

УДК: 616-001.17:615.348:599.323.4

© Колектив авторів, 2012

ДИНАМІКА ЗМІН РІВНЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ МІСЯЦЯ ПІСЛЯ ОПІКУ ШКІРИ II-III СТУПЕНЯ, ПЛОЩЕЮ 21-23 % ПОВЕРХНІ ТІЛА ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ІНФУЗІЙНИМИ РОЗЧИНАМИ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБИТОЛОМ ТА НАЕС-LX-5%

Гунас І.В., Кондрацький Б.О.*, Нурметова І.К., Дзевульська І.В.***, Ковальчук О.І.**, Черкасов Е.В.**, Бебешко Н.П., Булько І.В., Вітрук Т.К., Галунко Г.М., Макарова О.І., Міронов Є.В., Очеретнюк А.О., Поліщук Т.В., Радьога Р.В., Семенов О.М., Ситнік О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова; *ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України» (м. Львів); **Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

Гунас І.В., Кондрацький Б.О., Нурметова І.К., Дзевульська І.В., Ковальчук О.В., Черкасов Е.В., Бебешко Н.П., Булько І.В., Вітрук Т.К., Галунко Г.М., Макарова О.І., Міронов Є.В., Очеретнюк А.О., Поліщук Т.В., Радьога Р.В., Семенов О.М., Ситнік О.В. Динаміка змін рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів протягом місяця після опіку шкіри II-III ступеня, площею 21-23 % поверхні тіла та її корекція інфузійними розчинами Лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 29-34.

В статті представлені результати досліджень рівня ендогенної інтоксикації у щурів протягом місяця після опіку шкіри II-III ступеня, площею 21-23 % поверхні тіла та її корекції інфузійними розчинами Лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5%, а також вплив досліджуваних препаратів на організм без моделювання патологічного стану. Встановлені суттєво нижчі показники рівня ендогенної інтоксикації у щурів без опіку в порівнянні з тваринами з опіком. У тварин, яким вводили досліджувані препарати, показники інтоксикації були статистично значуще меншими в порівнянні з щурами, яким вводили ізотонічний розчин.

Ключові слова: опікова травма, молекули середньої маси, лейкоцитарний індекс інтоксикації, Лактопротеїн з сорбітолом, НАЕС-LX-5 %, ізотонічний розчин.

Гунас І.В., Кондрацький Б.А., Нурметова І.К., Дзевульська І.В., Ковальчук А.И., Черкасов Э.В., Бебешко Н.П., Булько І.В., Вітрук Т.К., Галунко А.М., Макарова О.И., Міронов Е.В., Очеретнюк А.О., Поліщук Т.В., Радьога Р.В., Семенов О.Н., Ситнік Е.В. Динаміка змін рівня ендогенної інтоксикації в організмі крыс в теченні місяця після опіку шкіри II-III ступеня, площею 21-23 % поверхні тіла та її корекція інфузійними розчинами Лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 29-34.

В статті представлені результати досліджень рівня ендогенної інтоксикації у крыс в теченні місяця після опіку шкіри II-III ступеня, площею 21-23 % поверхні тіла та її корекції інфузійними розчинами Лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5%, а також вплив досліджуваних препаратів на організм без моделювання патологічного стану. Установлені суттєво нижчі показники рівня ендогенної інтоксикації у крыс без опіку, порівняно з тваринами з опіком. У тварин, яким вводили досліджувані препарати, показники інтоксикації були статистично значуще меншими порівняно з тваринами, яким вводили ізотонічний розчин.

Ключевые слова: ожоговая травма, молекулы средней массы, лейкоцитарный индекс интоксикации, Лактопротеин с сорбитолом, НАЕС-LX-5%, изотонический раствор.

Gunas I.V., Kondratskyi B.O., Nurmetova I.K., Dzevul'ska I.V., Koval'chuk O.V., Cherkasov E.V., Bebeshko N.P., Bul'ko I.V., Vitruk T.K., Galunco G.M., Makarova O.I., Mironov E.V., Ocheretnyuk A.O., Polischuk T.V., Radega R.V., Semenenko O.M., Sytnik O.V. Dynamics of changes in the level of endogenous intoxication in rats organisms for a month after the skin burn of II-III degree, 21-23 % of the body surface area and its correction by infusion solutions of Lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 29-34.

In the article the results of research the level of endogenous intoxication in rats for a month after the skin burn of II-III degree, 21-23 % of the body surface area and its correction by infusion solutions of Lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% and, also, described the influence of study drugs on the organism without modeling of pathological condition. Established significantly lower level of the endogenous intoxication in rats without burn compared with animals with burn of the skin. In animals injected with the study medication, rates of endogenous intoxication were statistically significantly lower compared with rats injected with isotonic solution.

Key words: burn injury, molecules of the average mass, leukocyte index of intoxication, Lactoprotein with sorbitol, HAES-LX-5%, isotonic solution.

Вступ. Безперервне удосконалення методів лікування опікової хвороби за останній час практично не вплинуло на прогноз для життя при важкій термічній травмі. Велика частина постраждалих до цього часу гине від так званої ендогенної інтоксикації. Вивчення даного питання в умовах опікової аутоінтоксикації є найбільш перспективним, так як термічні ураження супроводжуються вираженими проявами стресу і запалення, які мають явне відношення до патогенезу більшості нозологічних форм. Ендогенна інтоксикація є одним з найважливіших критеріїв, що визначають важкість стану

людини [6, 8].

Найбільш перспективним для поглибленого вивчення ендогенної інтоксикації в якості субстратів є молекули середньої маси, тобто олігопептиди з масою від 500 до 5000 Д, що по своїй природі відносяться до білкових токсинів з високим вмістом дикарбонових і низьким – ароматичних кислот. Молекули середньої маси мають пряму мембранотоксичну дію та ініціюють появу пептидів, близьких за структурою до біорегуляторів. Молекулам середньої маси притаманна висока біологічна активність. Серед молекул середньої маси виділяють гепатоцеребральні,

уремічні, ішемічні, опікові. Вважають, що значне підвищення вмісту молекул середньої маси у крові при різних видах патології є прогностично несприятливим показником, тому що продукти деградації біополімерів можуть чинити виражений нейротоксичний вплив на структури головного мозку [8]. Молекули середньої маси порушують фізико-хімічні властивості клітинних мембран і роблять їх більш доступними для різних шкідливих впливів [3].

Для комплексної оцінки тяжкості перебігу, контролю ступеня інтоксикації та як показник процесів тканинної деградації використовують також лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) [1, 9], що являє собою співвідношення рівня клітин, що збільшуються при запальних та гнійничкових процесах (нейтрофільні лейкоцити – мієлоцити, метамієлоцити – юні, паличкоядерні, сегментоядерні) до клітин, кількість яких може зменшуватись при цих процесах (лімфоцити, моноцити, еозинофіли). ЛІІ на сьогоднішній день є одним з найпоширеніших індексів інтоксикації в різних галузях медицини. Значення ЛІІ для здорових людей за даними різних авторів становлять від 0,55 до 2,1 [2]. Підвищення індексу відбувається при інфекційному процесі та інших захворюваннях, що супроводжуються ендогенною інтоксикацією. Великі величини звичайно свідчать про отруєння організму ендо- або екзогенними токсинами. Цифри, що перевищують 8,6, у гострих випадках вказують на вірогідність смерті.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота є фрагментом науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова “Структурні зміни в легенях в умовах ендогенної інтоксикації, що викликана опіком шкіри, та її корекції вітчизняними інфузійними препаратами лактопротеїном з сорбітолом та НАЕС-LX-5% (експериментальне дослідження)”, № держресстрації 0112U004187.

Мета роботи – встановити динаміку змін рівня ендогенної інтоксикації у щурів з опіком (II-III ступеня, площею 21-23 % поверхні тіла) та без опіку шкіри при введенні ізотонічного розчину, Лактопротеїну з сорбітолом або НАЕС-LX-5 %.

Матеріали та методи дослідження. У рамках наукового співробітництва між ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України» (м. Львів) і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова та між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова, експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійних препаратів: 0,9 % розчину NaCl, референс-препарату Лактопротеїну з сорбітолом та досліджуваного препарату НАЕС-LX-5 % після опікової травми шкіри та без опіку шкіри були виконані на 359 білих щурах-самцях масою 160-180 г, отриманих із віварію Інституту фармакології та токсикології АМН України. Щури утримувались в умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі у вигляді збалансованого комбікорму за встановленими нормами. Температура в приміщенні, де утримувались тварини, підтримували на рівні 24-25 °С.

Під час експерименту дотримувались гуманного відношення до експериментальних тварин та вимог, затверджених комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету № 5 від 4 березня 2010 року; Міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами; дотримувались правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (1984); методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження лікарських засобів».

Тварини були розподілені на 6 груп: група № 1 – щури без опіку, яким проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl; група № 2 – щури без опіку, яким вводили препарат НАЕС-LX-5%; група № 3 – щури без опіку, яким проводилась інфузія Лактопротеїну з сорбітолом; група № 4 – щури після опіку шкіри, яким вводили 0,9 % розчин NaCl; група № 5 – щури з після опіку шкіри, яким вводили препарат НАЕС-LX-5% та група № 6 – щури після опіку шкіри, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом.

Препарат Лактопротеїн з сорбітолом (виробництва ЗАТ «Біофарма»), до складу якого входять: альбумін – 50 г, сорбітол – 60 г, розчин натрію лактату 60% – 35 г, натрію хлорид – 0,1 г, калію хлорид – 0,075 г, натрію гідрокарбонат – 0,1 г, вода для ін'єкцій – до 1 л, має широкий спектр метаболічних і фармакологічних ефектів, зокрема протипрозовий та детоксикаційний, сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу [4].

Вітчизняний новий кровозамінник був розроблений в лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України» (м. Львів). НАЕС-LX-5% – це комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат, який містить в якості колоїдної основи гідроксигідроксидний крохмаль з ММ 130 000, п'ятиатомний спирт ксилітол, залужнювальний компонент натрію лактат, солі натрію, калію, кальцію та магнію хлориду. Осмолярність препарату складає 890 мОсмоль/л, що у 3 рази перевищує осмолярність ізотонічного розчину натрію хлориду та осмолярність плазми крові.

Усім тваринам перед моделюванням патологічного стану, бічні поверхні тулуба брили механічною машинкою та безпечною бритвою. Опікову травму викликали шляхом прикладання 4-ох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6-ти хв. у воді з постійною температурою 100 °С [10]. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складає 21-23 % при експозиції 10 сек, що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості [5].

Інфузію корегуючих розчинів проводили у нижню порожнисту вену після її катетеризації в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1мл гепарину на 10 мл 0,9 % розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Перше введення здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, послідовні інфузії виконували раз на добу на протязі перших 7 діб. Бригтя тварин, постановку опіків, катетеризацію магістральних судин та декапітацію тварин здійсню-

вали в умовах пропофолового наркозу 60 мг/кг в/в.

Ступінь інтоксикації при опіковій хворобі визначали за рівнем молекул середньої маси [7] та ЛП, який розраховується за формулою Я. Кальф-Каліфа: $ЛП = ((4M + 3Ю + 2П + С) \times (Пл + 1)) / ((\Lambda + Мо) \times (Е + 1))$, де М – мієлоцити, Ю – юні, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні нейтрофіли, Пл – плазмоцити, Λ – лімфоцити, Мо – моноцити, Е – еозинофіли.

Оскільки у щурів формула крові відрізняється від людей, нами, експериментальним шляхом, було встановлено, що у щурів ЛП в нормі становить 0,05-0,26 (у людей 0,55-2,1); 0,20-0,40 – легка ендогенна інтоксикація (у людей 2,0-4,2); 0,35-0,55 – середній ступінь ендогенної інтоксикації (у людей 3,1-5,3); 0,45-0,95 – тяжка ендогенна інтоксикація (у людей 4,4-9,9).

Дослідження проводили в проблемній науково-дослідній лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, сертифікованої ДФЦ МОЗ України (посвідчення № 003/10 від 11.01.2010р.).

Статистичний аналіз результатів дисертаційного дослідження провели в пакеті “STATISTICA 5.5” (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXHX910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалися та стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення. Через добу після початку експерименту встановлено, що рівень молекул середньої маси в групі щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин статистично значуще більший ніж у тварин без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,05$) та HAES-LX-5% ($p < 0,01$), а також статистично значуще менший ніж у щурів з опіком, яким проводили окрему інфузію ізотонічного розчину ($p < 0,001$ в усіх випадках), Лактопротейну з сорбітолом ($p < 0,001$ в усіх випадках) та HAES-LX-5% ($p < 0,01-0,001$) (рис. 1).

Встановлено, що через 7 діб після початку експерименту рівень молекул середньої маси у групі щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин статистично значуще вищий ніж у щурів без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,05$) або HAES-LX-5% ($p < 0,05$), а також статистично значуще нижчий ніж у групах щурів з опіками, яким окремо вводили ізотонічний розчин ($p < 0,001$), Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,05$) і мав незначну тенденцію до менших значень по відношенню до щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5% ($p = 0,070$). У тварин без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом або HAES-LX-5%, даний показник статис-

тично значуще нижчий ніж у тварин з опіком шкіри та окремо інфузією ізотонічного розчину, Лактопротейну з сорбітолом та HAES-LX-5% ($p < 0,001$ в усіх випадках). Показник молекул середньої маси у тварин з опіковою хворобою, яким вводили ізотонічний розчин статистично значуще більший ніж у групах тварин з опіком, яким окремо вводили Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5% ($p < 0,05$ в обох випадках) (див. рис. 1).

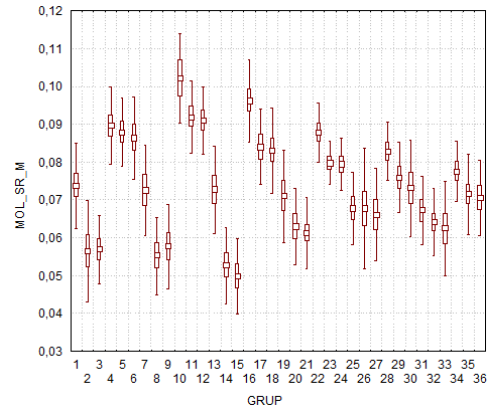


Рис. 1. Рівень молекул середньої маси протягом місяця після опіку шкіри та його корекції колоїдними гіперосмолярними розчинами.

Позначення: тут і в подальшому Mean – середня вибірка; Mean±SE – похибка середньої; Mean±SD – стандартне відхилення середньої; GRUP – шкала груп дослідження; MOI_SR_M – шкала рівня молекул середньої маси; 1 – 1 доба ізотонічний розчин; 2 – 1 доба Лактопротейн з сорбітолом; 3 – 1 доба HAES-LX-5%; 4 – 1 доба опік + ізотонічний розчин; 5 – 1 доба опік + Лактопротейн з сорбітолом; 6 – 1 доба опік + HAES-LX-5%; 7 – 3 доба ізотонічний розчин; 8 – 3 доба Лактопротейн з сорбітолом; 9 – 3 доба HAES-LX-5%; 10 – 3 доба опік + ізотонічний розчин; 11 – 3 доба опік + Лактопротейн з сорбітолом; 12 – 3 доба опік + HAES-LX-5%; 13 – 7 доба ізотонічний розчин; 14 – 7 доба Лактопротейн з сорбітолом; 15 – 7 доба HAES-LX-5%; 16 – 7 доба опік + ізотонічний розчин; 17 – 7 доба опік + Лактопротейн з сорбітолом; 18 – 7 доба опік + HAES-LX-5%; 19 – 14 доба ізотонічний розчин; 20 – 14 доба Лактопротейн з сорбітолом; 21 – 14 доба HAES-LX-5%; 22 – 14 доба опік + ізотонічний розчин; 23 – 14 доба опік + Лактопротейн з сорбітолом; 24 – 14 доба опік + HAES-LX-5%; 25 – 21 доба ізотонічний розчин; 26 – 21 доба Лактопротейн з сорбітолом; 27 – 21 доба HAES-LX-5%; 28 – 21 доба опік + ізотонічний розчин; 29 – 21 доба опік + Лактопротейн з сорбітолом; 30 – 21 доба опік + HAES-LX-5%; 31 – 30 доба ізотонічний розчин; 32 – 30 доба Лактопротейн з сорбітолом; 33 – 30 доба HAES-LX-5%; 34 – 30 доба опік + ізотонічний розчин; 35 – 30 доба опік + Лактопротейн з сорбітолом; 36 – 30 доба опік + HAES-LX-5%.

Через 3 доби після початку експерименту рівень молекул середньої маси в групі тварин без опіку, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще більший ніж у групах щурів без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5% ($p < 0,05$), а також статистично значуще менший в порівнянні з групами щурів з опіком, яким окремо вводили ізотонічний розчин або Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,01$). В групах тварин без опіку, яким проводили окрему інфузію Лактопротейну з сорбітолом або HAES-LX-5% даний показник був статистично значуще меншим ніж у тварин з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,01$ в усіх випадках), Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,001$ в усіх випадках) та HAES-LX-5% ($p < 0,001$ в усіх випадках), а у щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин показник статистично значуще більший ($p < 0,01$) ніж у щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5%, і мав тенденцію до більших значень ($p = 0,068$) в порівнянні зі щурами

з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом (див. рис. 1).

Через 14 діб після початку дослідження рівень молекул середньої маси у щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще більший ніж у щурів без опіку, яким вводили HAES-LX-5% ($p < 0,01$) та має виражену тенденцію до більших значень ніж у щурів без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом ($p = 0,057$), а також статистично значуще нижчий ніж у щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,01$). Статистично значуще менший рівень молекул середньої маси зафіксований у групах щурів без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,01$ у всіх випадках) або HAES-LX-5% ($p < 0,001$ у всіх випадках) ніж у груп щурів з опіками шкіри, яким окремо вводили досліджувані препарати. У щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин, даний показник статистично значуще більший ніж у щурів з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5% ($p < 0,05$ в обох випадках) (див. рис. 1).

Через 21 добу після початку експерименту встановлено, що рівень молекул середньої маси у групах щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин або HAES-LX-5%, статистично значуще менший ніж у щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,01$ в обох випадках) та має незначну тенденцію до менших значень ніж у тварин з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом (р дорівнює 0,083 та 0,077 відповідно), а у щурів без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом, встановлені статистично значуще менші значення по відношенню до щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,05$) (див. рис. 1).

Статистично значуще менший рівень молекул середньої маси через 30 діб після початку експерименту встановлений у щурів без опіку, яким окремо вводили ізотонічний розчин, Лактопротейн з сорбітолом або HAES-LX-5% ніж у щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,05-0,01$), крім того, у тварин без опіку, яким вводили HAES-LX-5%, встановлена незначна тенденція до менших значень ($p = 0,079$) ніж у щурів з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом (див. рис. 1).

При порівнянні груп з однаковими умовами експерименту, але в різні його строки, встановлено, що показник молекул середньої маси через добу після опіку шкіри у групі щурів, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще менший ніж через 3 доби ($p < 0,05$), проте статистично значуще більший через 30 діб ($p < 0,01$), а також має незначну тенденцію до більших значень ($p = 0,082$) ніж через 21 добу після початку експерименту. У щурів через 1 добу після опіку шкіри при введенні Лактопротейну з сорбітолом даний показник статистично значуще більший ніж через 14 ($p < 0,05$), 21 та 30 ($p < 0,01$) діб після початку експерименту, а у групі щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5%, статистично значуще більший ніж через 30 діб після опіку ($p < 0,05$). Рівень молекул середньої маси через 3 доби після початку експерименту у щурів без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом, має тенденцію до менших значень ($p = 0,060$) ніж через 30 діб, у групі щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин статистично значуще більший ніж через 14 ($p < 0,05$), 21 та 30 ($p < 0,01$) діб експерименту. У щурів, яким вводили

Лактопротейн з сорбітолом або HAES-LX-5%, через 3 доби після опіку шкіри рівень молекул середньої маси статистично значуще більший ніж через 14 ($p < 0,05-0,01$), 21 ($p < 0,01$) та 30 ($p < 0,001$) діб. Через 7 діб після початку експерименту даний показник у щурів без опіку, яким окремо проводили інфузію Лактопротейну з сорбітолом та HAES-LX-5%, статистично значуще нижчий ніж через 14 ($p < 0,05$), 21 ($p < 0,05$) та 30 ($p < 0,05-0,01$) діб. У групах щурів через 7 діб після опіку, яким вводили ізотонічний розчин, даний показник статистично значуще вищий в порівнянні з даними через 21 добу ($p < 0,01$) та 30 діб ($p < 0,001$) експерименту, у щурів, яким вводили Лактопротейн, статистично значуще більший ніж через 30 ($p < 0,05$) діб та має незначну тенденцію до більших значень в порівнянні з показниками через 21 добу ($p = 0,093$), а у щурів, яким вводили HAES-LX-5%, статистично значуще більший в порівнянні з 30 ($p < 0,05$) добою дослідження. Через 14 діб після опіку шкіри рівень молекул середньої маси у щурів, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом, статистично значуще більший ($p < 0,05$) ніж через 21 добу після опіку (див. рис. 1).

Рівень ЛП через добу після початку дослідження у групі щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще нижчий ніж у групах щурів з опіком, яким окремо вводили ізотонічний розчин ($p < 0,001$), Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,01$) та HAES-LX-5% ($p < 0,01$), а у тварин без опіку, яким окремо проводили інфузію Лактопротейну з сорбітолом та HAES-LX-5%, статистично значуще нижчий ніж у групах щурів з опіком, яким проводили окреме введення ізотонічного розчину та HAES-LX-5% ($p < 0,05$ в усіх випадках), Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,01$ в усіх випадках) (рис. 2).

Встановлено, що через 3 доби рівень ЛП у щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще нижчий ніж у групах тварин з опіком, яким проводили окреме введення ізотонічного розчину, Лактопротейну з сорбітолом та HAES-LX-5% ($p < 0,01$), а у щурів без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5%, статистично значуще нижчий ніж у щурів з опіком, яким окремо проводили інфузію ізотонічного розчину ($p < 0,01$ в обох випадках), Лактопротейну з сорбітолом ($p < 0,001$) та HAES-LX-5% ($p < 0,05$) (див. рис. 2).

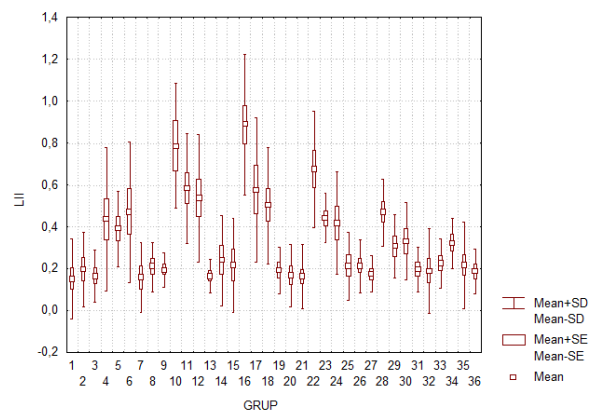


Рис. 2. Рівень лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛП) протягом місяця після опіку шкіри та його корекції колоїдними гіперосмолярними розчинами.

Позначення: ЛП – шкала рівня лейкоцитарного індексу інтоксикації.

Через 7 діб після початку експерименту рівень ЛП у групі тварин без опіку, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще нижчий ніж у групах тварин з опіком, яким окремо вводили ізотонічний розчин ($p < 0,001$), Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,01$) та HAES-LX-5% ($p < 0,01$), а у групах тварин без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5%, статистично значуще нижчий ніж у щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,001$ в обох випадках), Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,05$ в обох випадках) та HAES-LX-5% ($p < 0,05-0,01$), крім того, у щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин, даний показник статистично значуще вищий в порівнянні з групами щурів з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,05$) та HAES-LX-5% ($p < 0,01$) (див. рис. 2).

Рівень ЛП через 14 діб після початку дослідження у щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин статистично значуще нижчий в порівнянні з щурами з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,001$), Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,01$) та HAES-LX-5% ($p < 0,05$), а у тварин без опіку, яким окремо вводили Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5%, статистично значуще менший ніж у групах щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин, Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5% ($p < 0,01-0,001$), крім того, у тварин з опіком, яким вводили ізотонічний розчин, встановлено статистично значуще вищий рівень ЛП ніж у щурів з опіком та введенням Лактопротейну ($p < 0,05$) (див. рис. 2).

Через 21 добу після початку дослідження рівень ЛП у щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин, даний показник статистично значуще нижчий ніж у тварин з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,05$), та має незначну тенденцію до менших значень по відношенню до щурів з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом ($p = 0,085$) та HAES-LX-5% ($p = 0,083$). У щурів без опіку, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом встановлено статистично значуще нижчий рівень ЛП ніж у щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,01$), а також встановлено тенденцію до менших значень в порівнянні з тваринами із опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом, ($p = 0,065$) і незначну тенденцію до менших значень в порівнянні зі щурами з опіком, яким вводили HAES-LX-5% ($p = 0,085$). Даний показник у щурів без опіку та лікуванням препаратом HAES-LX-5% статистично значуще менший ніж у щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,001$) та HAES-LX-5% ($p < 0,05$), а також має виражену тенденцію до менших значень ніж у щурів з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом ($p = 0,052$). У групі щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ЛП статистично значуще вищий ніж у щурів з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,05$) та має виражену тенденцію до більших значень по відношенню до щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5% ($p = 0,058$) (див. рис. 2).

Встановлено, що рівень ЛП через 30 діб після опіку у щурів, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще вищий ніж у щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин ($p < 0,05$) та Лактопротейн з сорбітолом ($p < 0,05$), а також ніж у щурів з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5% ($p < 0,05$) (див. рис. 2).

При порівнянні порівняні груп з однаковими

умовами експерименту, але в різні строки встановлено, що ЛП через добу після початку дослідження у щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще нижчий ніж через 30 діб ($p < 0,05$) та має тенденцію до менших значень ніж через 14 діб ($p = 0,065$), а у групі щурів з опіком, яким вводили ізотонічний розчин статистично значуще нижчий ніж через 3 доби ($p < 0,05$) та статистично значуще більший ніж через 21 добу ($p < 0,01$), а також має тенденцію до менших значень в порівнянні з показниками через 14 діб ($p = 0,076$) (див. рис. 2). Через добу після опіку шкіри у щурів, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом, даний індекс статистично значуще більший ніж через 30 діб та має незначну тенденцію до менших значень ніж через 3 доби після опіку ($p = 0,070$), а у щурів, яким вводили HAES-LX-5% статистично значуще більший ніж через 30 діб ($p < 0,05$). Через 3 доби після початку експерименту рівень ЛП у групі щурів без опіку, яким вводили HAES-LX-5%, має незначну тенденцію до більших значень ніж через 14 діб ($p = 0,085$). У щурів, яким вводили ізотонічний розчин та Лактопротейн з сорбітолом, через 3 доби після опіку шкіри зафіксовано статистично значуще вищий рівень ЛП ніж через 21 добу ($p < 0,05$ і $p < 0,01$ відповідно) та через 30 діб ($p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно), а у щурів, яким вводили HAES-LX-5% статистично значуще більший рівень ніж через 30 діб ($p < 0,01$) та встановлена незначна тенденція до більших значень по відношенню до результатів через 21 добу після опіку ($p = 0,085$) (див. рис. 2). Рівень даного співвідношення через 7 діб після опіку шкіри у щурів, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще вищий ніж через 21 добу ($p < 0,01$) та через 30 діб ($p < 0,001$), а також має тенденцію до більших значень ніж даний показник зафіксований через 14 діб ($p = 0,066$), у щурів, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом, встановлено статистично значуще вищий рівень ніж через 30 діб ($p < 0,01$) та характерна незначна тенденція до більших значень порівняно з ЛП через 21 добу після опіку ($p = 0,070$), а у тварин, яким вводили HAES-LX-5% зафіксовано статистично значуще вищі показники ніж через 30 діб ($p < 0,01$) після опікової травми. Рівень ЛП через 14 діб після початку експерименту у щурів без опіку, яким вводили HAES-LX-5%, мав незначну тенденцію до менших значень ніж через 30 діб ($p = 0,089$), у тварин з опіком, яким окремо вводили ізотонічний розчин та Лактопротейн з сорбітолом, статистично значуще вищий ніж через 21 добу ($p < 0,05$) та через 30 діб ($p < 0,01$) після опіку, а також у групі щурів, яким вводили HAES-LX-5% встановлений статистично значуще більший рівень ЛП ніж через 30 діб ($p < 0,05$). Через 21 добу після опіку шкіри досліджуваній показник у щурів, яким вводили ізотонічний розчин, статистично значуще вищий ніж через 30 діб ($p < 0,05$), а у щурів, яким вводили Лактопротейн та HAES-LX-5% мав виражену тенденцію до більших значень ніж через 30 діб (p дорівнює 0,058 та 0,053 відповідно) (див. рис. 2).

Таким чином рівень молекул середньої маси та лейкоцитарного індексу інтоксикації статистично значуще нижчий у щурів без опіку ніж у щурів з опіком на протязі всього експерименту. Досліджувані показники статистично значуще вищі у щурів, яким вводили ізотонічний розчин в порівнянні з тваринами, яким проводили окрему інфузію Лактопротейну з

сорбітолом та НАЕС-LX-5%. Найвищі показники рівня молекул середньої маси у щурів з опіком зафіксовані через 3 доби після опіку, відповідає періоду гострого опікового шоку. Найменший рівень молекул середньої маси у щурів з опіком встановлений через 30 днів після травми.

Рівень ЛП досягав свого максимуму у щурів з опіком, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом та НАЕС-LX-5% через 3 доби, а у тварин, яким вводили ізотонічний розчин через 7 днів після опіку. У щурів, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом та НАЕС-LX-5% через 30 днів після опіку даний показник статистично значуще не відрізнявся від показників у щурів без опіку, тобто досягнув норми.

Висновки:

1. Застосування Лактопротейну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% у перші 7 днів експерименту призводить до статистично значущого зменшення рівня молекул середньої маси у щурів без опіку шкіри, а ЛП у тварин даних груп практично не відрізнявся від щурів, що отримували ізотонічний розчин.

2. Найвищі показники рівня ендогенної інтоксикації (як молекул середньої маси, так і ЛП) у щурів після опіку шкіри, що отримували ізотонічний розчин встановлені через 3 і 7 днів від початку експерименту.

3. Застосування розчинів Лактопротейну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% призводить до статистично значущого зниження рівня ендогенної інтоксикації (як молекул середньої маси, так і ЛП), порівняно з щурами, що отримували після опіку шкіри ізотонічний розчин, починаючи з 3 доби до кінця експерименту.

4. Лише через 30 днів після опіку шкіри у щурів, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом та НАЕС-LX-5% ЛП статистично значуще не відрізнявся від показників у щурів без опіку.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях необхідно вивчити динаміку змін у різних органах після опіку шкіри та корекції його наслідків інфузійними колоїдно-гіперосмолярними розчинами, що дозволить після клінічної апробації застосувати розчин НАЕС-LX-5% при комплексному лікуванні опікової хвороби.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Богадельников И.В. К проблеме эндотоксического шока в патогенезе тяжелых форм острых кишечных инфекций у детей / И.В. Богадельников, В.А. Проценко // Педиатрия. – 1998. – № 5. – С. 56-59.
2. Интоксикационный синдром при пищевых токсикоинфекциях в пожилом и старческом возрасте / А.Е. Бродов, Н.Д. Ющук, К.И. Чекалина [и др.] // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 83-85.
3. Корякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений : обзор литературы / Е.В. Корякина, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3-8.
4. Молчанов И.В. Растворы гидроксипропилированного крахмала – современные и эффективные плазмозамещающие средства инфузионной терапии: монографический обзор / И.В. Молчанов, О.А. Гольдина, Ю.В. Горбачевский. – М., 2003. – 120 с.
5. Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии / В.К. Гусак, В.П. Шано, Ю.В. Заяц [и др.] // Украинский медицинский часопис. – 2002. – Т. 31, № 5. – С. 84-88.
6. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор

метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга / В.К. Гусак, Э.Ц. Фисталь, И.И. Сперанский [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 10. – С. 36.

7. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Метод. рекоменд. / Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев [и др.]. – М.: Медицина, 1985. – 18 с.

8. Яворская В.А. Исследование уровня молекул средней массы и процессов перекисного окисления липидов в крови больных с разными формами инсульта / В.А. Яворская, А.М. Белоус, А.Н. Мохамед // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – № 1. – С. 48-51.

9. Cohen J. The detection and interpretation of endotoxemia / J. Cohen // Intens. Care Med. – 2000. – Vol. 26 (suppl. 1). – P. 51-56.

10. Gunas I. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence / I. Gunas, I. Dovgan, O. Masur // Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27. Mai 1997: bipartitemeeting / zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes. – 1997. – P. 105.

*Надійшла: 14.09.2012 р.
Рецензент: прф. В.І.Лузін*