

УДК: 616.341:599.323.4:616-001.17

**Г.М. Галунко****ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ РОЗЧИНУ HAES-LX-5% НА СЛИЗОВУ  
ОБОЛОНКУ ТОНКОЇ КИШКИ В ПІЗНІ СТАДІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ***Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова*

**Галунко Г.М.** Особливості впливу розчину HAES-LX-5% на слизову оболонку тонкої кишки в пізній стадії опікової хвороби // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 4. – С.17-20.

В експерименті на щурах з розвитком опікової хвороби виконувалось електронномікроскопічне та гістологічне дослідження змін стінки тонкої кишки та при дії розчину HAES-LX-5% у пізній стадії опікової хвороби. Дослідження ультраструктурного стану слизової оболонки тонкої кишки при термічній травмі встановили, що на фоні розладів структур мікроциркуляторного русла у віддалені терміни опікової хвороби і особливо на 14 та 21 добу наступають значні зміни клітин епітеліальної пластинки, структурних компонентів власної пластинки слизової оболонки, проте в умовах застосування препарату HAES-LX-5%, вже на 14 добу досліду відмічається покращення структурних компонентів слизової оболонки стінки органу.

**Ключові слова:** тонка кишка, опікова хвороба, електронномікроскопічні зміни, розчин 0,9% NaCl, розчин HAES-LX-5%.

**Галунко А.М.** Особенности влияния раствора HAES-LX-5% на слизистую оболочку тонкой кишки в поздние стадии ожоговой болезни // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 4. – С. 17-20.

В эксперименте на крысах с развитием ожоговой болезни выполнялось электронномикроскопическое и гистологическое исследования стенки тонкой кишки в поздние стадии ожоговой болезни. и при действии раствора HAES-LX-5%. Исследование ультраструктурных изменений слизистой оболочки тонкой кишки при термической травме показали, что на фоне расстройств структур микроциркуляторного русла в отдаленные сроки ожоговой болезни и особенно на 14 и 21 сутки наступают значительные изменения клеток эпителиальной пластинки, структурных компонентов собственной пластинки слизистой оболочки, однако в условиях применения препарата HAES-LX-5%, уже на 14 сутки опыта отмечается улучшение структурных компонентов слизистой оболочки стенки кишки.

**Ключевые слова:** тонкая кишка, ожоговая болезнь, электронно-микроскопические изменения, раствор 0,9% NaCl, раствор HAES-LX-5%.

**Galunko G.M.** Features of influence of solution HAES-LX-5% on the mucosa of the small intestine in the later stages of burn disease // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 4. – С. 17-20.

In the experiment of burning disease in rats was conducted electron microscopic study of changes in the wall of the small intestine in those terms and under the influence of a solution HAES-LX-5%. The study of ultrastructural changes in the mucous membrane of the small intestine in thermal injury showed that against disorders structures microvasculature in the long-term period of burn disease and especially in the 14 and 21 hours there is a significant change in the epithelial cells of the plate, the structural components of the lamina propria, but in terms of the drug HAES-LX-5%, already at 14 days experience marked improvements of structural components of the mucosa of the bowel wall. The study of ultrastructural condition of the mucous membrane of the small intestine during thermal injury showed that the microcirculation disorders in later periods of burning disease and especially 14 and 21 days significant changes occur in epithelial cells and structural components of the lamina propria.

**Key words:** small intestine, burn disease, electron-microscopic changes, solution 0,9% NaCl, HAES-LX-5%.

**Вступ.** Термічні ураження представляють серйозну небезпеку в медичному, соціальному та економічному плані. Незважаючи на великі успіхи, досягнуті в лікуванні опіків, летальність серед важкообпечених залишається високою навіть у спеціалізованих стаціонарах. Опіковий шок є одним з найбільш небезпечних періодів в перебігу опікової хвороби, який досить часто призводить до смерті хворих в 1-4ту добу з моменту отримання опікової травми [1, 2]. Подальший перебіг опікової хвороби, наслідки і терміни лікування хворих з опіковою травмою також значною мірою залежить від характеру інтенсивної терапії та перебігу опікового шоку. Адаже якщо раніше основною причиною смерті при важкій опіковій травмі були опіковий шок і сепсис, то останнім часом

хворі з важкою опіковою травмою помирають від сепсису і поліорганної недостатності (ПОН) [2, 5, 11].

Оскільки патогенетичною основою поліорганної недостатності є порушення мікроциркуляції, котрі виникають ще в періоді опікового шоку і призводять до гіпоксії, клітинної дистрофії і деструкції, тому у лікуванні необхідно домагатися не тільки ефективної макроциркуляції, з перших же хвилин необхідно пам'ятати про якнайшвидше відновлення мікроциркуляції, бо саме тут формуються передумови розвитку відстроченої дисфункції органів і ПОН [4, 5, 8].

Проблема інфузійної терапії умовах ОПШ до кінця не вирішена [6, 11, 12]. Тому, сьогодні в країні існує дефіцит сучасних кровозамінни-

ків українського виробництва. Забезпечення спеціалізованих відділень високоефективними, надійними, з мінімальними побічними ефектами, доступними за вартістю вітчизняними кровозамінниками з органопротекторними властивостями є важливим завданням сучасної фармакології [3, 7].

В цьому плані нашу увагу привернув HAES-LX-5 % – кровозамінник, розроблений в Інституті патології крові та трансфузійної медицини АМН України. HAES-LX-5 % – це комплексний інфузійний препарат, який містить гідроксетильований крохмал (ГЕК) з ММ 130 000, п'ятиатомний спирт ксилітол, залужнюючий компонент натрію лактат, солі натрію хлориду, калію хлориду, кальцію хлориду та магнію хлориду.

Беручи до уваги патогенез розвитку ОПШ та ураження всіх органів в цих умовах, і доведено клінічну ефективність коригуючого впливу окремих складових розчину HAES-LX-5 %, представляє значний інтерес дослідити вплив нового інфузійного середовища на стан слизової оболонки тонкої кишки за умов важкої термічної травми [8, 9].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** публікація є фрагментом є фрагментом планової НДР Державної установи «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України», що уклали Договір з Вінницьким національним медичним університетом імені М.І.Пирогова про спільне виконання науково-дослідної роботи: «Створення нових комплексних колоїдних кровозамінників поліфункціональної дії та розчини для ресуспендування еритроцитів в трансфузіології» (КПКВ 6561040, № держреєстрації 0107U001132, м. Львів).

**Мета нашого дослідження** – вивчити морфологічні особливості тонкої кишки щурів у пізні терміни опікової хвороби, а саме на 14-ту, 21-у та 30-ту добу після термічного опіку та при дії HAES-LX-5 % у дозі 10 мл/кг маси тіла.

**Матеріали та методи дослідження.** Дане наукове дослідження проводилось на білих щурах у відповідні терміни опікової хвороби. Опік викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку площею по 2 см кожна), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів складала 21-23 % при експозиції 10 с, що є достатнім для формування опіку III-а ступеня та викликання шокowego стану середнього ступеня важкості. Для визначення важкості враження при термічній травмі, застосовували індекс тяжкості ушкодження (ІТУ), який враховує відомості про площу і глибину

опіків. Площу опіків визначали за “правилом дев'яток” [4, 13]. Глибину опіків встановлювали по прийнятій в Україні чотирьох ступеневій класифікації. В нашому експерименті ІТУ склав 42-46 од., що відповідає опіковому шоку середнього ступеню важкості. Розчин 0,9% NaCl та HAES-LX-5 % вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконувалась її катетеризація в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегнову вену, підшивався під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювався титрованим розчином гепарину (0,1мл гепарину на 10 мл 0,9 % розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 год. після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконувались 1 раз на добу.

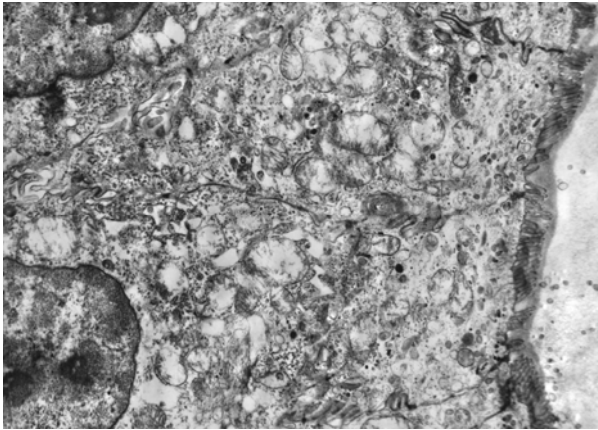
Електронно-мікроскопічні зміни структури стінки тонкої кишки щурів вивчали на 14-ту, 21-шу та 30-ту добу після відтвореного опіку. Забір матеріалу для електронно-мікроскопічних досліджень проведений згідно загальноприйнятої методики. Відпрепаровані маленькі шматочки стінки тонкої кишки фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,2-7,4, приготовленому на фосфатному буфері. Фіксований матеріал через 60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали протягом 20-30 хвилин. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на фосфатному буфері протягом 60 хвилин, після чого проводили дегідратацію послідовно в спирті, пропіленоксиді та заливали шматочки в суміш епоксидних смол з аралдитом.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультратомі LKB-3 (Швеція), контрастували 1 % водним розчином уранілацетату та цитратом свинцю згідно метода Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Зразки органу для гістологічного дослідження брали у всіх випадках на відстані 5 см від початку дванадцятипалої кишки. Тканину фіксували в 10% нейтральному формаліні, промивали в проточній воді, проводили через батарею спиртів зростаючої міцності і заливали в парафін [2]. На ротатійному мікротомі готували зрізи товщиною 6 мкм, фарбували гематоксилін-еозином і вивчали в світловому мікроскопі.

**Результати та їх обговорення.** Електронно-мікроскопічні дослідження стінки тонкої кишки тварин на 14 добу після термічної травми в умовах застосування препарату HAES-LX показало, що відбувається помірне покращення ультраструктури компонентів слизової оболонки.

Субмікроскопічно в цей термін досліджує структура келихоподібних клітин ще не відрі-

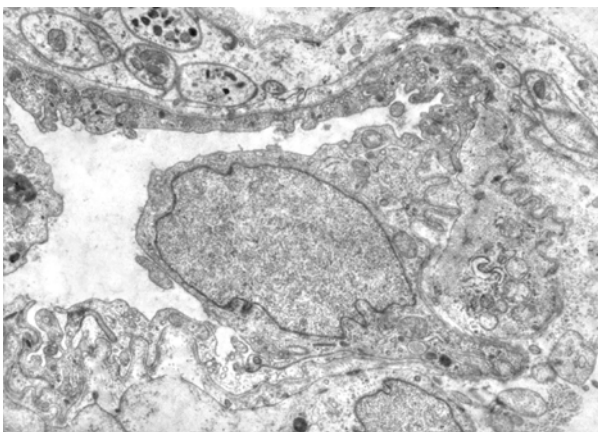
зняється від нелікованих тварин, їх апікальна частина цитоплазми заповнена крупними секреторними гранулами (рис. 1).



**Рис. 1.** Ультраструктурний стан стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою епітеліальної пластинки ворсинки тонкої кишки тварини на 14 добу після термічної травми в умовах застосування препарату HAES-LX. x 17 000.

У власній пластинці слизової оболонки тонкої кишки наявні гемокапіляри з помірними просвітами у яких є формені елементи крові. Ендотеліоцити включають подовгастої форми збільшені ядра, що мають інвагінації каріолеми. Спостерігаються лімфоцити та активні плазмацити, в яких добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, наявні гіпертрофовані мітохондрії. У фібробластах краще збережені ядра та органели.

Субмікроскопічні дослідження на 21 і особливо 28 добу після опіку та застосування коригуючого чинника, встановили суттєве покращення структури компонентів слизової оболонки тонкої кишки.



**Рис. 2.** Субмікроскопічна організація кровоносного капіляра власної пластинки слизової оболонки тонкої кишки тварини на 21 добу після термічної травми в умовах застосування препарату HAES-LX. x 7 000.

В складі власної пластинки спостерігаються функціонально активні кровоносні капіляри. Вони мають помірні простори, кровонаповнен-

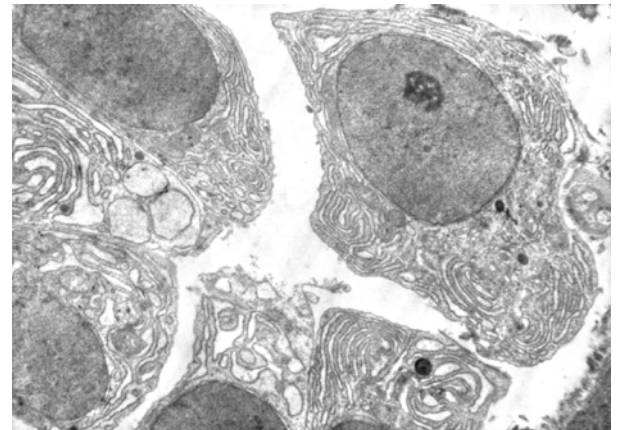
ня їх не таке значне, в порівнянні з тваринами, яким не вводили препарати корекції. Покращується структура ендотеліоцитів, базальна мембрана потовщена, але чітко контурується. Добре виражена цитоплазматична ділянка, яка включає багато піноцитозних пухірців. Периваскулярні простори помірні, в них відсутній набряк аморфного компоненту (рис. 2).

Такий стан гемокапілярів відображає покращення трофіки слизової оболонки кишки, що сприяє активному перебігу регенерації та відносній нормалізації її структурних компонентів.

Субмікроскопічні дослідження епітеліальної пластинки ворсинок слизової оболонки показали, що менше пошкоджені мікроборсинки на апікальній поверхні стовпчастих епітеліоцитів. Вони чітко контуруються, щільно прилягають одна до одної, проте на окремих ділянках частково фрагментовані. Така структурна організація ворсинок епітеліоцитів свідчить про покращення примембранного травлення і всмоктування.

В цитоплазмі стовпчастих епітеліоцитів краще збережені органели. В ній багато рибосом та полісом, чітко контуруються мембрани гранулярної ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі. В більшості мітохондрій добре структуровані кристи в помірно осміофільному матриксі. Добре контуруються плазмолемі клітин та міжклітинні контакти.

Серед епітеліоцитів наявні келихоподібні клітини різної секреторної активності. Це свідчить про оновлення фазного характеру секреції і реалізації секрету необхідного для процесу травлення (рис. 3).



**Рис. 3.** Субмікроскопічний стан власної пластинки слизової оболонки тонкої кишки тварини на 28 добу після термічної травми в умовах застосування препарату HAES-LX. x 8 000

У пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки покращуються ультраструктура фібробластів, вони мають відростчасту форму, добре структуровані органели, тому в ці терміни спостереження в міжклітинній речовині добре виражені волокнисті структури. Також наявні лімфоцити, активні плазматичні клі-

тини, які можуть утворювати окремі скупчення. В їх складі відсутні деструктивно змінені клітини.

**Висновки:** 1. Дослідження ультраструктурного стану слизової оболонки тонкої кишки при термічній травмі встановили, що на фоні розладів структур мікроциркуляторного русла у віддалені терміни опікової хвороби і особливо на 14 та 21 добу наступають значні зміни клітин епітеліальної пластинки, структурних компонентів власної пластинки слизової оболонки, проте в умовах застосування препарату НАЕС-LX-5%, вже на 14 добу досліду відмічається покращення структурних компонентів слизової оболонки стінки органу. 2. Застосування коригуючого чинника сприяє покращенню структури мікроциркуляторного русла, активації регенераторних процесів та відносній нормалізації структурних компонентів епітеліальної і власної пластинок слизової оболонки.

**Перспективи подальших досліджень.**

Отримані результати, можуть бути використані при проведенні наукових досліджень для розкриття механізмів патологічних змін в органах травлення при опіковій хворобі та розробці і використанні нових лікувальних заходів.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:**

1. Алексеев А.А. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение / А.А. Алексеев, В.А. Лавров // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 6. – С. 51-55.
2. Волкова О.В. Основы гистологии и гистологической техники. Учебник / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. – Москва: Медицина, 1982. – 304 с.
3. Гусак В.К. Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии / В.К. Гусак, В.П. Шано, Ю.В. Заяц // Український медичний часопис. – 2002. – № 5 (31). – С. 84-88.
4. Козинец Г.П. Хирургическая детоксикация в комплексном лечении ожоговой болезни / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, Б.С. Шейман // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 531-539.
5. Литовченко А.М. Деякі особливості інфузійної терапії опікового шоку / А.М. Литовченко, Т.Г. Григор'єва, Г.А. Олійник // Сучасні досягнення інфузійної терапії: I Міжнародний конгрес, 2-3 жовтня 2008 р.: тези доп. – Черкаси, 2008. – С. 218-222.
6. Мовшев Б.Е. Трансфузионные среды: прикладные и фундаментальные аспекты / Б.Е. Мовшев, В.М. Витвицкий, И.Л. Лисовская // Гематология и трансфузиология. – 2001. – Т. 46, № 3. – С. 74-82.
7. Орлова О.В. Алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии и нутриционной поддержки пострадавших с тяжелой термической травмой / О.В. Орлова, Г.А. Ливанов, К.М. Крылов // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 34-36.
8. Патент 93776, Україна, МПК А 61К 9/08. Комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат / Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Кондрацький Я.Б. // Заявка № а 2009 08880; заявл. 25.08.99; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5. – 12 с.
9. Парамонов Б.А. Ожоги. Руководство для врачей / Б.А. Парамонов, О.Я. Порембский, В.Г. Яблонский. – Санкт-Петербург, 2000. – 480 с.
10. Пасечка Н.В. Морфология кишки при опіковій хворобі та після корекції ентеросорбентами : автореф. дис. .... докт. мед. наук : спец. 14.03.16 – гістологія / Н.В. Пасечка. – Київ, 1996. – 43 с.
11. Руднов В.А. Современная практика инфузионно-трансфузионной терапии в ОРИТ России / В.А. Руднов, А.С. Зубарев, А.С. Базаров // Вестник службы крови России. – 2006. – № 2. – С. 11-19.
12. Румянцев А.Г. Клиническая трансфузиология / А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко. – Москва: "ГЭОТАР Медицина", 1997. – 575 с.
13. Трансфузійні та сорбційні методи детоксикації при опіковій хворобі. Методичні рекомендації / М.Ю. Повстяний, Г.П. Козинець, В.М. Лозинська [та ін.]. – Київ, 1996. – 20 с.

*Надійшла 04.05.2014 р.*

*Рецензент: проф. Т.П. Тананакіна*