

Н.В.Пасечка

Стабілізуючий вплив ентеросгелю на структурні основи мембранного травлення та всмоктування в тонкій кишці при важких термічних опіках шкіри

В эксперименте на животных изучено влияние энтеросгеля на морфофункциональные показатели тонкой кишки. Для этого использованы гистохимические, электронномикроскопические и морфометрические методы. Энтеросорбент в дозе 0,3 г/кг внутривентриально вводили морским свинкам на протяжении 14 суток. Результаты исследований показали, что тяжелая ожоговая травма вызывает глубокие изменения структуры стенки тонкой кишки, что приводит к нарушению процессов мембранного пищеварения и всасывания питательных веществ. Следует отметить, что в процессе развития ожоговой болезни степень выраженности изменений нарастает и достигает наибольшего развития в стадии септикотоксемии. Изучаемый энтеросорбент положительно влияет на морфофункциональные показатели тонкой кишки, не изменяет общей закономерности развития патологического процесса, но значительно уменьшает степень его выраженности. Энтеросгель способствует улучшению процессов мембранного пищеварения и всасывания в тонкой кишке, повышая активность щелочной фосфатазы и увеличивая число эндоцитозных везикул в эпителиоцитах со щелочной каемкой.

Вступ

Важкі термічні опіки викликають не лише пошкодження шкіри, а й порушення структури та функції всіх внутрішніх органів і систем. При цьому складний комплекс вторинних змін внутрішніх органів часто набуває самостійного значення [5, 6, 10, 18, 21-24]. Відомо, що опікова хвороба ускладнюється пошкодженнями травної системи [11, 14]. В останні роки в літературі з'явилися поодинокі публікації про успішне застосування при лікуванні опечених хворих ентеросорбції - одного з сорбційних методів детоксикації організму, який базується на виділенні токсинів з шлунково-кишкового тракту [4, 8, 12, 13, 16]. Проте, зовсім невідомими залишаються багато аспектів патогенного впливу ентеросорбентів на організм опечених хворих, зокрема на кишку - місце, де вони проявляють свою дію.

Метою нашої роботи було вивчення впливу ентеросорбентів на структуру тонкої кишки та процеси мембранного травлення і всмоктування.

Методика

Досліди проводили на найбільш придатних тваринах, травму відтворюючи за методикою та гістології Терещуків [19]. Вивчали відповідні органи тваринами, затвердженою Тематикою досліджень військовий ветеринарний ЦСРСР, шифр ВВ-19/89.

Опік наносили на хню спини протягом пошкодження розробленою новила 18-20 % площі чених ділянок спини.

В експерименті тварини розділені на такі групи: контрольна - тварини з опіком; морські свинки з опіком; внутрішньошлункові препарати; що такі дози препаратів була найбільш ефективною.

Тварин декапі після важкої травми відповідає стадії електронномікроскопічних зрізи, які контрастували дсом [19] і вивчали при 125 К. Препарати епітеліоцитів з опіком користувалися новилом, в основі якого лежить Для характеристичності кількісну щільність стовпчастих епітеліоцитів оцінювали локалізованого нелектроннохімічно результатів цих візуальної оцінки гістохімічних реакцій цитохімічний коефіцієнт який є середнім значенням інгредієнта, що

Методика

Досліди проводили на морських свинках-самцях, які вважаються найбільш придатним видом тварин для даних досліджень. Опікову травму відтворювали за методикою, розробленою на кафедрах біохімії та гістології Тернопільського медінституту. Дослід на тваринах виконували відповідно до «Правил проведення робіт з експериментальними тваринами», затверджених Наказом МОЗ СРСР № 7551 від 12.08.77 р. Тематика дослідницької роботи з проблеми «Ожоги и раневая инфекция военного времени» була затверджена замісником міністра оборони СРСР, шифр ВН 07.00.0045, РПК № 3.

Опік наносили водяною парою при 96-98 °С на опільовану поверхню спини протягом 60 с під загальним ефірним наркозом. Площу пошкоджень розраховували за спеціальною таблицею [9] і вона становила 18-20 % від поверхні тіла. Гістологічні дослідження шкіри опечених ділянок свідчили про розвиток опіку ІА-ІІІБ ступеня.

В експерименті використано 50 статевозрілих свинок, які були розділені на такі групи: *I* - інтактні морські свинки (10 тварин); *II* - тварини з опіковою травмою (контрольна група, 20 тварин); *III* - морські свинки (20 тварин) з опіковою травмою, які одержували внутрішньошлунково ентеросгель в дозі 0,3 г/кг протягом 14 діб. Доза препаратів була обгрунтована клінічними дослідженнями, які показали, що такі дози і способи введення препаратів, що вивчаються є найбільш ефективними [15].

Тварин декапітували за допомогою гільйотини через 7, 14, 21 доби після важкої термічної травми, що за сучасними уявленнями, відповідає стадіям ранньої та пізньої токсемії й септикотоксемії. Для електронномікроскопічних досліджень використовували ультратонкі зрізи, які контрастували уранілацетатом, цитратом свинцю за Рейнольдсом [19] і вивчали в електронних мікроскопах ЕМВ-100 ЛМ та ЕМ-125 К. Проводили морфометричні дослідження стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою. Для одержання кількісних параметрів використовували напівавтоматизовану установку обробки графічних зображень, в основу роботи якої покладені принципи стереометрії [1-3]. Для характеристики процесів всмоктування вивчали площу профілів, кількісну щільність і об'єм ендцитозних везикул в апікальній частині стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою. Інтенсивність процесів всмоктування оцінювали також за активністю мембранозв'язаного ферменту локалізованого на мікрворсинках лужної фосфатази. Фермент виявляли гістохімічно за методом Гоморі [7]. Для більш точного аналізу результатів цих досліджень використовували напівкількісний метод візуальної оцінки інтенсивності забарвлення мікроструктур у гістохімічних реакціях [17]. З цією метою використовували середній цитохімічний коефіцієнт (СЦК), запропонований Astaldi і Verga [20], який є середньою відносною величиною концентрації досліджуваного інгредієнта, що виявлявся у кожній окремій клітині.

Обробку цифрових результатів проводили з використанням методу варіаційної статистики [3]. Вірогідність відмінностей середніх величин і їх помилок визначали за критерієм Стьюдента - Фішера.

Результати та їх обговорення

Електронно-мікроскопічні дослідження стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою показали, що вже на 7-му добу експерименту у нелікованих тварин клітини зазнавали деструктивних змін. Мітохондрії мали дещо просвітлений матрикс і пошкоджені кристи. Канальці ендоплазматичної сітки та структури комплексу Гольджі дещо розширені. Ядерний апарат, як правило, збережений. Іноді на поверхні клітин виявляли мікроорганізми. Слід зазначити, що нам вдалося побачити мікроби в апікальній частині клітин. Вони були оточені великим числом лізосом. Варто сказати, що в стовпчастих епітеліоцитах пошкоджувалися також мікротрубочки мікрроворсинок і термінальна сітка. Контури цих органел були розмитими, відбувалося розшарування міофіламентів. Одночасно виявляли дестабілізацію мембран епітеліоцитів. Порушення структури мембран без сумніву негативно впливало на активність мембранозв'язаних ферментів. Так, СЦК лужної фосфатази зменшувався на 26 % порівняно з інтактними тваринами (табл. 1), в яких значення цього показника становило $3,08 \pm 0,01$.

Усі вище викладені зміни стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою зумовили, очевидно, порушення процесів мембранного травлення та всмоктування, що знайшло своє морфометричне підтвердження. Так, кількість ендоцитозних везикул у цих клітинах зменшувалася в 1,46 разів, що призводило до зменшення частки об'єму цих ультраструктур у 1,96 разів (табл. 2). На 14-ту добу досліду у нелікованих тварин у популяції стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою збільшувалася кількість деструктивно змінених клітин. Пошкодження були більше вираженими, ніж у стадії ранньої токсемії, і мали характер гідропічної дистрофії.

Мікрроворсинки фрагментувалися, вакуолізувались і втрачали зв'язок з апікальною мембраною. СЦК лужної фосфатази зменшувався в 1,54 рази (див. табл. 1). Місцями зустрічались епітеліоцити з «оголеною» апікальною мембраною. Пошкодження мікрроворсинок істотно впливало на мембранне травлення та всмоктування. Число везикул зменшувалося в 23,14 разів. Проте площа везикул збільшувалася на 13 %, що, очевидно, було наслідком проникнення в цитоплазму більших пухирців через пошкоджену апікальну мембрану. Частка об'єму ендоцитозних везикул зменшувалася до $0,34 \% \pm 0,02 \%$, а в контролі вона становила $1,10 \% \pm 0,09 \%$ (див. табл. 2).

На 21-шу добу досліду, що відповідало стадії септикотоксемії опікової хвороби, деструктивні зміни були ще більше вираженими. В частини епітеліоцитів виявляли явища фокального некрозу.

Якщо у ранні строки досліду, ми виявляли пошкодження мікрроворсинок в окремих епітеліоцитах, то в стадії септикотоксемії порушення мали більшість клітин. СЦК лужної фосфатази зменшувався

Таблиця 1. Середні епітеліоцитах з облямівкою одержували ентеростел

Строк спостереження
7-ма доба
14-та доба
21-ша доба

Примітка. Тут і в табл. ринами.

Таблиця 2. Динаміка в частини епітеліоцитах

Строк спостереження
0-ва доба
7-ма доба
14-та доба
21-ша доба
7-ма доба
14-та доба
21-ша доба

в 1,76 разів (див. число ендоцитозних везикул (табл. 2). Такі низькі всмоктування, змінами в клітині процес у лікованих на структуру стовпчастих епітеліоцитів вже на 7-му добу спостереження мікрроворсинами лужної фосфатази.

Стабілізація структури епітеліоцитів вала процеси мембранного травлення в частині стовпчастих епітеліоцитів везикул і мультівезикул збільшенням в 2,

Таблиця 1. Середній цитохімічний коефіцієнт активності лужної фосфатази в стовпчастих епітеліоцитах з облямівкою тонкої кишки морських свинок з важкою опіковою травмою, які одержували ентеросгель у різні строки дослідів ($M \pm m$)

Строк спостереження	Неліковані тварини	Тварини, яким вводили ентеросгель (ліковані)
7-ма доба	2,45±0,03	2,69±0,01*
14-та доба	2,00±0,07	2,59±0,02***
21-ша доба	1,75±0,08	2,38±0,04***

Примітка. Тут і в табл. 2 * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно з нелікованими тваринами.

Таблиця 2. Динаміка змін морфометричних показників ендоцитозних везикул у стовпчастих епітеліоцитах з облямівкою морських свинок ($M \pm m$)

Строк спостереження	Частка об'єму ендоцитозних везикул у цитоплазмі, %	Число ендоцитозних везикул, $\mu\text{м}^3$	Площа ендоцитозних везикул, $\mu\text{м}^2 \cdot 10^{-2}$
Інтактні тварини			
0-ва доба	1,10±0,09	18,51±0,37	1,11±0,03
7-ма доба	0,56±0,07	6,35±0,73	0,76±0,02
14-та доба	0,34±0,02	0,80±0,06	1,25±0,03
21-ша доба	0,24±0,02	0,51±0,03	1,34±0,05
Ліковані тварини			
7-ма доба	0,56±0,07	12,94±0,28***	0,80±0,03
14-та доба	0,44±0,04**	10,32±0,91***	0,45±0,02***
21-ша доба	0,64±0,07***	5,84±0,27***	0,89±0,03***

в 1,76 разів (див. табл. 1). Морфометричні дослідження показали, що число ендоцитозних везикул зменшувалося в 36,29 разів (див. табл. 2). Такі низькі значення показників, які характеризують процеси всмоктування, очевидно, зумовлені незворотніми деструктивними змінами в клітинах. Дещо меншого розвитку набував патологічний процес у лікованих тварин. Вивчення впливу досліджуваного сорбенту на структуру стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою показало, що вже на 7-му добу дослідів у лікованих тварин виявляли кращу збереженість мікроворсинок. Гістохімічно це проявлялося підвищенням активності лужної фосфатази на 10,97 % (див. табл. 1).

Стабілізація структури мікроворсинок, без сумніву, значно покращувала процеси мембранного травлення та всмоктування. В апікальній частині стовпчастих епітеліоцитів виявляли досить багато ендоцитозних везикул і мультивезикулярних тілець. Морфометрично це проявлялося збільшенням в 2,04 рази числа везикул в одиниці об'єму, хоча всі

інші показники не давали вірогідних змін (див. табл. 2). Досить яскраво вираженим був позитивний вплив ентеросгелю на 14-ту добу досліду. Серед епітеліоцитів ворсинок рідше виявляли деструктивно-зміннені клітини. Пошкодження епітеліоцитів були меншими. Значно менше, порівняно з нелікованими тваринами, були пошкоджені мікроворсинки. Вони, як правило, утворювали суцільну облямівку на апікальній поверхні епітеліоцитів. Проте, в окремих клітинах виявляли порушення орієнтації мікроворсинок. Досить рідко виявляли клітини з оголеною апікальною плазмолемою. Активність лужної фосфатази підвищувалася на 29,50 % (див. табл. 1). Число ендоцитозних везикул в апікальній частині стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою збільшувалося в 12,90 разів, а площа цих ультраструктур, що всмоктувалися, була в 2,78 разів меншою, ніж у нелікованих тварин (див. табл. 2).

Позитивно впливав ентеросгель на компенсаторно-приспосувальні та відновні процеси в епітеліоцитах і в більш пізні строки опікової хвороби. Хоча в окремих випадках ще зустрічалися пошкоджені клітини, проте питома вага таких змін була зовсім незначною.

У стовпчастих епітеліоцитах з облямівкою набагато краще збережені мікроворсинки, порівняно з нелікованими. Вони щільно прилягали одна до одної й утворювали суцільну облямівку. Цим, очевидно, і зумовлене збільшення в 1,36 разів СЦК лужної фосфатази (див. табл. 1). Досить добре збереженими були мембрани і мікрофіламенти термінальної сітки.

Покращення ультраструктури мікроворсинок, активація мембранозв'язаних ферментів зумовили активацію процесів мембранного травлення та всмоктування.

Число ендоцитозних везикул в епітеліоцитах з облямівкою збільшувалося в 11,45 разів порівняно з нелікованими тваринами. Підвищувалося в 2,67 разів частка об'єму везикул. Однак, площа досліджуваних структур зменшувалася в 1,50 разів (див. табл. 2).

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що в динаміці розвитку опікової хвороби процеси мембранного травлення та всмоктування погіршувались і досягали критичного рівня в стадії септико-токсемії. Однак, ентеросорбент ентеросгель зменшував значною мірою ступінь розвитку патологічного процесу і сприяв покращанню мембранного травлення та всмоктування, що дало підставу для рекомендацій під час застосування препарату при лікуванні опечених хворих.

N.V.Pasechka

STABILIZING ENTEROSGEL INFLUENCE ON THE STRUCTURAL BASIS OF MEMBRANOUS DIGESTION AND ABSORPTION IN THE SMALL INTESTINE IN SEVERE THERMAL CUTANEOUS BURNS

Enterogel effect on morphofunctional indices of the small intestine has been ascertained in experiments on animals, histochemical, electronmicroscopic and morphometric methods being used. Enterosorbent in the dose of 0.3 g/kg body weight was injected orally to the guinea-pigs for 14 days. The results of the investigations prove the severe burn traumas to result in sufficient structural changes in the small intestine wall which causes impairment of

membranous digestion p
developing burn disease
values at the stage
morphofunctional values
conventional development
The enterogel promot
small intestine, increas
vesicles in epitheliocytes

Medical Institute, Ternop
Ministry of Public Heal

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Пр морфометрии. - М.:
2. Автандилов Г.Г., Н ультраструктур клет
3. Автандилов Г.Г. Ва на, 1980. - 216 с.
4. Андрейчин М.А., П «Знання» України.
5. Артемова В.В., Ю ожоговой травме. -
6. Вазина И.Р. К вопро болезнь. - Киев, 19
7. Волкова О.В.,Elec гической техники.
8. Иашвили Б.П., Акс говой токсемии у де термических поража
9. Казимирко Н.З. К нов. мед. ин-та. -
10. Кузин М.И., Соло
11. Муллаканов С.А., цатиперстной кишн альные вопросы га
12. Найда И.В., Безвер и течение раневого чения ожоговых ра кий, 1993. - С. 37-
13. Неделеева А.В., Ку болезни. - В кн.: А Горький, 1990. - С
14. Повстанной Н.Е., С больных с термиче
15. Сморцок Ю.С., Ку и ультраструктуру блемы эксперимен
16. Таран В.М., Никол ожоговой болезни. минар главн. спец
17. Чекарева Г.А., Ми личественного мете ем нитро-СТ // А
18. Aikowa N., Shinob burned patients //
19. Уикли Б. Электрон
20. Astaldi L., Vwrga C - 1957. - 17, № 3.
21. Clark D.R. Circulat - 175, № 1. - P. 11

membranous digestion processes and absorption of nutrients. It is to be noted that the developing burn disease results in the increase of changes severity and reaches the highest values at the stage of septicotoximea. The enterosorbent assessed positively affects morphofunctional values of the small intestine. The enterosorbent does not enhance conventional development of the pathologic process but considerably decreases its manifestation. The enterogel promotes the improvement of membranous digestion and absorption in the small intestine, increasing alkaline phosphatase action and rizing the number of endocellular vesicles in epitheliocytes having brush margins.

Medical Institute, Ternopol
Ministry of Public Heals of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологической диагностики болезней в аспектах морфометрии. - М.: Медицина, 1984. - 288 с.
2. Автандилов Г.Г., Невзорова В.П., Невзорова О.Ф. Системный стереометрический анализ ультраструктур клетки. - Кишенев: Штинца, 1984. - 166 с.
3. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. - М.: Медицина, 1980. - 216 с.
4. Андрейчин М.А., Гнатюк М.С. Энтеросорбенты як засіб очищення організму. - К.: Т-во «Знання» України, 1992. - 48 с.
5. Артемова В.В., Юрченко Г.О., Доценко Н.П. Нарушения гомеостаза и их коррекции при ожоговой травме. - М.: Медицина, 1982. - С. 116-120.
6. Вазина И.Р. К вопросу о морфологических критериях ожогового шока. - В кн.: Ожоговая болезнь. - Киев, 1984. - С. 37-38.
7. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Методы окрашивания препаратов. - В кн.: Основы гистологической техники. - М.: Медицина, 1982. - С. 228-258.
8. Иашвили Б.П., Акатов В.А., Беликов Ю.Н. Энтеросорбция в комплексном лечении ожоговой токсемии у детей. - В кн.: Тез. докл. Шестой Респ. науч. конф. «Патогенез и лечение термических поражений и их последствий у детей» - Харьков, 1988. - С. 50-51.
9. Казимирко Н.З. К методике нанесения экспериментальных ожогов // Науч. записки Чернов. мед. ин-та. - 1962. - № 15. - С. 168-173.
10. Кузин М.И., Сологуб В.К., Юденич В.В. Ожоговая болезнь. - М.: Медицина, 1982. - 286 с.
11. Муллаканов С.А., Зеленский В.А. Прогнозирование и диагностика язв желудка и двенадцатиперстной кишки у обожженных с помощью вычислительных методов. - В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. - Ташкент, 1980. - С. 50-57.
12. Найда И.В., Безверхая И.С., Заика М.У. Влияние энтеросорбции на уровень интоксикации и течение раневого процесса при ожоговой болезни. - В кн.: Пути совершенствования лечения ожоговых ран: Матер. Республ.семинара главн. спец. (комбустиологов). - Хмельницкий, 1993. - С. 37-39.
13. Неделаева А.В., Кушнер Р.М. Энтеротоксемия и ее коррекция в острый период ожоговой болезни. - В кн.: Актуальные вопросы патогенеза: клиники и лечения ожоговой болезни. - Горький, 1990. - С. 99-103.
14. Повстяной Н.Е., Федоровский А.А., Клименко Л.Ф. Осложнения как показатель лечения больных с термическими ожогами // Клини. хирургия. - 1978. - № 3. - С. 26-30.
15. Сморцок Ю.С., Кузив О.С., Головкин Н.С. Влияние энтеросорбции на токсичность плазмы и ультраструктуру нейтрофилов крови в остром периоде ожоговой болезни. - В кн.: Проблемы экспериментальной легочно-сердечной недостаточности. - К., 1992. - С. 91-92.
16. Таран В.М., Николаенко П.Е., Бут Б.Н. Неспецифическая детоксикация в остром периоде ожоговой болезни. - В кн.: Пути совершенствования лечения ожоговых ран: Республ. семинар главн. специалистов (комбустиологов). - Хмельницкий, 1993. - С. 59-60.
17. Чекарева Г.А., Мишнев О.Д., Карпова В.В. К вопросу о возможности применения полуколичественного метода оценки результатов гистоэнзимологических реакций с использованием нитро-СТ // Архив патологии. - 1982. - № 4. - С. 92-93.
18. Aikawa N., Shinozawa Y., Ishibiki K., Abe O. Clinical analysis of multiple organ failure in burned patients // Burns. - 1987. - 13, № 2. - P. 103-109.
19. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих: Пер. с англ. - М.: Мир, 1975. - 324 с.
20. Astaldi L., Vwrga C. The glycogen content of the cells of lymphatic leukaemia // Acta haemat. - 1957. - 17, № 3. - P. 129-135.
21. Clark D.R. Circulatory shock: etiology and pathophysiology // J.Amer. Vet. Med. Assoc. - 1979. - 175, № 1. - P. 18-22.

22. Marshall W., Dimick A. The natural history of major burns with multiple system failure // J.Trauma. - 1983. - 23, № 2. - P. 102-105.
23. Meyers E.F. Thermic stress syndrome // Rev. Med. - 1979. - 8, № 4. - P. 520-522.
24. Schenk H., Fangehr C. Pathobiochemic und Pathophysiologie der Verbrennung // E.Militermedizin. - 1982. - 23, № 23. - S. 133-136.

Терноп. мед. ін-т ім. акад. І.Я.Горбачевського
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 11.03.96

УДК 616.314-089.28/.29-0

А.М.Дмитренко, М.К.Д.

Вплив функцій на процеси ада

У 33 человек в имосвязи степен длительностью но, что сроки а то время как х ронная) не влия рии мозга и дли грессионная связ личение индивиду дается уменьшен

Вступ

Існує концепція надає важливого фізіологічних проц що при цьому це надниркової або боко, то значен пам'яті, емоціях, ньо. В порівня функціональної а фесійної, спортив умов [1, 4, 6].

Мета нашої р функціональної а протезів, які зні

Методика

Обстежено 17 чо адаптаційних про нього тіла у по Тривалість адапт знімної конструю відбувалася остан ку визначали від новлення характе швидкістю та ста Домінування лів правої - за прав

ISSN 0201-8489. Фізіол.