

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 579.842.11:616-002.3-022.7-092.-9-091.8

*А.М. Кузьменко**Харківський національний медичний університет***СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ,
СПРИЧИНЕНОМУ *E. COLI***

У досліді *in vivo* вивчено стан системи перекисного окиснення ліпідів, проведено оцінювання структурно-метаболических та морфологічних порушень при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*. Встановлено активацію перекисного окиснення ліпідів з пригніченням антиоксидантної системи та метаболических процесів у тканинах, що призводить до накопичення вільних радикалів, які порушують структуру біологічних мембран, модулюючи розвиток вільнорадикальної патології в організмі, пригнічення процесів біоенергетики та біосинтетичних процесів. Морфологічна картина в паренхіматозних органах характеризується ознаками запалення, вираженості дистрофічних і дисциркуляторних порушень: зустрічаються вогнища некробіозу і некрозу, строма набрякла, слабофуксифільна з дифузною гістіолімфоцитарною інфільтрацією; судини повнокровні, з вогнищевими периваскулярними крововиливами. У стінках судин зустрічаються вогнища фібриноїдного некрозу, спостерігається проліферація ендотелію і клітин, тканини потовщені внаслідок набряку і еозинофільних накладень фібрину, з вогнищеводифузними запальними інфільтратами, в яких виявляються бактерії *E. coli*.

Ключові слова: гнійно-запальний процес, *E. coli*, метаболическі процеси в тканинах, біохімічні показники крові, морфологічні ознаки.

Для розуміння структурно-метаболических порушень і морфологічних змін при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, необхідно спиратися на фундаментальні положення про механізми розвитку ушкоджень [1]. До таких механізмів відносяться: оксидативний стрес, запалення, порушення внутрішньоклітинного метаболізму, мембранна патологія тощо [2]. Структурно-метаболическі зміни та їхні механізми, що відбуваються в організмі, багато в чому залежать від активності факторів патогенності мікроорганізмів, їх здатності проникати через фізіолого-біохімічні бар'єри, колонізувати організм з порушенням функціонування ферментативних систем, змінюючи при цьому клітинний метаболізм і впливаючи на інтегративні системи

оцінки та контролю гомеостазу. На думку багатьох авторів, провідною патогенетичною ланкою в розвитку метаболических порушень виступає активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [3–5]. Порушення в зазначеній ланці метаболізму можуть знижувати стійкість організму до факторів патогенності *E. coli* і створювати передумови до прискореного перебігу гнійно-запального процесу. Специфічною особливістю активації ПОЛ є пошкодження біологічних мембран, інгібування антиоксидантної системи (АОС), які пов'язані з розвитком дистрофічних і деструктивних процесів. Відомо, що при підвищенні рівнів показників ПОЛ може пригнічуватися ряд ферментів, які контролюють АОС [6].

© А.М. Кузьменко, 2015

У зв'язку з цим метою даного дослідження було визначення провідних структурно-метаболических і морфологічних ознак при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*.

Об'єкт і методи. Експериментальні дослідження виконані на мишах інбредної лінії C57Bl/6JSto [7] відповідно до національних «Загальних етичних принципів дослідів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і інших наукових цілей» [8]. Тварини були розподілені на дві групи: 1-ша – інтактні миші (n=10); 2-га – інфіковані миші (n=10). Вміст малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК), активність каталази визначали спектрофотометричними методами. Вміст сульфгідрильних груп (SH-груп), аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП), лужної фосфатази (ЛФ) визначали згідно з інструкціями до наборів [9–11]. Матеріал для морфологічного дослідження фіксували в 10 % нейтральному формаліні, піддавали спиртовій проводці й парафіновій заливці, виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм. Для статистичної обробки результатів використано програму «Statistica» [12].

Результати та їх обговорення. Дослідженнями в організмі інфікованих *E. coli* тварин виявили активацію окислювальних процесів, що формують дистрофічні і деструктивні порушення з боку клітинних і внутрішньоклітинних структурно-функціональних одиниць. Слід зазначити, що на тлі підвищення вмісту МДА і ДК у сироватці крові і печінці у тварин дослідної групи зменшуються рівні каталази та SH-груп, що призводить до пригнічення АОС (табл. 1).

Проаналізувавши структурно-метаболический гомеостаз при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, ми виявили підвищення середніх значень АсАТ, АлАТ, γ -ГТП, ЛФ порівняно з показниками інтактних тварин (табл. 2). Ці дані свідчать про метаболическу перебудову, напруження функції клітин та залучення у патологічний процес усіх внутрішніх органів, систем та функцій організму. Поява в сироватці крові інфікованих тварин мембранно-структурних ферментів у високих концентраціях може свідчити та відображати розвиток мембранної патології, при якій порушуються внутрішньоклітинний метаболізм і процеси біоенергетики, що має важливе значення в патогенезі даного процесу.

Таким чином, за результатами вивчення стану моніторингових показників при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, відбувається порушення метаболических процесів, в основі яких лежить мембранна патологія.

При мікроскопічному дослідженні міокарда тварин з експериментальним гнійно-запальним процесом, спричиненим *E. coli*, виявляється, що міокардіоцити перебувають у стані паренхіматозної білкової дистрофії. Переважно в субендокардіальних відділах зустрічаються вогнища некробіозу і некрозу кардіоміоцитів. Строма набрякла з дифузною гістіолімфоцитарною інфільтрацією. Судини повнокровні, з вогнищевими периваскулярними крововиливами. У стінках судин зустрічаються вогнища фібриноідного некрозу, спостерігається проліферація ендотелію і клітин адвентиції. У печінці спостерігається виражене повнокров'я центральних вен і прилеглих міжбалкових капілярів. Строма набрякла, в портальних трактах периваскулярно з поширенням на сполучну тканину виявля-

Таблиця 1. Показники ПОЛ/АОС при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*

Показник	Групи лабораторних тварин	
	інтактні	інфіковані
МДА, мкмоль /кг		
печінка	51,7±2,4	168,7±8,3*
сироватка	5,15±0,42	15,3±1,1*
ДК сироватки, мкмоль/л	24,30±1,65	47,3±4,1*
Каталаза сироватки, мккат/г Нб	3,7±0,2	1,8±0,2*
SH-групи сироватки, ммоль/л	18,9±1,4	2,1±0,4*

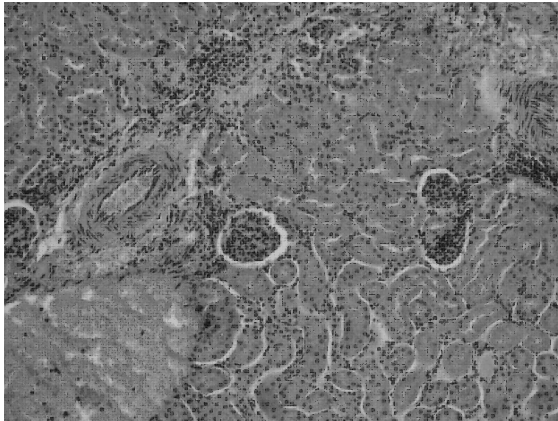
* $p < 0,05$ порівняно з показником інтактних тварин.

Таблиця 2. Стан маркерних органоспецифічних ферментів при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, Од/л

Показник	Групи лабораторних тварин	
	інтактні	інфіковані
ЛДГ _{заг.}	4,3±0,4	8,1±0,5 [#]
ЛДГ-1	0,050±0,005	0,09±0,01 ^{**}
АсАТ	0,35±0,05	0,79±0,08 [#]
АлАТ	0,20±0,02	0,84±0,09 [*]
γ-ГТП	0,25±0,02	0,56±0,05 [*]
ЛФ	42,05±4,50	152,3±5,6 [#]

* p≤0,05; ** p≤0,01; # p≤0,001 порівняно з показником інтактних тварин.

ється вогнищево-дифузна інфільтрація лімфоцитами, гістіоцитами. У нирках визначається вогнищево-дифузна інфільтрація строми лімфоїдними і гістіоїдними клітинами (рисунк). Судини нирок, особливо екстрамеду-



Вогнищево-дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація строми з залученням у запальний процес клубочкового апарату нирок. Виразені дисциркуляторні порушення. Забарвлення гематоксиліном і еозином, × 100

лярної зони, різко повнокровні з вогнищевими екстравазатами. Відмічається проліферація клітин внутрішньої і зовнішньої оболонки судин, а також вогнищеві некрози їх стінки. При мікроскопічному дослідженні селезінки відмічається гіперплазія і плазмобластно-макрофагальна трансформація як червоної пульпи, так і особливо фолікулів селезінки, крайова зона яких практично зливається з червоною пульпою. В останній крім плазмобластів і плазмоцитів є велика кількість макрофагів, у тому числі й багатоядерних, і нейтрофілів, у цитоплазмі яких визначаються загиблі бактерії. Судини селезінки помірно повнокровні.

При мікроскопічному дослідженні лімфатичних вузлів виявляється повнокров'я кро-

воносних капілярів, набряк слабофуксифільної строми. Відмічається лімфоїдна гіперплазія фолікулів, у світлих центрах яких і мозковому шарі переважають плазмобласти, плазматичні клітини, багатоядерні макрофаги.

Таким чином, дані морфологічного дослідження при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, свідчать про розвиток запального процесу, що підтверджується вираженими дистрофічними і дегенеративними змінами строми і паренхіми, поширеним інтерстиціальним запаленням із залученням паренхіматозних структур, альтеративно-продуктивними процесами. При цьому виявлено системне пошкодження строми і судин внутрішніх органів. У строми – фібриноїдне набухання, вогнищевий фібриноїдний некроз.

Висновки

Фактори агресії *E. coli* стимулюють перекисне окиснення ліпідів. Виявлені структурно-метаболічні порушення під впливом факторів патогенності *E. coli* можуть бути провідною ланкою формування механізмів розвитку вільнорадикальної патології, вторинними ознаками якої є морфологічні ушкодження з боку різних внутрішніх органів. Виявлено патогенетичні зв'язки структурно-метаболічних процесів та морфологічних ознак при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, зі стимуляцією процесів перекисного окиснення ліпідів, що призводить до накопичення активних форм кисню, перекисів, вільних радикалів з порушенням структури біологічних мембран, а це, у свою чергу, – до виснаження антиоксидантного захисту, пригнічення процесів біоенергетики та біосинтезу, дистрофічних та деструктивних змін тканин.

Список літератури

1. Бурлакова Е. Б. ПОЛ и природные антиоксиданты / Е. Б. Бурлакова, Н. Г. Хромова // Успехи химии. – 1985. – Т. 54, № 3. – С. 1540–1558.
2. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – № 3. – С. 15–18.
3. Козлов Р. С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р. С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 16–30.
4. Плужников М. С. Клиническое значение процессов перекисного окисления липидов / М. С. Плужников, Б. С. Иванов, М. С. Жуманкулов // Вестник отолярингологии. – 1991. – № 3. – С. 88–89.
5. Конторщикова К. Н. Перекисное окисление в норме и патологии : учебное пособие / К. Н. Конторщикова. – Н. Новгород, 2000. – 24 с.
6. Зенков Н. К. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах / Н. К. Зенков, Е. Б. Меншикова // Успехи современной биологии. – 1993. – Т. 113, вып. 3. – С. 286–296.
7. Першин Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г. Н. Першин. – М. : Медицина, 1971. – 539 с.
8. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treatu Series. – 1987. – № 123. – 52 p.
9. Каясова Л. С. ПОЛ и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / Л. С. Каясова, Н. А. Маркин // Лаб. дело. – 1994. – № 9. – С. 56–58.
10. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов : методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / [Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, А. И. Мишура и др.]. – Харьков : ХГМУ, 2004. – 39 с.
11. Федорова Т. К. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюориметрии / Т. К. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Т. Ларская // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 25–28.
12. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2003. – 312 с.

А.М. Кузьменко**СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ, ВЫЗВАННОМ *E. COLI***

В опыте *in vivo* изучено состояние системы перекисного окисления липидов, проведена оценка структурно-метаболических и морфологических нарушений при гнойно-воспалительном процессе, вызванном *E. coli*. Установлена активация перекисного окисления липидов с угнетением антиоксидантной системы и метаболических процессов в тканях, что приводит к накоплению свободных радикалов, нарушающих структуру биологических мембран, модулируя развитие свободнорадикальной патологии в организме, подавлению процессов биоэнергетики и биосинтетических процессов. Морфологическая картина в паренхиматозных органах характеризуется признаками воспаления, выраженности дистрофических и дисциркуляторных нарушений: встречаются очаги некробиоза и некроза, строма отечная, слабофуксинофильная с диффузной гистиолимфоцитарной инфильтрацией; сосуды полнокровные, с очаговыми периваскулярными кровоизлияниями. В стенках сосудов встречаются очаги фибриноидного некроза, наблюдается пролиферация эндотелия и клеток, ткани утолщены вследствие отека и эозинофильных наложений фибрина, с очагово-диффузными воспалительными инфильтратами, в которых обнаруживаются *E. coli*.

Ключевые слова: *гнойно-воспалительный процесс, E. coli, метаболические процессы в тканях, биохимические показатели крови, морфологические признаки.*

A.M. Kuzmenko

STRUCTURAL-METABOLICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES IN EXPERIMENTAL PYO-INFLAMMATORY PROCESS CAUSED BY *E. COLI*

In the *in vivo* experiment the peroxidal lipid oxidation system has been studied, evaluation of the structural, morphological and metabolic violations in inflammatory processes has been made, caused by *E. coli*. Peroxidal lipid oxidation activation has been established with antioxidant system inhibition and metabolic processes in the tissues, which leads to the accumulation of free radicals that break the structure of biological membranes, modulating the development of free radical pathology in the body and inhibition of bioenergetic and biosynthetic processes. Morphological picture in parenchymal organs characterized by signs of inflammation and by the expressiveness of the dyscirculatory and degenerative violations: necrobiosis and necrosis areas, stromal edema, slightly functional with diffuse lymphocytic infiltration; plethoric vessels, with perivascular hemorrhage. In the walls of blood vessels there are centers of fibrous necrosis, proliferation of endothelial cells has been observed, tissue thickened by edema and eosinophilic fibrin impositions with focal-diffuse inflammatory infiltrate, which include *E. coli*.

Key words: *purulent inflammation, E. coli, metabolic processes in tissues, blood biochemical parameters, morphological features.*

Поступила 13.05.15