УДК: 616.14-008.12:616.379-008.64

Б. Ю. Комнацький, В. М. Кулигіна, д. мед. н.

Вінницький національний медичний університет

ВПЛИВ АНЕСТЕТИКІВ НА ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

В роботі надані результати впливу місцево знеболюючих препаратів на показники крові експериментальних тварин з алоксановим діабетом. Спостереження за діабетичними тваринами протягом 2 годин після введення анестетика без адреналіна (III група) та з вазоконстриктором в концентрації 1:100000 (IV група) і 1:200000 (V група) виявило стійку тенденцію до гіпоглікемії незалежно від типу місцево знеболюючого засобу, і пряму залежність концентрації K^+ в плазмі крові від рівня глюкози. Встановлені зміни показників кількості лейкоцитів та їх співвідношення в лейкоцитарній формулі (достовірне збільшення лімфоцитів і моноцитів та аналогічне зменшення нейтрофілів і еозинофілів), обумовлене важким перебігом алоксаніндукованого діабету, який сприяє зниженню їх функціональної активності. Відзначена закономірність у вмісті глюкози, K^+, загального білку, лейкоцитів та їх відсоткових значень у лейкоцитарній формулі свідчить про незалежність досліджуваних показників від виду анестетиків, що використовуються в стоматологічній практиці та вказує на відсутність ризику їх застосування у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом.

***Ключові слова**: алоксановий діабет, місцеве знеболення.*

Б. Ю. Комнацкий, В. Н. Кулыгина

Винницкий национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ АНЕСТЕТИКОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В работе представлены результаты влияния местнообезболивающих препаратов на показатели крови экспериментальных животных с алоксановым диабетом. Наблюдение за диабетическими животными в течение 2 часов после введения анестетика без адреналина (III группа) и с вазоконстриктором в концентрации 1:100000 (IV группа) и 1:200000 (V группа) выявило устойчивую тенденцию к гипогликемии независимо от типа местнообезболивающего средства, и прямую зависимость концентрации K^+ в плазме крови от уровня глюкозы. Установлены изменения показателей количества лейкоцитов и их соотношение в лейкоцитарной формуле (достоверное увеличение лимфоцитов и моноцитов и аналогичное уменьшение нейтрофилов и эозинофилов), обусловленное тяжелым течением аллоксанового диабета, который способствует снижению их функциональной активности. Отмеченая закономерность в содержании глюкозы, K^+, общего белка, лейкоцитов и их процентных значений в лейкоцитарной формуле свидетельствует о независимости исследуемых показателей от вида анестетика, используемого в стоматологической практике и указывает на отсутствие риска их применения у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом.

***Ключевые слова**: алоксановый диабет, местное обезболивание.*

B. Y. Komnatskyi, V. N. Kyligina

Vinnitsa National Medical University

THE INFLUENCE OF ANESTHETICS ON THE BLOOD PARAMETERS OF RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES

This work presents the results of influence of anesthetics on the blood parameters of experimental animals with modulated alloxan diabetes. Monitoring of diabetic animals within 2 hours after the injection of an anesthetic without epinephrine (III group) and with vasoconstrictor concentration 1:100000 (IV group) and 1:200000 (V group) detecteded a strong tendency to hypoglycemia regardless of the type of anesthetic and direct dependence of K^+ concentration in the blood plasma on blood glucose. Changes of indicators of number of leucocytes and their ratio in the leucocyte count (significant increase in lymphocytes and monocytes, and a similar decrease in neutrophiles and eosinophiles) caused severe alloxan diabetes, which reduces their functional activity. This regularity in the content of glucose, K^+, total protein, white blood cells and their percentage in the leucocyte count shows the independence of the studied parameters on the type of anesthetic which used in dental practice and point to the absence of risk of their usage in patients with diabetes mellitus.

***Key words:** alloxan diabetes, local anesthesia.*

Вступ. Місцеве знеболення при проведенні амбулаторного лікування стоматологічних хворих залишається однією з актуальних проблем в стоматології, оскільки лікування в більшості випадків супроводжуються больовими відчуттями [1, 2]. Особливого значення набуває це питання при проведенні стоматологічного лікування хворих із супутньою патологією – цукровим діабетом. Між тим, лише в поодиноких повідомленнях висвітлені питання про недостатню ефективність використання сучасних місцевих анестетиків у стоматологічних пацієнтів із цією супутньою патологією [3, 4, 7]. Крім того, дані відносно застосування вазоконстрикторів з анестетиками у зазначених хворих суперечливі [3, 4, 6, 7]. Тому виникає необхідність вивчення ефективності місцевого ін'єкційного знеболення при амбулаторному лікуванні стоматологічних захворювань, поєднаних з цукровим діабетом.

Незважаючи на широкий вибір сучасних засобів ефективного та безпечного місцевого знеболення дотепер немає єдиної думки щодо їх використання в стоматологічній практиці у випадку необхідності збереження (або незбереження) життєздатності пульпи зуба [8]. Складність вирішення цього питання обумовлена тим, що внаслідок тривалого больового симптому виникає небезпека розвитку загально соматичних ускладнень, пов'язаних з ендогенним, а також, введеним в складі місцевого анестетика, адреналіном, особливо у хворих з фоновою патологією – цукровим діабетом [9, 10]. Перспективою вирішення цього питання може бути визначення найбільш адекватного анестетика на експериментальній моделі цукрового діабету, який супроводжується значними біохімічними, імунологічними і судинними змінами в організмі [11]. Враховуючи суперечливі повідомлення щодо по-

© Комнацький Б. Ю., Кулигына В. М., 2012.

єднаного застосування місцевих анестетиків з вазоконстрикторами у хворих на цукровий діабет [3, 4, 6, 7], нами проведені експериментальні дослідження на щурах з моделюванням цього захворювання.

Мета роботи. Визначення найбільш ефективного і адекватного типу анестетика у щурів з алоксаніндукованим цукровим діабетом за показниками гематологічних і біохімічних досліджень периферичної крові.

Матеріали і методи. Досліди проведено на білих безпородних щурах масою 100-150 г, яких утримували в стандартних умовах віварію з дотриманням загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах, ухвалених національним конгресом з біоетики (Київ, 2000).

Експеримент проведений на 50 білих щурах 3-х місячного віку, які довільно були розділені на 5 груп (по 10 щурів в кожній групі). Першу групу складали інтактні щури.

Тваринам всіх наступних груп моделювали цукровий діабет, шляхом одноразового внутрішньочеревного введення розчину алоксана в 0,1 М цитратному буфері рН 4,0 із розрахунку 100 мг на кг маси тіла. Дана модель діабету є високо відтворюваною і відповідає основним клініко-патоморфологічним порушенням, які зустрічаються при даній патології у людини. Тому щурам ІІ групи відтворювали експериментальну модель алоксаніндукованного цукрового діабету. Щурам ІІІ групи на фоні змодульованого цукрового діабету (через 15 діб) вводили анестетик внутрішньочеревно без судиннозвужуючих препаратів (Скандонест 3%), IV групи – анестетик з розчином адреналіну 1:100000 (Септанест), V групи – анестетик з розчином адреналіну 1:200000 (Септанест). Анестетики вводили з розрахунку 1 мл на 1 кг маси тіла тварини.

У кожної групи щурів для дослідження забирали кров через визначені проміжки часу: через 15 діб після відтворення алоксаніндукованого діабету, через 30 хвилин, 1 та 2 години після введення анестетика. Визначення концентрації глюкози, загального білку, калію в сироватці крові проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі "Cabas Mira". Також визначали абсолютну кількість лейкоцитів в крові уніфікованим методом підрахунку в камері Горяєва [5]. Лейкоцитарну формулу визначали у пофарбованих за Романовським-Гімзою мазках периферичної крові [5].

По закінченню дослідження тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під рауш-наркозом.

Результати та їх обговорення. Результати визначення вмісту глюкози, загального білку і калію та гематологічних показників периферичної крові щурів за умов алоксан-індукованого цукрового діабету і введення різних місцево анестезуючих препаратів через певні проміжки часу наведені в табл. 1.

З наведених у таблиці даних видно, що в щурів з експериментальним цукровим діабетом, при введенні місцево анестезуючих препаратів спостерігається визначена закономірність у концентрації глюкози в сироватці крові тварин. Слід відмітити, що майже в усіх дослідженнях концентрація глюкози в сироватці крові експериментальних тварин з цукровим діабетом (ІІ, ІІІ, IV і V група) була достовірно вище, ніж в інтактних тварин.

Відомо, що діабетогенна дія аллоксана пов'язана з його вибірковим накопиченням в β-клітинах підшлункової залози, що мають слабкий ферментативний захист внаслідок дефіциту вмісту в них супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази, які усувають в клітині гідроксильні радикали [12]. Це призводить до їх загибелі і зниженню продукції інсуліну [12,13,14]. Нестача інсуліну в організмі сприяє порушенню процесів фосфорилювання і підвищенню глюкози в крові та порушенню усіх видів обміну (білкового, ліпідного, мінерального, перехід вуглеводів в жири) [13].

Отримані в експерименті дані свідчать про істотне підвищення вмісту глюкози в крові після моделювання цукрового діабету. Так, концентрація глюкози в сироватці крові тварин з експериментальним алоксановим діабетом склала 7,39±0,46 ммоль/л (проти 3,48±0,33 ммоль/л в інтактних щурів, при $P<0,001$). На думку авторів [13] підвищення рівня глюкози в крові можна пояснити, з однієї сторони, зниженням проникності мембран клітин до глюкози внаслідок нестачі інсуліну, який сприяє підвищенню цього процесу. З другої – порушенням процесів фосфорилювання глюкози в печінці внаслідок зниження активності ферменту гексокінази, який активується інсуліном.

З метою пролонгованої дії анестетика, покращення гемостазу, а також зниження токсичної дії місцевих знеболюючих препаратів шляхом зменшення їх всмоктування в кровотік і зниження концентрації в плазмі крові використовується вазоконстриктор – адреналін [15].

Враховуючи те, що дія адреналіну прямо протилежна інсуліну [4] проведено вивчення вмісту глюкози в крові експериментальних тварин з алоксаніндукованним цукровим діабетом при введенні анестетика без адреналіну та з адреналіном різної концентрації, що широко використовуються в стоматології. При цьому встановлена визначена закономірність до зниження концентрації глюкози протягом 2 годин після введення анестетиків, незалежно від виду препарату. Так, через 30 хв після введення тваринам 3 % розчину Скандонеста рівень глюкози в сироватці крові ІІІ групи щурів склав 6,45±0,15 моль/л, що достовірно вище ніж в інтактних щурів ($P<0,001$). Однак, при порівнянні цього результату з таким у тварин з аллоксановим діабетом виявлено його несуттєве зменшення (6,45±0,15 проти 7,39±0,46 ммоль/л, при $P_1>0,05$).

В подальшому, спостереження за щурами цієї групи виявило поступове зменшення показника вмісту глюкози в сироватці крові експериментальних тварин. Так, через 60 хв рівень глюкози склав 6,13±0,06 ммоль/л, через 120 хв – 5,5±0,15 ммоль/л, що з вірогідністю 99-99,9 % відрізнявся від ІІ групи щурів.

Аналогічні зміни показника рівня глюкози встановлені в крові тварин IV і V групи з алоксановим цукровим діабетом після введення анестетиків відповідно з концентрацією адреналіну 1:100000 і 1:200000. При цьому, через 30 хвилин вміст глюкози в крові IV і V групи тварин достовірно не відрізняється від ІІ і склав відповідно 7,02±0,09 і 7,11±0,07 ммоль/л ($P_1>0,05$). Потім відбувалась стійка тенденція до зниження показника до 4,36±0,24 і 5,94±0,31 ммоль/л через 60 хв спостереження і до 3,7±0,1 і 5,3±0,15 ммоль/л

Таблиця

Динаміка гематологічних і біохімічних показників периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету при введенні анестетиків

№ п/п	Групи щурів	Глюкоза, ммоль/л	Білок, г/л	K^+, ммоль/л	Лейкоцити $x10^9$	Лімфоцити, %	Паличкоядерні, %	Сегментоядерні, %	Еозинофіли, %	Моноцити, %
I	Інтактні, n=10	3,48±0,33	38,9±0,99	4,58±0,21	3,05±0,13	69,2±0,6	1,7±0,16	24,8±0,64	1±0	3,3±0,27
II	Експериментальний цукровий діабет, n=10	7,39±0,46	38,3±1,76	5,59±0,21	2,81±0,14	68,8±0,41	1,4±0,17	26,5±0,61	1±0	2,3±0,27
	P	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05
III	Анестетик без адреналіну, через 30 хв	6,45±0,15	35,9±2,08	9,27±0,76	2,97±0,13	76,1±0,81	1,57±0,18	20,4±0,32	2±0,29	2,9±0,42
	P	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	P1	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01
	через 60 хв	6,13±0,06	31,6±0,74	9,44±0,21	3,36±0,16	77,6±0,32	1,0±0	18,3±0,31	1±0	2,8±0,21
	P	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	-	>0,05
	P1	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05	<0,001	-	>0,05
	через 120 хв	5,5±0,15	24,7±1,1	4,06±0,08	3,47±0,12	75,8±0,66	1,0±0	18,3±0,16	1±0	6,5±0,23
	P	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	-	<0,001
	P1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	-	<0,001
IV	Анестетик з адреналіном 1/100000, через 30 хв	7,02±0,09	45,9±0,87	8,68±0,15	4,03±0,2	68,7±0,32	1,7±0,16	25,9±0,29	1,0±0	2,7±0,27
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	-	>0,05	-	>0,05
	P1	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05
	через 60 хв	4,36±0,24	38,4±1,22	7,67±0,52	3,36±0,12	70,7±0,74	1,0±0	23,2±1,17	1,0±0	3,8±0,41
	P	<0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	-	>0,05
	P1	<0,001	>0,05	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-	<0,01
	через 120 хв	3,7±0,1	37±1,17	5,82±0,077	3,91±0,22	70,8±0,52	1,0±0	22,5±0,36	1,0±0	5,2±0,41
	P	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01	-	<0,001
	P1	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001	-	<0,001
V	Анестетик з адреналіном 1/200000, через 30 хв	7,11±0,07	42,3±0,96	7,74±0,7	4,05±0,1	70,7±0,74	1,0±0	26±0,72	0	2,5±0,32
	P	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	-	>0,05
	P1	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	-	>0,05
	через 60 хв	5,94±0,31	27,2±0,56	7,77±0,33	3,21±0,13	75,5±0,36	1,0±0	20,2±0,6	1,0±0	2,9±0,29
	P	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	-	>0,05
	P1	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05	<0,001	-	>0,05
	через 120 хв	5,3±0,15	32,7±0,92	7,07±0,07	3,66±0,07	75,4±0,42	1,0±0	19,4±0,42	0	4,2±0,34
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	<0,05
	P1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	-	<0,001

через 120 хв, при достовірності різниці показників відносно II групи 99-99,9%. Як свідчать наведені дані, відносна гіпоглікемія у щурів після введення анестетика з вазоконстриктором 1:200000 менш виражена, ніж з таким 1:100000.

Отже, отримане істотне зниження рівня глюкози в сироватці крові тварин з алоксаніндукованим цукровим діабетом не залежить від виду введеного анестетика і концентрації вазоконстриктору. Можливо, це пов'язано з компенсаторною секрецією інсуліноподібних речовин слинними залозами, на що вказують Скиба А.В. і соавт. [13].

При визначенні вмісту загального білка в крові експериментальних тварин з алоксановим цукровим діабетом також виявлені деякі закономірності показника при внутрішньочеревному введенні анестетиків.

Як видно з наведених у таблиці даних, при розвитку цукрового діабету синтез білка у експериментальних щурів по відношенню до інтактних не змінюється. При введенні анестетика без вазоконстриктора (III група тварин) спостерігали достовірне зменшення показника через 60 і 120 хвилин, як відносно другої групи, так і групи інтактних щурів ($P,P_1<0,001$).

Разом з тим, через 30 хвилин після введення препарату Септанест з адреналіном 1:100000 (IV група) і 1:200000 (V група) виявлено суттєве підвищення вмісту загального білка в крові щурів. Результат його дорівнював 45,9±0,87 г/л в четвертій групі тварин (проти 38,9±0,99 г/л в першій і 38,3±1,76 г/л в другій, при $P,P_1<0,001$). В п'ятій групі щурів зазначений результат склав 42,3±0,96 г/л, та достовірно відрізнявся від такого II і інтактної групи ($P, P_1<0,05$).

Спостереження за тваринами IV і V групи протягом 60 і 120 хвилин виявило стійку тенденцію до зменшення середньостатистичних значень рівня загального білку в крові щурів, найбільш виражену в останній групі.

Отже, отримані результати дослідження підтвердили дані авторів [16] про активацію синтезу білку крові як фактора метаболічної адаптації при нетривалій дії невеликих доз адреналіну в експериментальних тварин з цукровим діабетом. Поступове зниження вмісту загального білка в сироватці крові щурів протягом 2 годин, очевидно, можливо пояснюється зменшенням з часом інтенсивності біосинтезу білка в печінці [16].

Між тим, після введення аллоксану в організмі щурів відбуваються значні порушення структури клітинних мембран, їх проникності з дезорганізацією внутрішньоклітинного метаболізму і виключенням іонних насосів [11]. Про порушення транспорту катіонів свідчить достовірне підвищення вмісту K^+ в сироватці крові щурів з алоксаніндукованим діабетом у порівнянні з інтактними тваринами (5,59±0,21 проти 4,58±0,21 ммоль/л, $P<0,001$). Натомість, введення анестетиків сприяє збільшенню концентрації калію в крові щурів від 1,5 до 2 разів. Виходячи з важливої ролі цього основного внутрішньоклітинного катіону в білковому обміні, утилізації глікогену клітинами, процесах фосфорилювання і нейром'язового збудження [17], гіперкаліємія може бути пов'язана з нестачею інсуліну, який за даними авторів [11,13], впливає на ці процеси.

Згідно з сучасними даними [18], в патогенезі ускладнень цукрового діабету, окрім гіперглікемії, недостатності функції β-клітин, інсулінової резистентності, залучені додаткові фактори ризику – структурно-функціональні порушення системи крові. Крім того, відомий вплив вазоконстрикторів на гематологічні показники організму [6]. Тому нами вивчені показники загального клінічного аналізу крові: вміст лейкоцитів та лейкоцитарну формулу за умов експериментального цукрового діабету і введення анестезуючих засобів.

Експериментальні дані проведених гематологічних досліджень вказують на відсутність вірогідно значимих змін в кількості лейкоцитів та показників лейкоцитарної формули у периферичній крові щурів за умов алоксаніндукованого цукрового діабету порівняно з контролем. Так, вміст лейкоцитів в сироватці крові тварин з цукровим діабетом склав $2,81±0,14x10^9$ (проти $3,05±0,13x10^9$), лімфоцитів – 68,8±0,41 % (проти 69,2±0,6 %), паличкоядерних нейтрофілів – 1,4±0,172 % (проти 1,7±0,16 %), сегментоядерних – 26,5±0,61 % (проти 24,8±0,64 %), еозинофілів – 1,0±0 % (проти 1,0±0 %), моноцитів – 2,3±0,27 % (проти 3,3±0,27 %), при $P>0,05$.

Однак, при введенні анестетиків спостерігали неоднозначні зміни гематологічних показників у експериментальних тварин. При цьому зміни у показниках кількості лейкоцитів та їх співвідношенні вказували на порушення їхніх функціональних можливостей і імунологічного статусу тварин [19].

Після введення анестетика без адреналіну достовірних змін середньостатистичних значень показника вмісту лейкоцитів крові не виявлено як відносно інтактних щурів ($P>0,05$), так і тварин з відтвореним цукровим діабетом ($P_1>0,05$). Разом з тим, через 60 і 120 хвилин спостерігали істотне підвищення показника, відповідно відносно контрольної групи на 13,8 і 10,2 %, діабетичних тварин – на 23,5 і 19,6 %.

На відміну від них, при введенні анестетиків з адреналіном в концентрації 1:100000 і 1:200000 характер змін цього показника крові був наступним: спочатку – різке підвищення кількості лейкоцитів крові до $4,03±0,2$ і $4,05±0,1x10^9$ (відповідно в IV і V групі), потім – стійка тенденція до їх зменшення через 60 і 120 хвилин майже в усіх дослідженнях зі ступенем достовірності різниці відносно порівнювальних груп 95-99,9 %. Проте, вони залишалися вищими, ніж в здорових і діабетичних тварин. Отримані результати вказували на компенсаторну «запальну відповідь» організму досліджуваних тварин, особливо виражену при введенні анестетиків з вазоконстрикторами.

Зважаючи на те, що клітинноопосередкована імунна відповідь – один з найважливіших чинників, що визначає активність імунної системи організму, нами проаналізовано зміни показників лейкоцитарної формули у досліджуваних тварин III, IV і V групи.

Виявлено, що за умов цукрового діабету при введенні анестетиків зменшується відсотковий вміст паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів щодо контролю і діабетичних тварин на фоні збільшення кількості лімфоцитів та моноцитів. При цьому, відсоткові показники вмісту паличкоядерних нейтрофілів при введенні анестетику без судиннозвужуючих пре-

паратів протягом 2-х годин спостереження коливались у межах від 1,57±0,18 до 1,0±0 %, анестетику з адреналіном 1:100000 – від 1,7±0,16 до 1,0±0 %, а з адреналіном 1:200000 – залишався на рівні 1,0±0 %.

Середньостатистичні значення відсоткового вмісту сегментоядерних нейтрофілів мали аналогічну тенденцію до зменшення через 120 хвилин від 29,4±0,32 до 18,3±0,16 % (в III групі щурів), від 25,9±0,29 до 22,5±0,36 % (в IV групі) і від 26±0,72 до 19,4±0,42 % (в V групі) з допустимою в медичних дослідженнях достовірністю різниці показників (95 – 99,9 %). Однак, визначеного зв'язку з введенням адреналіну не встановлено. Навпаки, більш суттєві зміни виявлені при введенні анестетиків без вазоконстриктора та з малою концентрацією адреналіну (1:200000).

В той же час характер змін лімфоцитів і, особливо, моноцитів, був протилежним. Так, показник вмісту лімфоцитів в лейкоцитарній формулі протягом 2 годин після введення анестетику без адреналіну коливався в незначних межах (від 75,8±0,66 до 77,6±0,32 %) та з високим ступенем достовірності відрізнявся як від групи контролю, так і діабетичних тварин ($P,P_1<0,001$). При введенні анестетиків з вазоконстриктором в більшості випадків спостерігали суттєве збільшення цього показника білої крові.

Найбільш інформативним виявився показник відсоткового вмісту моноцитів в складі лейкоцитарної формули, який мав стійку тенденцію до істотного підвищення протягом 2-х годин в усіх дослідженнях III, IV і V групи експериментальних тварин. Однак, незважаючи на статистично значуще збільшення показників основних компонентів імунної відповіді крові (лімфоцитів, моноцитів), авторами доведена їх низька функціональна активність при цукровому діабеті [19, 20].

Вміст еозинофілів не відрізнявся від контрольних значень майже в усіх спостереженнях. В деяких випадках (при введенні анестетику з адреналіном в концентрації 1:200000) спостерігали їх відсутність в периферичній крові. Це свідчило про гіпореактивність організму експериментальних тварин з алоксановим діабетом. Лише у щурів III групи після введення анестетика без адреналіну виявлено достовірне підвищення цього показника ($P,P_1<0,0001$).

Висновки. Таким чином, проведені нами експериментальні дослідження на щурах підтвердили дані літератури про відсутність ризику спровокувати гіперглікемію після введення адреналіну в концентраціях, які використовуються в стоматології (1:200000 і 1:100000). Навпаки, виявлена стійка тенденція до гіпоглікемії. Це пояснюється спонтанно виникаючими періодами підвищення та зниження секреції інсуліну в динаміці перебігу цукрового діабету, які пов'язані між собою, а також компенсаторною позапанкреатичною секрецією інсуліну та інсуліноподібних гормонів, на що вказують автори [11, 21]. На наш погляд даний факт потребує підтвердження в клініці та врахування при проведенні знеболення.

Встановлена пряма залежність концентрації K^+ в сироватці крові експериментальних тварин від рівня глюкози: гіперглікемія супроводжується гіперкаліємією, гіпоглікемія – гіпокаліємією. Це обумовлено неспецифічною реакцією пошкодження мембран клітин та внутрішньоклітинних структур при цукровому діабеті, адже інсулін є головним регулятором проникності клітинних мембран не тільки для глюкози, а й для іонів. Тому, перед проведенням анестезії нормалізація рівня глюкози в крові при цукровому діабеті і зниження інсулінрезистентності клітин будуть сприяти попередженню ускладнень гіперкаліємії: підсилення відчуття больового сприйняття.

Достовірні зміни показників кількості лейкоцитів і вмісту форменних елементів в лейкоцитарній формулі, цілком імовірно, пов'язані з важким перебігом алоксаніндукованого цукрового діабету, який супроводжується дисфункцією нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів, та не залежить від введеного анестетику.

Істотне підвищення загального білку крові через 30 хв після введення анестетиків з вазоконстриктором, особливо більшої концентрації (1:100000), обумовлено компенсаторною активацією анаболічних процесів синтезу білкових речовин і нуклеїнових кислот в печінці під дією малих доз катехоламінів.

Список літератури

1. **Стягайло С. В**. Проблема недостаточной эффективности местного обезболивания в клинике терапевтической стоматологии / С. В. Стягайло // Стоматология. – 2006. – Т. 85, № 6. – С. 6–10.
2. **Зорян Е. В.** Новые возможности профилактики боли в амбулаторной стоматологии / Е.В. Зорян, С.А. Рабинович, Н.А. Антонова // Клиническая стоматология. – 2005. – №1. – С. 42– 44.
3. **Фесенко У. А.** Выбор местного анестетика / У. А. Фесенко // Стоматолог. – 2007. – № 7. – С. 35–39.
4. **Коваль А. В.** Успешная анастезия - путь к сердцам наших пациентов. Часть 1 / А. В. Коваль // Современная стоматология. – 2008. – № 3. – С. 21–24.
5. **Сибірна Н. О**. Методи дослідження системи крові / Сибірна Н.О., Бурда В.А., Чайка Я.П. – Львів: Центр ЛНУ імені Івана Франка, 2006. – 100с.
6. **Зорян Е. В**. Вазоконстрикторы в составе местноанестезирующих препаратов: значение и проблемы / Е. В. Зорян, С. А. Рабинович // Клиническая стоматология. – 2006. – №3. – С. 24–26.
7. **Сивовол С.И.** Почему "не берет" анестезия? / С.И. Сивовол // Стоматолог. – 2006. – № 3. – С. 22–23.
8. **Кононенко Ю. Г.** Как выбрать местный анестетик для эффективного и безопасного обезболивания (часть 2) / Ю. Г. Кононенко // Стоматолог. – 2009. – № 4. – С. 24–34.
9. **Рабинович С. А.** Особенности болевого реагирования пациентов с сахарным диабетом на этапах амбулаторного стоматологического приема / С. А. Рабинович, О. Н. Московец, Е. В. Зорян, Н. А. Демина // Клиническая стоматология. – 2007. – № 1. – С. 62–65.
10. **Фесенко У. А**. Системные осложнения местной анестезии / У. А. Фесенко // Стоматолог. – 2007. – № 5. – С. 38–43.
11. **Макишев Р. Т**. Физиология сахарного диабета / Макишев Р. Т. – Астана: ЕНУ, 2007. – 128 с.
12. **Титок Т. Г.** Модели сахарного диабета, их выбор и использование в экспериментальных исследованиях / Т. Г. Титок, А. А. Евсеенко, Ф. Аджамиян, В. А. Кордюм // Биополимеры и клетка. – 1999. –Т.15, №2. – С. 103–108.
13. **Скиба А. В.** Состояние процессов свободнорадикального окисления липидов в слизистой оболочке полости рта и больших слюнных железах в динамике развития аллоксанового диабета и их коррекция / А. В. Скиба, К. Н. Косенко, Т. П. Терешина, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 23 – 26.
14. **Баранова В. Г**. Экспериментальный сахарный диабет. Роль в клинической диабетологии / Баранова В. Г. – Л.: Наука, 1983. – 240с.
15. **Зорян Е. В.** Местные анестетики: безопасность, эффективность и прогнозируемость / Е. В. Зорян, С.А. Рабинович // Новое в стоматологии. – 2004. – № 4. – С. 26–28.
16. **Кравченко А. Б.** Влияние полифенолов винограда на содержание белка в тканях крыс при введении адреналина / А.Б. Кравченко // Природничий альманах. – 2009. – С. 92 – 97.
17. **Малышев В. Д.** Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь / Малышев В. Д. – Москва: Медицина, 2000. – С. 464.
18. **Хохла М. Р.** Вплив препарату, отриманого з екстракту

галеги лікарської на гематологічні показники периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету / М. Р. Хохла, Г. Я. Клевета, Я. П. Чайка, М. І. Скибіцька // Лабораторна діагностика. – 2011. – № 4. – С. 26 – 29.

19. **Бродяк І.** Морфофункціональні дослідження лейкоцитів периферичної крові за умов експериментального цукрового діабету у щурів / І. Бродяк, Н. Сибірна // Вісник Львівського університету. – 2006. – № 42. – С. 117 – 127.

20. **Сибірна Н.** Морфофункціональна характеристика імунокомпетентних клітин крові за умов цукрового діабету 1 типу / Н. Сибірна, М. Барська, І. Грищук // Вісник Львівського університету. – 2004. – № 35. – С. 77 – 83.

21. **Скиба О. В.** Динаміка змін у кісткової тканини щелеп при аллоксановому діабеті та патогенетичне обгрунтування методів їх корекції / О. В. Скиба, К.М. Косенко, О. В. Дєньга // Вісник Стоматології. – 2005. – № 2. – С. 21 – 24.

Надійшла 12.10.12

УДК 615.281.9

В. О. Маланчук[1], д. мед. н., З. Р. Ульберг[2], д. х. н., А. В. Рибачук[1], Л.С. Рєзніченко[2], к. б. н., Т. Г. Грузіна[2], к. б. н., Н. О. Долінська [3]

[1]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
[2]Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України
[3]Київська міська клінічна лікарня №12

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОЧАСТИН СРІБЛА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

У даній статті наведені отримані результати, що доводять значну ефективність дослідженого препарату наночастинок срібла середнього розміру 30 нм, синтезованого в Інституті біоколоїдної хімії ім. Ф. Д. Овчаренко НАН Україні, як потенційної протимікробної субстанції, перспективної для застосування в хірургічній стоматології та щелепно-лицевої хірургії для лікування гострих гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки та їх ускладнень.

Ключові слова: наночастинки срібла, клінічні ізоляти мікроорганізмів, протимікробна активність, резистентність, гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки.

В. А. Маланчук, З. Р. Ульберг, А. В. Рыбачук, Л. С. Резниченко, Т. Г. Грузина, Н. А. Долинская

Национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца
Институт биоколлоидной химии
им. Ф. Д. Овчаренко НАН Украины
Киевская городская клиническая больница №12

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТЕЙ СЕРЕБРА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В данной статье приведены полученные результаты, доказывающие значительную эффективность исследованного препарата наночастиц серебра среднего размера 30 нм, синтезированного в Институте биоколлоидной химии им. Ф. Д. Овчаренко НАН Украины, как потенциальной противомикробной субстанции, перспективной для применения в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии для лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их осложнений.

Ключевые слова: *наночастицы серебра, гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, противомикробная активность.*

V. O. Malanchuk, Z. R. Ulberh, A. V. Rybachuk, L. S. Ryeznichenko, T. G. Hruzina, N. O. Dolinska

National O. O. Bohomolets Medical University
Institute of Biocolloidal Chemistry
named after F. Ovcharenko NAS of Ukraine
Kyiv City Clinical Hospital №12

ANTIMICROBIAL CHARACTERISTICS OF SILVER NANOPARTICLES (EXPERIMENTAL STUDY)

This article presents results, which demonstrate the significant efficacy of the studied silver nanoparticles solution (average size 30 nm), synthesized at the Institute of Biocolloidal Chemistry named after F. Ovcharenko NAS of Ukraine, as a potential antimicrobial substance for use in oral and maxillofacial surgery for treatment of acute purulent-inflammatory diseases of maxillofacial area and their complications.

Keywords: *silver nanoparticles, purulent-inflammatory diseases of maxillofacial area, antimicrobial activity.*

Гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки є складними в лікуванні та складають вагому частину від загальної кількості стоматологічних хірургічних хворих. Переважають гнійно-запальні процеси у формі абсцесів та флегмон, періоститу, остеомієліту, нагноєння кісткової рани тощо. Серед їх найбільш розповсюджених збудників виділяють агресивний мультирезистентний *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Micrococcus*, гриби роду *Candida albicans* тощо [1, 5, 9, 14, 18].

Особливої уваги заслуговує факт зростання кількості небезпечних для життя ускладнень, обумовлених розповсюдженням патогенних штамів-збудників, резистентних до широкого спектру існуючих антимікробних препаратів, перенасиченістю організму фармакологічними препаратами, послабленням імунної системи та алергізацією організму хворого.

Ефективне вирішення існуючої ситуації потребує розробки та впровадження нових альтернативних антибіотикам засобів протимікробної терапії [3, 9, 23].

Основними характеристиками високоефективного антимікробного препарату доопераційної та післяопераційної профілактики, а також терапії стоматологічних хірургічних хворих, є: широкий спектр активності у відношенні до найбільш розповсюджених збудників, бактерицидний механізм дії, біосумісність та біобезпечність, відсутність впливу на розвиток резистентності збудників [3, 7, 14, 19].

© Маланчук В. О.,Ульберг З. Р., Рибачук А. В., Резніченко Л. С., Грузіна Т. Г., Долінська Н. О., 2012.