

УДК: 615.348:616-001.17

О.М. Семененко,

О.О. Яковлева,

С.І. Семененко

Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЕФЕКТУ РОЗЧИНІВ НАЕС-LX-5% ТА ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ЗА ДИНАМІКОЮ ПОКАЗНИКІВ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У НИРКАХ

Ключові слова: опіковий шок, інфузійна терапія, біоенергетичні процеси.

Резюме. Проведене дослідження показало, що важка опікова травма, яка призводить до розвитку опікового шоку, супроводжується значними порушеннями метаболізму в нирках. Семиденна інфузійна терапія щурів із важкою термічною травмою розчином НАЕС, так само як і Лактопротеїн із сорбітолом приводила до відновлення біоенергетичних процесів і ліквідувало метаболічний ацидоз у речовині нирок.

Вступ

Відомо, що ішеміко-гіпоксичне ураження нефронів завжди супроводжує важкі глибокі опіки. Поряд із цим, гіпоксія ниркової паренхіми є одним із основних механізмів її пошкодження при опіковій хворобі (ОХ) та однією з найбільш складних ланок для можливої фармакологічної корекції тих патофізіологічних процесів, поштовхом до розвитку яких вона є [4, 6]. Негативні ефекти гіпоксії на нефрони реалізуються переважно двома шляхами: внаслідок прямого впливу на біоенергетичний апарат клітини з порушенням його функції (біоенергетична гіпоксія) та опосередковано за рахунок обмеження доставки кисню в клітину - метаболічна гіпоксія [7]. Різде зниження напруги кисню в мітохондріях призводить до неповного окиснення цитохромоксидази, що веде до зменшення потоків протонів та електронів вздовж дихального ланцюга, в результаті чого різко гальмується утворення АТФ та робота циклу Кребсу. Вже в перші хвилини після виникнення гострої ниркової ішемії виникає дефіцит макроергічних сполук в нефронах - розвивається біоенергетична гіпоксія [3, 8, 9].

Останні біохімічні дослідження механізмів тканинного дихання вказують на той факт, що незалежно від типу гіпоксії зниження енергозабезпечення відбувається внаслідок порушення НАД-залежного мітохондріального комплексу дихального ланцюга, який є найбільш слабкою ланкою дихального ланцюга і пошкоджується в першу чергу [1, 4]. Наслідком таких змін є втрата нирковою клітиною здатності до окиснення ряду енергетичних субстратів навіть при їх наявності в середовищі. Тому вже на ранніх стадіях гіпоксії, у тому числі - на тлі ниркової гіпоксії, формується "субстратний голод" [9]. Паралельне з цим стрімке зростання концентрації АМФ приз-

водить до активації протеїнкіназної системи та накопичення у внутрішньоклітинному просторі лактату, іонів водню, сприяючи тим самим формуванню метаболічного ацидозу. Все це лежить в основі формування метаболічної гіпоксії [2, 6].

Мета дослідження

Завданням дослідження була порівняльна оцінка інфузійної терапії фізіологічним розчином NaCl, розчином лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% на перебіг біоенергетичних процесів у нефронах на ранніх стадіях опікової хвороби.

Матеріали і методи

Експериментальні дослідження в гострій період опікової хвороби (1-а, 3-я та 7-а доба) були проведені на 60 білих щурах самцях, масою 170-180 г. Щури були розподілені на наступні групи: I - щурі, яким проводили катетеризацію стегнової вени без опіку; II - щурі з опіком, яким через катетер вводили три досліджуваних розчини, в дозі 10 мл/кг протягом десяти хвилин крапельно, весь термін спостереження. Перше введення розчинів здійснювали через 1 год. після моделювання опіку. Тварин виводили із дослідів декапітацією на тлі пропופолового наркозу.

Обговорення результатів дослідження

Проведене дослідження показало, що важка опікова травма, яка призводить до розвитку опікового шоку, супроводжується значними порушеннями метаболізму в нирках. У щурів після моделювання патології за умов щоденної інфузії фізіологічного розчину NaCl у нирках мали місце глибокі розлади біоенергетичних процесів.

Ефективність терапії оцінювали на 1; 3; 7-му добу після моделювання патології - саме в терміни, коли спостерігаються найбільш виразні

зміни в біоенергетичних показниках нирок на ранніх стадіях ОХ [3, 5].

Протягом усього терміну спостереження відзначалося статистично вірогідне зниження рівнів АТФ та АДФ: в кінці першої доби ОХ їх рівень був меншим відносно інтактних тварин у середньому відповідно на 62,5 та 57,1 %. Подібна динаміка досліджуваних показників, з тенденцією до поступового зниження, спостерігалася протягом усіх 7-ми діб спостереження - наприкінці досліду вміст АТФ та АДФ в нирках щурів з ОХ був вірогідно меншим відносно фонового рівня в середньому відповідно на 66,5 та 66,0 % (рис.1). Зазначені зміни в енергетичних процесах нефронів відбувались на тлі підвищення вмісту АМФ. Так, в кінці першої доби ОХ рівень АМФ був вірогідно вищим відносно фонового рівня в середньому на 94,4 %, а на 7-му добу спостереження цей показник збільшився ще у 1,5 рази (рис.2). Деградація енергетичних ресурсів у нирках щурів з ОХ супроводжувалась активацією анаеробного гліколізу. Лікування щурів із ОХ розчином НАЕС-LX так само, як і лактопротеїном із сорбітолом, гальмувало виникнення енергодефіциту в нефронах. Курсове введення розчину ГЕК, спричиняло зниження дефіциту синтезу АТФ на 3-ю добу досліду на 3,5 % та 7-у добу досліду на 1,5 % і АДФ на 3-ю добу досліду на 23,2 % та 7-у добу досліду на 14,28 % на фоні суттєвого зниження АМФ в кінці терміну спостереження (в середньому на 122,2 та 111,1 % відповідно) відносно контрольних щурів, за рахунок активації аеробного шляху окислення (рис. 3).

Спостерігалось достовірне підвищення на тлі обох розчинів у зазначені періоди ОХ рівнів малату в середньому відповідно на 13,8 і 29,4 % та

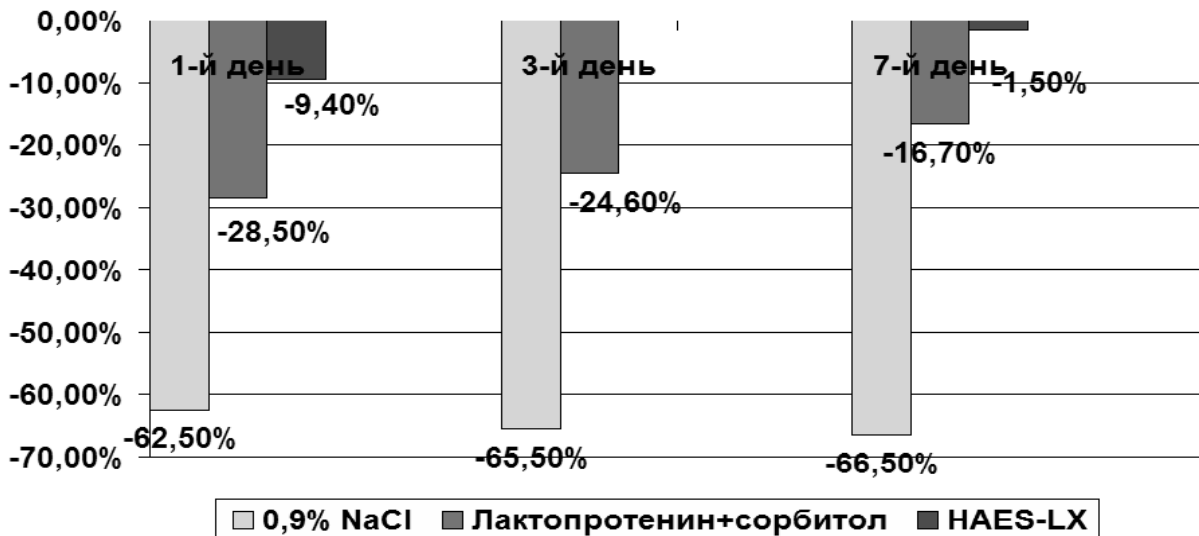


Рис. 1. Динаміка вмісту АТФ в нирках щурів із опіковою хворобою на фоні в/в інфузії 0,9 % NaCl, лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX -5%

Примітка: АТФ - аденозинтрифосфат



Рис. 2. Динаміка вмісту АДФ у нирках щурів із опіковою хворобою на фоні в/в інфузії 0,9 % NaCl, лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX -5%

Примітка: АДФ - аденозиндифосфат

17,3 і 34,6 %, а також пірувату (мал. 5) в середньому відповідно на 37,8 і 56,6 % та 43,8 і 49,0 % відносно контрольних тварин. Паралельно з цим, інфузія розчину НАЕС-LX, так само як і лактопротеїну з сорбітолом, сприяла зниженню вмісту лактату (в середньому на 140,5 і 206,8 % та 136,8 і 181,5 % відповідно) порівняно з контролем, що вказує на його посилену утилізацію енергоутворюючими системами нефронів на тлі досліджуваних речовин ($p \leq 0,05$) (рис. 4).

За спроможністю відновлювати в нирках шу-

рів з ОХ вміст АТФ, АМФ, пірувату і малату, та нормалізувати рівні АДФ і лактату інфузія розчину НАЕС зівлялась з референс-препаратом.

Проведене дослідження допомагає визначити диференційовані показання на основі різних механізмів корекції порушень гомеостазу при опіковій хворобі. Дослідження гідроксіетилкрохмалів привертає увагу в сучасній інфузійній терапії з точки зору аналізу їх метаболічних властивостей. Найбільш доведена їх спроможність нормалізувати гемодинаміку, реологічні властивості крові

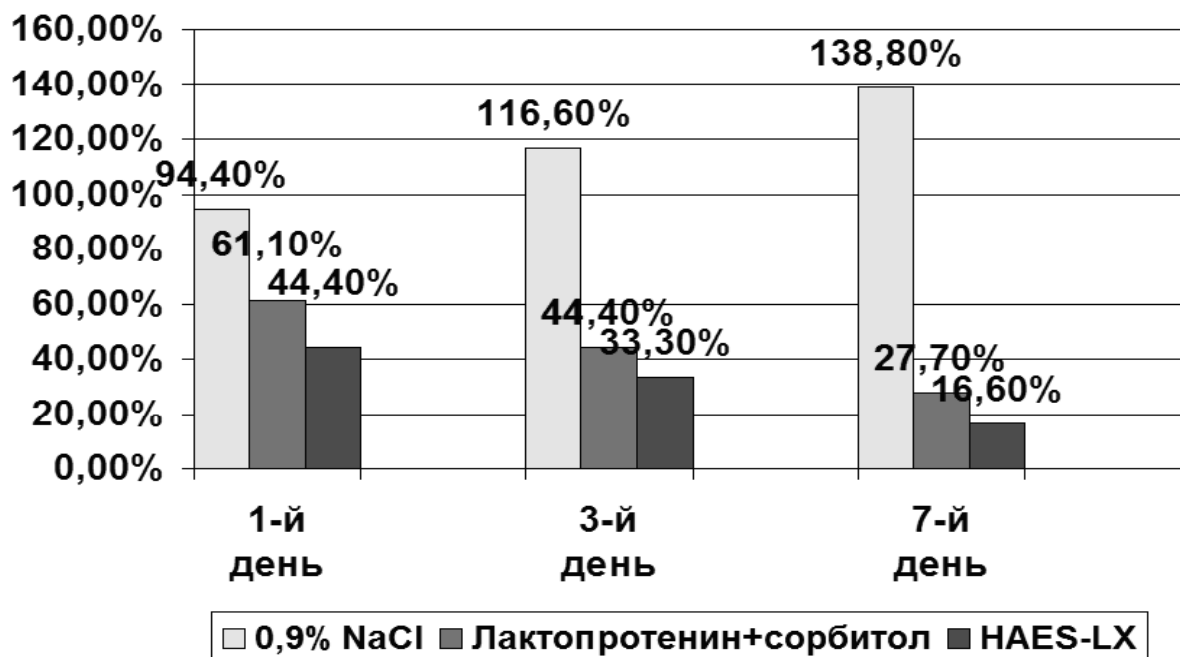


Рис.3. Динаміка вмісту АМФ в нирках щурів із опіковою хворобою на фоні в/в інфузії 0,9 % NaCl, лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX -5%

Примітка: АМФ - аденозинмонофосфат

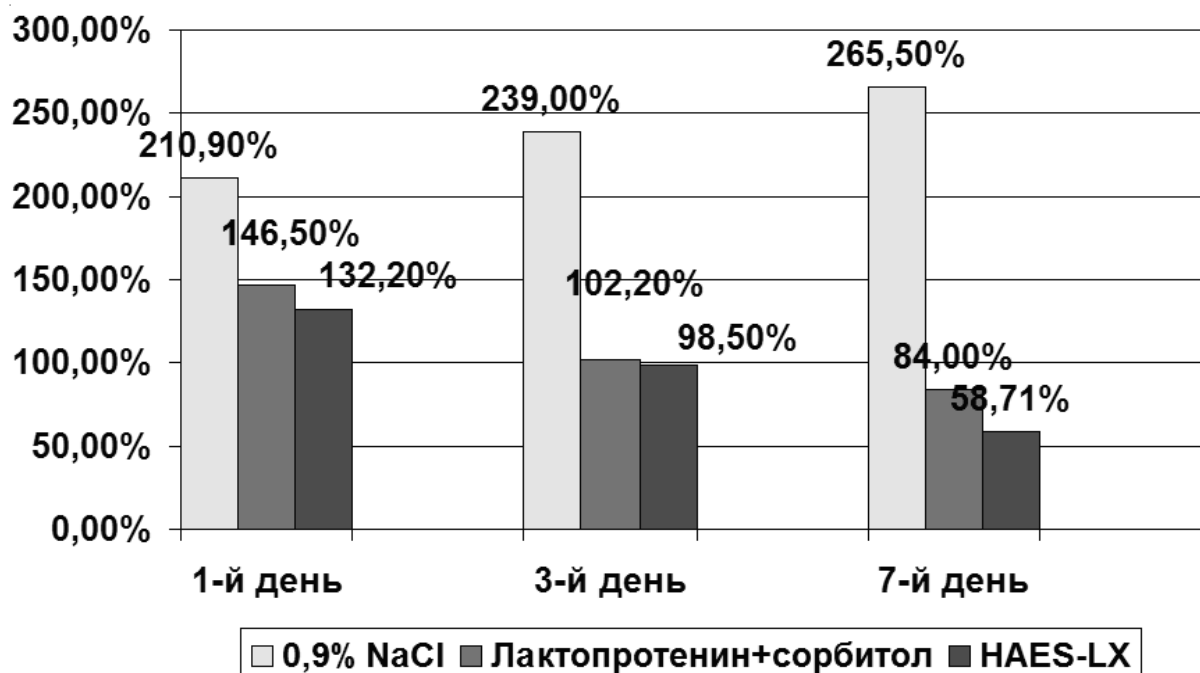


Рис.4. Динаміка вмісту лактату в нирках щурів із опіковою хворобою на фоні в/в інфузії 0,9 % NaCl, лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX -5%

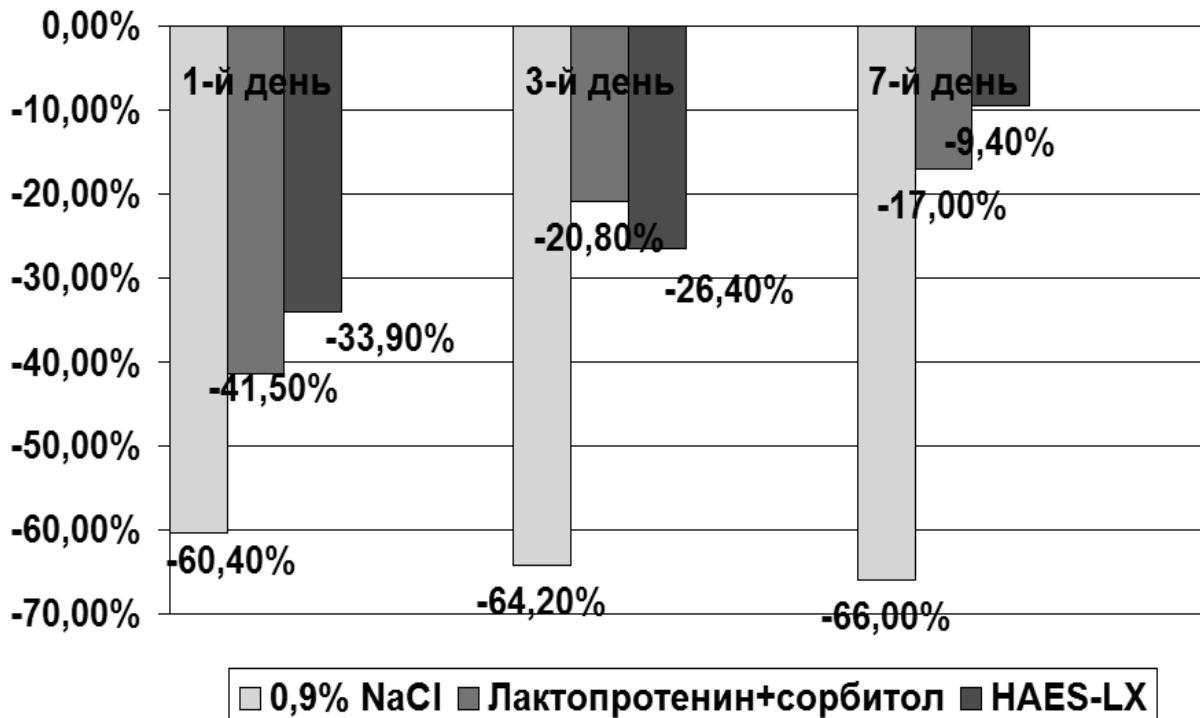


Рис.5. Динаміка вмісту пірувату в нирках щурів із опіковою хворобою на фоні в/в інфузії 0,9 % NaCl, лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX -5%

та викликати протишоків ефекти. В той же час, саме вплив на енергетичний потенціал залишається нез'ясованим. Тому проведено дослідження вказує на позитивний вплив комплексного розчину на основі гідроксіетилкрахмалу саме на енергетичний метаболізм.

Висновки

1.Семиденна інфузійна терапія щурів з важкою термічною травмою розчином HAES, так само як і лактопротеїну з сорбітолом сприяла відновленню порушених біоенергетичних процесів та усувало метаболічний ацидоз в речовині нирок. Причому, за цими властивостями розчин HAES не поступався препарату порівняння.

2.Зазначена дія HAES та лактопротеїну з сорбітолом на перебіг біоенергетичних процесів, ймовірно, є одним із механізмів нефропротекторного ефекту, оскільки саме вищевказані процеси є найбільш визначальними у розвитку гострої ниркової недостатності.

Перспективи подальших досліджень

Аналізуючи основні ланки порушення головних функцій нирок при важкій термічній травмі та доведено клінічну ефективність коригуючого впливу окремих складових розчину HAES-LX-5 %, представляє значний інтерес дослідити вплив нового інфузійного середовища не тільки на енергетичний обмін у нирках, але і на перекисне окислення та білковий обмін.

Література. 1.Алексашин М.Ю. Оценка качества жизни пациентов, перенесших термическую травму / М.Ю. Алексашин // Скорая медицинская помощь. - 2006, № 3. - С. 221-222. 2.Аскали Ф. Гидроксизилкрахмал из сырья различного происхождения: сопоставление фармакодинамики и фармакокинетики / Ф. Аскали, Х. Фестер // Вестник интенсивной терапии. - 2008, № 1. - С. 42-50. 3.Буланов А.Ю. Влияние различных типов коллоидных объемозамещающих растворов на измененную систему гемостаза / А. Ю. Буланов // Журнал анестезиологии и реаниматологии. - 2004, №2. - С. 25-30. 4.Вилков С.А. Первый опыт использования перфторуглеродов в сочетании с эритроцитаферезом при ожоговом шоке / С.А. Вилков, С.Ю. Кудрицкий, А.Л. Борисевич: Междунар. конгр. "Комбустиология на рубеже веков". - М., 2000. - С. 93-94. 5.Гельфанд Б.Р. Роль и эффективность препаратов альбумина в интенсивной терапии: состояние вопроса в 2006 году / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, О.А. Мамонтова // Вестник интенсивной терапии. - 2006, №1. - С. 42-53. 6.Герасимова Л.И. Острая ожоговая токсемия / Л.И. Герасимова: Сб. работ "Патофизиология крови. Экстремальные состояния" / [под ред. Воробьева А.И., Горбуновой Н.А.]. - М.: Трида Фарм, 2004. - С.92-103. 7. Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у пострадавших при взрыве в глубокой угольной шахте / В.К. Гусак, В.П. Шано, Е.Я. Фісталь [и др.]: Матеріали ІІІ конгресу анестезіологів України. - Одеса. - 2000. - С. 193-195. 8. Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии / В.К. Гусак, В.П. Шано, Ю.В. Заяц [и др.] // Український медичний часопис. - 2002, №5(31) - С. 84-88. 9. Григорьева Т.Г. Ожоговая болезнь / Т.Г. Григорьева // Междунар. мед. журн. - 2000. - Т.6, №2. - С. 53-60.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСТВОРОВ HAES-LX-5% И ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ В УСЛОВИЯХ ОЖоговой БОЛЕЗНИ ПО ДИНАМИКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССОВ В ПОЧКАХ

О.Н. Семененко, О.А. Яковлева, С.И. Семененко

Резюме. Проведенное исследование показало, что тяжелая ожоговая травма, которая приводит к развитию

ожогового шока, сопровождается значительными нарушениями метаболизма в почках. Семидневная инфузионная терапия крыс с тяжёлой термической травмой раствором HAES, так же как и лактопротеин с сорбитолом приводила к восстановлению биоэнергетических процессов и ликвидировало метаболический ацидоз в веществе почек.

Ключевые слова: ожоговый шок, инфузионная терапия, биоэнергетические процессы.

**COMPARISON OF THERAPEUTIC EFFECT
SOLUTIONS HAES-LX-5% AND LAKTOPROTEYINU
WITH SORBITOL IN CONDITIONS OF BURN
DISEASE CHANGES OF BIOENERGETIC PROCESSES
IN THE KIDNEY**

O.M. Semenenko, O.O. Yakovleva, S.I. Semenenko

Abstract. The study showed that severe burn injury, which leads to the development of burn shock, accompanied by significant metabolic disorders in the kidneys. The seven-day infusion therapy in rats with severe thermal injury HAES solution, as well as with sorbitol laktoprotein led to the restoration of bioenergetic processes and eliminated metabolic acidosis in the substance of the kidneys.

Key words: burn shock, infusion therapy, bioenergetic processes.

N.I. Pirogov National Medical University (Vinnitsa)

Clin. and experim. pathol.- 2015.- Vol.14, №2 (52).-P.180-184.

Надійшла до редакції 12.04.2015

Рецензент – проф. В.М. Коновчук

© O.M. Semenenko, O.O. Yakovleva, S.I. Semenenko, 2015