

© Р.В.Бабаханян, О.Д.Ягмуров, Л.В.Петров, 2006
УДК 616-001-06:616.61

Р.В. Бабаханян, О.Д. Ягмуров, Л.В. Петров

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРМОХИМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

R.V. Babakhanyan, O.D.Yagmourov, L.V. Petrov

CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF LESIONS OF THE KIDNEYS CAUSED BY COMBINED THERMO-CHEMICAL TRAUMA

Кафедра судебной медицины и правоповедения; кафедра патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить влияние комбинации термических и токсических факторов среды пожара на динамику поражения почек. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Объектами исследования послужили кусочки почек от 47 трупов людей, погибших в результате воздействия факторов пожара, и соответствующие медицинские карты стационарных больных. Для моделирования комбинированного термохимического поражения использованы 48 белых беспородных крыс. Срезы почечной ткани окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У пострадавших, получивших комбинированную термохимическую травму, концентрация мочевины по истечении первых суток составляла в среднем $9,1 \pm 0,78$ ммоль·л⁻¹, на вторые – $10,9 \pm 1,06$ ммоль·л⁻¹, достигая к 6 суткам $14,6 \pm 2,51$ ммоль·л⁻¹. Корреляционный анализ показал, что на протяжении первых 3 суток концентрация мочевины определяется как тяжестью термической травмы, так и содержанием СОНб на момент поступления в стационар, позже связь с этими характеристиками повреждений ослабевает. При гистологическом исследовании в случаях комбинированного воздействия высокой температуры и СО по сравнению с изолированной термической травмой наблюдались более выраженные изменения, которые приобретали злокачественное течение и характеризовались некрозом эпителия не только извитых, но и прямых канальцев; в перитубулярных пространствах – резкое полнокровие капилляров и диапедезные кровоизлияния; в гломерулярном аппарате – полнокровие петель капилляров, а с увеличением площади поражения отмечался также и белковый выпот в мочевое пространство клубочков. Выявленные изменения на ранних сроках посттравматического периода можно объяснить воздействием гипоксии и биологически активных веществ, выделяющихся в большом количестве при ожоге. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При комбинированных термохимических поражениях, развивающихся вследствие воздействия факторов пожара, отмечается выраженный нефротоксический эффект, морфологическим проявлением которого являются изменения, характерные для гломерулонефрита. Клинико-лабораторные данные, динамики летальности на протяжении посттравматического периода и морфологические изменения в почках свидетельствуют о том, что повреждение почек является существенным фактором, влияющим на исход комбинированной травмы.

Ключевые слова: термохимическая травма, почки, морфология.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to assess effects of a combination of thermal and toxic factors of the fire environment on dynamics of kidney lesions. **MATERIAL AND METHODS.** Pieces of the kidneys from 47 corpses of humans dead due to action of fire factors, and corresponding medical case histories of stationary patients were used as objects of the investigation. For modeling a combined thermo-chemical injury 48 outbred white rats were used. Sections of the renal tissue were stained with hematoxylin-eosin after Van-Gieson. **RESULTS.** In victims of the combined thermo-chemical injury the concentration of urea after the first day was 9.1 ± 0.78 , on the second day – 10.9 ± 1.06 mmol·l⁻¹, amounting to 14.6 ± 2.51 mmol·l⁻¹ by the 6th day. A correlation analysis has shown that during the first 3 days the urea concentration depended both on severity of trauma and the content of COHb at the moment of admission to hospital. Later the connection with these features of injury became weaker. Histological investigations of cases of combined effects of high temperature and CO have found more pronounced alterations as compared with an isolated thermal trauma, that possessed a malignant course and were characterized by necrosis of the epithelium of not only convoluted tubules, but also of the straight tubules; in the peritubular spaces there was sharp plethora of the capillaries and diapedetic hemorrhages. In the glomerular apparatus there was plethora of capillary loops and an extension of the area was also accompanied by protein exudates into the urinary space of the glomeruli. The detected changes at the early posttraumatic period can be accounted for by effects of hypoxia and biologically active substances excreted in great amounts in burns. **CONCLUSION.** Combined thermochemical injuries resulting from action of fire factors are characterized by a marked nephrotoxic effect with morphological manifestations typical of glomerulonephritis. Clinico-laboratory findings, dynamics of lethality during the posttraumatic period and morphological alterations in the kidneys suggest that lesions of the kidneys are a substantial factor influencing the outcome of the combined trauma.

Key words: thermochemical trauma, kidneys, morphology.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в условиях крупного города термические ожоги составляют значительную часть всех травматических поражений. Так, в Санкт-Петербурге ежегодно термические ожоги получают 28 тыс. человек, что составляет 5,6–6,4% в структуре травмы. При этом, несмотря на то что пострадавшие в условиях пожара составляют лишь 7,2% от общего числа обожженных, среди умерших вследствие ожогов их доля достигает 55% [1]. При пожарах организм человека, помимо высокотемпературных факторов (пламени, повышенной температуры, раскаленных газов), подвергается воздействию токсичных продуктов термического разложения и горения, ведущая роль среди которых принадлежит оксиду углерода (СО) [2, 3].

Оксиуглеродная интоксикация, сопровождающаяся гемической гипоксией, рабдомиолизом и вторичной миоглобинурией, также может приводить к поражению почек [4]. Известно, что карбоксигемоглобинемия сопровождается нарушениями перекисного окисления липидов и расстройствами кровообращения в органах, в частности, в почках [5, 6]. В то же время в литературе не нашли должного отражения вопросы, связанные с широко распространенным комбинированным действием на почечную ткань термических и токсических факторов среды пожара.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования послужили кусочки почек от 47 трупов людей, из которых 14 погибли в условиях пожара и 33 скончались в стационаре в сроки от 4 часов до 7 суток после повреждений, полученных при пожарах. Во всех этих случаях изучали акты судебно-медицинских исследований трупов, а в случаях смерти в стационаре, кроме того, объектами исследования явились медицинские карты стационарных больных. При изучении актов судебно-медицинских исследований трупов проводилась оценка площади термических поражений и содержания карбоксигемоглобина (СОHb) в крови. В медицинских картах стационарных больных, помимо площади ожогов и уровня СОHb на момент поступления, изучалась динамика уровня мочевины в крови пострадавших на протяжении посттравматического периода.

Объектами экспериментальных исследований явились 40 белых беспородных половозрелых крыс-самцов. Проведено две серии экспериментов. В первой серии опытов наркотизированным животным наносились контактные термические ожоги площадью 10 и 20% поверхности тела. В соответствии с площадью ожогов эксперименталь-

ные животные в этой серии были разделены на две группы.

Во второй серии экспериментов животных подвергали ингаляционным затравкам оксидом углерода (СО). В первой группе опытов в данной серии животных извлекали из затравочной камеры в момент появления судорожных подергиваний мышц и нарастания одышки; во второй группе затравку прекращали при принятии животными бокового положения. По извлечении из затравочной камеры животные каждой из групп, в свою очередь, были разделены на две подгруппы, в первой из которых наносились контактные термические ожоги площадью 10%, а во второй – площадью 20% поверхности тела.

В обеих сериях в первом эксперименте забор материала для исследования проводили через 30 минут после нанесения ожогов, во втором – через 1 сутки, в третьем и четвертом – через 3 и 5 суток соответственно. Через 30 минут после извлечения из затравочной камеры у животных проводили определение содержания СОHb в крови.

Для гистологического исследования кусочки ткани почек после фиксации в 10% нейтральном формалине заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и ШИК (PAS) реакцией с Шиффидной кислотой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во второй серии экспериментов содержание карбоксигемоглобина в крови животных в первой группе спустя 30 минут после прекращения затравки колебалось в диапазоне 32–51%, составляя в среднем $38,4 \pm 1,7\%$, во второй – в диапазоне 39–58%, и была в среднем $46,7 \pm 2,0\%$.

У людей, погибших на месте пожара, СОHb в токсикологически значимых концентрациях выявлен в 36 (87,8%) случаях, при этом минимальное обнаруженное содержание СОHb составило 25%, максимальное – достигало 85%. Средняя концентрация СОHb была $57,4 \pm 12,82$. В этой группе пострадавших термические поражения отмечены в 26 случаях (63,4%), площадь их варьировала и превышала 30% поверхности тела.

На момент поступления в стационар концентрация СОHb в крови пострадавших превышала 20% в 62 (87,3%) случаях и составляла в среднем $24,2 \pm 1,08\%$. Общая площадь ожогов у пострадавших, доставленных в стационар, колебалась от 9 до 91% и составляла в среднем $51,4 \pm 3,64\%$, индекс тяжести термического поражения при этом был в среднем $125,0 \pm 11,8$ балла. В 7 наблюдениях клиническая картина соответствовала тяжелой

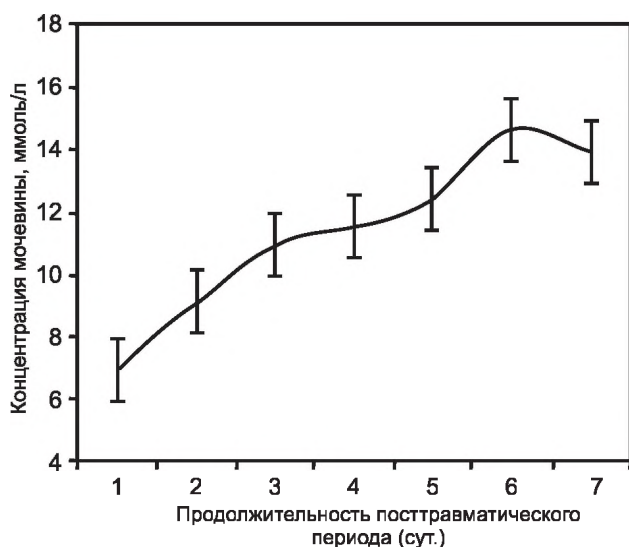


Рис. 1. Динамика концентрации мочевины в крови у пострадавших с комбинированной термехимической травмой.

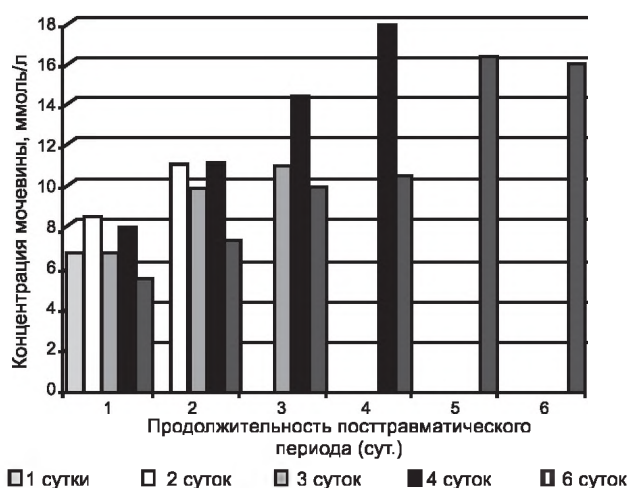


Рис. 2. Динамика концентрации мочевины в зависимости от продолжительности посттравматического периода.

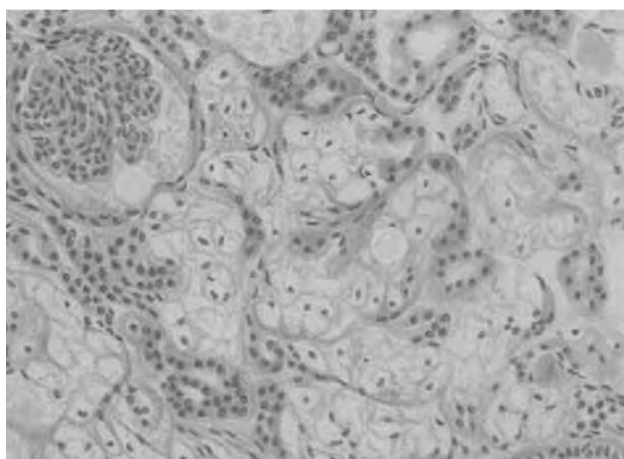


Рис. 3. Дистрофические изменения канальцев почек при термических ожогах (1-е сутки посттравматического периода). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

оксиуглеродной интоксикации, а термические ожоги покровов тела в этих случаях отсутствовали.

У пострадавших, получивших комбинированную термическую и химическую травму, концент-

рация мочевины в крови в день поступления оставалась в пределах нормы; затем наблюдалась тенденция к нарастанию уровня мочевины, который по истечении первых суток составлял в среднем $9,1 \pm 0,78$ ммоль·л⁻¹, а на вторые сутки $10,9 \pm 1,06$ ммоль·л⁻¹, против среднего исходного содержания в $6,9 \pm 0,43$ ммоль·л⁻¹. Эта тенденция сохранялась до 6 суток, когда средняя концентрация мочевины в крови достигла $14,6 \pm 2,51$ ммоль·л⁻¹ (рис. 1). При этом темп нарастания уровня мочевины определялся длительностью посттравматического периода, и на протяжении 1–6 суток максимальные значения отмечались в последний день посттравматического периода (рис. 2).

Корреляционный анализ показал, что у пострадавших, скончавшихся на вторые сутки посттравматического периода, концентрация мочевины определяется как тяжестью термической травмы ($r = 0,551$), так и содержанием СОНб на момент поступления в стационар ($r = 0,307$). На третьи сутки связь с этими характеристиками повреждений ослабевает; коэффициенты корреляции составляют 0,358 и 0,288 соответственно. У пострадавших, скончавшихся в более поздние сроки посттравматического периода, достоверной связи между изучаемыми параметрами не установлено.

При гистологическом исследовании почек у лиц, погибших в результате ожогов, наиболее яркие изменения наблюдались в интерстициальной ткани и тубулярном аппарате нефрона. В этих структурах наблюдались признаки токсического воздействия. В строме почек можно было наблюдать отек, очаговое кровоизлияние и скопление лимфомакрофагальных клеток. В эпителии извитых канальцев наблюдались белковая дистрофия, отек и набухание отдельных эпителиоцитов. Эти изменения были более интенсивными при увеличении площади термического ожога. При комбинированном воздействии на организм высокой температуры и СО наблюдаемые изменения не только усугублялись, но и приобретали злокачественное течение. Дистрофические изменения сопровождались некрозом эпителия не только извитых, но и прямых канальцев (рис. 3).

В просвете канальцев отмечались белковые массы, часто с примесью эритроцитов. В перитубулярных пространствах наблюдалось резкое полнокровие капилляров и диapedезные кровоизлияния. В гломерулярном аппарате при комбинации термических ожогов и оксиглеродной интоксикации наблюдалось полнокровие петель капилляров, а с увеличением площади поражения отмечался также и белковый выпот в мочевое пространство клубочков (рис. 4).

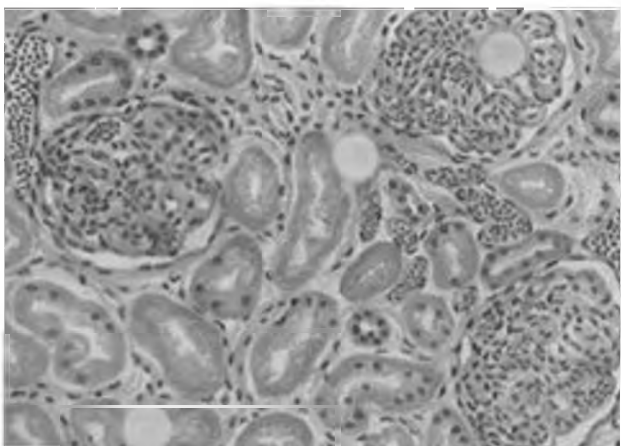


Рис. 4. Полнокровие петель капилляров и белковый выпот в мочевое пространство клубочков при комбинации термических ожогов и оксиглеродной интоксикации (2-е сутки посттравматического периода). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

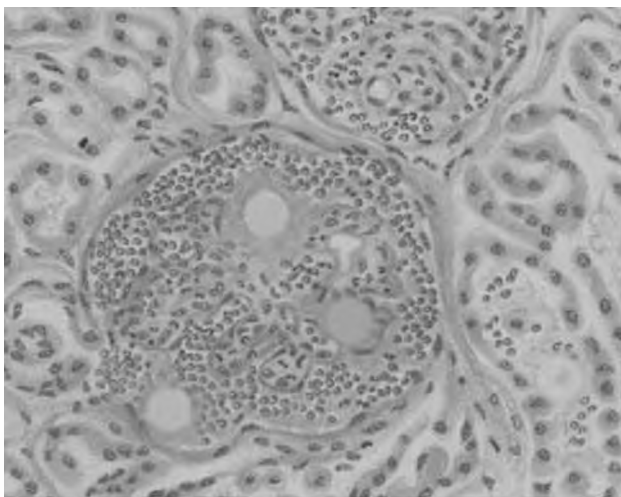


Рис. 5. Некроз эпителия канальцев и десквамация в просвет собирательных трубок при комбинации термических ожогов и оксиглеродной интоксикации (3-и сутки посттравматического периода). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

По мере увеличения продолжительности посттравматического периода после комбинированного термического и химического повреждения морфологические изменения прогрессировали и носили более выраженный характер. Нефротоксическое воздействие изучаемых факторов отмечалось во всех структурных компонентах. На протяжении посттравматического периода белковое и жировое перерождение эпителия канальцев сопровождалось развитием некроза клеток, их разрушением и десквамацией в просвет собирательных трубок (рис. 5).

В отдаленные сроки (3-и сутки) в просвете канальцев наблюдалось скопление эритроцитов, гиалиновых цилиндров и миоглобина. В строме почек, особенно перитубулярно, отмечались очаги кровоизлияний, скопление макрофагальных и лимфоидных элементов. Отек сопровождался полнокровием сосудов интермедиарной зоны. В гломерулярном аппарате, особенно при комбинированных пораже-

ниях, были обнаружены признаки повреждения, в совокупности укладывавшиеся в понятие «минимальный гломерулит». При этом острая гиперемия петель сопровождалась расширением мезангиальных пространств за счет гиперклеточности и выпотом в полость капсулы клубочков.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что при комбинированном поражении на протяжении первых 2–3 суток посттравматического периода повышение уровня мочевины в крови отображает тяжесть как термического поражения, так и оксиглеродной интоксикации. Структурные изменения почек, происходящие при термических ожогах и отравлении СО, свидетельствуют о сильном нефротоксическом эффекте изученных факторов. Изменения в виде дистрофий и кровоизлияний в строме, обнаруженные при комбинированном воздействии термических факторов и оксида углерода, при минимальных сроках посттравматического периода можно объяснить воздействием гипоксии и биологически активных веществ, выделяющихся в большом количестве при ожоге. В совокупности морфологические изменения почек свидетельствуют о том, что уже через 30 мин. после ожога, и особенно при сочетании термического ожога с оксиглеродной интоксикацией, в организме развивается ранняя фаза стресса. Дальнейшее прогрессирование структурных изменений по мере увеличения длительности посттравматического периода, по-видимому, можно объяснить как непосредственным токсическим воздействием СО и гипоксии, так и появлением в избытке карбоксигемоглобина и карбоксимиоглобина. В литературе известно повреждающее воздействие высоких концентраций миоглобина на почечную ткань [6]. Также известно, что гипоксия вызывает глубокое угнетение метаболизма фосфолипидов, которое, в свою очередь, ведет к изменению липидного слоя и физико-химических свойств мембран почечных структур [7, 8]. По-видимому, эти глубокие изменения в составе почечных мембран при термических ожогах и воздействии СО являются отправной точкой прогрессии и будущих тяжелых повреждений. Образующиеся инфильтраты в строме, состоящие из макрофагов и лимфоцитов, в более поздние сроки комбинированного термического и токсического поражений начинают пролиферировать, усиливая гиперклеточность. За этим следует реакция выработки клетками цитокинов. Известно, что цитокины могут повреждать базальную мембрану, вызывать протеинемию и изменять антигенную

структуру базальных мембран, тем самым приводя к развитию гломерулита. Развитие инфильтрата может быть обусловлено и диффузией медиаторов в перитубулярное пространство с быстрым развитием повреждения интерстиция с последующей клеточной инфильтрацией и поражением нефрона. Вместе с тем образовавшийся инфильтрат в строме в перитубулярных пространствах может начать выработку интерлейкинов, которые в свою очередь стимулируют пролиферацию гломерулярных клеток с формированием гиперклеточности клубочков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при комбинированных термохимических поражениях, развивающихся вследствие воздействия факторов пожара, отмечается выраженный нефротоксический эффект. На протяжении посттравматического периода в гломерулярном аппарате почек развиваются изменения, характерные для гломерулонефрита.

Кроме того, в результате сравнения изменений, выявленных при исследовании секционного материала с изменениями в почках экспериментальных животных, установлено, что они сопоставимы, имеют однонаправленный характер и зависят как от количественных характеристик повреждающих факторов, так и от продолжительности посттравматического периода.

Сопоставление клинико-лабораторных данных и динамики летальности на протяжении посттравматического периода с морфологическими изменениями в почках свидетельствует о том, что развивающееся при комбинированных поражениях повреждение почек является существенным фактором, влияющим на исход травмы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Фаршатов МН, Дмитриенко ОД. Оказание помощи пострадавшим при пожарах. В: *Актуальные вопросы комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицины*. Из-во Мордовского университета, Саранск, 1996; 49-53
2. Иличкин ВС. *Токсичность продуктов горения полимерных материалов. Принципы и методы определения*. Химия, СПб; 1993; 12-16
3. Нечаев ЭА, Фаршатов МН. *Военная медицина и катастрофы мирного времени*. М.; 1994; 220
4. Jha R, Kher V, Kale SA et al. Carbon monoxide poisoning: an unusual cause of acute renal failure. *Renal Failure* 1994; 16: 775-779
5. Shinomiya K, Orimoto C, Shinomiya T. Experimental exposure to carbon monoxide in rats (II)—blood volume of organs obtained by calculations from amounts of carbon monoxide in organ tissues and in blood. *Nippon Hoigaku Zasshi J Legal Med* 1994; 48 (2): 79-81
6. Wolff E. Carbon monoxide poisoning with severe myonecrosis and acute renal failure. *Am J Emergency Med* 1994; 12(3): 347-348
7. Элленхорн МД. *Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека*. Медицина, М.; 2003; 517-522
8. Hobson E (ed.). *A textbook of modern toxicology*. A John Wiley & Sons, Inc., 2004; 285-287

Поступила в редакцию 22.02.2006 г.