

УДК : 616.24-092.9-001.29:577.125

Сухомлин Т.А., Басараб Я.О.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ЛІПІН НА ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ

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

Стаття присвячена вивченню змін вуглеводного обміну в легенях і нирках щурів при опіковій хворобі. Метою дослідження було вивчення впливу Ліпіну на стан вуглеводного обміну в легенях та нирках при опіковій хворобі. Опікову хворобу моделювали шляхом занурення задньої кінцівки щурів у гарячу воду на 7 сек. Ліпін вводили внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг відразу після опіку. В гомогенаті легень та нирок для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівні піровиноградної та молочної кислоти. В умовах опікової хвороби у легенях та нирках щурів спостерігається підвищення рівня лактату при одночасному зниженні пірувату. Максимальний рівень молочної кислоти в легеневій тканині був на 1-у добу, що відповідає стадії опікового шоку, а в нирковій тканині на 7-у добу, стадію ранньої токсемії. Далі показник знизився, але перевищував контроль. Також в легенях та нирках знижувався рівень піровиноградної кислоти, особливо в період опікового шоку та ранньої токсемії. При застосуванні Ліпіну вміст пірувату був вищим, ніж без корекції. Рівень лактату підвищувався, а потім поступово повертався до норми. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призводить до нормалізації показників вуглеводного обміну.

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

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

Вступ

За даними ВООЗ, термічні опіки посідають третє місце у структурі смертності внаслідок отриманих травм, що пов'язано з частим розвитком опікової хвороби у важкообпечених хворих [4, 6]. Опікова хвороба та синдром поліорганної недостатності, до якого вона призводить, є актуальною проблемою сучасної медицини. Ушкодження нирок та легень, які зустрічаються найчастіше в структурі синдрому поліорганної недостатності, виникають внаслідок розвитку шокових змін та дії ендогенних токсинів. Патологічні зміни впливають на перебіг метаболічних процесів у тканинах внутрішніх органів, зокрема, на вміст субстратів і кінцевих продуктів гліколізу [7, 8]. Вміст у тканинах нирок та легень піровиноградної та молочної кислот відображає стан біоенергетичних процесів [9, 10]. Відомо, що опікова хвороба призводить до розвитку гіпоксії [5]. Ліпін - це метаболітотропний препарат, який має антиоксидантну, мембранопротекторну та антигіпоксичну дію. Препарат широко застосовується при захворюваннях, що супроводжуються гіпоксією [1]. Але вплив Ліпіну на зміни вуглеводного обміну при опіковій хворобі вивчений недостатньо.

Мета

Метою дослідження було вивчення впливу препарату Ліпін на зміни вуглеводного обміну в легенях та нирках щурів за умов експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) в докладній динаміці.

Матеріали і методи

Експерименти 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 в стандартних умовах віварію. У тварин моделювали опікову хворобу за методом Довганського [2] шляхом занурення епільованої шкіри задньої кінцівки у гарячу воду ($t +70-75^{\circ}\text{C}$) протягом 7 сек, під легким ефірним наркозом. За таких умов утворювався опік IIIA-B ступеню, площа якого становила 12-15% поверхні тіла тварини. 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 септикотоксемії [6]. Препарат «Ліпін» вводили внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг відразу після моделювання ЕОХ. В гомогенаті легень та нирок для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівні піровиноградної та молочної кислоти [3]. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі дослідження з'ясовано, що опікова хвороба спричиняє зміну вмісту продуктів гліколізу в тканинах нирок та легень. Вивчаючи вміст пірувату та лактату в легеневій тканині щурів в умовах ЕОХ, отримали наступні результати (табл. 1): на 1-у добу (стадія опікового шоку) рівень пірувату знизився у 2,11 разу ($p < 0,05$), на 7-у добу (стадія токсемії) рівень пірувату знизився в 1,83 разу ($p < 0,05$), 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 ($p < 0,05$) по відношенню до контрольних щурів. 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 ($p < 0,05$) відповідно. В гомогенаті нирок на 1-у добу рівень пірувату знизився у 2,18 разу ($p < 0,05$), на 7-у добу – у 2,56 разу

($p < 0,05$), на 14-у добу – у 1,81 разу ($p < 0,05$), на 21-у добу – у 1,52 разу ($p < 0,05$), на 28-у добу – у 1,36 разу ($p < 0,05$) по відношенню до контрольних щурів. Рівень молочної кислоти в гомогенаті нирок підвищився на 1-у добу у 2,78 разу ($p < 0,05$), на 7-у добу – у 3,07 разу ($p < 0,05$), на 14-у добу – у 2,88 разу ($p < 0,05$), на 21-у добу – у

2,45 разу ($p < 0,05$), на 28-у добу – у 2,16 разу ($p < 0,05$). Отже, при опіковій хворобі відбувається активація процесів анаеробного гліколізу у внутрішніх органах, особливо в стадію опікового шоку та ранньої токсемії, що призводить до розвитку лактоацидозу.

Таблиця 1.
Показники вуглеводного обміну в тканинах легень та нирок щурів при ЕОХ, ($M \pm m$)

| Групи тварин | Рівень пірувату в легенях, ммоль/л | Рівень лактату в легенях, ммоль/л | Рівень пірувату в нирках, ммоль/л | Рівень лактату в нирках, ммоль/л |
|---------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| 1.Контроль (n=7) | 0,112 ± 0,005 | 1,52 ± 0,08 | 0,105 ± 0,003 | 1,31 ± 0,07 |
| 2.ЕОХ 1 доба (n=7) | 0,053 ± 0,006* | 5,45 ± 0,06* | 0,048 ± 0,009* | 3,65 ± 0,09* |
| 3.ЕОХ 7 доба (n=7) | 0,061 ± 0,005* | 4,17 ± 0,12* | 0,041 ± 0,006* | 4,03 ± 0,06* |
| 4.ЕОХ 14 доба (n=7) | 0,069 ± 0,004* | 3,69 ± 0,07* | 0,058 ± 0,004* | 3,78 ± 0,05* |
| 5.ЕОХ 21 доба (n=7) | 0,073 ± 0,008* | 3,32 ± 0,04* | 0,069 ± 0,006* | 3,21 ± 0,07* |
| 6.ЕОХ 28 доба (n=7) | 0,085 ± 0,007* | 2,75 ± 0,08* | 0,077 ± 0,005* | 2,84 ± 0,04* |

Примітка: * – $p < 0,05$.

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

| Групи тварин | Рівень пірувату в легенях, ммоль/л | Рівень лактату в легенях, ммоль/л | Рівень пірувату в нирках, ммоль/л | Рівень лактату в нирках, ммоль/л |
|---------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| 1.Контроль (n=7) | 0,112 ± 0,005 | 1,52 ± 0,08 | 0,105 ± 0,003 | 1,31 ± 0,07 |
| 2.ЕОХ 1 доба (n=7) | 0,071 ± 0,006* | 3,95 ± 0,06* | 0,059 ± 0,008* | 3,41 ± 0,07* |
| 3.ЕОХ 7 доба (n=7) | 0,084 ± 0,005* | 3,68 ± 0,12* | 0,062 ± 0,05* | 3,32 ± 0,11* |
| 4.ЕОХ 14 доба (n=7) | 0,092 ± 0,004* | 2,44 ± 0,07* | 0,068 ± 0,006* | 2,58 ± 0,08* |
| 5.ЕОХ 21 доба (n=7) | 0,101 ± 0,008* | 2,28 ± 0,04* | 0,075 ± 0,004* | 2,37 ± 0,05* |
| 6.ЕОХ 28 доба (n=7) | 0,109 ± 0,007* | 1,87 ± 0,08* | 0,094 ± 0,005* | 1,94 ± 0,06* |

Примітка: * – $p < 0,05$.

За умов експериментальної корекції Ліпіном рівень пірувату в тканинах легень (табл. 2) на 1-у добу 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 в легеневій тканині 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. В гомогенаті ниркової тканини на 1-у добу вміст пірувату знизився у 1,77 разу ($p < 0,05$), на 7-у добу – у 1,69 разу ($p < 0,05$), на 14-у добу – у 1,54 разу ($p < 0,05$), на 21-у добу – у 1,4 разу ($p < 0,05$), на 28-у добу – у 1,11 разу ($p < 0,05$) по відношенню до контрольних щурів. Рівень лактату в гомогенаті нирок збільшився на 1-у добу у 2,6 разу ($p < 0,05$), на 7-у добу – у 2,53 разу ($p < 0,05$), на 14-у добу – у 1,96 разу ($p < 0,05$), на 21-у добу – у 1,81 разу ($p < 0,05$), на 28-у добу – у 1,48 разу ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними щурами. Зниження у тканинах легень та нирок вмісту лактату в умовах корекції Ліпіном вказує на зменшення активації анаеробних реакцій гліколізу, що свідчить про антигіпоксичну дію Ліпіну при опіковій хворобі.

Висновки

Отже, при опіковій хворобі в тканинах легень та нирок щурів відбувалась активація анаеробного гліколізу, що супроводжувалось підвищенням рівня лактату і зниженням рівня пірувату. Найвищий рівень лактоацидозу в легеневій тканині спостерігався на 1-у добу, що відповідає

стадії опікового шоку, а в нирковій тканині в період ранньої токсемії. Експериментальна корекція препаратом Ліпін призвела до зменшення лактоацидозу в тканинах легень та зростання рівня пірувату. Позитивний вплив на вуглеводний та енергетичний обмін препарату Ліпін є важливим механізмом його протекторної дії.

Література

- Бескаравайный Б.А. Препараты природного фосфатидилхолина: перспективы применения в педиатрии / Б.А. Бескаравайный, М.И. Когутницкая // Здоровье ребенка. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 100-106.
- Довганский А.П. Материалы к патогенезу ожоговой болезни: автореф. дис. на соискание учен. степени доктора. 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.
- 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.
- Сухомлин Т.А. Зміни показників вуглеводного обміну в легеневій тканині щурів в умовах опікової хвороби / Т.А. Сухомлин // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2013. – Т. 13, вип. 2 (42). – С. 227-229.
- Backer D. Lactate Production by the Lungs in Acute Lung Injury / D. Backer, J. Creteur, H. Zhang, M. Norrenberg, J.L. Vincent // Am J Respir Crit Care Med. – 1997. – Vol. 156. – P. 1099-1104.
- 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. – Vol. 32, № 8. – P.1637-42.
- Okorie O.N. Lactate: biomarker and potential therapeutic target / O.N. Okorie, P. Dellinger // Crit Care Clin. – 2002. – Vol. 27, № 2. – P. 299-326.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ЛИПИН НА ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Сухомлин Т.А., Басараб Я.А.

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

Статья посвящена изучению изменений углеводного обмена в легких и почках крыс при ожоговой болезни. Целью исследования было изучение влияния Липина на состояние углеводного обмена в легких и почках при ожоговой болезни. Ожоговую болезнь моделировали путем погружения задней конечности крыс в горячую воду на 7 сек. Липин вводили внутривентриально в дозе 50 мг/кг сразу после ожога. В гомогенате легких и почек для оценки углеводного обмена определяли уровень пировиноградной и молочной кислоты. В условиях ожоговой болезни в легких и почках крыс наблюдается повышение уровня лактата с одновременным снижением пирувата. Максимальный уровень молочной кислоты в легочной ткани был на 1-е сутки, что соответствует стадии ожогового шока, а в почечной ткани на 7-е сутки, стадию ранней токсемии. В дальнейшем показатель снизился, но превышал контроль. Также в легких и почках понижался уровень пировиноградной кислоты, особенно в период ожогового шока и ранней токсемии. При использовании Липина содержание пирувата было выше, чем без коррекции. Уровень лактата повышался, а потом постепенно возвращался к норме. Экспериментальная коррекция препаратом Липин привела к нормализации показателей углеводного обмена.

Summary

EFFECT OF PHARMACEUTICAL PREPARATION "LIPIN" ON INDICES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN BURN DISEASE

Sukhomlyn T.A., Basarab Ya. O.

Key words: modelled burn disease, lungs, kidneys, pyruvate, lactate, lipin.

This article is devoted to studying the changes in carbohydrate metabolism in the lungs and kidneys of rats in burn disease. The aim of the study was to investigate the influence of Lipin on carbohydrate metabolism in the lungs and kidneys in burn disease. Burn disease was simulated by immersing the rat's hind limb into hot water for 7 seconds. Lipin was administered intraperitoneally in a dose of 50 mg / kg immediately after the burn. Pyruvic and lactic acid in lung and kidney homogenate was evaluated to assess the characteristic of carbohydrate metabolism. In the conditions of burn disease an increase in lactate with the simultaneous decrease in pyruvate was observed in the lungs and kidneys of the rats. The maximum level of lactic acid in the lung tissue was registered on the 1st day that corresponded to the phase of burn shock, while in the renal tissue this was observed on the 7th day, the phase of early toxemia. Later the index decreased, but nevertheless exceeded the control. In the lungs and kidneys the concentration of pyruvic acid lowered, especially during early burn shock and toxemia. When Lipin was applied the pyruvate content was higher than without correction. The concentration of lactate increased, and then gradually returned to normal. Experimental correction by preparation "Lipin" led to normalization of carbohydrate metabolism.