

### Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕЛАНИНА НА АКТИВНОСТЬ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И  $\alpha$ -АМИЛАЗЫ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Сухомлин А.А.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, полиамины, меланин.

Эксперименты выполнены на 35 белых крысах-самцах. При длительном использовании ингибиторов протонной помпы развивается гипоацидитет и, как следствие, гипергастринемия. В условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии возникают патологические изменения в тканях слюнных желез – дисбаланс регуляторных систем и снижение функциональных резервов тканей слюнных желез. Применение меланина нормализует систему регуляторных полиаминов и белков.

### Summary

INFLUENCE OF MELANIN ON ACTIVITY OF ORNITHINE DECARBOXYLASE AND  $\alpha$ -AMYLASE IN SALIVARY GLANDS UNDER HYPERGASTRINEMIA

Sukhomlyn A.A.

Keywords: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, polyamines, melanin.

Experiments were carried out on 35 rats. We determine the activity of ornithinedecarboxylase and  $\alpha$ -amylase in homogenate of salivary glands. Prolonged use of proton pump inhibitors resulted in the development of hypoacidity and hypergastrinemia as a consequence. In conditions of prolong omeprazole administration salivary glands developed the following pathological change as the imbalance of polyamines and protein synthesis. The administration of melanin normalizes the system of regulatory polyamines and proteins.

УДК : 616.24-092.9-001.29:577.125

Сухомлин Т.А.

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*При експериментальній опіковій хворобі у щурів визначено підвищення рівня лактату при одночасному зниженні пірувату в гомогенаті легень. Розвиток лактоацидозу є важливим механізмом виникнення патологічних змін легеневої тканини при опіковій хворобі. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призвела до нормалізації показників вуглеводного обміну в тканинах легень.*

Ключові слова: експериментальна опікова хвороба, легені, піруват, лактат, ліпін

*Робота є фрагментом НДР «Біохімічні і патофізіологічні механізми ушкодження внутрішніх органів при опіковій хворобі», державний реєстраційний номер №0111U005142.*

### Вступ

Опікова хвороба та синдром поліорганної недостатності, до якого вона призводить, є однією з актуальних проблем сучасної комбустіології. В структурі синдрому поліорганної недостатності ушкодження легень посідає важливе місце [8, 10]. При приєднанні легеневих ускладнень значно зростає летальність, що робить важливим питання профілактики ушкоджень легень при опіковій хворобі [3, 14]. Патологічні зміни, що розвиваються при опіковій хворобі, впливають на перебіг метаболічних процесів в тканинах легень, в тому числі на вміст субстратів і кінцевих продуктів гліколізу [5]. Вивчення змін вуглеводного обміну, зокрема співвідношення рівня пірвіноградної та молочної кислоти як маркерів оксидативної стадії метаболізму вуглеводів, сприятиме пошуку шляхів корекції патологічних змін [7].

### Мета

Метою дослідження було вивчення впливу препарату «Ліпін» на зміни вуглеводного обміну в легенях щурів в умовах експериментальної

опікової хвороби (ЕОХ) в докладній динаміці.

### Матеріали і методи

Експерименти було виконано на 112 білих щурах-самцях, вагою 180-200г, з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Щурів утримували на звичайному раціоні, в стандартних умовах віварію. У тварин моделювали опікову хворобу за методом Довганського [1] шляхом занурення епільованої шкіри задньої кінцівки у гарячу воду ( $t +70-75$  C) протягом 7 сек, під легким ефірним наркозом. За таких умов утворювався опік IIIA-B ступеню, площа якого становила 12-15% поверхні тіла тварини. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці М.І. Кочетигова [4]. Евтаназію тварин проводили під ефірним наркозом на 1-у, 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу, що відповідає стадіям опікового шоку, токсемії та септико-токсемії [6]. Препарат «Ліпін» вводили внутрішньоочередовно в дозі 0,8 ммоль/кг відразу після моделювання ЕОХ. В гомогенаті легеневої тка-

нини для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівні пірвіноградної та молочної кислоти [2]. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

### Результати дослідження та їх обговорення

Вміст в тканині легень пірвіноградної та молочної кислот відображає стан біоенергетичних процесів. Молочна кислота утворюється в організмі внаслідок відновлення пірвіноградної кислоти в анаеробних умовах та за таких умов є кінцевим продуктом гліколізу. Вивчаючи зміни рівня пірватату та лактату в легеневій тканині щурів в умовах ЕОХ, отримали наступні результати (табл. 1): на 1-у добу (стадія опікового шоку) зниження рівня пірватату порівняно з контрольними щурами склало в 2,11 разу ( $p < 0,05$ ), на 7-у добу (стадія токсемії) рівень пірватату знизився в 1,83 разу ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контрольних щурів ( $p < 0,05$ ), на 14-у добу – у 1,62 разу ( $p < 0,05$ ), на 21-у добу – у 1,53 разу ( $p < 0,05$ ), на 28-у добу – у 1,31 разу ( $p < 0,05$ ). Водночас рівень молочної кислоти на 1-у добу зріс в 3,58 разу ( $p < 0,05$ ), а потім почав знижуватись, залишаючись вищим ніж у контрольних щурів, на 7-у добу – у 2,74 разу ( $p < 0,05$ ), на 14-у добу – у 2,42 разу ( $p < 0,05$ ), на 21-у добу – у 2,18 разу ( $p < 0,05$ ), на 28-у добу – у 1,81 разу ( $p < 0,05$ ). Ці показники свідчать про те, що в умовах ЕОХ активуються процеси анаеробного гліколізу в ле-

гнях, особливо в стадію опікового шоку, та розвивається лактоацидоз.

В умовах експериментальної корекції препаратом «Ліпін» рівень пірватату наближався до рівня контрольної групи тварин. Так, на 1-у добу рівень пірватату знизився в 1,57 разу ( $p < 0,05$ ), на 7-у добу – в 1,33 разу ( $p < 0,05$ ), на 14-у добу – в 1,29 разу ( $p < 0,05$ ), на 21-у і 28-у добу – в 1,1 разу ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контрольних щурів. Рівень лактату на 1-у добу підвищився в 2,99 разу ( $p < 0,05$ ), на 7-у добу – в 2,42 разу ( $p < 0,05$ ), на 14-у добу – в 1,6 разу ( $p < 0,05$ ), на 21-у добу – в 1,5 разу ( $p < 0,05$ ), а на 28-у добу – в 1,23 разу ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з контрольними щурами (табл. 2). Достовірне зменшення рівня лактату свідчить про зменшення активації анаеробних реакцій гліколізу.

### Висновки

Таким чином, в умовах ЕОХ в легеневій тканині щурів спостерігалось виснаження енергетичних ресурсів, активація анаеробного гліколізу, що супроводжувалось підвищенням рівня лактату і зниженням рівня пірватату. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призвела до зменшення лактоацидозу в тканинах легень та зростання рівня пірватату. Позитивний вплив на вуглеводний та енергетичний обмін препарату «Ліпін» є важливим механізмом його протекторної дії.

Таблиця 1.  
Показники вуглеводного обміну тканин легень щурів при ЕОХ, ( $M \pm m$ )

Групи тварин	Рівень пірвіноградної кислоти, ммоль/л	Рівень молочної кислоти, ммоль/л
1. Контроль (n=7)	0,112 ± 0,005	1,52 ± 0,08
2. Опікова хвороба 1 доба (n=7)	0,053 ± 0,006	5,45 ± 0,06
3. Опікова хвороба 7 доба (n=7)	0,061 ± 0,005	4,17 ± 0,12
4. Опікова хвороба 14 доба (n=7)	0,069 ± 0,004	3,69 ± 0,07
5. Опікова хвороба 21 доба (n=7)	0,073 ± 0,008	3,32 ± 0,04
6. Опікова хвороба 28 доба (n=7)	0,085 ± 0,007	2,75 ± 0,08
Статистичний показник	$p_{1-2} < 0,05, p_{1-3} < 0,05, p_{1-4} < 0,05, p_{1-5} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05, p_{1-3} > 0,05, p_{1-4} < 0,05, p_{1-5} < 0,05$

Таблиця 2.  
Показники вуглеводного обміну тканин легень щурів при ЕОХ за умов корекції препаратом «Ліпін», ( $M \pm m$ )

Групи тварин	Рівень пірвіноградної кислоти, ммоль/л	Рівень молочної кислоти, ммоль/л
1. Контроль (n=7)	0,112 ± 0,005	1,52 ± 0,08
2. Опікова хвороба 1 доба (n=7)	0,071 ± 0,006	3,95 ± 0,06
3. Опікова хвороба 7 доба (n=7)	0,084 ± 0,005	3,68 ± 0,12
4. Опікова хвороба 14 доба (n=7)	0,092 ± 0,004	2,44 ± 0,07
5. Опікова хвороба 21 доба (n=7)	0,101 ± 0,008	2,28 ± 0,04
6. Опікова хвороба 28 доба (n=7)	0,109 ± 0,007	1,87 ± 0,08
Статистичний показник	$p_{1-2} < 0,05, p_{1-3} < 0,05, p_{1-4} < 0,05, p_{1-5} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05, p_{1-3} > 0,05, p_{1-4} < 0,05, p_{1-5} < 0,05$

### Література

- Довганський А.П. Матеріали к патогенезу ожогової болєзни : автореф. дис. на соискание учен. степени докторара. мед. наук : спец. 14765 «Патологическая физиология» / А.П. Довганский. – Кишинев, 1971. – 32 с.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2000. – 463 с.
- Клименко М.О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М.О. Клименко, Л.Г. Нетюхайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
- Кочетыгов Н.И. Ожоговая болєзнь : Монография / Н.И. Кочетыгов. – Л. : Медицина, 1973. – 244 с.
- Мартусевич А.К. Метаболические аспекты патогенеза ожогового эндотоксикоза / А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин, И.Е. Погдин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – №1. – С.30-32.
- Малахова М.Я. Биохимические тесты регистрации поражения легких у обожженных / М.Я. Малахова, Д.А. Козулин, И.В. Шлык // Комбустиология. – 2001. – №8. – С.23-26.
- Нетюхайло Л.Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату «Кріохор» для її лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Л.Г. Нетюхайло. – Харків, 2007. – 34 с.
- Семенов В.А. Обоснование расширения ранней патогенетической терапии у тяжелообожженных на догоспитальном этапе / В.А. Семенов, О.В. Шиянов // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, №5. – С.55-56.
- Bakker J. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock / J. Bakker, P. Gris,

- M.Coffernils [et al.] // Am J Surg. – 1996. – V. 171, №2. – P.221-226.
10. Chai J. The relationship between skeletal muscle proteolysis and ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in burned rats / J.Chai, Y.Wu, Z. Sheng // Burns. – 2002. – V. 28, №6. – P.527-533.
11. Jeschke M.G. Pathophysiologic response to severe burn injury / M.G. Jeschke, D.L. Chinkes, C.C. Finnerty // Ann Surg. – 2008. – V. 248, №3. – P.387-399.
12. Levraut J. Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normolactatemic critically ill septic patients / J.Levraut, C.Ichai, I. Petit [et al.] // Crit Care Med. – 2003. – V. 31, №3. – P.705-710.
13. Levy B. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock / B. Levy, L.O.Sadoune, A.M.Gelot [et al.] // Crit Care Med. – 2000. – V. 28, №1. – P.114-119.
14. Nguyen H.B. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock / H.B.Nguyen, E.P.Rivers, B.P. Knoblich [et al.] // Crit Care Med. – 2004. – V. 32, №8. – P.1637-1642.
15. Okorie O.N. Lactate: biomarker and potential therapeutic target / O.N.Okorie, P. Dellinger // Crit Care Clin. – 2002. – V. 27, №2. – P.299-326.
16. Traber D.L. The role of the bronchial circulation in the acute lung injury resulting from burn and smoke inhalation / D.L.Traber, H.K.Hawkins, P. Enkhbaatar [et al.] // Pulm Pharmacol Ther. – 2007. – V.20, №2. – P.163-166.

### Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ  
Сухомлин Т.А.

Ключевые слова: экспериментальная ожоговая болезнь, легкие, пируват, лактат, липин

При экспериментальной ожоговой болезни у крыс определено повышение уровня лактата с одновременным снижением пирувата в гомогенате легких. Развитие лактоацидоза является важным механизмом возникновения патологических изменений легочной ткани при ожоговой болезни. Экспериментальная коррекция препаратом «Липин» привела к нормализации показателей углеводного обмена в тканях легких.

### Summary

CHANGES IN INDICES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN RAT'S PULMONARY TISSUE IN BURN DISEASE  
Sukhomlyn T.A.

Key words: modeled burn disease, lungs, private, lactate, lipin

Rats with burn disease demonstrated the increase of lactate level and simultaneous private decreases in lung homogenate. The development of lactate acidosis was the important mechanism for pathological changes in pulmonic tissues under burn disease. Experimental correction by «Lipin» led to the normalization of carbohydrate metabolism indexes in pulmonic tissues.

УДК 616.13-004.6-008.87-92

**Скочко О.В.**

## **ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ASP299GLY TOLL-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

*На сегодняшний день является актуальной концепция инициации процессов атерогенеза взаимодействием экзогенных и эндогенных микробных лигандов с Toll-подобными рецепторами 4 (TLR4), которые первыми воспринимают сигнал угрозы патогенов и мобилизуют иммунную систему на борьбу с инфекционными агентами. Бактериальные липополисахариды могут взаимодействовать с TLR4 и индуцировать превращение макрофагов в пенстые клетки, что приводит к формированию атеросклеротических повреждений в артериальной стенке. Полиморфизм гена TLR4 может существенно влиять на функциональные последствия активации этого рецептора в развитии системного воспаления. Изучены образцы коронарных сосудов, полученные при аутопсии 31 скончалась от ишемической болезни сердца (ИБС) и 5 практически здоровых людей, умерших от причин, не связанных с атеросклерозом. Показано, что у больных, умерших от ИБС, достоверно чаще встречался аллель 229Gly гена TLR4 ( $p = 0,04$ ), отношение шансов 2,92 (1,15-7,41). Наличие в генотипе индивидуумов полиморфного аллеля G гена TLR4 определяет повышенную контаминацию тканей бляшки представителями следующих видов: *Lactobacillus sp.*, *Enterobacterium sp.*, *Sneathia sp.* / *Leptotrichia sp.* / *Fusobacterium sp.*, *Mobiluncus sp.* / *Corynebacterium sp.*, *Peptostreptococcus sp.* Среди носителей аллеля G обнаружены новые корреляционные пары с участием *Lachnobacterium sp.* / *Corynebacterium sp.* Эти данные подтверждают возможную роль полиморфного варианта G гена TLR4 в повышенной микробной контаминации тканей коронарных артерий, а также в патогенезе атеросклероза.*

Ключевые слова: полиморфизм, Toll-подобный рецептор 4, атеросклероз.

В последние годы всё больше внимания уделяется инфекционным агентам как одним из ключевых этиологических факторов патогенеза атеросклероза, так как именно хронический воспалительный процесс обуславливает альтерацию и пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки и акти-

вацию макрофагов, локализованных в интима артерий [8, 10]. Известно, что развитие инфекционного процесса определяется не только свойствами возбудителя, но и прежде всего, способностью давать адекватный иммунный ответ, что является отражением его генетической структуры. Нарушение механизмов регуляции