

УДК 616.5-001.17-092.9-085.262:612.015.3

Л.Г.Нетюхайло

ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ КРОВІ В РІЗНІ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ КРІОХОР

Кафедра медичної, біологічної та біоорганічної хімії (зав. – проф. Л.М.Тарасенко)
Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

Резюме. На моделі експериментальної опікової хвороби встановлено порушення вуглеводного обміну, зокрема підвищенням рівня лактату, зниженням рівня пірувату та підвищенням активності лактатдегідрогенази. Кріохор сприяє відновленню порушеного обміну, а

саме: зниженню гіперпродукції лактату, збільшенню рівня пірувату та гальмуванню активності лактатдегідрогенази.

Ключові слова: вуглеводний обмін, кріохор, експериментальна опікова хвороба.

Вступ. Із розвитком важкої індустрії і хімічної промисловості, а також розширенням використання електричної енергії в побуті та промисловості значно частішими стали опікові uszkodження. Дані літератури [8] свідчать про стабільну кількість постраждалих із термічною травмою. У загальній структурі травматизму опіки займають II-III місце.

Однією зі складних проблем є терапія опікової хвороби, яка включає комплекс заходів, спрямованих на різні ланки її патогенезу. На основі уявлення про патофізіологічні механізми розвитку опікової хвороби вважається, що можливим напрямом є використання в комплексній патогенетично зумовленій терапії препаратів, які активують біоенергетичні процеси, спрямовують їх за прямим фізіологічним руслом. Вплив опікової травми на організм призводить до порушення обміну речовин. Одним із метаболічних процесів, що швидко реагує на опікову хворобу, є гліколіз, активація якого забезпечує енергетичні потреби організму, що підвищуються за даної патології. Енергетичний дисбаланс, що виникає, та накопичення недоокиснених продуктів гліколізу за певних умов стають причиною подальшого розвитку патологічного процесу. Тому актуальним завданням залишається пошук засобів, що нормалізують вуглеводний обмін. Одним із таких препаратів може бути Кріохор (КХ). Відомо, що фармакологічна активність КХ ґрунтується на його антиоксидантних властивостях, здатності модулювати активність ферментів і рецепторних комплексів. Регуляція КХ процесів гліколізу практично не вивчена.

Мета дослідження. Вивчити вплив препарату Кріохор на показники вуглеводного обміну в різні стадії експериментальної опікової хвороби (ЕОХ).

Матеріал і методи. Експерименти виконані на 286 щурах-самцях лінії Вістар масою 200-220 г з дотриманням правил проведення робіт із використанням експериментальних тварин (1977 р.) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18 березня 1986 року). Опікову хворобу моделювали шляхом занурення епільованої поверхні шкіри

задньої кінцівки тварин у гарячу воду ($t +70-75^{\circ}\text{C}$) під легким ефірним наркозом, протягом 7 с. Розмір ділянки пошкодження визначали залежно від площі покриву тіла, яка в середньому становила 12-15% поверхні. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці. Гістологічне дослідження свідчило, що в зазначених умовах утворювався опік IIIA-Б ступеня, який, згідно із [6], є стандартною моделлю розвитку опікової хвороби в експерименті. Щурів декапітували через 1,6,12 год та 1,2,3,5,7,10,14,21,28 діб, що, за уявленнями [6], відповідає стадіям шоку, ранньої і пізньої токсемії і септикотоксемії. Показники вуглеводного обміну в крові щурів визначали за вмістом піровиноградної (ПВК) і молочної кислот (МК)[4] та активністю ферменту – лактатдегідрогенази (ЛДГ)[5]. Препарат Кріохор вводили внутрішньом'язово в дозі 1,0 мл на 200 г [7]. Контролем були щури з природним перебігом опікової хвороби, яким вводили замість Кріохору 1,0 мл 0,9% ізотонічного розчину NaCl. Вивчали також вплив препарату на показники вуглеводного обміну в здорових тварин (без опікової хвороби); контролем були інтактні щури.

Результати дослідження та їх обговорення. При ЕОХ змінюється вміст субстратів і кінцевих продуктів гліколізу в крові. Вміст молочної кислоти збільшився в усі стадії опікової хвороби, але максимальний пік показника спостерігався на 1-шу добу після опіку (стадія опікового шоку), коли показник збільшився в 6,56 раза порівняно з контролем (рис.1). Це відбувалося на фоні зниження вмісту ПВК, максимальне зменшення якого також відбувалося на 1-шу добу дослідження, у цей час рівень пірувату був нижчим в 3,83 раза порівняно з інтактними щурами (рис.2). Активність ЛДГ вірогідно більша протягом всіх термінів дослідження, а в стадіях токсемії та септикотоксемії (10-та і 14-та доби) вищою більш ніж у 5 разів порівняно з контролем (рис.3). При оцінці впливу КХ на показники вуглеводного обміну в крові щурів із опіковою хворобою виявлено, що рівень МК був, у середньому, у 2 рази нижчим (рис.1), а рівень ПВК, у середньому, в 2 рази більшим (рис.2), ніж при звичайному перебігу опікової хвороби. При дослідженні впливу препарату на динаміку активності ЛДГ відзначено, що

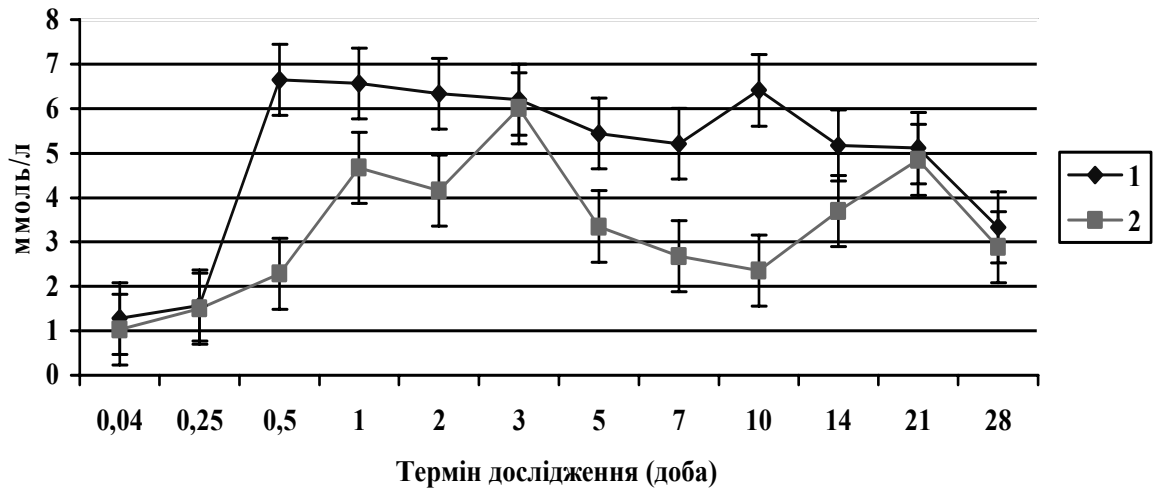


Рис. 1. Рівень молочної кислоти (лактату) при експериментальній опіковій хворобі (1) та при застосуванні препарату “кріохор” (2)

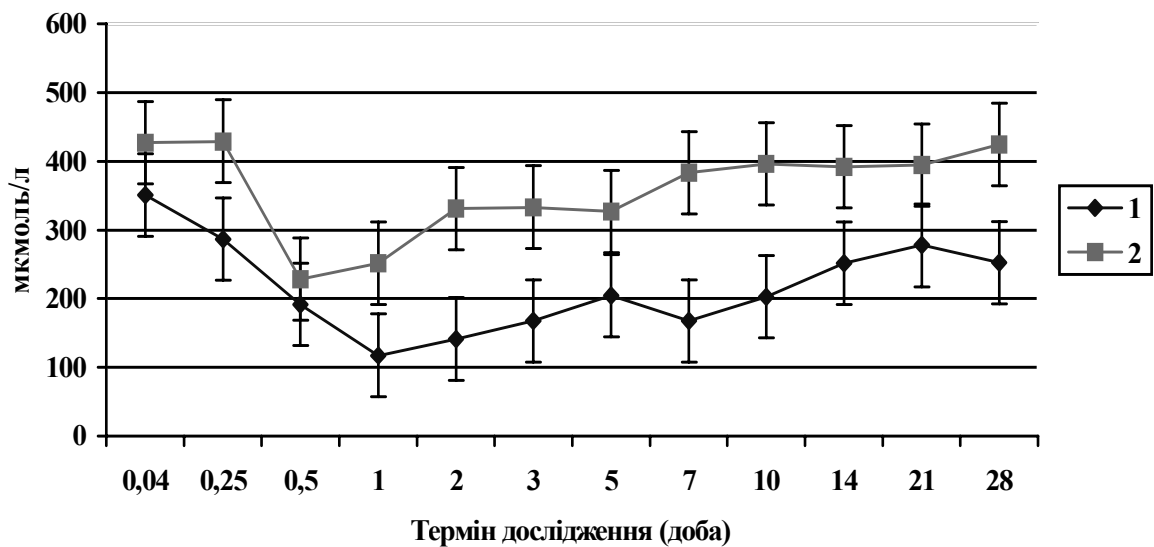


Рис. 2. Рівень піровиноградної кислоти в крові щурів при експериментальній опіковій хворобі (1) та при застосуванні препарату Кріохор (2)

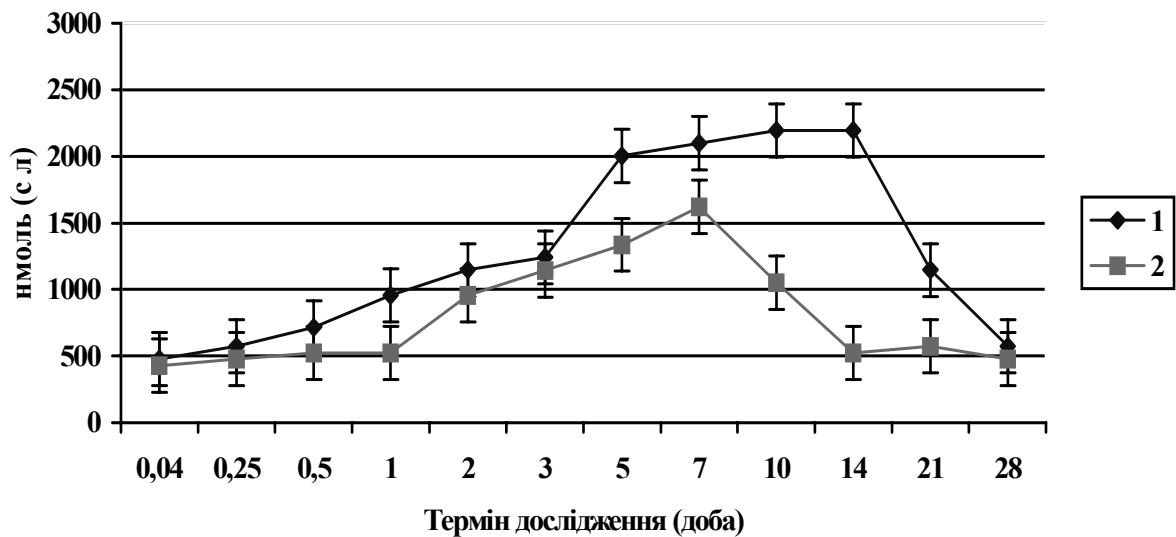


Рис. 3. Активність лактатдегідрогенази при експериментальній опіковій хворобі (1) та при застосуванні препарату Кріохор (2)

Таблиця 1
Рівень молочної кислоти в крові здорових щурів при застосуванні препарату Кріохор ($M \pm m$), $n=8$

Термін дослідження, доба	Рівень молочної кислоти (лактату), ммоль/л
0,04	1,02±0,06
0,25	1,03±0,07
0,5	1,25±0,05
1	1,28±0,05
2	1,50±0,03
3	1,56±0,08
5	1,49±0,09
7	1,57±0,04
10	1,02±0,07
14	1,10±0,10
21	1,05±0,10
28	1,03±0,08
контроль	1,00±0,07

Таблиця 2
Рівень піровиноградної кислоти в крові здорових щурів при уведенні препарату Кріохор ($M \pm m$), $n=8$

Термін дослідження, доба	Рівень піровиноградної кислоти, мкмоль/л
0,04	430±5,45
0,25	428±4,50
0,5	395±5,50
1	393±7,65
2	396±3,65
3	392±7,65
5	396±9,37
7	427±4,44
10	425±5,71
14	391±3,68
21	394±5,63
28	404±4,05
контроль	450±3,82

Таблиця 3
Активність лактатдегідрогенази в крові щурів при уведенні препарату Кріохор здоровим щурам ($M \pm m$), $n=8$

Термін дослідження, доба	Активність лактатдегідрогенази, нмоль/(с·л)
0,04	477±74,00
0,25	479±43,71
0,5	429±65,75
1	525±51,81
2	565±45,23
3	575±50,07
5	509±35,02
7	508±36,00
10	478±77,77
14	505±44,02
21	497±45,75
28	455±65,79
контроль	429±70,07

КХ мав позитивний вплив (рис.3). Таким чином, при ЕОХ спостерігається стійке порушення метаболізму, а саме активація реакцій анаеробного гліколізу, що супроводжується підвищенням рівня лактату і зниженням - пірувату. Результати наших досліджень збігаються з даними літератури [2]. Застосування КХ призводило до значного відновлення показників вуглеводного обміну. Відбувалося зниження гіперпродукції лактату і збільшення рівня пірувату. За даними дослідження показників вуглеводного обміну в крові, можна дійти висновку про зниження лактоацидозу після уведення препарату Кріохор. Можна припустити, що результатом дії КХ є інтенсифікація аеробних шляхів окиснення субстратів. Активність ЛДГ гальмується піруватом, що перешкоджає утворенню молочної кислоти і сприяє включенню пірувату в цикл трикарбонових кислот.

Встановлені зміни показників вуглеводного обміну узгоджуються з даними літератури [2] про те, що за умов енергетичного дефіциту при екстремальних станах збільшується значення гліколізу як джерела АТФ. В умовах гіпоксії, яка супроводжує опікову хворобу, анаеробний гліколіз завершується переважно утворенням лактату, збільшення концентрації якого виявлено в крові.

Дані про вплив КХ на співвідношення лактат/піруват свідчать про захисний антигіпоксичний ефект КХ. Антигіпоксичний ефект препарату, певно, зумовлений активацією цитохромоксидази - кінцевого мідьвмісного ферменту дихального ланцюга, який відіграє ключову роль у підтриманні дихання клітин в умовах зниження вмісту кисню в крові. Отримані дані свідчать про стимуляцію препаратом КХ аеробних процесів. КХ змінює активність ЛДГ, стимулює утворення ПВК, яка відразу ж ефективно використовується мітохондріями в циклі Кребса.

Одним із важливих механізмів, що забезпечують адаптивну координацію аеробного й анаеробного обмінів органічних речовин в організмі,

є регуляція активності ключових ферментів енергетичного метаболізму [1,2,3,9].

Отже, КХ при ЕОХ діє на процеси гліколізу однонаправлено, сприяючи зрушенню рівноваги в бік пірувату як енергетично більш вигідного субстрату ферментативного окиснення.

Таким чином, очевидно, у патогенезі ЕОХ одне з центральних місць належить гіпоксії, яка є фактором активації процесів пероксидного окиснення ліпідів і фосфоліпази A_2 , що призводить до гідролітичного розщеплення фосфоліпідів біомембран і відповідно до пригнічення активності ферментних комплексів, локалізованих у них. КХ ефективно корегує виявлені порушення, і, на нашу думку, його дія зумовлена антигіпоксичними і антиоксидантними властивостями.

Висновки

1. При експериментальній опіковій хворобі значно порушується вуглеводний обмін, зокрема збільшується вміст молочної кислоти, знижується вміст пірувату, зростає активність лактатдегідрогенази.

2. Кріохор сприяє відновленню порушеного обміну, а саме зниженню рівня молочної кислоти, збільшенню рівня пірувату та активності лактатдегідрогенази.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення особливостей вуглеводного обміну при опіковій хворобі на фоні застосування препарату КХ.

Література

- Гріжанова Л.О. Анаеробний гліколіз і вільнорадикальне окиснення ліпідів у недоношених новонароджених із внутрішньошлуночковими крововиливами // Одес. мед. ж.-2000.- № 6(62). – С.78-80.
- Девяткина Т.А., Вахничая Е.М., Луценко Р.В. Влияние мексидола на процессы гликолиза при остром стрессе // Эксперим. и клин. фармакол. – 2004. – Т.67, № 4. – С. 47-49.

3. Казанцева Т.В. Вуглеводний, ліпідний обмін і інсулінорезистентності у хворих на гіпертонічну хворобу // Клін. та експерим. патологія. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 36-39.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Мн.: Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. проф. Меньшикова В.В.- М.: Медицина, 1987. – 345 с.
6. Пасечка Н.В. Морфологія кишки при опіковій хворобі та після корекції ентеросорбентами: Автореф. дис... д-ра. мед. наук/ Київ, 1996.- 47 с.
7. Пітько В.А. Нові підходи в лікуванні жінок з підгострими запальними захворюваннями придатків матки: Автореф. дис... д-ра. мед. наук / Харків, 2001. – 36 с.
8. Фисталь Н.Н., Подурец Д.П. Применение реваскуляризирующей остеотрепанации при субфасциальных ожогах голени и стоп // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2004.-Т. 5, № 4. – С. 609-611.
9. Черкашина Л.В. Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псоріаз за допомогою антиоксидантів // Дерматол. та венерол. – 2005. - № 1 (27). – С.52-54.

PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AT DIFFERENT STAGES OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE IN THE PROCESS OF TREATING WITH “CRIOHOR”

L.G.Netyukhailo

Abstract. Significant derangements of carbohydrate metabolism were found in a model of experimental burn disease, namely, an increase of the lactate content, a decrease of the pyruvate level and an elevation of the lactate dehydrogenase activity. “Criohor” promotes the restoration of the disorders in carbohydrate metabolism. It is conducive to a decrease of lactate hyperproduction an increase of the pyruvate content and inhibition of the lactate dehydrogenase activity.

Key words: carbohydrate metabolism, “Criohor”, experimental burn disease.

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.96-99

Надійшла до редакції 5.01.2006 року

УДК 611.438.013

І.Ю.Олійник

МОРФОЛОГІЧНІ ОСНОВИ МІГРАЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ ЧЕРЕЗ СТІНКУ СУДИН У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Кафедра загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. – проф. Ф.Г.Кулачек)

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. – доц. І.С.Давиденко)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У ході дослідження становлення інтра-органного кровоносного русла в пренатальному онтогенезі за груднинної залози людини вивчено морфологічні основи, можливі шляхи і час початку міграції лімфоцитів із за груднинної залози в лімфоїдні органи.

Ключові слова: за груднинна залоза, пренатальний онтогенез, морфологічні основи міграції лімфоцитів.

Вступ. До органів імунної системи відносять за груднинну залозу (ЗЗ), селезінку, мигдалики, групові та поодинокі лімфатичні вузлики (фолікули) слизових оболонок органів травлення, органів дихання, жіночих статевих органів і сечовивідних шляхів, кістковий мозок. Чисельні статті і монографії, які присвячені вивченню імунної системи у філогенезі, онтогенезі, вияснення її морфофункціональних особливостей, висвітлювали більшість аспектів цієї проблеми [5]. Центральне місце серед органів імунної системи належить координуючій ролі ЗЗ. Разом з тим роль цього органа в пре- та постнатальному періодах онтогенезу оцінюється неоднозначно. У зв'язку з цим залишаються невирішеними ряд питань, що мають важливе науково-практичне значення. Вони стосуються, зокрема, походження складових її

елементів, послідовності розвитку, диференціювання лімфоїдних елементів, питання їх транспорту, міграції, шляхи входу та виходу із ЗЗ, значення тиміко-гематичного бар'єра, тілець Гассала, особливостей кровотоку, лімфопостачання та ін. [1,3,4]. ЗЗ є центральним імунним органом, в якому здійснюється диференціювання і проліферація Т-лімфоцитів. Вони мігрують у лімфатичні вузли та інші периферичні імунні структури. Але і на сьогодні лишається до кінця не виясненим, через які кровоносні судини Т-лімфоцити залишають ЗЗ. Переважає думка, що це відбувається через кровоносні судини кірково-медулярної зони ЗЗ [11], та походження їх точно не встановлено. Суттєву увагу викликає факт проникнення Т-лімфоцитів у лімфатичний вузол через посткапілярні венули з високими ендотеліоцитами, які