

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.341:599.323.4:616-001.17

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТОНКІЙ КИШЦІ В ПІЗНІ СТАДІЇ ПІСЛЯ ОПІКУ ШКІРИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ

Галунко Г.М.¹, Гаврилюк А.О.¹, Мішалов В.Д.²¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна;²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

В експерименті через 14, 21 та 30 днів після опіку шкіри III-а ступеня загальною площею 21-23 % поверхні тіла білих щурів-самців та застосуванні перших 7 днів експерименту внутрішньовенно розчину Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл/кг маси тіла, проводилось електронно-мікроскопічне дослідження змін стінки тонкої кишки. Дослідження ультраструктури стінки тонкої кишки тварин після термічної травми в умовах застосування Лактопротеїну з сорбітолом показало, що на фоні покращення ультраструктури гемокапілярів виявляється менша ступінь деструкції та оновлення клітин епітеліальної пластинки. До кінця експерименту відбувається оновлення структур компонентів власної пластинки слизової оболонки. Отримані результати, можуть бути використані при проведенні наукових досліджень щодо визначення змін в органах шлунково-кишкового тракту при різних стадіях опікової хвороби та використанні нових лікувальних засобів.

Ключові слова: тонка кишка, електронно-мікроскопічні зміни, опікове пошкодження шкіри, розчин лактопротеїну з сорбітолом.

Вступ. Термічні пошкодження являються різновидом травм, які виникають порівняно часто: опіки складають 3 %, електротравми – 2,5 % виробничого травматизму. Опіки частіше бувають побутові (вони складають до 92 %), рідше виробничі травми. Із загальної кількості уражених 15 % складають діти до 15 років, половина з них отримує травми у 3-4 роки [1, 2].

Актуальність проблеми термічних уражень визначається порівняно високою частотою їх в побуті і на виробництві, тяжкістю опікової травми, складністю і тривалістю лікування хворих з опіками, частою інвалідизацією та високою летальністю [5, 8, 11]. Навіть в мирний час загальнона летальність при опіках у дорослих за даними Київського опікового центру в 2000 р. склала 7,5 %, в 2005 році – 9 %, що дорівнює середнім показникам летальності у Європі. В останні роки кількість опіків в Україні не зменшилась і складає в середньому 145 тис. випадків на рік [7, 12]. В США в мирний час опіки отримують 6-8 % людей, з них помирає щорічно 10 тис. чоловік.

Актуальність проблеми визначається також її виключно важливим значенням для сучасної військово-польової хірургії. У воєнний час опіки отримують в результаті горіння бойової техніки (танки, літаки, БМП) та при використанні запалювальних сумішей.

Важлива роль слизової оболонки тонкої кишки в патогенезі опікової хвороби визначають необхідність у вивченні морфогенезу деструктивних та регенераторних процесів в слизовій оболонці у пізні терміни опікової хвороби [9]. Великий інтерес представляють електронно-мікроскопічні дослідження структурних елементів слизової оболонки тонкої кишки при термічних опіках та при дії

медикаментозних засобів, які використовуються у комплексному лікуванні опікового шоку.

На сьогоднішній день в Інституті патології крові та трансфузійної медицини НАМН України створено багатоконпонентні гемокоректори на основі дуже цінного і разом з цим інфекційно безпечного (після відповідної обробки) елементу донорської крові альбуміну – Лактопротеїн, Лактосорбал, Лактопротеїн зі сорбітолом [6, 10]. Колоїдно-гіперосмолярний розчин Лактопротеїн з сорбітолом, який серійно випускається Київським ЗАТ “Біофарма” (Сертифікат про державну реєстрацію МОЗ України № 464/09-300200000 від 12.03.2009 р.). Лактопротеїн з сорбітолом – білково-сольовий препарат, який містить в якості колоїдної основи донорський альбумін – 5 %, а також багатоатомний спирт сорбітол – 6 %, натрію лактат 2,1 %, натрію хлорид – 0,8 %, кальцію хлорид – 0,01 %, калію хлорид – 0,0075 %, натрію гідрокарбонат – 0,01 %.

Мета дослідження - вивчення морфологічних особливостей тонкої кишки щурів у пізні терміни опікової хвороби, а саме на 14-ту, 21-у та 30-ту добу після термічного опіку та при корекції їх Лактопротеїн з сорбітолом.

Матеріали і методи досліджень. Виконання даного наукового дослідження проводилось на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 160-180 г, отриманих із віварію Державної установи “Інститут фармакології та токсикології НАМН України” у відповідні терміни після опікового пошкодження шкіри. Щури перебували в умовах науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі Під внутрішньоочеревенним

пропофоловим наркозом (60 мг/кг) опік викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку площею по 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 шокового 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" [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. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконувалась її катетеризація в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегнову вену (під внутрішньоочеревним пропофоловим наркозом), підшивався під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювався титрованим розчином гепарину (0,1 мл 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 загальноприйнятій методики після попереднього пропофоловального наркозу (60 мг/кг в/в). 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 суміші епоксидних смол з аралдитом. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція), контрастували 1 % водним розчином ураніацетату 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 [3]. На ротатійному мікротомі готували зрізи товщиною 6 мкм, фарбували гематоксилін-еозином і вивчали в світловому мікроскопі.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження ультраструктури стінки тонкої кишки тварин на 14 добу після термічної травми в умовах застосування Лактопротейну з сорбітолом показало, що зменшується ступінь змін структурних компонентів слизової оболон-

ки, порівняно з опеченими тваринами, які отримували розчин NaCl.

В епітеліальній пластинці ворсинок на 14 добу досліду наявні гетерогенні зміни стовпчастих епітеліоцитів, частина клітин залишаються з ознаками пошкодження ядра і цитоплазми, а в інших покращується їх структурна організація. Субмікроскопічно це проявляється кращою збереженістю мікрворсинок на апікальній поверхні клітин. В цитоплазмі менш виражена деструкція органел, наявна гіпертрофія мітохондрій. Цистерни комплексу Гольджі та каналці ендоплазматичної сітки потовщені, але не так значно як у нелікованих тварин (рис. 1).

Вже в цей термін досліду покращується, у порівнянні з групою тварин без застосування препарату, субмікроскопічний стан власної пластинки слизової оболонки кишки. Цитоплазма ендотеліоцитів у кровоносних капілярах потовщена, проте в ній багато піноцитозних пухирців і кавеола. На їх люмінальній поверхні плазмолема утворює багато мікрворсинок. Базальна мембрана місцями потовщена, місцями зберігається периваскулярний набряк.

Електронно-мікроскопічні дослідження стінки тонкої кишки встановили, що більш виражений позитивний вплив застосування Лактопротейну з сорбітолом після термічної травми відбувається на 21 та 28 добу експерименту.

У складі епітеліальної пластинки ворсинок слизової оболонки на апікальній поверхні стовпчастих епітеліоцитів спостерігаються значно менше пошкодженні мікрворсинки. Це забезпечує нормалізацію примембранного травлення і всмоктування в тонкій кишці.

У цитоплазмі багатьох епітеліоцитів виявляється гіперплазія мітохондрій, кращий стан гранулярної ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі. Помірно потовщені каналці і цистерни органел, багато рибосом та полісом. Чітко контуруються плазмолема клітин, між ними вузькі міжклітинні простори, міжклітинні контакти не змінені (рис. 2).

Покращується структура ядер, вони локалізовані у базальному полюсі епітеліоцитів, мають еліпсоподібну форму. В їх каріоплазмі наявний еухроматин та невеликі

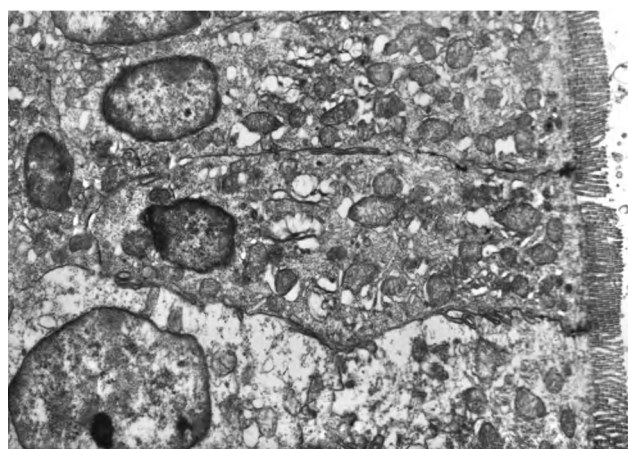


Рис. 1. Електронно-мікроскопічний стан стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою ворсинки тонкої кишки тварини на 14 добу після термічної травми в умовах застосування Лактопротейну з сорбітолом. $\times 10\ 000$.

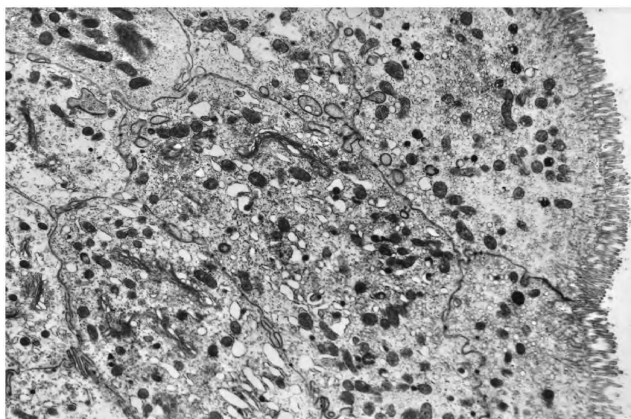


Рис. 2. Ультраструктурний стан стовпчастих епітеліоцитів з облімівкою ворсинки тонкої кишки тварини

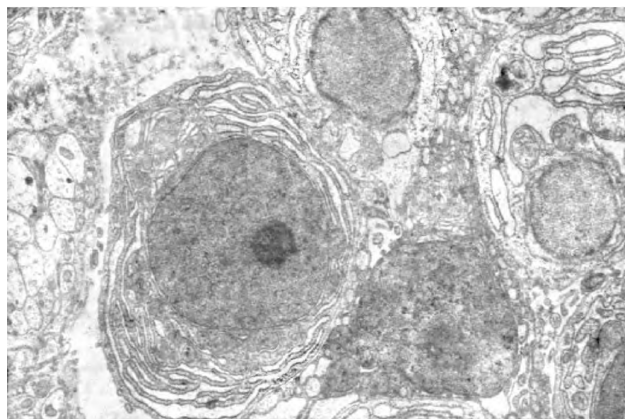


Рис. 4. Ультраструктурна власної пластинки слизової оболонки тонкої кишки тварини на 28 добу після термічної в умовах застосування Лактопротейну з сорбітолом. $\times 8\ 000$.

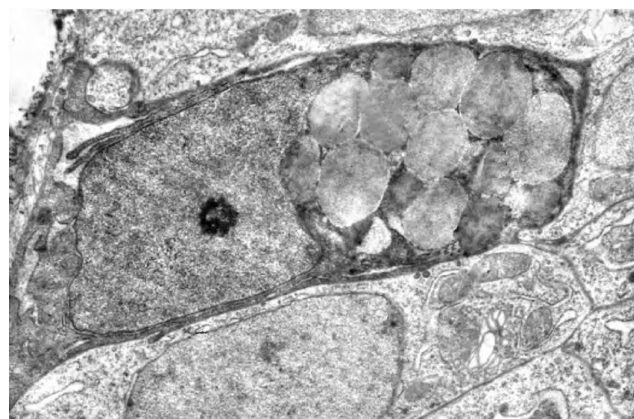


Рис. 3. Субмікроскопічний стан келихоподібної клітини ворсинки тонкої кишки тварини на 21 добу в умовах застосування Лактопротейну з сорбітолом. $\times 12\ 000$.

(рис. 3). Дослідження ультраструктурної організації власної пластинки слизової оболонки кишки на 21 та 28 доби показали, що в умовах використання коригуючих чинників відбувається помітна нормалізація її структурних компонентів. В пухкій сполучній тканині стінка більшості кровоносних капілярів вистлана добре структурованими ендотеліальними клітинами, які розташовані на відносно рівномірній базальній мембрані. Ядра ендотеліоцитів мають інвагінації каріолеми, еухроматин та ядрця у каріоплазмі, чіткі контури ядерних мембран. Цитоплазматичні ділянки мають потовщення і включають багато піноцитозних пухирців. Помірні просвіти капілярів. Їх нерівні контури за рахунок цитоплазматичних випинань та чисельних мікрворсинок.

У сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки спостерігаються лімфоцити, плазматичні клітини з добре розвиненою гранулярною ендоплазматичною сіткою. Більшість фіброblastів малозмінені, мають відростчасту форму, добре структуровані органели (рис. 4). В міжклітинній речовині добре виражені волокнисті структури, відсутній набряк аморфного компоненту.

Висновки. Проведені електронномікроскопічні дослідження тонкої кишки після термічної травми в умовах застосування Лактопротейну з сорбітолом встановили, що їх

ефективність проявляється більш суттєво в пізні терміни експерименту (21, 28 доби).

На фоні покращення ультраструктури гемокапілярів виявляється менша ступінь деструкції та оновлення клітин епітеліальної пластинки. До кінця експерименту відбувається оновлення структур компонентів власної пластинки слизової оболонки.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що отримані результати, можуть бути використані при проведенні наукових досліджень щодо визначення змін в органах шлунково-кишкового тракту при різних стадіях опікової хвороби та використанні нових лікувальних засобів.

Конфлікт інтересів. Немає ніякого конфлікту інтересів, який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження.

Дане дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Азолов В. В. Проблемы специализированной помощи обожженным в России и пути их решения / В. В. Азолов, В. А. Жегалов, Н. А. Пономарева // Международный медицинский журнал. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 102-107.
2. Алексеев А. А. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение / А. А. Алексеев, В. А. Лавров // Российский медицинский журнал. 2007. № 6. С. 51-55.
3. Волкова О. В. Основы гистологии и гистологической техники / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – Москва: Медицина, 1982. – 304 с.
4. Вплив лактопротейну з сорбітолом та HAFS-IX-5% на динаміку деяких показників функціонування печінки при опіковій хворобі у уяв / А. І. Семененко, Б. О. Кондрацький, О. О. Яковлева [та ін.] // Вісник Морфології. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 363-365.
5. Гусак В. К. Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии / В. К. Гусак, В. П. Шапо, Ю. В. Заяц // Український медичний часопис. – 2002. – № 5 (31). – С. 84-88.
6. Інструкція про застосування препарату Лактопротейн з сорбітолом, затверджена МОЗ України 20 грудня 2004 р., сертифікат про державну реєстрацію № 464/04-300200000 від 19.11.2004 р.
7. 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.

8. 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.

9. Пасечка Н.В. Морфология кишки при опиковій хворобі та після корекції ентеросорбентами : автореферат дисертації / Н.В. Пасечка. – Київ, 1996. – 43 с.

10. 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.

11. Сайдаметов Р. Р. Роль синдрому ішемії/реперфузії кишечника в патогенезі поліорганної недостаточності / Р.Р. Сайдаметов // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 3 (12). – С. 64-67.

12. Трансфузійні та сорбційні методи детоксикації при опиковій хворобі. Методичні рекомендації / М.Ю. Повстаний, Г.П. Козинець, В. М. Лозинська [та ін.]. – Київ, 1996. – 20 с.

REFERENCE

1. Azolov V. V. Problemy specializirovannoj pomoshchi obozhzhenym v Rossii i puti ih resheniya / V. V. Azolov, V. A. ZHegalov, N. A. Ponomareva // *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 102-107.

2. Alekseev A. A. Ozhogovij shok: patogenez, klinika, lechenie / A. A. Alekseev, V. A. Lavrov // *Rossijskij medicinskij zhurnal*. – 2007. – № 6. – С. 51-55.

3. Volkova O. V. Osnovy gistologii i gistologicheskoy tekhniki / O. V. Volkova, YU. K. Eleckij. – Moskva: Medicina, 1982.

4. Vpliv laktoproteïnu z sorbitolom ta HAES-LX-5% na dinamiku deyakih pokaznikiv funkcionuvannya pechinki pri opikovij hvorobi u shchuriv / A. I. Semenenko, B. O. Kondrac'kij, O. O. Yakovleva [ta in.] // *Visnik Morfoloģii*. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 363-365.

5. Gusak V. K. Ozhogovij shok: optimizaciya intensivnoj terapii / V. K. Gusak, V. P. SHano, YU. V. Zayac // *Ukrain'skij medicnij chasopis*. – 2002. – № 5 (31). – С. 84-88.

6. Instrukciya pro zastosuvannya preparatu Laktoproteïn z sorbitolom, zatverdzhena MOZ Ukraïni 20 grudnya 2004 r., sertifikat pro derzhavnu reestraciyu № 464/04-300200000 vid 19.11.2004 r.

7. Litovchenko A. M. Deyaki osoblivosti infuzijnoï terapii opikovogo shoku / A. M. Litovchenko, T. G. Grigor'eva, G. A. Olijnik // *Suchasni dosyagnennya infuzijnoï terapii: I Mizhnarodnij kongres, 2-3 zhovtnya 2008 r.: tezi dop.* – CHerkasi, 2008. – С. 218-222.

8. Orlova O. V. Algoritm infuzionno-transfuzionnoj terapii i nutritcionnoj podderzhki postradavshih s tyazhelej termicheskoj travmoj / O. V. Orlova, G. A. Livanov, K. M. Krylov // *Obshchaya reanimatologiya*. – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 34-36.

9. Pasechka N.V. Morfoloģiya kishki pri opikovij hvorobi ta pislja korekcii enterosorbentami : avtoreferat disertacii / N.V. Pasechka. – Kiïv, 1996. – 43 s.

10. Patent 93776, Ukraïna, MPK A 61K 9/08. Kompleksnij koloidno-giperosmolyarnij infuzijnij preparat / Kondrac'kij B. O., Novak V. L., Kondrac'kij YA. B. // *Zayavka № а 2009 08880; zayavl. 25.08.99; opubl. 10.03.2011, Byul. № 5.* – 12 s.

11. Sajdametov R. R. Roli sindroma ishemii/reperfuzii kishcheznika v patogeneze poliorgannoj nedostatochnosti / R. R. Sajdametov // *Harkivs'ka hirurģichna shkola*. – 2004. – № 3 (12). – С. 64-67.

12. Transfuzijni ta sorbcijni metodi detoksikacii pri opikovij hvorobi. Metodichni rekomendacii / M. YU. Povstyanij, G. P. Kozinec', V. M. Lozins'ka [ta in.]. – Kiïv, 1996. – 20 s.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ В ПОЗДНИЕ СТАДИИ ПОСЛЕ ОЖОГА КОЖИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ

Галунко А.М.¹, Гаврилюк А.А.¹, Мишалов В.Д.²

¹Винницький національний медичинський університет ім. Н.І. Пирогова,
г. Винниця, Україна

²Національна медичинська академія
послєдипломного образования имени П.Л. Шупика,
г. Киев, Україна

Резюме. В експерименте через 14, 21 и 30 дней после ожога кожи III-а степени общей площадью 21-23 % поверхности тела белых крыс-самцов и использовании первых 7 дней эксперимента внутривенно раствора Лактопротеина с сорбитолом в дозе 10 мл/кг массы тела, проводилось электронно-микроскопическое исследование изменений стенки тонкой кишки. Исследование ультраструктуры стенки тонкой кишки животных после термической травмы в условиях использования Лактопротеина с сорбитолом показало, что на фоне улучшения ультраструктуры гемокapилляров выявляется меньшая степень деструкции и обновление клеток эпителиальной пластинки. До конца эксперимента осуществляется обновление структур компонентов собственной пластинки слизистой оболочки.

Ключевые слова: тонкая кишка, электронно-микроскопические изменения, ожоговое повреждение кожи, раствор Лактопротеина с сорбитолом.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SMALL INTESTINE IN THE LATE STAGES AFTER BURNS OF SKIN WITH THE USE OF LACTOPROTEINUM WITH SORBITOL

G.M. Galunko¹, A.O. Gavryluk¹, V.D. Mishalov²

¹Vinnitsya National Medical University named
after M.I. Pyrogov, Vinnitsya, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Summary. In the experiment after 14, 21, 30 days after the skin burn of third-degree total area of 21-23% of body surface on white male rats and applying in first 7 days of the experiment intravenous solution Lactoproteinum with sorbitol at a dose of 10 ml/kg body weight, was conducted electronically microscope study of changes in the walls of the small intestine. Study of ultrastructure of the wall of the small intestine of animals after thermal injury in terms of the use of sorbitol Lactoproteinum showed that on the background of improving ultrastructure of hemocapillaries is less than the degree of destruction and renewal of epithelial cell plate. By the end of the experiment updated component of structures plates mucosa. The obtained results can be used in scientific research to determine changes in the organs of the gastrointestinal tract during different stages of burn disease and use of new medical facilities.

Key words: small intestine, electron-microscope changes, burn skin damage solution Lactoproteinum with sorbitol.