии с включением в нее внутривенного лазерного облучения крови при термических ожогах кожи у детей раннего возраста и ее влияние на кислородсвязывающие свойства крови, репаративные процессы и активность свободнорадикального окисления липидов.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: крысята (30 суток) с термическими ожогами кожи, венозная кровь (плазма, эритроцитарная масса), ткани (печень, почка, лёгкое, сердце), дети в возрасте до 3-х лет с термическими ожогами кожи с индексом тяжести поражения до 30 единиц.

Предмет исследования: ожоговая рана, кислородтранспортная функция крови, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, монооксид азота.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная в эксперименте методика позволяет моделировать глубокий термический ожог кожи у крысят и может быть использована для оценки эффективности различных методов коррекции на течение репаративных процессов.

2. Выявленные нарушения кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса, обуславливающие развитие гипоксии, окислительного стресса при термическом воздействии у крысят, уменьшаются в результате применения эмоксипина, внутривенного лазерного облучения крови через общие NO-зависимые механизмы.

3. При термических ожогах кожи у детей раннего возраста происходят нарушения кислородтранспортной функции крови, рост продуктов перекисного окисления липидов и содержания нитрат/нитритов, снижение уровня антиоксидантной защиты, отражая развитие окислительного стресса.

4. Применение внутривенного лазерного облучения крови в комплексной терапии термических ожогов у детей раннего возраста способствует повышению клинической эффективности лечения вследствие активации репаративных процессов в ожоговой ране, реализуемых через NO-зависимые механизмы формирования кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса.

Личный вклад соискателя

Автором выполнен патентно-информационный поиск и анализ научной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, а также выбор объекта, предмета и методов исследования (участие автора 85%). Соискателем совместно с научным руководителем сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, основные научные результаты, практические рекомендации (участие автора 85%). Автором самостоятельно поставлены эксперименты, выполнен забор биологического материала, проведены лечебные манипуляции, непосредственно анализ полученных результатов, их интерпретация, написание диссертационной работы. Морфологические исследования, определение показателей кислородтранспортной функции крови, прооксидантно-антиоксидантного баланса и гомоцистеина проводились в НИЛе УО «ГрГМУ» при содействии старшего научного сотрудника, к.б.н. О.Б. Островской; ведущего научного сотрудника, к.б.н. И.Э. Гуляй; лаборанта А.Ю. Алещик и доцента, к.б.н. А.В. Наумова. Клиническая часть работы выполнена на базе кафедры детской хирургии УО «Гродненский государственный медицинский университет» и УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница». Материалы диссертационной работы опубликованы в статьях и в сборниках материалов

конференций – вклад соискателя 85%.

Получены 2 патента на полезную модель, оформлены 4 рационализаторские предложения, подана заявка на изобретение, разработана инструкция по применению, утвержденная МЗ РБ. Автором выполнено практическое внедрение результатов исследования в УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»; в учебный процесс на кафедре детской хирургии УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Апробация результатов диссертации

Основные положения работы представлены на следующих научных форумах: научно-практических конференциях студентов и молодых ученых ГрГМУ, посвященных памяти М.П. Шейбака; Д.А. Маслакова, М.В. Кораблева (Гродно, 2011, 2012, 2013); II Международной научно-практической конференции «Научные стремления» (Минск, 2011); ежегодной научной конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2011); Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию УЗ «ГОДКБ» «Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и травматологии» (Гродно, 2011); X Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzen (Gryhce-Dzwirzyno, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Кислород и свободные радикалы» (Гродно, 2012); Региональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры дерматовенерологии УО «ГрГМУ» «Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта» (Гродно, 2012); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Хирургическое лечение ожогов и их последствий» (Нижний Новгород, 2012); Международной научной конференции «Фундаментальные науки – медицине» (Минск, 2013); научно-практической конференции, посвященной 55-летию УО «Гродненский государственный медицинский университет» «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2013).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликованы 22 печатные работы, 6 статей в рецензируемых научных изданиях, 12 публикаций в сборниках научных статей, 4 тезиса на съездах и конференциях, получены 2 патента, 1 инструкция по применению.

Общий объём научных статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, составляет 3,0 авторских листа, в других публикациях – 2,5 авторских листа, единолично – 1,75.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 132 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований и главы анализа и обобщения полученных результатов. Работа содержит 20 таблиц, 53 рисунка, 3 приложения, составивших 41,6% (55 страниц) объема работы. Библиографический список (28 страниц) включает 301 источник (211 – русскоязычных, 90 – иностранных) и списка публикаций соискателя.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Экспериментальная часть работы проведена на 135 белых беспородных крысах массой 55-65 г. В условиях адекватного обезболивания с помощью специально разработанного нами в рамках данного исследования устройства [23] в течение 10 сек моделировался глубокий термический ожог кожи (3-я степень) горячей жидкостью (вода) 99-100°C, площадью около 8-9% от всей поверхности тела, для расчета которой использовали формулу К. Меев в модификации [Gilpin D.A., 1996].

Были сформированы следующие экспериментальные группы: 1-я группа интактных животных (n=9). Во 2-й группе (контрольная, n=9) проводилось однократное введение внутривенно 0,9% раствора натрия хлорида через 1 час после создания термического ожога. В 3-й группе выполняли однократное введение внутривенно 0,9% раствора натрия хлорида и 2,5 мг/кг 1% раствора эмоксипина через 1 час после получения термического ожога. Эмоксипин вводился ежедневно однократно в течение 10 суток. В 4-й группе животных через 1 час после моделирования термического ожога проводилось однократное введение внутривенно 0,9% раствора натрия хлорида, а через сутки проводили ВЛОК. Гемотерапию осуществляли аппаратом лазерной терапии «Люзар-МП» (Беларусь) при длине волны 670 нм, мощностью излучения на конце световода 1,5-2,0 мВт. Время первого сеанса лазерного излучения составило 5 минут, последующие 4 сеанса – по 6 минут. В 5-й группе осуществляли сочетанное использование этих факторов.

Общее количество исследуемых в клинической части работы составило 52 человека. Путём простой рандомизации пациенты были разделены на следующие группы: 1-я группа (контрольная) состояла из 15 условно соматически здоровых детей (5 девочек; 10 мальчиков) в возрасте 16,0 (13,0; 20,0) месяцев, которые поступали для планового оперативного лечения; 2-я группа – 21 пациент (14 девочек, 7 мальчиков, возраст пациентов – 13,0 (11,0; 18,0) месяцев), которым проводилось лечение согласно клиническому

протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.08.2009 № 781 «Диагностика, лечение, медицинская реабилитация пациентов с термическими поражениями и их последствиями»; 3-я группа включала 16 пациентов (6 девочек; 10 мальчиков), возраст 13,0 (11,0; 15,5) месяцев, которым дополнительно к стандартной терапии проводили сеансы ВЛОК. Для унификации оценки тяжести ожоговой травмы использовали индекс тяжести поражения (ИТП), выражаемый в условных единицах (ЕД), значение которого в исследуемых группах достоверно не различался. Критерии исключения из группы исследования: пациенты детского возраста старше 3-х лет; ожог негорячей жидкостью; сочетание термического ожога и острого отравления продуктами горения и угарным газом; ожог дыхательных путей; химические ожоги; электротравма; ожоги в комбинации со скелетной или черепно-мозговой травмой; ожоги с ИТП более 30 ЕД; дети, которым выполняли некрэктомию; отсутствие каких-либо интеркуррентных заболеваний на момент получения ожоговой травмы.

У всех детей, вошедших в исследование, в 100% случаев был ожог горячей жидкостью, срок от его получения до оказания специализированной помощи составил не более одного часа в обеих группах. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести ожоговой травмы. Для определения площади поражения кожных покровов тела у детей раннего возраста использовали таблицу С. Lund and N. Browder [1944], а при определении глубины ожоговых ран – международную трехстепенную классификацию и оценку сосудистой реакции.

Обследование пациентов выполнялось через 12 часов, на 3-и и 7-е сутки от момента получения термической травмы. Назначался курс ВЛОК: режим воздействия излучения – непрерывный, время воздействия – 5 минут (первый раз), последующие 4 раза – 6 минут (общее число сеансов – 5 раз). Данные исследования выполнялись с разрешения комитета по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет».

На микрогазоанализаторах ABL 800 (Radiometr) и Synthesis-15 (Instrumentation Laboratory) определяли показатели кислородтранспортной функции крови: pO_2 , pCO_2 , SO_2 , Hb, MetHb, pH, HCO_3^- , TCO_2 , ABE, SBE, SBC. По показателю $p50$ (pO_2 , соответствующее 50% насыщению гемоглобина кислородом) оценивали сродство гемоглобина к кислороду, который определяли спектрофотометрически с учетом реальных и стандартных значений pH, pCO_2 и температуры ($p50_{реал}$ и $p50_{станд}$, соответственно). Осуществлялось измерение гомоцистеина с использованием высокоэффективного жидкостного хроматографа (HPLC Agilent 1100, HP, US). В плазме, эритроцитарной массе и гомогенатах тканей (печень, почка, легкое, сердце) определяли показатели процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты

(АОЗ). Уровень диеновых конъюгатов (ДК) измеряли на спектрофотометре «СФ-46» [Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983]. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) оценивали спектрофотометрически [Камышников В.С., 2002]. Активность каталазы определяли на спектрофотометре Solar PV 1251С [Королюк М.А. и др., 1988]. Определение уровня церулоплазмينا осуществляли по методу Равина, который базируется на окислении р-фенилендиамина при участии церулоплазмينا [Камышников В.С., 2002]. Также в данном исследовании определяли содержание количества нитрат/нитритов в плазме крови с помощью реактива Грисса [Bryan N.S., Grisham M.B., 2007].

Исследование ожоговой раны у животного осуществляли путем забора в области его спины полоски ткани размером 1,5x0,5 см, включающей центральную часть ожоговой раны и её край с прилежащей кожей. Полученные гистологические препараты изучали с помощью микроскопа Leica DM 1000 и фотографировали камерой Panasonic WV-CP 410/6.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программного обеспечения «Statistica 6.0». Нормальность распределения количественных признаков проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлялись в виде медианы (Me), квартилей (25%-75%). При сравнении двух независимых групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Сравнение зависимых переменных осуществляли с помощью критерия Уилкоксона. Статистически значимым считали результат при $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Репаративные и кислородзависимые процессы при моделировании термического ожога у крысят

Результаты морфологического исследования показали, что на 3-и сутки после ожога на коже спины у крысят наблюдается рана прямоугольной формы размером около 2,7x4,0 см, поверхность которой покрыта струпом. При изучении гистологических препаратов наблюдается коагуляционный некроз всех слоев кожи. На 7-е сутки после ожога на коже спины у крысят рана покрыта толстым коричневым струпом с выступающими волосяными стержнями, которые удаляются вместе со струпом. При удалении последнего открывается ложе раны, покрытое серозно-гнойным экссудатом. В большинстве случаев (более 80%), преимущественно в центре раны, имеются участки с обильными гнойными наложениями.

На 14-е сутки после ожога дно раны покрывает слой грануляционной ткани, богатой клетками, среди которых преобладают вытянутые вдоль поверхности миофибробласты удлинённой формы. Между ними располагаются аналогично, с наличием в глубоких слоях грануляций, единичные

регенерирующие мышечные волокна. На 21-е сутки после ожога у большинства животных на спине развивается рубец размерами около 1,5x0,3 см. У трех животных из этой группы на спине рана аналогичных размеров, покрытая тонким струпом.

При ожоговой травме у крысят отмечается снижение величины pO_2 в 1-е сутки на 27,0% ($p<0,01$), на 3-и сутки на 24,3% ($p<0,01$), на 7-е сутки на 16,2% ($p<0,01$), которая на 14-е и 21-е сутки приближается к параметрам в контрольной группе. Значение SO_2 на протяжении всего периода исследования остаётся сниженным во всех группах по отношению к контролю. На 1-е сутки после термического ожога величина $p50_{\text{станд}}$ увеличивается по отношению к контролю на 7,5% ($p<0,05$), на 3-и сутки на 9,5% ($p<0,01$) и ещё более значительно повышается на 7-е сутки (на 11,2%, $p<0,001$), а к 14-м суткам его прирост составил 4,7% ($p<0,05$), что в целом свидетельствует об уменьшении сродства гемоглобина к кислороду. На 21-е сутки величина $p50_{\text{станд}}$ приближалась к значению контроля. Значение $p50_{\text{реал}}$ по отношению к контролю в 1-е сутки возрастало на 20,8% ($p<0,01$). На 3-и сутки прирост данного показателя достигал максимального значения и составил 31,3% ($p<0,01$), что указывает на максимальное смещение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) вправо. На 7-е и 14-е сутки $p50_{\text{реал}}$ также остаётся увеличенным. Наиболее выраженный рост концентрации нитрат/нитритов отмечается на 3-и сутки (134,3%, $p<0,01$) и сохраняется увеличенным на протяжении 21-х суток, что свидетельствует о росте активности L-аргинин-NO системы.

Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса при моделировании термического ожога у крысят через сутки после создания термической травмы характеризуется значительным подъёмом концентрации ДК в гомогенатах тканей: в печени на 247,4% ($p<0,01$), в лёгком на 135,0% ($p<0,01$), в сердце на 151,1% ($p<0,01$), в почке на 111,1% ($p<0,01$) по отношению к контрольным величинам. Уровень данного первичного продукта ПОЛ на 3-и, 7-е и 14-е сутки в гомогенатах тканей (печень, лёгкое, сердце, почка) также остаётся увеличенным.

Содержание МДА в гомогенатах тканях на 1-е сутки возрастает в печени с 8,21 (7,36; 8,88) до 16,67 (16,29; 17,32), $p<0,01$, в лёгком с 18,39 (17,15; 19,04) до 35,84 (29,39; 36,80), $p<0,01$, в сердце с 16,07 (15,34; 16,30) до 36,38 (35,80; 36,76), $p<0,01$, в почке с 14,88 (13,11; 15,86) до 33,27 (32,99; 34,05), $p<0,01$, мкмоль/г. Данный вторичный продукт ПОЛ также остаётся увеличенным на 3-и, 7-е, 14-е сутки.

В результате термического ожога активность каталазы в тканях на 1-е сутки снижается в печени с 14,35 (13,23; 15,99) до 10,32 (9,77; 10,79), $p<0,01$, в почке с 15,63 (14,97; 15,71) до 11,26 (10,98; 11,49), $p<0,01$, в лёгком с 2,35

(2,31;2,53) до 1,97 (1,91; 2,08), $p < 0,01$, в сердце с 2,46 (2,26; 2,66) до 1,66 (1,34; 1,94), $p < 0,01$, ммоль/мин на 1 г белка по отношению к контролю. На 3-и и 7-е сутки наблюдается снижение активности каталазы в сравнении с контролем. На 14-е сутки отмечается снижение данного параметра только в почке – на 13,2% ($p < 0,01$). Содержание α -токоферола в 1-е сутки снижается в печени на 52,8% ($p < 0,01$), в почке на 37,8% ($p < 0,01$), в лёгком на 48,6% ($p < 0,01$), в сердце на 58,6% ($p < 0,01$) по отношению к контролю. Его уровень к 3-м суткам во всех тканях продолжает сохраняться сниженным по отношению к контролю, но выше, чем на 1-е сутки. На 7-е, 14-е и 21-е сутки после ожога, очевидно, вследствие уменьшения активности процессов ПОЛ во всех исследованных тканях, происходит увеличение уровня α -токоферола в сравнении с 1-ми сутками.

Через сутки после создания термической травмы наблюдается значительный подъём концентрации гомоцистеина – 6,97 (6,79; 8,26) $p < 0,01$ в сравнении с контролем 1,81 (1,67; 2,14) мкмоль/л. Уровень гомоцистеина остаётся увеличенным на 3-и, 7-е, 14-е сутки, не достигая значений контрольной группы на 21-е сутки.

Репаративные и кислородзависимые процессы при моделировании термического ожога у крысят в условиях различных вариантов коррекции

При применении эмоксипина эпидермис у края раны образован 2-4 клеточными рядами. По сравнению с контрольной группой снизилась доля животных с преобладанием гнойного воспаления в ране, а при его наличии снизилась его распространенность. Также отмечается усиление образования тонкостенных сосудов, обеспечивающих кровоснабжение поверхностных слоев грануляций. Чаще наблюдается преобладание гистиоцитарной инфильтрации молодой грануляционной ткани.

При использовании ВЛОК по сравнению с контролем снижено количество животных с преобладанием гнойного воспаления в ране. При отсутствии гнойного воспаления в ране состояние грануляционной ткани в целом сходно с таковым в контроле: отмечается умеренное развитие тонкостенных сосудов в молодой грануляционной ткани. Однако чаще наблюдается выраженная гистиоцитарная инфильтрация молодых грануляций.

При сочетанном применении данных методов (эмоксипин и ВЛОК) на 14-е сутки у крысят на спине определяется прямоугольной формы рана, покрытая тонким струпом. Эпидермис у края раны образован 2-4 клеточными рядами. При отсутствии очагов гнойного воспаления в ране наблюдается умеренное развитие тонкостенных сосудов, на некоторых участках раны плотность новообразованных сосудов высокая. В целом характерно более

выраженное развитие новообразованных сосудов в молодых грануляциях по сравнению с контролем. Следует указать, что использование эмоксипина и ВЛОК усиливает репаративные процессы в ожоговой ране. При их сочетанном применении отмечается также улучшение репаративных процессов, но без более выраженного эффекта.

Применение эмоксипина при моделировании термической травмы у крысят приводит к улучшению значений pO_2 и SO_2 : наблюдается их рост на 3-и сутки на 10,7% ($p<0,05$) и 11,6% ($p<0,01$), на 14-е сутки на 2,9% ($p<0,05$) и 13,8% ($p<0,05$) в сравнении с контролем. Применение ВЛОК обладает аналогичным эффектом по направленности и выраженности изменений: увеличение pO_2 и SO_2 на 3-и сутки на 10,7% ($p<0,05$) и 10,8% ($p<0,01$), на 7-е сутки 6,5% ($p<0,05$) и 13,3% ($p<0,01$), на 14-е сутки 5,9% ($p<0,05$) и 12,5% ($p<0,01$) по отношению к контролю.

Показатель сродства гемоглобина к кислороду $p50_{\text{реал}}$ в условиях применения эмоксипина характеризовался уменьшением на 3-и (7,0%, $p<0,01$), на 7-е (9,0%, $p<0,01$), на 14-е сутки (8,3%, $p<0,01$) в сравнении с контролем, что отражает смещение КДО влево. При ВЛОК данный параметр уменьшался на 3-и (9,0%, $p<0,05$), на 7-е (7,4%, $p<0,01$), на 14-е сутки (7,0%, $p<0,01$) в сравнении с контролем. При использовании обоих этих корригирующих факторов вместе также отмечался сдвиг КДО влево. Следует отметить, что совместное использование эмоксипина и ВЛОК для коррекции данной патологии также имеет позитивный эффект на показатели транспорта кислорода кровью, но не отличается от их отдельного использования.

Введение эмоксипина уменьшает содержание нитрат/нитритов на 3-и (29,0%, $p<0,01$), 7-е (18,5%, $p<0,01$), 14-е сутки (15,4%, $p<0,01$) в сравнении с контролем. Проведение ВЛОК уменьшало данный параметр, также как и при совместном использовании с эмоксипином.

На 3-и сутки после моделирования термической травмы в условиях проведенной терапии отмечено значительное снижение концентрации ДК во всех группах с коррекцией по отношению к контролю: при использовании эмоксипина в тканях лёгкого на 13,5% ($p<0,01$), в тканях сердца на 19,3% ($p<0,05$), в тканях почки на 14,6% ($p<0,05$); при проведении ВЛОК в тканях лёгкого на 8,8% ($p<0,05$), в тканях сердца на 19,5% ($p<0,05$), в тканях почки на 11,4% ($p<0,05$); при сочетании этих двух методов коррекции в тканях лёгкого на 11,4% ($p<0,01$), в тканях сердца на 21,86% ($p<0,01$), в тканях почки на 11,8% ($p<0,05$), мкмоль/г. В гомогенатах тканей печени достоверных изменений не наблюдалось. Во всех группах коррекции уровень ДК на 7-е, 14-е сутки в исследуемых тканях (печень, почка, лёгкое, сердце) остаётся также сниженным.

На 3-и сутки после моделирования термической травмы после введения эмоксипина уровень МДА снижается в тканях печени на 13,0% ($p<0,05$), в

тканях лёгкого на 16,7% ($p < 0,01$), в тканях сердца на 14,2% ($p < 0,01$), в тканях почки на 11,0% ($p < 0,05$), мкмоль/г. В группе с использованием ВЛОК отмечается снижение МДА в тканях печени на 14,7% ($p < 0,01$), лёгкого на 19,5% ($p < 0,01$), сердца на 13,3% ($p < 0,01$), почки на 12,0% ($p < 0,05$), мкмоль/г. При сочетанном применении эмоксипина и ВЛОК уровень МДА в исследуемых тканях на 7-е, 14-е сутки после воспроизведения ожога также остаётся сниженным по отношению к группе контроля.

Активность каталазы в печени у крысят после моделирования термического ожога в условиях коррекции возрастает: на 3-и сутки при использовании эмоксипина на 37,8%, $p < 0,05$, при ВЛОК – на 34,5% ($p < 0,05$), а при их сочетании на 38,3% ($p < 0,05$); на 7-е сутки при введении эмоксипина на 59,8% ($p < 0,01$), при ВЛОК – на 58,4% ($p < 0,01$), при их сочетании – на 57,1% ($p < 0,0001$); а на 14-е сутки после эмоксипина – на 64,0% ($p < 0,01$), после ВЛОК – на 67,8% ($p < 0,01$) и после их совместного использования – на 71,3% ($p < 0,01$).

В гомогенате почки у крысят после термического воздействия при проведении коррекции активность каталазы увеличивалась: на 3-и сутки при использовании эмоксипина – на 52,1% ($p < 0,01$), при ВЛОК – на 52,9% ($p < 0,0001$), при их сочетании – на 55,1% ($p < 0,01$); на 7-е сутки при введении эмоксипина – на 67,2% $p < 0,01$, при ВЛОК – на 70,1% ($p < 0,01$), при их сочетании – на 67,2% ($p < 0,01$); на 14-е сутки после эмоксипина – на 63,3% ($p < 0,01$), после ВЛОК – на 63,5% ($p < 0,01$) и после их совместного использования – на 80,0% ($p < 0,01$).

В тканях лёгкого после термического ожога активность каталазы повышалась: на 3-и сутки при использовании эмоксипина на 78,2% ($p < 0,01$), при ВЛОК на 83,9% ($p < 0,01$), а при их сочетании на 113,5% ($p < 0,01$); на 7-е сутки при введении эмоксипина на 113,3% ($p < 0,01$), при ВЛОК на 100,0% ($p < 0,01$), при их сочетании на 150% ($p < 0,01$); на 14-е сутки после эмоксипина на 142,5% ($p < 0,01$), после ВЛОК на 134,8% ($p < 0,01$) и после их совместного использования на 129,4% ($p < 0,01$).

В сердце после термического ожога активность каталазы также повышалась, характеризуясь динамикой изменений, близкой к другим тканям: на 3-и сутки при использовании эмоксипина на 27,1%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 27,1%, $p < 0,01$, в сочетании на 32,0%, $p < 0,05$; на 7-е сутки при введении эмоксипина на 28,9%, $p < 0,01$, при ВЛОК на 60,2%, $p < 0,01$, при их сочетании на 44,8%, $p < 0,01$; на 14-е сутки после эмоксипина на 39,1%, $p < 0,01$, после ВЛОК на 59,3%, $p < 0,01$ и после их совместного использования на 23,7%, $p < 0,01$.

При использовании предложенных методов коррекции отмечается снижение уровня гомоцистеина. Введение эмоксипина уменьшает его содержание на 3-и сутки на 11,9% ($p < 0,05$), на 7-е 19,0% ($p < 0,01$), на 14-е 35,4% ($p < 0,01$). При осуществлении ВЛОК его значение также уменьшалось: на 3-и

сутки на 15,2% ($p<0,01$), 7-е на 17,0% ($p<0,05$), на 14-е 36,8% ($p<0,01$). Совместное применение приводит также к уменьшению концентрации гомоцистеина, но не более значимо, чем в предыдущих группах.

Клиническая эффективность комплексной терапии, кислородтранспортная функция крови, активность свободнорадикальных процессов при термическом ожоге кожи у детей раннего возраста в условиях применения ВЛОК

У детей раннего возраста использование ВЛОК при ожогах 2 степени приводит к большему снижению продолжительности периода очищения ран от омертвевших тканей до эпителизации (на 66,3% ($p<0,05$), чем в группе со стандартной терапией) и более быстрой эпителизации (на 30%, $p<0,01$) ран. Вероятность развития неблагоприятного исхода в группе с применением ВЛОК на фоне базисного лечения составляла 11%, а без его использования – 33,3%. Значение абсолютного риска развития неблагоприятного исхода при использовании данного вида лазерной гемотерапии уменьшалось на 22,2%.

После термического воздействия в группах со стандартной терапией и дополненной применением ВЛОК через 12 часов выявлено снижение величины pO_2 на 18,2% ($p<0,01$) и на 13,6% ($p<0,01$), SO_2 на 34,9% ($p<0,01$) и на 32,8% ($p<0,01$) без достоверных различий между группами. К 3-м и 7-м суткам исследуемые показатели возрастают во всех группах. Однако использование ВЛОК приводит к более быстрому восстановлению до уровня условно здоровых.

Через 12 часов после термического ожога величина $p50_{\text{реал}}$ увеличивается по отношению к контролю в группе стандартной терапии на 15,3% ($p<0,01$), а в группе с применением ВЛОК на 12,3% ($p<0,01$). Этот показатель уменьшается, но остается увеличенным в группе стандартного лечения на 3-и и 7-е сутки: на 10,7% ($p<0,01$) и 9,2% ($p<0,01$). При применении ВЛОК на 3-и и на 7-е сутки $p50_{\text{реал}}$ уменьшается на 6,9% ($p<0,05$) и 10,5% ($p<0,01$) в сравнении с пациентами, получавшими стандартную терапию, что свидетельствует о смещении КДО влево при проведении ВЛОК (рисунок 1).

Наиболее выраженный рост концентрации нитрат/нитритов отмечается на протяжении первых 12 часов после получения ожога (165,9%, $p<0,01$) и сохраняется увеличенным на 3-и (112,2%, $p<0,01$) и 7-е сутки (79,3%, $p<0,01$) у пациентов со стандартной терапией. При применении ВЛОК прирост нитрат/нитритов через 12 часов был 155,0% ($p<0,01$), на 3-и и 7-е сутки его величина была выше на 69,5% ($p<0,01$) и 29,9% ($p<0,01$), но меньше, чем в группе стандартного лечения, на 20,1% ($p<0,01$) и 27,5% ($p<0,01$), соответственно.

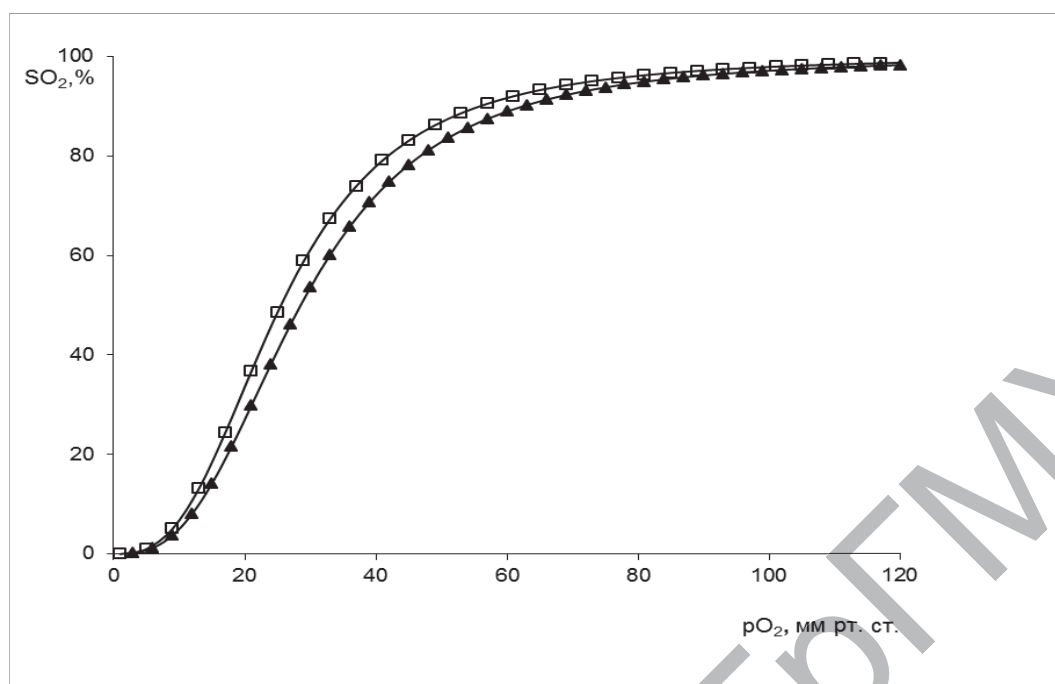


Рисунок 1 – Кривые диссоциации оксигемоглобина при реальных значениях pH, pCO₂ и температуры у пациентов с термическими ожогами кожи на 7-е сутки получавших стандартную терапию (▲), и при применении ВЛОК (□)

На 3-и сутки в группе стандартного лечения снижается активность процессов ПОЛ: ДК_{пл} на 88,6% ($p < 0,01$), МДА_{пл} на 107,1% ($p < 0,01$), ДК_{эр} на 46,7% ($p < 0,01$), МДА_{эр} на 100,2% ($p < 0,01$), что отмечается и на 7-е сутки (ДК_{пл} на 38,6% ($p < 0,01$), МДА_{пл} на 74,3% ($p < 0,01$), ДК_{эр} на 27,0% ($p < 0,01$), МДА_{эр} на 64,4% ($p < 0,01$)). Однако следует подчеркнуть, что при использовании ВЛОК содержание ДК и МДА к концу 7-х суток снижалось более значительно по отношению к группе стандартного лечения (в частности, в эритроцитарной массе 21,9% ($p < 0,01$) и 19,4% ($p < 0,05$), соответственно).

Через 12 часов от возникновения ожога происходит снижение степени АОЗ, затем постепенное её усиление. Активность каталазы снижается через 12 часов с 24,07 (22,17; 25,87) до 13,82 (10,88; 15,58), ($p < 0,01$) ммоль Н₂О₂/мин/г Нв. На 3-и и 7-е сутки её значения составили в группе стандартной терапии 18,0 (16,30; 19,40) ($p < 0,01$) и 20,16 (17,38; 22,10) ($p < 0,01$) ммоль Н₂О₂/мин/г Нв, соответственно. Проведение ВЛОК усиливало активность данного антиоксидантного фактора, на 3-и и 7-е сутки его прирост составил 15,6% ($p < 0,01$) и 17,1% ($p < 0,01$). При сравнении значений активности каталазы в группе с ВЛОК отмечается наиболее высокий его рост на 7-е сутки, что достоверно выше по отношению к 12 часам (66,5%, $p < 0,01$) и 3-м суткам (13,5%, $p < 0,01$).

При термической травме у детей раннего возраста отмечалось снижение содержания церулоплазмينا, наиболее значимое через 12 часов, а затем некоторое повышение, не достигающее уровня условно здоровых детей. Проведение стандартной терапии и ВЛОК увеличивает содержание церулоплазмينا на 7-е сутки 292,0 (275,0; 322,0), $p < 0,05$ в сравнении с группой пациентов, получавших только стандартное лечение, 248,0 (222,0; 279,0) мкмоль/л. У пациентов с проведением лазерной гемотерапии церулоплазмин был достоверно выше на 3-и сутки (22,9%, $p < 0,01$) и на 7-е сутки (39,0% $p < 0,01$) по отношению к 12 часам, а между 3-ми и 7-ми сутками достоверных различий не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Разработанная методика моделирования термического ожога у крысят позволяет создавать глубокий термический ожог кожи спины величиной около 12 см² (8-9% от общей площади животного), что подтверждается морфологическим исследованием: макроскопически на 3-и сутки от момента развития ожога отмечается образование струпа с участками размягчения, микроскопически наблюдается коагуляционный некроз всех слоев кожи. Установлено, что полное отторжение некротизированных тканей происходит между 7-ми и 14-ми сутками течения раневого процесса, к 21-м суткам происходит полное заживление ожоговой раны с образованием узкого продолговатого рубца, вытянутого вдоль сагиттальной оси тела. У крысят с глубоким ожогом кожи спины при введении эмоксипина, проведении ВЛОК и их сочетанном применении уменьшается гнойное воспаление и его распространенность в ране, на 14-е сутки увеличивается плотность новообразованных сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию поверхностных слоев грануляций. Применение эмоксипина и ВЛОК усиливает репаративные процессы в ожоговой ране, при их сочетанном применении отмечается также улучшение репаративных процессов, но более выраженного эффекта не наблюдается [1, 2, 6, 10, 11, 12, 20, 21, 22, 23, 24].

2. Термический ожог кожи у крысят приводит к значительному уменьшению значений pO_2 и SO_2 в венозной крови на 1-е сутки на 27% ($p < 0,01$) и 23,9% ($p < 0,01$), а их возрастание наблюдается на 14-е сутки по отношению к 1-м суткам (на 25,9% ($p < 0,01$) и 9% ($p < 0,01$)), соответственно. Отмечается уменьшение сродства гемоглобина к кислороду на протяжении первых 14 суток: $p50_{\text{реал}}$ по отношению к контролю возрастает через 12 часов на 20,8% ($p < 0,01$), на 3-и сутки на 31,3% ($p < 0,01$), на 7-е сутки на 25,7% ($p < 0,01$) и на 14-е сутки на 13,3% ($p < 0,01$), соответственно. В течение первых суток отмечается увеличение содержания нитрат/нитратов и гомоцистеина в плазме, ДК и МДА,

уменьшение активности каталазы и уровня α -токоферола в тканях печени, лёгкого, почки, сердца, что свидетельствует о развитии окислительного стресса, проявление которого уменьшается к 21-м суткам. Введение эмоксипина при моделировании термической травмы у крысят приводит к улучшению значений pO_2 и SO_2 : наблюдается их рост на 3-и сутки на 10,7% ($p<0,05$) и 11,6% ($p<0,01$), на 14-е сутки на 2,9% ($p<0,05$) и 13,8% ($p<0,05$), повышению сродства гемоглобина к кислороду, степени АОЗ и снижения продуктов ПОЛ на 3-и сутки. Использование ВЛОК обуславливает улучшение механизмов транспорта кислорода, уменьшение содержания ДК, МДА и увеличение активности каталазы в тканях печени, лёгкого, почки, сердца. Совместное использование ВЛОК и эмоксипина также улучшает кислородтранспортную функцию крови, уменьшает активность свободнорадикальных процессов у крысят при термическом ожоге, но не усиливает их протективный эффект. Выявленные изменения кислородзависимых процессов при использовании данных факторов обусловлены изменением активности L-аргинин-NO системы: отмечается выраженный рост концентрации нитрат/нитритов, существенно не отличающейся как при совместном, так и раздельном их применении [3, 4, 7, 9, 13, 14, 15, 16, 18].

3. Термическая травма через 12 часов от начала возникновения у детей раннего возраста приводит к развитию гипоксии, уменьшению значений pO_2 (18,2%, $p<0,01$) и SO_2 (34,9%, $p<0,01$) в венозной крови, сопровождается снижением сродства гемоглобина к кислороду, которое сохраняется и на 3-и и 7-е сутки (величина $p50_{\text{реал}}$ увеличивается на 10,7% ($p<0,01$) и 9,2% ($p<0,01$) в сравнении с аналогичным показателем условно здоровых). При термических ожогах отмечается увеличение активности свободнорадикальных процессов: рост содержания ДК и МДА в плазме и эритроцитарной массе, концентрации нитрат/нитритов, уменьшение активности каталазы и содержания церулоплазмина [5, 8, 19].

4. Включение ВЛОК в стандартную терапию термических ожогов у детей раннего возраста способствует сокращению времени очистки ожоговых ран от некротических масс на 66,3% ($p<0,05$) относительно группы стандартной терапии, вследствие чего сокращается стадия раневого процесса и наступает более быстрая эпителизация ран (на 30% ($p<0,01$)), а также снижается риск развития неблагоприятного исхода (аутодермопластика) на 22,2%. Включение в стандартную терапию термического ожога курса ВЛОК у детей в возрасте до 3-х лет улучшает основные показатели кислородтранспортной функции крови: на 3-и и 7-е сутки pO_2 возрастает на 8,3% ($p<0,05$) и 7,7% ($p<0,05$), SO_2 – на 10,1% ($p<0,05$) и 12,9% ($p<0,05$), соответственно. $p50_{\text{реал}}$ уменьшается на 6,9% ($p<0,05$) и 10,5% ($p<0,01$) в этот временной период в сравнении с аналогичными показателями у пациентов, получавших стандартную терапию. Этот вид

гемотерапии у данных пациентов уменьшает проявления окислительного стресса: снижается содержание ДК, МДА и происходит рост активности каталазы и концентрации церулоплазмينا в крови. Выявленные изменения кислородсвязывающих свойств крови и показателей свободнорадикального окисления липидов реализуются через NO-зависимые механизмы, что имеет важное значение в патогенезе термических повреждений и определяет клиническую эффективность проводимой терапии [5, 17, 25].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Для изучения механизмов развития термических ожогов кожи в эксперименте предлагается моделировать ожоговую рану с использованием особого устройства («Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного», патент № 7927) и специальной камеры («Предохранительная камера для экспериментального исследования ожоговой раны у лабораторного животного», патент № 7926).

Предложено и обосновано использование ВЛОК в лечении термической травмы у детей раннего возраста для коррекции кислородсвязывающих свойств крови (инструкция по применению «Метод коррекции нарушений кислородтранспортной функции крови у детей младшего возраста с термическими ожогами кожи», утвержденная МЗ РБ, № 095-0913). В результате проведенных исследований разработан и обоснован эффективный способ лечения термических ожогов у детей раннего возраста («Способ лечения термических ожогов у детей младшего возраста» // Заявка на изобретение №а 20131247).

Результаты исследования используются в комплексном лечении детей в возрасте до 3-х лет в отделении экстренной хирургии УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» и в учебном процессе на кафедре детской хирургии УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Список публикаций соискателя по теме диссертации

Статьи в научных журналах

1. Глуткин, А.В. Моделирование глубокого ожога у крысят / А.В. Глуткин, В.И. Ковальчук, О.Б. Островская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 2. – С. 51-53.

2. Глуткин, А.В. Структурные особенности кожи при моделировании термического ожога у крысят / А.В. Глуткин [и др.] // Новости медико-биологических наук. – 2012. – Т.6, № 3. – С. 32-37.

3. Глуткин, А.В. Кислородтранспортная функция крови и свободнорадикальные процессы при экспериментальном моделировании термического ожога у крысят / А.В. Глуткин // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 4. – С. 16-24.

4. Глуткин, А.В. Влияние внутривенного лазерного облучения крови и эмоксипина на кислородтранспортную функцию крови и свободнорадикальные процессы при термическом ожоге у крысят / А.В. Глуткин, В.И. Ковальчук // Хирургия. Восточная Европа. – 2013. – № 3. – С. 69-80.

5. Глуткин, А.В. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на механизмы транспорта кислорода кровью и прооксидантно-антиоксидантный баланс при термическом ожоге у детей младшего возраста / А.В. Глуткин // Экстренная медицина. – 2013. – № 3. – С. 39-50.

6. Глуткин, А.В. Морфологические изменения кожи при термическом ожоге у крысят в условиях коррекции внутривенным лазерным облучением крови и эмоксипином / А.В. Глуткин, В.И. Ковальчук, О.Б. Островская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 87-91.

Статьи в сборниках и материалах конференций

7. Ковальчук, В.И. Оксидантный стресс при термической травме в эксперименте / В.И. Ковальчук, А.В. Глуткин // Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и травматологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию УЗ «ГОДКБ» и 25-летию кафедры педиатрии УО «ГрГМУ», Гродно, 10-11 нояб. 2011 г. / Гроднен. гос. мед. ун-т ; отв. ред. Н.С. Парамонова [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 448-451.

8. Ковальчук, В.И. Лечение ожоговой болезни у детей / В.И. Ковальчук, А.В. Глуткин, Т.В. Ковальчук // Актуальные проблемы медицины : материалы ежег. итог. науч. конф., Гродно, 15-16 декаб. 2011 г. / Гроднен. гос. мед. ун-т; отв. ред. М.Н. Курбат [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 298-300.

9. Глуткин, А.В. Свободнорадикальные процессы при термической травме в эксперименте / А.В. Глуткин // Научные стремления – 2011 :

материалы II междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых, Минск, 14-18 нояб. 2011 г. / Национальная академия наук Беларуси, редкол.: А.Н. Волченко [и др.]. – Минск, 2011. – Т. I. – С. 334-337.

10. Глуткин, А.В. Структурно-функциональная характеристика раны при окислительном стрессе, вызванном термическим воздействием / А.В. Глуткин, В.И. Ковальчук, О.Б. Островская // Кислород и свободные радикалы : материалы республиканской науч.-практ. конф., Гродно, 15-16 мая 2012 г. / Гроднен. гос. мед. ун-т ; отв. ред. В.В. Зинчук. – Гродно, 2012. – С. 30-32.

11. Глуткин, А.В. Морфологическая характеристика ожоговой раны в условиях эксперимента / А.В. Глуткин [и др.] // Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта : материалы регион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию каф. дерматовенерологии, Гродно, 31 мая 2012 г. / Гроднен. гос. мед. ун-т ; отв. ред. Д.Ф. Хворик. – Гродно, 2012. – С. 43-46.

12. Глуткин, А.В. Способ моделирования глубокого термического ожога у крысят / А.В. Глуткин, А.М. Чилимцев // Инновации в медицине и фармации: материалы науч.-практ. Интернет-конференции, Минск, 23 октяб. 2012 г. / Минский гос. мед. ун-т ; ред. А.В. Сикорский. – Минск, 2012. – С. 136-140.

13. Глуткин, А.В. Особенности кислородзависимых процессов у крысят в условиях термического ожога / А.В. Глуткин, В.И. Ковальчук, И.Э. Гуляй // Актуальные вопросы детской хирургии : материалы VI науч.-практ. конф. по детской хирургии с междунар. участием, Брест, 23-24 мая 2013 г. / Хирургия. Восточная Европа. – , 2013. – Приложение. – С. 80-83.

14. Глуткин А.В. Особенности кислородного гомеостаза в условиях экспериментального термического ожога у крысят // Фундаментальные науки – медицине : материалы междунар. науч. конф., Минск, 17 мая 2013 г.: в 2 ч. / Нац. акад. наук Беларуси. ин-т физиологии; редкол.: И.В. Залуцкий [и др.]. – Минск, 2013. – Ч. 1. – С. 166-169.

15. Глуткин А.В., Гуляй И.Э. Роль свободнорадикальных процессов в развитии окислительного стресса при моделировании термического ожога у крысят // Фундаментальные и прикладные проблемы стресса : материалы III междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 16 апреля 2013 г. / Витебск. гос. ун-т; редкол.: А.П. Солодков и [др.]. – Витебск, 2013. – С. 15-17.

16. Глуткин А.В., Ковальчук В.И., Гуляй И.Э. Характер изменений свободнорадикальных процессов при термическом ожоге у крысят в условиях коррекции // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, 3-4 окт. 2013 г.: в 2 ч. / Гроднен. гос. мед. ун-т ; редкол.: В.А. Снежицкий и [др.]. – Гродно, 2013. – Ч. 1. – С. 157-159.

17. Глуткин, А.В. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на сродство гемоглобина к кислороду при термическом ожоге у детей младшего возраста / А.В. Глуткин, В.И. Ковальчук // Сборник научных трудов : IV съезд комбустиологов России, Москва, 13–16 окт. 2013 г. / ФГБУ Инст. хирур. им. А.В. Вишневского Минист. здравоохран. РФ; редкол.: А.А. Алексеев, С.В. Попов. – Москва, 2013. – С. 55-56.

18. Ковальчук, В.И. Варианты коррекции свободнорадикальных процессов в печени при термическом ожоге крысят / В.И. Ковальчук, А.В. Глуткин // Актуальные вопросы гепатологии: экспериментальная гепатология, терапевтическая гепатология, хирургическая гепатология: материалы 10-го междунар. симп. гепатологов Беларуси, Гродно, 26-27 сент. 2013 г. / Гроднен. гос. мед. ун-т ; редкол.: В.М. Цыркунов и [др.]. – Гродно, 2013. – С.70-72.

Тезисы докладов

19. Глуткин, А.В. Оценка тяжести термических поражений у детей младшего возраста на догоспитальном этапе / А.В. Глуткин // Материалы конф. студентов и молодых учёных, посвящ. памяти проф. М.П. Шейбака, Гродно, 14-15 апр. 2011 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В.А. Снежицкий и [др.]. – Гродно. – 2011. – С. 117-118.

20. Hlutkin, A.V. Creation of experimental model of the burn at laboratory animals / A.V. Hlutkin, V.I. Kovalchuk // X Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzen, 19-21 maja 2011, Gryhce-Dzwirzyno // Leczenie Ran. – 2011. – Vol. 8, №1. – P. 54-55.

21. Глуткин, А.В. Воспроизведение термического ожога в эксперименте / А.В. Глуткин // Материалы конф. студентов и молодых учёных, посвящ. памяти проф. Д.А. Маслакова, Гродно, 19-20 апр. 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В.А. Снежицкий и [др.]. – Гродно. – 2012. – С. 98-99

22. Глуткин, А.В. Экспериментальное моделирование ожоговой травмы /А.В. Глуткин, В.И. Ковальчук // Межрегиональная науч.-практ. конфер. с междунар. участием «Хирургическое лечение ожогов и их последствий», 6-8 июня 2012 г., Нижний Новгород // Вопросы травматологии и ортопедии. – 2012. – № 2. – С. 53-54.

Патенты на полезную модель

23. Предохранительная камера для экспериментального исследования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7926 Респ. Беларусь, А.В. Глуткин, Т.В. Ковальчук, В.И. Ковальчук ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т – № и 20110577 ; заявл. 15.07.11 ; опубл. 28.02.12. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2012. – № 1. – С. 256-257.

24. Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7927 Респ. Беларусь, А.В. Глуткин, Т.В. Ковальчук, В.И. Ковальчук ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т – № и 20110576 ; заявл. 15.07.11 ; опубл. 28.02.12. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2012. – № 1. – С. 256.

Инструкция по применению

25. Метод коррекции нарушений кислородтранспортной функции крови у детей младшего возраста с термическими ожогами кожи : инструкция по применению № 095-0913 : утв. МЗ Респ. Беларусь 04.10.2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т. ; сост. В.И. Ковальчук, А.В. Глуткин. – Гродно, 2013. – 5 с.

Репозиторий ГРГМУ

РЭЗІЮМЭ

Глуткін Аляксандр Віктаравіч Карэкцыя рэпаратыўных і кіслародзалежных працэсаў пры тэрмічных апёках скуры ў дзяцей ранняга ўзросту (эксперыментальна-клінічнае даследаванне)

Ключавыя словы: тэрмічны апёк, кісларод, дзеці, пацучаняты, унутрывеннае лазернае апрамяненне крыві.

Мэта даследавання: паляпшэнне вынікаў лячэння тэрмічных апёкаў скуры ў дзяцей ранняга ўзросту шляхам абгрунтавання ў эксперыменце распрацоўкі метадаў карэкцыі рэпаратыўных і кіслародзалежных працэсаў пры данай паталогіі.

Аб'ект даследавання: пацучаняты (30 сутак) з тэрмічнымі апёкамі скуры, вязозная кроў (плазма, эрытрацытарная маса), тканкі (печань, нырка, лёгкае, сэрца), дзеці ва ўзросце да 3-х гадоў з тэрмічнымі апёкамі скуры.

Метады даследавання: марфалагічны, спектрафотаметрычны, спектрафлуарыметрычны, клінічны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Прапанавана метадыка, якая дазваляе ў эксперыменце мадэліраваць глыбокі тэрмічны апёк скуры ў пацучанят і ацэньваць эфектыўнасць метадаў карэкцыі на цяжэнне рэпаратыўных працэсаў. Устаноўлена, што прымяненне эмаксіпіна, унутрывеннага лазернага апрамянення крыві праз агульныя NO-залежныя механізмы памяншае парушэнні кіслародтранспартнай функцыі крыві і прааксідантна-антыаксідантнага балансу, развіццё акісляльнага стрэсу пры тэрмічным уздзеянні ў пацучанят.

Выяўлена, што пры тэрмічных апёках скуры ў дзяцей ранняга ўзросту адбываюцца парушэнні кіслародтранспартнай функцыі крыві, рост прадуктаў перакіснага акіслення ліпідаў і зместу нітрат/нітрытаў, зніжэння ўзроўню антыаксідантнай абароны. Даказана, што прымяненне ўнутрывеннага лазернага апрамянення крыві ў дзяцей ранняга ўзросту павышае клінічную эфектыўнасць лячэння тэрмічных апёкаў з прычыны актывацыі рэпаратыўных працэсаў у апёкавай ране, рэалізаваных цераз NO-залежныя механізмы фарміравання кіслародтранспартнай функцыі крыві і прааксідантна-антыаксідантнага балансу.

Ступень выкарыстання: вынікі даследавання выкарыстоўваюцца ва ўстанове аховы здароўя «Гродзенская абласная дзіцячая клінічная бальніца» і ў вучэбным працэсе на кафедры дзіцячай хірургіі ўстановы адукацыі «Гродзенскі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт».

Галіна ўжывання: дзіцячая хірургія, камбустыялогія.

РЕЗЮМЕ

Глуткин Александр Викторович

Коррекция репаративных и кислородзависимых процессов при термических ожогах кожи у детей раннего возраста (экспериментально-клиническое исследование)

Ключевые слова: термический ожог, кислород, дети, крысы, внутривенное лазерное облучение крови.

Цель исследования: улучшение результатов лечения термических ожогов кожи у детей раннего возраста путём обоснования в эксперименте и разработки методов коррекции репаративных и кислородзависимых процессов при данной патологии.

Объект исследования: крысы (30 суток) с термическими ожогами кожи, венозная кровь (плазма, эритроцитарная масса), ткани (печень, почка, лёгкое, сердце), дети в возрасте до 3-х лет с термическими ожогами кожи.

Методы исследования: морфологический, спектрофотометрический, спектрофлуориметрический, клинический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Предложена методика, позволяющая в эксперименте моделировать глубокий термический ожог кожи у крыс и оценивать эффективность методов коррекции на течение репаративных процессов. Установлено, что применение эмоксипина, внутривенного лазерного облучения крови через общие NO-зависимые механизмы уменьшает нарушения кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса, развитие окислительного стресса при термическом воздействии у крыс.

Выявлено, что при термических ожогах кожи у детей раннего возраста происходят нарушения кислородтранспортной функции крови, рост продуктов перекисного окисления липидов и содержания нитрат/нитритов, снижение уровня антиоксидантной защиты. Доказано, что применение внутривенного лазерного облучения крови у детей раннего возраста повышает клиническую эффективность лечения термических ожогов вследствие активации репаративных процессов в ожоговой ране, реализуемых через NO-зависимые механизмы формирования кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса.

Степень использования: результаты исследования применяются в учреждении здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» и в учебном процессе на кафедре детской хирургии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Область применения: детская хирургия, комбустиология.

SUMMARY

Hlutkin Alexandr Viktorovich

Correction of the reparative and oxygen dependent processes in thermal burns of the skin at children of early age (experimental-clinical research)

Key words: thermal burn, oxygen, children, infant rats, intravenous laser blood irradiation

Objective of the study: improvement of the results of treatment of skin thermal burns of infants by substantiating by means of the experiment and the development of methods for correction of the oxygen depending and reparative processes in this pathology.

Material of the study: infant rats (30 day-old) with thermal burns of the skin, venous blood (plasma, packed red blood cells), tissue (liver, kidney, lung, heart), children under the age of 3 years old with thermal skin burns.

Methods of the study: morphological, spectrophotometric, spectrofluorimetric, clinical, statistical.

Obtained results and their novelty: A technique that allows within the experiment to modify deep thermal burns of the skin of infant rats and evaluate the effectiveness of methods for correction of reparative processes. Found that the use of emoxipine, intravenous laser irradiation of blood through common NO-dependent mechanisms reduces the violations of blood oxygen delivery functions and prooxidant-antioxidant balance, and the development of oxidative stress during thermal exposure in infant rats.

Revealed that in thermal burns of the skin of infants there occur violations of blood oxygen delivery function, the increase of lipid peroxidation products and the content of nitrate/nitrite, the reduction of the level of antioxidant protection. Proved that the use of intravenous laser irradiation of blood of infants raises clinical efficiency of thermal burns treatment due to the activation of reparative processes in the burn wound performed by NO-dependent mechanisms of the blood oxygen delivery function and prooxidant-antioxidant balance.

Degree of application: results of the research are used in health care institution Grodno Region Children's Hospital and in the academic process at the department of pediatric surgery of the higher educational institution Grodno State Medical University.

Area of application: pediatric surgery, combustiology.

Научное издание

Глуткин Александр Викторович

**КОРРЕКЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ
ПРОЦЕССОВ ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ КОЖИ У ДЕТЕЙ
РАННЕГО ВОЗРАСТА**

(экспериментально-клиническое исследование)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.19 – детская хирургия

Подписано в печать 19.08.2014.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная.

Гарнитура Таймс. Ризография.

Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,43. Тираж 80 экз. Заказ 149.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет».

ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.

Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.