

Перспективи подальших досліджень. Дослідження структурних основ при травматичних ушкодженнях селезінки є основою для ви-

конання операційних втручань та пошуку нових методик і техніки виконання хірургічних маніпуляцій на селезінці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Апарцин К.А., Григорьев Е.Г., Панасюк А.И. Осложнения аутотрансплантации ткани селезенки // Сиб. мед. журнал. – 1999. – № 1. – С. 10-13.

2. Доманський О.Б. Діагностика та лікування травматичних пошкоджень селезінки у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. – К., 2008. – 19 с.

3. Крижанівський В.В. Діагностика і методи хірургічного лікування ушкоджень селезінки // Одеський медичний журнал. – 2004. – № 4(84). – С. 43-45.

4. Маховский В.З., Николаев А.В., Маховский В.В. Анатомическая резекция селезенки в эксперименте // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 27-31.

5. Миниинвазивные, сохраняющие и замещающие селезенку оперативные пособия: возможности, результаты и перспективы / В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фа-

язов, Ш.В. Тимербулатов и др. // Анналы хирургии. – 2007. – № 1. – С. 39-43.

6. Трутяк І.Р., Луць Я.М., Трутяк Р.І. Пошкодження селезінки: спленектомія, органозберігальна операція чи консервативне лікування? // Шпитальна хірургія. – 2006. – № 1. – С. 23-27.

7. Apartsin K.A. Pathogenic mechanisms of development of postoperative hyposplenism and methods of their management / K.A. Apartsin // Bulletin of the International Scientific Surgical Association. – 2006. – Vol. 1, № 2. – P. 10-11.

8. Cortes J.A. Arterial segmentation in the spleen / J.A. Cortes, L. Gomez Pellico // Surg. Radiol. Anat. – 1988. – Vol. 10, № 3. – P. 323-332.

9. Kimber C. Elective partial splenectomy in childhood / C. Kimber, L. Spitz, D. Drake [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 1998. – Vol. 33, № 6. – P. 826-829.

MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF SURGICAL TREATMENT OF SEVERE TRAUMATIC DAMAGES OF SPLEEN

©I.V. Kolosovych, S.V. Lahoda, V.O. Krasovsky, S.O. Butyrin, I.V. Hanol, V.V. Sychov, Yu. Malay

National Medical University by O.O. Bohomolets

City Clinical Hospital № 4, Kyiv

SUMMARY. It has been established at morphological research that to the place of dichotomic division of arteries of the 2-nd order move away small branches which supply with blood surrounding tissues and they take part in formation of arteriovenous complexes, located under the capsule of spleen. Existence of paragillar arteries, penetrating through the capsule of spleen and nourishing the adjoining to it areas of parenchima is confirmed. It served the ground for development of organ-saving method of surgical treatment of severe traumatic damages of spleen, which allowed to improve the results of treatment by 32,85 %.

KEY WORDS: spleen, severe traumatic damages, histology, organ-saving intervention.

УДК 612.398.132-099:546.47/.56+547.262]-092.9

ВПЛИВ КАРНІТИНУ ХЛОРИДУ НА ПОКАЗНИКИ ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ ЗА УМОВИ ГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ОТРУЄННЯ НА ТЛІ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ КАДМІЮ ТА СВИНЦЮ

©І.Я. Криницька, М.І. Марущак, О.В. Лазарчук, А.Є. Мудра, С.І. Яворська, Г.Г. Габор

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Досліджено комплексний вплив етанолу, кадмію хлориду та свинцю ацетату на показники протеїназо-інгібіторної системи у щурів. Встановлено, що в умовах впливу вищевказаних ксенобіотиків спостерігається достовірне збільшення протеолітичної активності крові на тлі пригнічення інгібіторного потенціалу. Введення карнітину хлориду зумовило покращення показників протеїназо-інгібіторної системи в крові отруєних тварин. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** етанол, протеоліз, важкі метали, α_1 -інгібітор протеїназ, α_2 -макроглобулін, корекція, карнітину хлорид.

Вступ. Відомо, що активація процесів протеолізу є важливою ланкою в патогенезі захворювань різних органів [13]. У медичній літературі часто трапляються повідомлення про роль

системи протеолізу при різних патологіях [7, 8, 9], однак досліджень, у яких би протеолітична активність крові зіставлялась з показниками інгібіторів протеїназ за умови комбінованих токсичних уражень печінки, у доступній нам літературі ми не зустрічали.

Крім того, на сьогодні активно ведеться пошук нових засобів корекції екзогенних токсикозів. Використання в даному випадку традиційної медикаментозної терапії далеко не завжди корисне внаслідок зростання частоти алергічних захворювань та станів, відносної токсичності та їх неефективності при тривалій дії хімічних факторів, у т. ч. і незначної інтенсивності [4].

Цікавим та перспективним, на наш погляд, напрямком корекції є застосування L-3-окси-4-триметил-амінобутирату (L-карнітину) [3]. Карнітину хлорид – препарат метаболічної терапії, який має антиоксидантні, антигіпоксичні властивості, стимулює біоенергетичні процеси [2, 12, 14]. Показано також, що беручи участь в процесах трансметилювання, карнітин стимулює біосинтез білка, у зв'язку з цим використовується як анаболічний засіб нестероїдної природи [1].

Мета дослідження – вивчити вплив карнітину хлориду на динаміку показників протеїназо-інгібіторної системи у тварин з гострим алкогольним отруєнням на тлі інтоксикації солями кадмію та свинцю.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проводили на білих статевозрілих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію.

Токсичне ураження важкими металами викликали шляхом внутрішньошлункового введення тваринам водного розчину кадмію хлориду в дозі 3,3 мг/кг маси тіла ($0,05 LD_{50}$) та свинцю ацетату в дозі 11 мг/кг ($0,05 LD_{50}$) протягом 30 днів [6].

Гостре алкогольне отруєння моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення етанолу, який попередньо розводили в 0,9 % розчині натрію хлориду, з розрахунку 12,5 мл 40 % розчину етанолу на 1 кг маси [15] на 31-й день експерименту. Інтактним тваринам вводили відповідну кількість 0,9 % розчину натрію хлориду.

З метою корекції викликаних порушень внутрішньоочеревинно вводили фармакопейний 20 % розчин карнітину хлориду, попередньо розведений у 10 разів ізотонічним розчином натрію хлориду, щодоби в дозі 50 мг/кг у всі дні проведення експерименту [11].

Піддослідних щурів поділили на 3 групи: I – інтактні; II – уражені кадмію хлоридом, свинцю ацетатом та етанолом.; III – уражені кадмію хлоридом, свинцю ацетатом та етанолом, яким про-

водилась корекція токсикозу карнітину хлоридом. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на третю, п'яту та сьому доби від моменту припинення ураження згідно з правилами Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин [16]. Дослідженню підлягала плазма крові.

Протеолітичну активність плазми крові (ПАК) визначали за лізисом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеїну (розпад високомолекулярних білків) та азоколу (розпад колагену) ("Simko Ltd", Україна) [10]. Вміст α_1 -інгібітора протеїназ (α_1 -ІП) та α_2 -макроглобуліну (α_2 -М) визначали з використанням N-бензоіл-DL-аргінін-пара-нітроаніліду (БАПНА) за методом К.М. Веремеєнка [5].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Аналіз результатів дослідження (табл. 1) показав, що при гострому алкогольному отруєнні на тлі інтоксикації солями кадмію та свинцю протеолітична активність плазми крові (ПАК) лінійно зростала, по відношенню як до дрібнодисперсних та великодисперсних білків, так і до основної речовини сполучної тканини – колагену, протягом усіх днів експерименту. Максимальна величина протеолітичної активності спостерігалась на 7-й день з моменту припинення дії токсичних агентів і становила стосовно норми відповідно 293, 250 і 251 %. Паралельно із збільшенням ПАК інгібіторний потенціал крові знижувався, так концентрація α_1 -ІП зменшилась в 1,5 раза, а α_2 -М – в 1, 4 раза відносно інтактних тварин.

Введення карнітину хлориду зумовило суттєве зниження протеолітичної активності крові. Так, інтенсивність лізису низькомолекулярних білків достовірно знизилась на 30 % відносно уражених тварин вже на 3-тю добу експерименту. Проте найкращий ефект від введення карнітину хлориду ми спостерігали на 7-му добу експерименту, коли лізис азоальбуміну зменшився на 42 %. Деградація високомолекулярних протеїнів після корекції карнітину хлоридом також достовірно зменшувалась впродовж всіх днів і на 7-му добу експерименту становила 63 % від рівня уражених тварин. Щодо колагенолітичної активності крові, то на 7-му добу експерименту вона становила 65,7 % від рівня уражених тварин.

Як показали наші дослідження, введення карнітину хлориду не лише сприяло зниженню протеолітичної активності крові, але й зумовило виражене підвищення концентрації інгібіторів протеїназ у крові уражених щурів.

Введення карнітину хлориду сприяло підвищенню вмісту α_2 -макроглобуліну протягом всіх днів експерименту. Так, його концентрація на 3-тю

Таблиця 1. Динаміка показників протеолітичної активності плазми крові та інгібіторів протеолізу щурів з гострим алкогольним отруєнням на тлі інтоксикації кадмію хлоридом та свинцю ацетатом та за корекції карнітину хлоридом ($M \pm m$; $n=6$)

Показник	Група тварин						
	інтактні, n=6	уражені етанолом, кадмію хлоридом та свинцю ацетатом			корекція карнітину хлоридом		
		3 доба n=6	5 доба n=6	7 доба n=6	3 доба n=6	5 доба n=6	7 доба n=6
Лізис азобальбуміну, $мл^{-1} \times год^{-1}$	2,35 ± 0,21	6,27 ± 0,47 $p_1 < 0,001$	6,71 ± 0,40 $p_1 < 0,001$	6,89 ± 0,36 $p_1 < 0,001$	4,39 ± 0,22 $p_2 < 0,02$	4,17 ± 0,12 $p_2 < 0,001$	4,02 ± 0,43 $p_2 < 0,01$
Лізис азоказеїну, $мл^{-1} \times год^{-1}$	2,13 ± 0,12	4,97 ± 0,35 $p_1 < 0,001$	5,18 ± 0,26 $p_1 < 0,001$	5,34 ± 0,36 $p_1 < 0,001$	3,76 ± 0,41 $p_2 < 0,05$	3,51 ± 0,18 $p_2 < 0,01$	3,37 ± 0,30 $p_2 < 0,01$
Лізис азоколу, $мл^{-1} \times год^{-1}$	0,58 ± 0,08	1,28 ± 0,10 $p_1 < 0,01$	1,39 ± 0,05 $p_1 < 0,001$	1,46 ± 0,11 $p_1 < 0,001$	1,11 ± 0,16 $p_2 < 0,02$	1,05 ± 0,09 $p_2 < 0,02$	0,96 ± 0,04 $p_2 < 0,01$
α_1 - ІІІ, мкмоль/л	42,45 ± 2,46	26,24 ± 1,36 $p_1 < 0,01$	24,87 ± 1,55 $p_1 < 0,001$	21,53 ± 2,05 $p_1 < 0,001$	34,72 ± 2,25 $p_2 < 0,02$	35,26 ± 3,41 $p_2 < 0,05$	35,94 ± 2,17 $p_2 < 0,01$
α_2 - М, г/л	2,04 ± 0,11	1,37 ± 0,05 $p_1 < 0,01$	1,30 ± 0,07 $p_1 < 0,01$	1,24 ± 0,09 $p_1 < 0,01$	1,58 ± 0,04 $p_2 < 0,02$	1,63 ± 0,05 $p_2 < 0,01$	1,67 ± 0,10 $p_2 < 0,02$

добу збільшилась на 15 %, на 5-ту добу – на 25,3 %, а на 7-му добу – 34,6 % від рівня уражених тварин. Вміст α_1 -інгібітора протеїназ у плазмі крові був достовірно вищим від відповідних величин в уражених тварин протягом всіх днів експерименту і на 7-му добу збільшився на 67 %.

Отже, застосування препарату карнітину хлориду у тварин з гострим алкогольним отруєнням на тлі інтоксикації кадмію хлоридом і свинцю ацетатом зменшує інтенсивність лізису низько-, високомолекулярних білків та колагену і збільшує інгібіторний потенціал крові.

Підвищення концентрації інгібіторів в плазмі крові за умов введення карнітину хлориду може бути обумовлене тим, що цей препарат впливає на метаболічну ланку гомеостазу, підсилюючи інтенсивність анаболічних процесів. Крім того, відомо, що окиснені білки значно легше піддаються протеолітичному розщепленню, ніж немодифіковані. Враховуючи виражені прооксидантні властивості як етанолу, так і солей важких металів, можна припустити, що карнітину хлорид володіє вираженими антиоксидантними властивостями і запобігає окисненню активних центрів інгібіторів.

Зниження активності протеїназ у коригованих тварин можна також пояснити антиоксидант-

ними властивостями карнітину хлориду. Препарат інгібує реакції вільнорадикального окиснення і таким чином запобігає руйнуванню лізосом і виходу протеаз, завдяки чому швидкість протеолізу може зменшитись.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про виражене підвищення протеолітичної активності плазми крові із зниженням антипротеазного потенціалу, за умови комбінованого токсичного отруєння, та позитивний вплив карнітину хлориду.

Висновки. 1. Підсилення протеолітичної активності плазми крові на тлі пригнічення продукції інгібіторів протеолізу відіграє важливу роль у патогенезі токсичних уражень етанолом та солями важких металів.

2. Корекція карнітину хлоридом підвищує функціональну здатність печінки за умови комбінованого токсичного ураження.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження карнітину хлориду можна продовжувати з метою впровадження в клінічну практику для корекції патологічних станів, обумовлених токсичним впливом етилового спирту та солей важких металів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фармакологические свойства карнитина хлорида – анаболического препарата нестероидной приро-

ды / В.М. Авакумов, Т.Н. Смирнова, И.В. Клементьева, Р.П. Кругликова // Хим. фарм. журн. – 1988. – № 3. – С. 379 – 382.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

2. Быков И.Л. Обоснование применения L-карнитина в терапии алкоголизма / И.Л. Быков, А.В. Белковец // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2004. – Т. 67, № 5. – С. 51 – 55.
3. Быков И.Л. Молекулярные механизмы и патогенетическая роль нарушений обмена L-карнитина: 14.00.16 – патологическая физиология: Автореферат дис...д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2006. – 40 с.
4. Боднарчук Л.І., Кожура І.М., Якименко Д.М. Використання комплексних апіфітопродуктів у харчуванні людей, що проживають в умовах тривалого опромінення малими дозами радіації // Продукти бджільництва в біології і медицині: Матер. І Установчого з'їзду апітерapeutів України. – Київ, 1998. – С. 43 – 56.
5. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
6. Оценка комбинированного действия бинарных смесей свинец-медь и свинец-цинк / Т.И. Герасименко, С.Г. Домнин, О.Ф. Рослый, А.А. Федорук // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 8. – С. 36 – 39.
7. Характеристика змін необмеженого протеолізу у хворих на ішемічну хворобу серця / М.І. Демешко, С.В. Білецький, О.Л. Кухарчук, Т.М. Чіпка // Буковинський медичний вісник. – 2000. – Т.4, № 2. – С. 69-73.
8. П.А. Каліман, А.А. Самохін, Л.М. Самохіна Вплив пентоксифіліну на систему протеїназа-інгібітор протеїназ у щурів при введенні хлориду кобальту // Мед. хімія. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 38-41.
9. Квасницька О.Б., Коломоєць М.Ю. Зміни показників протеолітичної та фібринолітичної активності крові при хронічному гепатиті й цирозі печінки // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 69-73.
10. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Буковинської державної медичної академії: Методичний посібник. / Магальс В.М., Михеев А.О., Роговий Ю.Е. та ін. – Чернівці: БДМА, 2001. – 42 с.
11. Сидоряк Н.Г., Волгин Д.В. Влияние L-карнитина на перекисное окисление липидов и липидный состав сыворотки крови при гемической гипоксии // Укр. биохим. журн. – 1996. – Т. 68, № 5. – С. 54 – 58.
12. Влияние экзогенного L-аргина на обмен углеводов и аминокислот / И.В. Сныткина, В.Ю. Смирнов, О.В. Коноваленко и др. // Материалы международной научной конференции “Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза” – 2000. – Ч. II. – С. 207 – 211.
13. Цветкова М.М., Кришталь М.В. Вивчення змін в системі еластаза-інгібітори протеолізу в сироватці крові при дифтерійній інтоксикації // Науковий вісник національного медичного університету імені О.О. Богомольця. – 2009. – №3. – С. 39-41.
14. Caruso U, Leone L, Cravotto E, Nava D: Effects of L-carnitine on anemia in aged hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin: A pilot study. Dial Transplant. – 1998. –Vol. 27, P. 498 – 506.
15. Effect of chronic ethanol treatment on peroxisomal acyl – CoA oxidase activity and lipid peroxidation in rat liver and heart / L. F. Panchenko, S. V. Pirozhkov, S. V. Popova, V. D. Antonenkov // Experientia. – 1987. – Vol. 43, № 5. – P. 580 – 581.
16. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.

THE EFFECT OF CARNITINE CHLORIDE ACTION ON PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN RATS WITH ACUTE ETHANOL ADMINISTRATION COMBINED WITH CADMIUM AND LEAD SALTS POISONING

©I.Ya. Krynytska, M.I. Marushchak, O.V. Lasarchuk, A.Y. Mydra, S.I. Yavorska, G.G. Gabor

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Combined administration of ethanol, cadmium chloride and lead acetate on the proteinase – inhibitory system indices in rats has been studied. It was determined, that combined damage with ethanol, cadmium chloride and lead acetate is accompanied by reliable increasing of blood proteolytic activity while the the content of protein inhibitors of proteolysis - α_2 - macroglobulin and α_1 - inhibitor proteinases decreased. Administration of carnitine chloride caused the improvement of the proteinase – inhibitory system indices in blood of poisoned animals.

KEY WORDS: ethanol, proteolysis, heavy metals, α_1 - inhibitor proteinases, α_2 - macroglobulin, correction, carnitine chloride.