

Резюме. Методом гистостереометрії досліджено міокард лівого шлунка мишей при стрептозоточининдукованому цукровому діабеті. Животні були розділені на 2 групи в залежності від віку (половозрелі - 5-6 місячні і неполовозрелі - 1,5-2 місячні). Встановлено, що цукровий діабет викликає структурне ремоделювання тканини міокарда лівого шлунка. Виразеність його залежить від віку тварин і терміну дослідження. У тварин обох груп присутні зміни компенсаторно-приспособительного і деструктивного характеру. У неполовозрелих мишей порівняно з половозрелими, деструктивні зміни більш виражені.

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет, лівий шлунок, ремоделювання, миша, вік.

AGE-RELATED PECULIARITIES OF LEFT HEART VENTRICLE REMODELLING IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS BY DATA OF HISTOSTEREOMETRY

Trach Rosolovska S.V.

Summary. Left ventricle myocardium of rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus has been investigated by histostereometry method. Animals were divided into 2 age-dependent groups (mature-5-6-month-old and non-mature-1,5-2 month old rats). It has been found that diabetes mellitus caused structural remodelling of left ventricular myocardial tissue. Their expression depends on animal age and research period. Destructive and compensatory-adaptive changes are prevalence in mature rats group. We have showed destructive changes, which were more expressive in the non-mature rats group comparatively to mature rats.

Key words: experimental diabetes mellitus, left ventricle, remodelling, rats, age.

© Вітрук Т.К., Яковлева О.О.

УДК: 616-001.17:616.341:611.018.73:599.323.4

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ ТА НАЕС-LX-5% ЩОДО КОРЕКЦІЇ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ У ЩУРІВ

Вітрук Т.К., Яковлева О.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В експерименті з розвитком гострої опікової хвороби у щурів досліджена ефективність протекторних властивостей двох колоїдних розчинів - лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5%. Доведено, що їх застосування протягом першого тижня після опіку сприяє покращенню синтезу в слизовій оболонці тонкої кишки білка та фосфоліпідів, нормалізації окислювального стресу. Відмічено переваги НАЕС-LX-5% відносно ефективності лактопротеїну з сорбітолом.

Ключові слова: опікова хвороба, тонка кишка, інфузійні розчини, гідроксипіліпін, окислювальний стрес.

Вступ

Сучасний прогрес в технологіях місцевого лікування важкої опікової травми дозволяє значно покращити прогноз та наслідки, зменшити ризик соціального тягаря на тлі інвалідності. Але прояви опікового шоку та опікової хвороби зберігають свої агресивні клінічні ознаки та актуальність їх фармакотерапії [Литовченко і др., 2008]. Патогенез ураження тонкого кишечника при опіковій хворобі характеризується спектром окремих ланок, які створюють "хибне коло" і трансформують роль шлунково-кишкового тракту до аспектів порушення гомеостазу в цілому організмі. До таких механізмів слід віднести окислювальний стрес у тонкій кишці, котрий через пошкодження мембран порушує бар'єрні, транспортні, метаболічні функції тонкої кишки, сприяє локалізації мікрофлори, поглибленню ендотоксикозу, розвитку "цитокінової бурі" та запалення [Лейдерман, 2008; Ермолов і др., 2009]. Віддзеркаленням цих каскадів реакцій стають порушення ліпідного та білкового балансу біохімічних реакцій в тонкій кишці. В якій мірі інфузійні розчини здатні протидіяти цим ушкодженням залишається мало дослідженим.

На сьогодні для лікування опікової хвороби у "кри-

тично хворих пацієнтів" широко використовуються колоїдні розчини, діючою речовиною яких є гідроксипіліпін (ГЕК). В лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інституту патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів) створений новий гіперосмолярний колоїдний розчин НАЕС-LX-5%, який також проходить доклінічне дослідження в НДЛ ВНМУ ім. М.І. Пирогова за науково-дослідною темою "Експериментальне обґрунтування ефективності комплексних інфузійних препаратів на моделі опікової хвороби у тварин".

Метою нашого експерименту було проведення порівняльної оцінки протекторних властивостей двох інфузійних розчинів - лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5%, відносно ліпідно-перекислого дисбалансу у слизовій оболонці тонкої кишки (СОТК) щурів при опіковій хворобі.

Матеріали та методи

Виконання даного наукового дослідження проводили на 70 білих щурах у гострий період експериментально створеної опікової хвороби на 1, 3 та 7 добу

після опіку. Ураження відповідали II - IIIa ступеню важкості, площа опіку складала від 22 до 25% від площі

Таблиця 1. Динаміка вмісту білка в слизовій оболонці тонкої кишки щурів у гострому періоді опікової травми та в інтактних щурів.

Групи тварин	Вміст білку (мкг/мл)	Δ у % порівняно з групою інтактних щурів
Інтактний контроль	22,26±0,64	
Катетер 1 день	21,38±0,65	- 3,95
Катетер 3 день	21,66±0,51	- 2,69
Катетер 7 день	21,94±0,40	- 1,44
Опік 1 день + ізотонічний розчин	18,85±0,55*	- 15,32
Опік 3 день + ізотонічний розчин	16,51±0,58*	- 25,83
Опік 7 день + ізотонічний розчин	17,46±0,68*	- 21,56
Опік 1 день + Лактопротеїн з сорбітолом	19,30±0,62	- 13,29
Опік 3 день + Лактопротеїн з сорбітолом	19,02±0,57*	- 14,55
Опік 7 день + Лактопротеїн з сорбітолом	20,46±0,16*	- 8,08
Опік 1 день + HAES-LX- 5%	19,80±0,92	- 11,05
Опік 3 день + HAES-LX- 5%	20,67±0,53**	- 7,14
Опік 7 день + HAES-LX- 5%	21,53±0,34**	- 3,28

Примітки: * - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та з ізотонічним розчином до відповідних груп щурів з катетером та інтактною групою; * - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом до відповідних груп щурів з опіком та ізотонічним розчином; & - достовірність відмінностей груп щурів з опіком та HAES-LX-5% відповідно груп щурів з опіком та ізотонічним розчином; ^ - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та HAES-LX-5% до відповідних груп щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом.

Таблиця 2. Корегуючий вплив інфузійних розчинів на вміст сіалових кислот в СОТК щурів в гострий період опікової травми у порівнянні з групою інтактних щурів.

Групи тварин	Сіалові кислоти, мкг/мг білка	у % порівняно з групою інтактних щурів
Інтактний контроль	4,15±0,16	
Опік 1 день + ізотонічний розчин	3,74±0,11*	- 9,88
Опік 3 день + ізотонічний розчин	3,42±0,14*	- 17,59
Опік 7 день + ізотонічний розчин	3,28±0,15*	- 20,96
Опік 1 день + Лактопротеїн з сорбітолом	3,85±0,13	- 7,23
Опік 3 день + Лактопротеїн з сорбітолом	3,83±0,18	- 7,71
Опік 7 день + Лактопротеїн з сорбітолом	3,73±0,10*	- 10,12
Опік 1 день + HAES-LX- 5%	3,88±0,23	- 6,50
Опік 3 день + HAES-LX- 5%	3,94±0,04^	- 5,06
Опік 7 день + HAES-LX- 5%	3,96±0,08^	- 4,58

Примітки: * - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та з ізотонічним розчином до відповідних груп щурів з катетером та інтактною групою; * - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом до відповідних груп щурів з опіком та ізотонічним розчином; & - достовірність відмінностей груп щурів з опіком та HAES-LX-5% відповідно груп щурів з опіком та ізотонічним розчином.

тіла. Щурів було розподілено на 5 груп відповідно різним схемам фармакологічної корекції: 1 група - інтактні щурі, 2 група - щурі, яким проводилась катетеризація стегнової вени, з послідовним вимірюванням рівнів досліджуваних показників (фонові показники); 3, 4 та 5 групи - щурі з опіком та встановленим катетером у стегновій вені, яким проводили окремо інфузію ізотонічного розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом та 5% розчину HAES-LX (у дозі 10 мл/кг), що вводили внутрішньовенно повільно (протягом 10-15 хв) через катетер у стегновій вені. Перше введення здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, послідовні інфузії виконували один раз на добу. У всіх досліджуваних групах у гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки прояви окислювального стресу визначали за динамікою показників білка, мікробіуретовим методом з реактивом Бенедикта [Кочетов, 1980], вміст сіалових кислот за реакцією з резорциновим реактивом [Кук Дж., 1979], вміст малонового діальдегіду (МДА) за методом [Владимиров, Арчаков, 1972] та карбонільних груп білків (КГ) за методом [Шевчук та ін., 2003]. Захист від окислювального стресу визначали за динамікою активності супероксиддисмутази (СОД) за методом [Костюк и др., 1990]; рівень ушкодження мембран в слизовій оболонці тонкої кишки за показниками рівнів фосфоліпідів (ФЛ) за методом [Пентюк и др., 1987].

Результати. Обговорення

Аналіз динаміки вмісту білка в СОТК підтвердив як пошкодуючі властивості опікової травми, так і позитивний вплив інфузійних розчинів на цей показник. Не отримано вірогідної динаміки відносно коливань білка в СОТК в залежності від наявності катетера, коливання не перевищували 1,44-3,95% (табл. 1). Тому надалі динаміку біохімічних показників порівнювали з інтактними тваринами. Так, очевидно, що розвиток опікової травми від 1 до 7 доби спостереження супроводжується зменшенням синтетичної функції в клітинах СОТК щодо білка: його вміст зменшувався відповідно на (-15,32%), (-5,83%) та (-21,56%). Цей результат отримано на тлі введення ізотонічного розчину NaCl, що захищало щурів від летального шоку, але не забезпечувало нормалізації білкових порушень.

Навпаки, корегуюче застосування інфузійних розчинів сприяло покращенню білкового синтезу, хоча повної його нормалізації не відбувалося (табл. 1). Як лактопротеїн із сорбітолом, так і HAES-LX-5% вірогідно зменшували негативну втрату білка в тканинах (проти інтактних щурів) та в порівнянні зі щурами, котрі отримували ізотонічний розчин. Причому, вірогідний захист HAES-LX-5% був майже у 2-3 рази більший, ніж від лактопротеїну з сорбітолом, особливо на третю добу (табл. 1).

Аналогічні зміни були виявлені для вмісту сіалових кислот в СОТК (табл. 2): найбільші відхилення спостерігалися на тлі опіку, корегованого ізотонічним розчином, які зростали до сьомої доби дослідження, досягали (-20,96%)

Таблиця 3. Динаміка показників малонового діальдегіду та лактопротеїну в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки в гострий період опікової хвороби у щурів під впливом лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% у порівнянні з групою тварин, у котрих використовували ізотонічний розчин (у %).

Група тварин	Ізотонічний розчин	Лактопротеїн із сорбітолом		HAES-LX-5%	
		Абсолютні (нмоль/мг)	динаміка (%)	Абсолютні (нмоль/мг)	динаміка (%)
Контроль	9,63±0,34	8,41±0,23*	- 12,66*	8,16±0,39*	- 15,26*
Опік	15,38±0,85	10,24±0,40*	- 33,42*	8,24±0,44*^	- 46,42*^
Опік + лактопротеїн	12,22±0,74	9,19±0,42*	- 24,79*	7,98±0,18*^	- 39,6*^
Опік + HAES-LX-5%	6,42±0,35	5,64±0,28	- 12,0*	5,47±0,24*	- 14,75*
Опік + лактопротеїн + HAES-LX-5%	7,14±0,51	5,85±0,35*	- 18,07*	5,09±0,29*	- 28,72*
Опік + HAES-LX-5% + лактопротеїн	6,64±0,26	5,64±0,26*	- 14,98*	4,89±0,19*^	- 26,27*^

Примітки: * - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом до відповідних груп щурів з опіком та ізотонічним розчином; ^ - достовірність відмінностей від груп щурів з опіком та HAES-LX-5% відповідно груп щурів з опіком та ізотонічним розчином; ^ - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та HAES-LX-5% до відповідних груп щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом.

Таблиця 4. Динаміка показників фосфоліпідів та супероксиддисмутазу в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки в гострий період опікової хвороби у щурів під впливом лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% у порівнянні з групою тварин, у котрих використовували ізотонічний розчин (у %).

Група тварин	Ізотонічний розчин	Лактопротеїн із сорбітолом		HAES-LX-5%	
		Абсолютні (нмоль/мг)	динаміка (%)	Абсолютні (нмоль/мг)	динаміка (%)
Контроль	44,91±1,05	47,69±1,93	+ 6,19	46,13±2,11	+ 2,71
Опік	35,04±1,03	41,78±1,24*	+ 19,23*	43,47±1,69*	+ 24,05*^
Опік + лактопротеїн	38,00±1,71	46,97±1,16*	+ 23,60*	48,66±1,32*	+ 28,05*
Опік + HAES-LX-5%	27,70±2,90	30,25±2,07	+ 9,2	32,89±2,35	+ 18,73*
Опік + лактопротеїн + HAES-LX-5%	25,43±1,41	29,97±1,06*	+ 17,85*	34,11±1,48*^	+ 34,13*
Опік + HAES-LX-5% + лактопротеїн	26,69±1,87	33,61±1,53*	+ 25,92*	35,70±1,35*	+ 33,75*

Примітки: * - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом до відповідних груп щурів з опіком та ізотонічним розчином; ^ - достовірність відмінностей від груп щурів з опіком та HAES-LX-5% відповідно груп щурів з опіком та ізотонічним розчином; ^ - достовірність відмінностей відносно груп щурів з опіком та HAES-LX-5% до відповідних груп щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом.

вмісту сіалових кислот в контролі. Застосування обох досліджуваних розчинів значно зменшувало дефіцит сіалових кислот, їх рівні майже не відрізнялися від інтактної групи, з перевагою захисного ефекту на тлі введення HAES-LX-5% (коливання в межах лише 6,5 - 4,58%).

Запропоноване нами використання протекторних дієвих розчинів зменшувало прояви окислювального стресу. Вплив HAES-LX-5% сприяв зменшенню вмісту малонового діальдегіду (МДА) в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки (табл. 3) порівняно з групами, в котрих застосовували захист лише ізотонічним розчином NaCl. Відповідно трьом термінам спостереження кількість МДА зменшилась наступним чином: на першу добу опіку приріст МДА зменшився на (- 15,26%), на третю добу опіку зменшився на (- 46,42%), на сьому добу - зменшився на (- 39,6%). Ці результати свідчили про перевищення ефективності поєднання лактопротеїну з сорбітолом, так як показники МДА при його застосуванні зменшувалися, відповідно, лише на (- 12,66%), (- 33,42%) та (- 24,79%).

Аналогічну динаміку спостерігали відносно насичення гомогенатів слизової оболонки тонкої кишки іншим показником окислювального стресу - карбонільними групами білків (КГ). Нормалізація цих підвищених показників під впливом HAES-LX-5% була більш вираженою при порівнянні з групою, в котрій використовували поєднання лактопротеїну з сорбітолом. Так, вміст КГ в СOTK на 3 та 7 добу зменшувався при порівнянні з ефектом лактопротеїну з сорбітолом відповідно в 1,58 та 1,75 раз (табл. 3).

Зростання вмісту фосфоліпідів (ФЛ) в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки також підтверджувало нормалізуючі зсуви цих показників під дією інфузійних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% у порівнянні із початковими показниками ФЛ у щурів на перший день опіку. Приріст ФЛ на (+19,23%) отримано на 3-тю добу лікування та на (+28,05%) на 7 добу (табл. 4). Такий результат може бути пояснений позитивною динамікою захисної активності супероксиддисмутазу (СОД), яка зростала зі збільшенням терміну терапії. Найбільший приріст СОД отримано під впливом HAES-LX-5% на 3 добу лікування - на (+34,13%) та 7 добу лікування - на (+33,75%). Зменшення рівнів МДА на тлі приросту ФЛ віддзеркалює зниження ступеню насиченості ФЛ продуктами окислювального стресу та їх агресивний вплив у мембранах клітин. Дійсно, в інтактних тварин співвідношення МДА/ФЛ складало 0,106, при введеному катетері це співвідношення було аналогічним - на 1-й день опіку 0,108, на 3-й день - 0,113 та на 7-й день - 0,108. У гострий період опікової хвороби в щурів, пролікованих ізотонічним розчином, цей коефіцієнт зростав до 0,214, 0,438 та 0,32 відповідно нашим термінам спостереження. Застосування HAES-LX-5% зменшувало це співвідношення до 0,176, 0,189 та 0,164 відповідно. Аналогічний вплив отримали і від застосування лактопротеїну з сорбітолом (0,176, 0,245 та 0,195 відповідно), але переваги застосування HAES-LX-5% очевидні. Таким чином, використання нового колоїдного розчину на основі гідроксиметилкрохмалю в гострий період опікової хвороби сприяло покращенню метаболічних процесів у СOTK.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У гострий період опікової хвороби в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки спостерігається зменшення синтезу білка та фосфоліпідів при одночасному

розвитку окислювального стресу.

2. Інфузійне крапельне введення протягом тижня лактопротеїну з сорбітолом, або HAES-LX-5% сприяло покращенню синтезу білка, фосфоліпідів, зменшувало приріст малонового діальдегіду, карбонільних груп білків на тлі збільшення активності супероксиддисмутази в тонкій кишці.

Порівняльна ефективність двох колоїдних розчинів

показало переваги HAES-LX-5% перед лактопротеїном з сорбітолом, особливо відносно співвідношення МДА ФЛ, активації супероксиддисмутази та зменшення вмісту малонового діальдегіду та карбонільних груп білків в тканинах слизової оболонки тонкої кишки, що доказує перспективність подальшого дослідження в напрямку створення нового інфузійного розчину HAES-LX-5% на основі гідроксиетилкрахмалу.

Література

- Владимиров Ю.В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.В.Владимиров, А.И.Арчаков.- М.: Наука, 1972.- 252с.
- Ермолов А.С. Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения /А.С.Ермолов, С.В.Смирнов, Л.И.Герасимова [и др.] //Комбустиология.- 2009.- №1.- С.23-27.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина /В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева //Вопр. мед. химии.- 1990.- №2.- С.88-91.
- Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии /Г.А.Кочетов.- М.: Высшая школа, 1980.- 272с.
- Кук Дж. Методы анализа углеводов мембран /Дж.Кук.- М.: Мир, 1979.- С.254-310.
- Лейдерман К.Н. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы (Ч.1) /К.Н.Лейдерман //Вестник интенсивной терапии.- 2008.- №2.- С.8-13.
- Литовченко А.Н. Некоторые особенности инфузионной терапии ожогового шока /А.Н.Литовченко, Т.Г.Григорова, Г.А.Олейник [и др.] //Укр. хіміотерапевт. журнал.- №1-2 (22) 2008.- С.214-218.
- Пентюк А.А. Определение фосфолипидов в биологическом материале по образованию гидрофобного комплекса с ферротрицианатом аммония /А.А.Пентюк, В.И.Гуцол, О.А.Яковлева //Лаб. дело.- 1987.- Т.6.- С.27.
- Шевчук С.В. Спосіб визначення карбонільних сполук в сироватці крові. /С.В.Шевчук, О.О.Пентюк, Р.А.Мусін, Н.Е.Заїчко //Деклар. патент на вина №.58110А від 15.07.2003, Бюл. №7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ И HAES-LX-5% ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС

Витрук Т.К., Яковлева О.А.

Резюме. В эксперименте с развитием острой ожоговой болезни у крыс изучена эффективность протекторных свойств двух коллоидных растворов - лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5%. Доведено, что их применение на протяжении первой недели после ожога способствует улучшению синтеза в слизистой оболочке тонкой кишки белка и фосфолипидов, нормализации окислительного стресса. Отмечены преимущества HAES-LX-5% относительно эффективности лактопротеина с сорбитолом.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, тонкая кишка, инфузионные растворы, гидроксипроксиэтилкрахмал, окислительный стресс

THE EFFECTIVENESS OF INFUSION SOLUTIONS LACTOPROTEIN WITH SORBITOL AND HAES-LX-5% AS TO THE CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN THE MUCOUS OF SMALL INTESTINE UNDER THE BURN DISEASE IN RATS

Vitruk T.K., Yakovleva O.A.

Summary. In the experiment of acute burning disease in rats was examined the effectiveness of protective characteristics of two colloid solutions - Lactoprotein with Sorbitol and HAES-LX-5%. It was shown that their use during the first week after the burn facilitates synthesis of proteins and phospholipids in the mucous of small intestine normalizes the oxidative stress. The advantage of HAES-LX-5% over the Lactoprotein with Sorbitol effectiveness was shown.

Key words: burning disease, small intestine, infusion solutions, hydroxyethylstarch, oxidative stress.

© Волошин В.М.

УДК: 611.438.061.1:613.632.4

ПОКАЗНИКИ МАСИ ТИМУСА ЩУРІВ ПІСЛЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ТОЛУОЛУ ТА МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ЗМІН

Волошин В.М.

Державний заклад "Луганський державний медичний університет", кафедра анатомії людини (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1-г, м.Луганськ, 91045, Україна)

Резюме. У роботі представлені дані щодо маси тимуса щурів, які перебували в умовах інгаляційного впливу толуолу. Встановлено, що показники абсолютної та відносної маси тимуса при цьому нижче контрольних значень. Показані ефекти тіотриазоліну та настоянки ехінацеї стосовно маси органу при впливі толуолу.

Ключові слова: тимус, абсолютна маса, відносна маса, тіотриазолін, ехінацея.