

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНОМУ ОПІКУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

*Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ)

pastuhova_v@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Представлена робота є фрагментом НДР «Створення нових комплексних колоїдних кровозамінників поліфункціональної дії та розчинів для ресуспендування еритроцитів (лабораторно-експериментальне обґрунтування їх застосування в трансфізіології) № державної реєстрації 0107U001132.

Вступ. Опікова хвороба включає як місцеве ураження шкіри, так і складний комплекс вторинних змін з боку внутрішніх систем організму. Розвиток поліорганної недостатності часто набуває самостійного значення і визначає перебіг і результат термічних ушкоджень [1,2].

У патогенезі опікової хвороби одну з головних ролей має ендогенна інтоксикація, в основі якої лежить протеоліз пошкоджених поверхневих тканин та проникнення продуктів окислення у кровотік через порушені гістогематичні бар'єри [3].

Опікова травма спричинює не лише структурні та метаболічні розлади на рівні місця ураження, але і системні розлади мікроциркуляції, оксигенації і метаболічний шок. Метаболічні реакції, що формують етапи опікової хвороби мають двофазний характер. На початковому етапі відбуваються гіперметаболічні і катаболічні зміни [4]. В період септикотоксемії відбувається загострення поліорганної дисфункції, яка згодом стабілізується на рівні дисметаболічних розладів і поступове репаративне відновлення [5].

Термічне ураження тканин, денатурація білків і окислення жирних кислот спричинює продукцію токсичних вторинних метаболічних продуктів. Рівень їх утворення можна кількісно оцінити і співставити з динамікою структурних порушень органів і тканин, що особливо важливо для оцінки репаративних процесів, зокрема на тлі фармакокорекції.

Мета дослідження – дослідити метаболічні зміни мозкової речовини надниркової залози, оцінити вплив маннітолу і кверцетину на рівень біохімічних змін органу та їх відновлення.

Об'єкт і методи дослідження. *Протокол експериментального дослідження.* Дослідження проведено на 95 щурах-самцях масою 205-260 г. Тварин утримували за умов постійного доступу до стандартного гранульованого комбінованого корму і питної води, при контрольованих умовах температури ($22,0 \pm 3,0^\circ\text{C}$), вологості ($55,0 \pm 5,0\%$) і періодизації світлового дня.

В залежності від мети та задач дослідження тварини були розділені на 5 дослідних груп:

1) Група 1 – контрольна група інтактних щурів (n=5);

2) Група 2 – дослідна група щурів, яким моделювали локальний термічний опік (n=30);

3) Група 3 – дослідна група щурів, яким моделювали термічний опік і вводили маннітол (D-маннітол, інтраперитоніально, 100 мг/кг) (n=20);

4) Група 4 – дослідна група щурів, яким моделювали термічний опік і вводили кверцетин (інтраперитоніально, 100 мг/кг) (n=20);

5) Група 5 – дослідна група щурів, яким вводили комбінацію маннітолу і кверцетину після моделювання термічного опіку (інтраперитоніально, 100 мг/кг) (n=20).

Моделювання термічного опіку. В дослідженні застосовано модель локального термічного опіку, що полягає у прикладанні до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C . Перед моделюванням термічного опіку дослідним тваринам здійснювали премедикацію шляхом введення тіопенталу натрію (і.р., 60 мг/кг), попередньо видаляли шерсть в ділянці спини на площі 5×6 см, окреслювали межу, на якій планується нанести опік. Ретельна депіляція шкіри особливо необхідна, тому що шерсть різко перешкоджає прогріванню тканин при дії термічного фактора.

Опік, отриманий описаним вище способом, супроводжується формуванням сухого коагуляційного некрозу шкіри без загибелі поверхневого шару м'язів. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – термального поверхневого опіку (колишній III A ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Чітка межа некрозу починає простежуватися з 3-5 доби експерименту. Шкіра в ділянках некрозу повністю втрачає свою структуру, поверхневі м'язи зберігають структуру, а підшкірна клітковина заміщується щільною волокнистою тканиною. Починаючи з 10-13 доби реєструється крайова епітелізація зони термічного пошкодження шкіри.

Після моделювання опіку тваринам щоденно вводили лікарські засоби з урахуванням дозування та періоду виведення їх із експерименту залежно до мети та задач дослідження. Кверцетин вводили у дозі 50 мг/кг, 15%-розчин маннітолу у об'ємі 2,5 мл/кг (0,4 г/кг) згідно рекомендацій, що наведені у фаховій науковій літературі [6,7].

Через 3, 7, 14, 21 і 30 добу після опіку здійснювали забір лівої і правої надниркової залози для біохімічного дослідження. Для гуманного виведення щурів із експерименту тваринам інтраперитоніально вводили тіопентал натрію в дозі 70 мг/кг. Всі експериментальні маніпуляції із дослідними тваринами проведено із дотриманням положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, відповідно до протоколів «Regulations on the animal use of in

research biomedical research», «European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes», «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», що використовуються в експериментальних наукових дослідженнях.

Протокол біохімічного дослідження. Для оцінки метаболічних розладів у мозковій речовині надниркової залози на тлі термічного ураження були обрані наступні показники:

- рівень продукції ТБК-активних продуктів – вторинних метаболітів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою. Основним представником ТБК-активних продуктів є малоновий діальдегід (МДА) – продукт перекисного окислення ліпідів (ПОЛ);

- рівень концентрації дієнових кон'югатів – продуктів перекисного окислення жирних кислот;

рівень концентрації карбонільних груп – показник, що характеризує рівень окислення карбоксильних груп амінокислот (лізину, аргініну, проліну) у білках;

- концентрація вільних SH-груп, основним представником і метаболічно активним антиоксидантом у клітинах є глутатіон. Зміна рівня цього показника вказує на дистрофічні процеси (при зниженні концентрації), або компенсаторну активацію (при гіперпродукції).

Для проведення біохімічного аналізу метаболічних змін мозкової речовини надниркової залози відповідні фрагменти органу від дослідних груп тварин гомогенізували на холоді в сольовому ізотонічному середовищі (0,15 М КСl) при температурі +4°C за допомогою скляного гомогенізатора у співвідношенні тканина-сольовий розчин 1:40. Гомогенати центрифугували при 10 000 г протягом 20 хв і отримували супернатант, в якому визначали біохімічні показники.

Концентрацію ТБК-активних продуктів в супернатантах визначали за методом Uchiyama [8], дієнових кон'югатів за методом, що описаний в статті Janero D. [9].

Для розрахунку концентрації карбонільних продуктів окислення на 1 мг протеїну використовували формулу:

$$C(\text{нмоль/мг}) = (\text{Abs}370 \text{ нм} \cdot X \cdot 106 / \epsilon 370 \text{ нм} \cdot \ell) / \text{Спротеїну}(\text{г/л}),$$

де С – концентрація карбонільних груп у пробі (нмоль/мг); Abs370 нм – абсорбція зразка при 370 нм; $\epsilon 370 \text{ нм}$ – 22 000 М⁻¹см⁻¹ – коефіцієнт молярного поглинання при 370 нм; ℓ – довжина оптичного шляху, см; X – фактор розведення; Спротеїну – концентрація протеїну в пробах гомогенатів [10].

Визначення вмісту сульфгідрильних (SH) груп проводилося за методом Елмана [11]. Метод ґрунтується на здатності 5,5'-дитіо-біс-2-нітробензойної кислоти (ДТНБК) взаємодіяти із білок-зв'язаними та вільними SH-групами із утворенням тіонітрофенільного аніону (ТНФА), вміст якого пропорційний вмісту сульфгідрильних груп у пробі. Його визначають спектрофотометрично при $\lambda = 412 \text{ нм}$.

Вміст білок-зв'язаних SH-груп розраховується за формулою:

$$\text{Сбілкові} = \text{Сзагальні} - \text{Снебілкові}$$

та виражається в мкмоль \times 1 мг білка.

Статистичне дослідження. При статистичному аналізі морфометричних даних обчислювали серед-

ні значення величин, середнє квадратичне відхилення, похибку середнього арифметичного. Порівняння отриманих результатів проводили за допомогою параметричного критерію Стьюдента та непараметричного критерію Вілкоксона. Для проведення статистичних досліджень використовували програми Excell (2010) та STATISTIKA 6.0.

Результати дослідження. Аналіз змін біохімічних маркерів термічної токсемії засвідчив виражені дисметаболічні розлади мозкової речовини надниркової залози. Реакції стресу в організмі дослідних тварин і надниркової залози були встановлені на рівні збільшення продукції білка в тканині залози з 3 по 14 добу спостереження ($p < 0,05$). Після 14 доби відмічено тенденцію зменшення рівня білка в органі, проте на 30 добу загальна концентрація білка не досягла контрольних значень (група 1), тобто стресові реакції компенсації продовжують реалізуватись в мозковій речовині надниркової залози.

Після опіку реєстрували динамічні зміни концентрації маркерів ПОЛ. В терміни до 14 доби спостереження встановлено зростання рівня продукції ТБК-активних продуктів, дієнових кон'югатів і карбонільних груп. В період 21-30 доби відмічено зменшення їх концентрації, що вказує на біохімічне перетворення та елімінацію продуктів пероксидації. Підтвердженням цього є активація синтезу низькомолекулярних носіїв SH-груп після 14 доби (**табл.**). При цьому різке зниження ендogenous антиоксидантів в період 1-7 доби можна пояснити їх окисленням в реакціях нейтралізації продуктів пероксидації.

При введенні лікарських засобів рівень утворення вторинних продуктів ПОЛ був достовірно меншим, порівняно до групи порівняння (група 2). Концентрація ТБК-активних продуктів на 3 добу спостереження була статистично значимо меншою у групі 3 на 20,6%, а групі 4 на 23,0% ($p < 0,01$). На 7-14 добу рівень продукції ТБК-активних продуктів зменшився на 40-50%, а з 21 доби спостереження їх концентрація відповідала контрольним показникам (групи 1), що вказує на репаративну активацію ендogenous антиоксидантних механізмів (**табл.**).

При комбінованому застосуванні маннітолу і кверцетину (група 5) відновлення показника до контрольних значень встановлено з 14 доби спостереження, тобто відмічено пришвидшення темпів репарації. Зменшення рівня утворення ТБК-активних продуктів в першу чергу свідчить про зниження реакцій пероксидації ліпідів, що у хромафінній тканині надниркової залози головним чином представлені компонентами ліпідних мембран, оскільки представництва жирової тканини локалізовані лише у стромальних елементах капсули органу і вилучалися із зразків перед виготовленням гомогенатів досліджуваних зразків.

Аналіз змін концентрації дієнових кон'югатів окислених жирних кислот у гомогенатах мозкової речовини засвідчив позитивну динаміку зменшення їх продукції після введення досліджуваних лікарських засобів. Концентрація вторинного метаболіту була статистично значимо меншою щодо групи 2 в межах 20-23% на 3 добу ($p < 0,01$), 40-50% на 7-21 добу і в середньому на 26% в кінцевому терміні спостереження ($p < 0,01$). При цьому достовірної різниці між значеннями показника у групі 3 і 4 не встановлено, а при

Динаміка змін концентрації біохімічних маркерів при термічному опіку

Група		ТБК-реагуючі продукти, нмоль/мг протеїну	Дієнові кон'югати, нмоль/мг протеїну	Карбонільні групи, нмоль/мг протеїну	Вільні SH-групи, нмоль/мг протеїну
1	Контроль	6,48±0,15	4,13±0,11	0,38±0,01	14,70±0,31
3 доба спостереження					
2	Опік	12,10±0,37*	10,6±0,69*	0,96±0,07*	2,61±0,21*
3	Опік+маннітол	9,60±0,35*#	8,66±0,13*#	0,79±0,03*#	4,76±0,04*#
4	Опік+кверцетин	9,31±0,25*#	8,00±0,13*#	0,58±0,01*#	6,24±0,08*#
5	Опік+маннітол+кверцетин	9,08±0,13*#	8,23±0,22*#	0,63±0,01*#	12,20±0,40*#
7 доба спостереження					
2	Опік	13,99±0,39*	11,20±0,39*	1,07±0,08*	2,35±0,15*
3	Опік+маннітол	8,35±0,31*#	8,43±0,41*#	0,86±0,03*#	4,15±0,88*
4	Опік+кверцетин	7,36±0,20*#	6,78±0,12*#	0,55±0,01*#	7,49±0,09*#
5	Опік+маннітол+кверцетин	6,81±0,10#	6,17±0,16#	0,47±0,01#	13,42±0,44*#
14 доба спостереження					
2	Опік	15,11±0,43*	12,09±0,42*	1,05±0,08*	3,60±0,33*
3	Опік+маннітол	7,93±0,29*#	7,90±0,45*#	0,80±0,04*#	4,98±1,05*#
4	Опік+кверцетин	7,50±0,20*#	6,68±0,31*#	0,56±0,01*#	8,99±0,11*#
5	Опік+маннітол+кверцетин	6,60±0,10#	5,77±0,26#	0,46±0,01#	13,29±0,44*#
21 доба спостереження					
2	Опік	12,24±0,34*	9,43±0,32*	0,84±0,06*	5,77±0,53*
3	Опік+маннітол	7,14±0,26*#	6,32±0,36*#	0,48±0,02*#	7,96±1,69*
4	Опік+кверцетин	6,53±0,18#	5,81±0,27#	0,49±0,01*#	12,59±0,16*#
5	Опік+маннітол+кверцетин	6,47±0,09#	5,66±0,26#	0,37±0,01#	13,36±0,47*#
30 доба спостереження					
2	Опік	8,69±0,24*	6,69±0,23*	0,59±0,04*	9,23±0,86*
3	Опік+маннітол	6,42±0,24#	5,69±0,32*#	0,43±0,02*#	9,63±2,27*
4	Опік+кверцетин	6,33±0,17#	5,64±0,26*#	0,44±0,01*#	14,04±0,99#
5	Опік+маннітол+кверцетин	6,34±0,09#	5,54±0,25*#	0,36±0,01#	14,42±0,67#

Примітка. * - до групи 1 (p<0,05); # - до групи 2 (p<0,05).

використанні лікарських засобів (група 5) на 3 добу рівень дієнових кон'югатів зменшувався на 24,9% (p<0,01), а в подальші терміни спостереження досягав значень контрольної групи, що вказує на виражену нейтралізацію цитотоксичних окислених жирних кислот.

Рівень окислення білкових молекул після термічного ураження та регрес цих процесів відрізнявся за ступенем розвитку і темпами прогресування як у межах дослідних груп порівняння, так і порівняно до ПОЛ. У групі 3, яким вводили маннітол, регрес окислення пептидних карбоксильних груп на 3 добу був достовірно меншим щодо групи порівняння (групи 2) майже на 17,7% (p<0,01), в терміни 7-21 доби – в середньому на 30-40% (p<0,01), а на 30 добу – майже на 27% (p<0,01). У групі 4, яким вводили кверцетин, рівень концентрації карбонільних груп мав схожу динаміку до групи 3, а на 7-14 добу після моделювання опікової травми навіть зменшився (в середньому на 48,5% щодо групи 2, p<0,01). У групі 5 рівень окисної модифікації карбоксильних груп у білкових молекулах був статистично значимо меншим щодо ізольованого введення досліджуваних препаратів з 7 до 30 доби експерименту, що свідчить про сприятливий вплив патогенетичної фармакокорекції відносно післяопікового перекисного ушкодження органів і тканин.

На тлі опікового шоку встановлено активацію утворення ендогенних антиоксидантів – вільних

SH-вмісних низькомолекулярних пептидів, що реєстрували з 21 доби експерименту. Застосування маннітолу (група 3) рівень вільних метаболічно активних антиоксидантів був в 1,3-1,6 разів більшим щодо групи порівняння (група 2) впродовж всього терміну спостереження, а на 30 добу відновився до контрольних показників (група 1). Вплив кверцетину (група 4) здійснював більш виражений ефект: зареєстровано 2-2,5-кратне збільшення концентрації вільних SH-вмісних пептидів. Тобто, рівень відновлення ендогенного антиоксиданта при комбінованому введенні препаратів достовірно перевищував ізольоване їх застосування. Як відомо, метаболізм цитоплазматичних SH-вмісних антиоксидантів, основним представником яких є глутатіон, визначається співвідношенням його окислення та синтезу глутатіонсинтетази [12]. А це, відповідно, може свідчити як про зменшення рівня вільнорадикального окислення, так і про зменшення рівня ушкодження антиоксидант-синтетичних шляхів.

Обговорення результатів дослідження. Результати досліджень вказують на те, що метаболічні розлади мозкової речовини надниркової залози на тлі термічного опіку характеризуються різким продукуванням вторинних метаболічних продуктів перекисного окислення, що за своїми метаболічними характеристиками є цитотоксичними і спричинюють вторинне ушкодження клітин на тлі термічного ураження. Прогресують реакції оксидативного стресу в

перші 7 діб після опіку які поступово знижуються в наступні терміни. Гострий період ураження характеризується активним залученням ендogenous антиоксидантів до реакцій пероксидації, що підтверджено, зокрема, на рівні вільних низькомолекулярних носіїв SH-груп. Разом з тим, дисметаболичні розлади не завершують свій розвиток, на що вказує високий рівень загального білка в тканині мозкової речовини надниркової залози, що на нашу думку є проявом реактивних компенсаторних змін залози при стресі.

Враховуючи отримані результати можна зробити висновок про доцільність застосування засобів, що впливають на оксидативні реакції, а саме їх нейтралізацію. Іншим підходом до усунення оксидативного стресу є відновлення мікроциркуляції органу на тлі порушеної регіонарної гемодинаміки, що було встановлено на морфологічному рівні. В першому випад-

ку доцільним вважаємо застосування антиоксиданту кверцетину, а в іншому гіперосмолярного розчину маннітолу. Останній, будучи за хімічною будовою органічним спиртом, зменшує набряк та сприяє відновленню гемодинаміки.

Висновки. Гіперосмолярний розчин маннітол і біофлавоноїд кверцетин здійснюють позитивний вплив на дисметаболичні розлади при опіковому шоці, сприяють відновленню функціонування ендogenous антиоксидантних захисних метаболітів, що попереджає прогресування ПОЛ і відповідно пригнічує прогредієнтний розвиток дистрофічних змін надниркової залози.

Перспективи подальших досліджень: вивчення морфологічних змін мозкової речовини надниркової залози при експериментальному термічному опіку та їх корекція.

Література

1. Raihan Uddin Ahmed, Mahanta HK. A Study of Histopathological Changes of Suprarenal Glands in Cases of Ante-mortem Burn Deaths. J. Indian Acad. Forensic. Med. 2015;37(1):62-4.
2. Venet F, Textoris J, Cazalis M. Low-dose hydrocortisone reduces norepinephrine duration in severe burn patients: a randomized clinical trial. Crit. Care. 2015;19(1):21.
3. Williams KN, Szilagyi A, Conrad P. Peripheral blood mononuclear cell-derived erythroid progenitors and erythroblasts are decreased in burn patients. J. Burn Care Res. 2013;34(1):133-41.
4. Holm C, Hörbrand F, Mayr M. Acute hyperglycaemia following thermal injury: friend or foe? Resuscitation. 2004;60(1):71-7.
5. Posluszny JA Jr, Muthumalaiappan K, Kini AR. Burn injury dampens erythroid cell production through reprioritizing bone marrow hematopoietic response. J. Trauma. 2011;71(5):1288-96.
6. Aziza A, El-Nekeety, Sekena H, Abdel-Azeim, Aziza M. Quercetin inhibits the cytotoxicity and oxidative stress in liver of rats fed aflatoxin-contaminated diet. Toxicology Reports. 2014;1:319-29.
7. Gonzales-Portillo GS, Sanberg PR, Franzblau M. Mannitol-enhanced delivery of stem cells and their growth factors across the blood-brain barrier. Cell Transplant. 2014;23(4-5):531-9.
8. Uchiyama M, Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Anal. Biochem. 1978;86(1):271-8.
9. Janero DR. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. Free Rad. Biol. Med. 1990;9(6):515-40.
10. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal. Biochem. 1976;7(72):248-54.
11. Ellman G. Tissue sulfhydryl groups. Arch. Biochem. Biophys. 1959;82(1):70-7.
12. Zhou C, Bai W, Chen Q. Protective effect of crocetin against burn-induced intestinal injury. J. Surg Res. 2015;198(1):99-107.

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНОМУ ОПІКУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Титаренко В. М., Пастухова В. А.

Резюме. У статті досліджено метаболічні зміни в надниркових залозах після локальних термічних опіків і фармакологічної корекції. Досліджено динаміку зміни біохімічних показників (ТБК-активні продукти, дієнових кон'югати, карбонільні групи, вільні SH-групи) в гомогенатах мозкової речовини надниркових залоз щурів. В ході дослідження також проаналізовані вплив манніта і кверцетину на регрес патобіохімічних змін, відновлення обміну речовин після комбінованої фармакологічної корекції післяопікової інтоксикації.

Ключові слова: опік, мозкова речовина наднирників, обмін речовин, кверцетин, маннітол.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Титаренко В. Н., Пастухова В. А.

Резюме. В статье исследованы метаболитические изменения в надпочечниках после локальных термических ожогов и фармакологической коррекции. Исследована динамика изменения биохимических показателей (ТБК-активные продукты, диеновые конъюгаты, карбонильные группы, свободные SH-группы) в гомогенатах мозгового вещества надпочечников крыс. В ходе исследования также проанализированы влияние маннита и кверцетина на регресс патобихимических изменений, восстановление обмена веществ после комбинированной фармакологической коррекции послеожоговой интоксикации.

Ключевые слова: ожог, мозговое вещество надпочечника, обмен веществ, кверцетин, маннитол.

CHANGES IN METABOLIC PARAMETERS OF ADRENAL MEDULLA DURING THERMAL BURN AND THEIR CORRECTION

Titarenko V. M., Pastukhova V. A.

Abstract. Thermal tissue damage, denaturation of proteins and oxidation of fatty acids leads to the production of toxic secondary metabolic products. The level of their education can be quantified and correlated with the dynamics of structural disorders of organs and tissues, which is especially important for the evaluation of reparative processes, in particular, against the background of pharmaco-correction.

The purpose of the study is to investigate the metabolic changes in the cerebral adrenal gland, to evaluate the effect of mannitol and quercetin on the level of biochemical changes in the body and their recovery.

Depending on the purpose and objectives of the study, the animals were divided into 5 experimental groups: group 1 – control group of intact rats; group 2 – experimental group of rats, who were simulated local thermal burn; group 3 – experimental group of rats, who modeled a thermal burn and injected mannitol; group 4 – experimental group of rats, who modeled a thermal burn and injected quercetin; group 5 – experimental group of rats, which were administered a combination of mannitol and quercetin after simulating the thermal burn.

After 3, 7, 14, 21, and 30 days after burn, the left and right adrenal glands were collected for biochemical examination.

To evaluate metabolic disorders in the adrenal medulla on the background of thermal defeat, the following indicators were selected: the level of production of TBC-active products - secondary metabolites reacting with thiobarbituric acid; level of concentration of diene conjugates - products of peroxide oxidation of fatty acids; concentration level of carbonyl groups; the concentration of free SH-groups, the main representative is glutathione.

The results of the research indicate that metabolic disorders of the cerebrospinal fluid of the adrenal gland on the background of thermal burns are characterized by a sharp production of secondary metabolic products of peroxidation, which, by their metabolic characteristics, are cytotoxic and cause secondary damage to cells against the background of thermal damage. Progressives of oxidative stress reactions in the first 7 days after burn, which gradually decrease in the following terms. Acute period of lesion is characterized by active involvement of endogenous antioxidants in peroxidation reactions, which is confirmed, in particular, at the level of free low molecular weight carriers of SH-groups. At the same time, dysmetabolic disorders do not complete their development, as evidenced by the high level of total protein in the adrenal gland tissue, which in our opinion is a manifestation of reactive compensatory changes in the gland in stress.

Key words: burn, adrenal medulla, metabolism, quercetin, mannitol.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.
Стаття надійшла 09.05.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-216-220

УДК 616.7 - 008.6 - 08:615.322

Якименко Д. О.

КОРЕКЦІЯ УРАЖЕНЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ШЕГРЕНА ЗА ДОПОМОГОЮ ОЛІЇ АМАРАНТА

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

ivv25@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом теми «Лікування і профілактика соціально значимих неінфекційних хвороб серцево-судинної системи і опорно-рухового апарату на основі системного аналізу факторів ризику», № державної реєстрації 0115U006646.

Вступ. Синдром Шегрена (СШ) – захворювання аутоімунної природи, яке проявляється перш за все ураженням екзокринних залоз (слізних, слинних). Ця хвороба уражає переважно жінок, чоловіки серед хворих складають не більше 1,5% [1,2]. Деструкція паренхіми залоз обумовлена вогнищевою та вогнищево-дифузною інфільтрацією тканини залоз мононуклеарами. При СШ має місце поліклональна гіперактивність В-лімфоцитів зі збільшенням синтезу різноманітних аутоантитіл, а також їхня моноклональна активація аж до розвитку неходжкінських лімфом (у 4-16% випадків СШ) [3]. Лабораторними діагностичними критеріями СШ є наявність антинуклеарних антитіл (АНА) SS – A/Ro, SS – V/La та ревматоїдного фактора (РФ) [4,5].

Клінічна картина СШ дуже різноманітна, поруч з проявами ураження слізних та слинних залоз (відсутність сліз, відчуття піску та сухості в очах, сухість у роті, утруднення при вживанні сухої їжі, потреба запивати суху їжу водою), спостерігаються ознаки неспецифічної активізації імунної системи (слабкість, субфебрилітет, міалгії, артралгії, артрит суглобів кистей та колінних суглобів), органоспецифічна аутоімунна патологія (аутоімунний тиреоїдит, гепатит,

склерозуючий холангіт, аутоімунна гемолітична анемія) [6,7]. Особливості ураження суглобів при СШ по причині аутоімунної природи дозволяє встановити їх іноді тільки при тривалому спостереженні [6,8,9].

Сучасні протоколи лікування СШ передбачають тривалий прийом значним числом хворих малих або середніх доз глюкокортикоїдів. Глюкокортикоїди є одним з факторів ризику порушень метаболізму кісткової тканини (зокрема, остеопорозу) та хрящової тканини [9,10], що може обтяжувати перебіг СШ в плані посилення ураження суглобів у цих хворих. У своїх попередніх роботах ми встановили, що застосування олії амаранту сприяє зменшенню вираженості аутоімунних реакцій у хворих на СШ і відновленню структури слинних залоз. Вплив амарантової олії на стан хрящової та мінеральну щільність кісткової тканини у хворих на СШ раніше не досліджувався.

Виходячи з вищесказаного, **метою роботи** було дослідження стану суглобів та мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з СШ і можливість корекції цих порушень включенням в терапію олії амаранту.

Об'єкт і методи дослідження. Робота була виконана в два етапи. На першому (експериментальному) етапі було доведено можливість використання олії амаранту для корегування глюкокортикоїдно обумовлених уражень суглобів. Для цього використано 33 білих щурів лінії Вістар аутбредного розведення масою 180-200 г. Тварин відповідно до завдань дослідження було ранжовано на три групи. 1-а – 5 тварин утримувались в стандартних умовах