

БІОХІМІЧНІ ТА ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ КИСЛОТНОГО ОПІКУ СТРАВОХОДУ II СТУПЕНЯ

Т. Коваль, Н. Рослова, Я. Раєцька

*ННЦ «Інститут біології» Київського національного
університету імені Тараса Шевченка
просп. Глушкова, 2, Київ 03022, Україна
e-mail: stanya@bigmir.net*

Кислотний опік стравоходу – один із видів хімічних опіків у дітей. Він проявляється як важка опікова хвороба зі специфічними ускладненнями, що може привести до хронічного голодування, зневоднення та виснаження організму. У роботі досліджували загальноклінічні та біохімічні показники крові статевонезрілих щурів через 1, 7 та 21 добу після опіку стравоходу, змодельованого шляхом первічної дислокації розчину 30 % CCl_3COOH . Найсуттєвіші зміни рівня біохімічних і загальноклінічних показників показано на 1-шу та 7-му доби експерименту. На 21-шу добу після опіку певні біохімічні показники нормалізувалися, що пов'язано з репараційними процесами у тканинах, в той час як загальноклінічні показники суттєво відрізняються від контрольних. Виявлені зміни свідчать про порушення кровообігу, гостру інтоксикацію, порушення водно-сольового балансу, азотистого обміну, що негативно відображається на функціонуванні різних органів і систем. Даний підхід може бути використаний при дослідженні механізмів патогенезу кислотного опіку стравоходу, детальна біохімічна характеристика опіку може допомогти обґрунтовано вибрати метод адекватного лікування.

Ключові слова: кислотний опік стравоходу, статевонезрілі щурі, еритроцити, лейкоцити, електроліти, амінотрансферази.

В Україні хімічні опіки стравоходу становлять 60 % випадків від загального числа хімічних опіків шлунково-кишкового тракту. Серед дітей з опіковими травмами майже половину становлять діти віком до 3-х років, при цьому рівень летальності досягає 2-4 %, а 35 % дітей щорічно залишаються інвалідами [7]. Одним із видів хімічного опіку стравоходу є кислотний опік (КОС). Вплив кислот викликає глибокі зміни стінки стравоходу. При цьому відбувається дегідратація та коагуляція тканин за типом сухого некрозу, а щільний струп не дає хімічній речовині легко проникати вглиб тканин. Значно меншою мірою виражені місцеві зміни при отруєнні органічними кислотами. Але через відсутність щільного рубця кислота легко проникає у кров. Саме тому отруєння оцтовою кислотою супроводжується симптомами важкої інтоксикації, а вживання оцтової есенції викликає не лише опік стравоходу, але й внутрішньосудинний гемоліз, що може призвести до смерті на фоні гострої ниркової недостатності [1].

Висока поширеність опіків серед дітей, схильність до розвитку опікової хвороби та важких розладів ставлять необхідність запобігання та лікування опікових травм у дітей у число пріоритетних.

Матеріали та методи

У досліджах використовували білих нелінійних статевонезрілих щурів (1-місячних) масою 90-110 г (відповідають 1-4-річному віку дітей), яких утримували на стандартному

раціоні віварію із дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 р.). Кислотний опік стравоходу 2 ступеня моделювали згідно з методикою [3]. Матеріал для дослідження відбирали через 1, 7 та 21 добу після індукції опікової хвороби [6].

Визначення біохімічних показників у сироватці крові проводили за допомогою біохімічного аналізатора Humalyser 3000 з використанням тест-наборів [2]. Лейкоцитарну формулу, кількість лейкоцитів, еритроцитів визначали загальноприйнятими методами [4].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel. Вірогідність різниці між контрольними та дослідними показниками оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Результати і їхнє обговорення

Як відомо, опік стравоходу може супроводжуватись тривалими порушеннями гомеостазу та обмінних процесів, що негативно відображається на функціонуванні різних органів і систем [5]. Тому одним із основних діагностичних критеріїв тяжкості КОС є визначення загальноклінічних і біохімічних показників сироватки крові, що корелює з функціональним станом організму та ступенем метаболічних порушень за умов досліджуваної патології.

Показано, що вміст гемоглобіну підвищувався на 1-шу та 7-му доби після КОС на 4,2 % та 19 %, відповідно. На 21-шу добу даний показник був нижчим від контрольного рівня на 10 % (табл. 1). Кількість еритроцитів знижувалася на 28 %, 17 % та 38 %, відповідно; кількість лейкоцитів перевищувала норму на 248 %, 159 % та 397 %; кількість моноцитів була вищою від норми на 91 %, 271 % і 71 %; кількість еозинофілів на 1-шу та 21-шу добу знижувалася на 52 %, а на 7-му та 21-шу добу еозинофіли не виявлені; базофіли не були виявлені ні на 1 та 7 добу, а на 21 добу їхня кількість підвищувалася порівняно з контролем на 32 %; рівень паличкоядерних нейтрофілів на 1 та 7 добу знижувався на 15 % та 25 % відповідно, на 21-шу добу цей показник був вище контрольного на 100 %, рівень сегментоядерних нейтрофілів знижувався на 53 %, 10 % та 50 % відповідно, порівняно з контрольними значеннями у різні терміни експерименту (табл. 1).

Таблиця 1

Показники загальноклінічного аналізу крові статевонезрілих щурів за умов моделювання кислотного опіку стравоходу 2 ступеня ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Група			
	Контроль	КОС 1 доба	КОС 7 доба	КОС 21 доба
Гемоглобін (г/л)	148,8 ± 1,32	155 ± 0,03*	178 ± 0,01*	133 ± 1,19*
Еритроцити (*10 ⁶ /мм ³)	7,12 ± 0,11	5,1 ± 0,23*	5,9 ± 0,27*	4,4 ± 0,06*
Лейкоцити (*10 ³ /мм ³)	1,47 ± 0,12	5,12 ± 0,05*	3,8 ± 0,02*	7,3 ± 0,09*
Моноцити (%)	3,5 ± 0,70	6,7 ± 0,93*	13 ± 0,65*	6 ± 0,084*
Еозинофіли (%)	2,1 ± 0,38	1 ± 0,05*	0	1 ± 0,045*
Базофіли (%)	0,25 ± 0,08	0	0	0,33 ± 0,091*
Паличкоядерні нейтрофіли (%)	2 ± 0,35	1,7 ± 0,42*	1,5 ± 0,29*	4 ± 0,41*
Сегментоядерні нейтрофіли (%)	60,2 ± 1,29	28 ± 1,04*	54 ± 1,20*	30 ± 1,10*

Примітка: * – порівняно з контролем ($P < 0,05$).

Як відомо, опік стравоходу супроводжується тривалими порушеннями вуглеводного, азотистого і білкового обмінів, що призводить до патологічних змін у функціонуванні таких органів, як печінка та нирки [6]. Тому одним із основних діагностичних критеріїв тяжкості КОС є визначення біохімічних показників.

На 21-шу добу після індукції КОС нами встановлено зменшення рівня креатиніну до контрольного (табл. 2). Отримані зміни свідчать про нормалізацію азотистого обміну. В результаті дослідження біохімічних показників функціональних змін печінки (аспартат- (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ)) на 21-шу добу після КОС встановлено зниження активності цих ферментів, але вони були вищими від контрольних значень для АсАТ на 63 %, для АлАТ на 11 %. Отримані дані можуть свідчити про інтоксикацію під час розвитку опікової хвороби. Підвищені рівні активності трансаміназ свідчать про вихід цих ферментів у загальний кровотік і порушення правильного функціонування печінки.

Нами було визначено концентрацію іонів Na^+ у сироватці крові щурів після моделювання опіку. Максимальні зміни концентрації Na^+ було відмічено на 1-шу та 7-му доби за розвитку КОС (табл. 2). Так, показано зниження концентрації цього електроліту в сироватці крові на 6 % та 8 %, відповідно, після моделювання опіку. На 21-шу добу концентрація Na^+ підвищилася до контрольного рівня. Зниження концентрації натрію в сироватці крові є наслідком значних втрат іонів Na^+ через опікову рану.

Поряд із катіонами натрію та калію, катіони кальцію і магнію й аніони хлору є найбільш важливими осмотичними іонами рідин організму. Вони беруть участь у підтриманні осмотичного тиску, кислотно-основного стану позаклітинної рідини. Найбільш суттєві зміни показників електролітного балансу показано на 1-шу та 7-му доби експерименту (табл. 2). Отримані дані пов'язані зі стадіями, які характеризуються розладами кровообігу. На 21-шу добу після моделювання опіку показано підвищення концентрації зазначених електролітів до контрольних значень, що, можливо, пов'язано з активацією репараційних процесів у пошкоджених тканинах.

Таблиця 2

Біохімічні параметри сироватки крові щурів
після моделювання хімічного опіку стравоходу 2 ступеня ($M \pm m$, $n=10$)

Показник	Група			
	Контроль	КОС 1 доба	КОС 7 доба	КОС 21 доба
Креатинін (мкмоль/л)	88,9±0,1	151±1,4*	146,3±2,8*	91,7±0,12
АлАТ (од.л)	27,7±1,0	80,9±1,32*	63,9±2,12*	44,32±1,2*
АсАТ (од.л)	55,5±1,0	74,21±1,81*	66,77±1,98*	61,82±1,43*
K^+ (нмоль/л)	5,5±0,1	8,5±0,16*	8,2±0,15*	6,1±0,13*
Na^+ (нмоль/л)	156,2±2,56	146,8±1,89*	144±1,78*	151,3±2,12
Cl^- (нмоль/л)	110±2,53	105±1,99	95,6±1,57*	105,9±1,98
Ca^{2+} (нмоль/л)	10,6±0,2	5,8±0,1*	10,7±0,2	9,5±0,18
P (нмоль/л)	4±0,1	8,51±0,17*	7,1±0,16*	5,5±0,12*
Mg^{2+} (нмоль/л)	2,86±0,05	1,65±0,032*	3,4±0,052*	2,1±0,045*

Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно з контролем.

Встановлені зміни вказують на суттєві порушення функціонування різних органів, що може бути підтвердженням формування стійкого стану опікової хвороби за кислотного опіку стравоходу II ступеня у дослідних тварин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ариффов С.С., Марупов А.М., Уразаева Ж.К., Стопницький А.А. Вопросы диагностики и лечения химических ожогов глотки и пищевода // Вестник экстренной медицины. Ташкент, 2009. Т. 2. С. 58-60.

2. Збірник методичних рекомендацій з використання тест-наборів фірми виробника «Human». – Режим доступу: www.human.de/en/productNew/Clinical_Chemistry/Reagents_and_Consumables/Multipurpose_Reagents.php
3. Раєцька Я.Б., Іцук Т.В., Савчук О.М., Остапченко Л.І. Експериментальна модель лужного опіку I та II ступеню стравоходу у статевонезрілих щурів // Наук. вісн. Чернівецьк. нац. ун-ту., сер. біол. 2014. Т.6. С. 129-132.
4. Руководство по клинической лабораторной диагностике / ред. В.В. Меньшикова. М.: Медицина, 1982. 576 с.
5. Самойленко Г.Е. Ожоги у детей // Здоровье ребёнка. 2006. № 1. С. 111–115.
6. Фисталь Э.Я., Козинец Г.П., Самойленко Г.Е. и др. Комбустиология: учебник. Донецк, 2005. 315 с.
7. Contini S., Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review // World J. Gastroenterol. 2013. № 25. P. 3918–3930.

Стаття: надійшла до редакції 20.07.16

доопрацьована 1.09.16

прийнята до друку 5.09.16

THE BIOCHEMICAL AND CLINICAL PARAMETERS OF IMMATURE RATS BLOOD UNDER EXPERIMENTAL ACID ESOPHAGUS SECOND-DEGREE BURN

T. Koval, N. Roslova, Ya. Raetska

*The Educational and Scientific Centre “Institute of Biology”
of Taras Shevchenko National University of Kyiv
2, Hlushkov Ave., Kyiv 03022, Ukraine
e-mail: stanya@bigmir.net*

The esophagus acid burn is one of the types of children chemical burns. It occurs like burn disease with a severe manifestations and specific complications, leading to a chronic starvation, dehydration and body exhaustion. We examined the main clinical and biochemical parameters of immature rat's blood under esophagus burn. The measurements were made on the 1st, 7th and 21st day after cervical dislocation of 30 % CCl_3COOH solution for burn modeling. The most significant changes of biochemical and clinical indexes were shown at the 1st and the 7th days of the experiment. At the 21st day after experimental burn induction some biochemical parameters reached to control, due to the reparation processes in tissues, meanwhile the clinical parameters still remained significantly different from control. The revealed changes indicated a blood flow disorders, acute intoxication, water-salt balance and nitrogen metabolism violations, which had adversely affect on various organs and systems functioning. The approaches could be used for studing of mechanisms of esophagus acid burns pathogenesis, so detailed biochemical characterization of this burn could provide an opportunity to choose appropriate treatment method.

Keywords: acid esophagus burn, immature rats, erythrocytes, white blood cells, electrolytes, amino transferases.

**БИОХИМИЧЕСКИЕ И ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ
НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ
КИСЛОТНОГО ОЖОГА ПИЩЕВОДА II СТЕПЕНИ****Т. Коваль, Н. Рослова, Я. Раецкая**

*ННЦ «Институт биологии» Киевского национального
университета имени Тараса Шевченко
просп. Глушкова, 2, Киев 03022, Украина
e-mail: stanya@bigmir.net*

Кислотный ожог пищевода – один из видов химических ожогов у детей. Он протекает как тяжелая ожоговая болезнь с проявлением специфических осложнений, что может привести к хроническому голоданию, обезвоживанию и истощению организма. В работе исследовали общеклинические и биохимические показатели крови неполовозрелых крыс при моделировании ожога пищевода путем цервикальной дислокации раствора 30 % CCl_3COOH через 1, 7 и 21 сутки после ожога. Существенные изменения уровня биохимических и общеклинических показателей наблюдали на 1-е и 7-е сутки эксперимента. На 21-е сутки после ожога определенные биохимические показатели нормализовались, что связано с репарационными процессами в тканях, в то время как общеклинические показатели существенно отличаются от контрольных. Выявленные изменения свидетельствуют о расстройствах кровообращения, острой интоксикации, нарушении водно-солевого баланса, азотистого обмена, что негативно отражается на функционировании различных органов и систем. Данный подход может быть использован для исследований механизмов патогенеза кислотного ожога пищевода, подробная биохимическая характеристика ожога может помочь обоснованно выбрать метод адекватного лечения.

Ключевые слова: кислотный ожог пищевода, неполовозрелые крысы, эритроциты, лейкоциты, электролиты, аминотрансферазы.