

## **ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВІДНОСНОЇ МАСИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ МІСЯЦЯ ПІСЛЯ ОПІКУ ШКІРИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ КОЛОЇДНИМИ ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ ТА HAES-LX-5 %**

©І. К. Нурметова

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

**РЕЗЮМЕ.** У статті наведено результати дослідження динамічних змін відносної маси щитоподібної залози щурів без опіку та з опіком шкіри II–III ступенів. Корекцію було проведено протягом місяця фізіологічним розчином та гіперосмолярними розчинами Лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 %. Встановлені статистично значуще більші величини відносної маси щитоподібної залози у щурів, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом та HAES-LX-5 %.  
**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** опік, щитоподібна залоза, відносна маса, Лактопротеїн з сорбітолом, HAES-LX-5 %.

**Вступ.** Збільшення частоти отримання опіків в побуті та на виробництві, в умовах катастроф мирного часу і регіональних військових конфліктах [1], а також складність патогенезу та лікування робить опікову хворобу актуальним питанням сучасної теоретичної та практичної медицини [2]. При поширених і глибоких опіках перебіг опікової травми набуває характеру загального захворювання із залученням життєво важливих органів [3], в тому числі і щитоподібної залози (ЩЗ), яка реагує порушенням своїх функцій і зміною тиреоїдних показників, що призводить до розвитку адаптаційного синдрому [4]. Важливим показником фізіологічного стану будь-якого органа є його відносна маса та структурні зміни, які в подальшому відображаються на його функціях [5].

**Мета** нашої роботи – дослідження динамічних змін відносної маси щитоподібної залози на фоні експериментального введення фізіологічного розчину, розчинів HAES-LX-5 % і Лактопротеїну з сорбітолом на 1, 3, 7, 14, 21 і 30 добу експерименту в нормі та після опіку шкіри у щурів.

**Матеріали і методи дослідження.** У рамках наукового співробітництва між ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України» (м. Львів) та Вінницьким національним медичним університетом імені М. І. Пирогова експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійних препаратів: 0,9 % розчину NaCl, референс-препарату Лактопротеїн з сорбітолом і досліджуваного препарату HAES-LX-5 % в умовах опікової хвороби (№ держреєстрації 0112U004187) були виконані на 359 білих щурах-самцях масою 160–180 г., отриманих з віварію Інституту фармакології і токсикології АМН України. Щурів утримували в умовах віварію науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі у вигляді збалансованого комбікорму за встановленими нормами.

Температуру в приміщенні, де утримувалися тварини, підтримували на рівні 24–25 °С.

Протягом експерименту дотримувалися норм гуманного ставлення до експериментальних тварин і вимог, затверджених комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету № 5 від 4 березня 2010 року; Міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами; 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 поділені на 6 груп: група № 1 – щури без опіку, яким проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl; група № 2 – тварини без опіку, яким вводили HAES-LX-5 %; група № 3 – щури без опіку, яким вводили препарат Лактопротеїн з сорбітолом; група № 4 – тварини з опіком, яким вводили 0,9 % розчин NaCl; група № 5 – щури з опіком, яким вводили HAES-LX-5 %; група № 6 – тварини з опіком, яким вводили препарат Лактопротеїн з сорбітолом.

Препарат Лактопротеїн з сорбітолом (виробництва ЗАТ «Біофарма») має широкий спектр метаболічних і фармакологічних ефектів, зокрема протишоковий та детоксикаційний, сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу [6]. До його складу 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 – 1 л.

Новий вітчизняний кровозамінник був виготовлений в лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України» (м. Львів). HAES-LX-5 % – це комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат, що містить в якості колоїдної основи гідроксиетилкрохмаль з ММ 130000, п'ятиатомний спирт ксилітол, натрію лактат, солі натрію, калію, кальцію і магнію хлориду. Осмолярність

препарату становить 890 мОсмоль/л, що в 3 рази перевищує осмолярність ізотонічного розчину натрію хлориду і плазми крові.

Всім тваринам перед моделюванням патологічного стану бічні поверхні тулуба голили механічною машинкою і безпечною бритвою. Опік викликали шляхом прикладання до боків тварин нагрітих мідних пластинок, які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100 °С [7]. Загальна площа опіку у щурів становила 21–23 % при експозиції 10 с. Досліджувані речовини вводили раз на добу в дозі 10 мл/кг протягом 5–6 хв в 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 (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9 % розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Всі маніпуляції з тваринами, включаючи декапітацію, проводили в умовах прополового наркозу 60 мг/кг в/в. Масу тіла щурів контролювали шляхом зважування тварин на настільних циферблатних вагах ВНЦ-2М (похибка:  $\pm 2$  г). Для визначення абсолютної маси ЩЗ проводили зважування на аналітичних електронних вагах AXIS AN50 (ціна поділки – 0,0001 г).

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

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили в пакеті програм "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М. І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність відмінностей визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

**Результати і обговорення.** Через добу після початку експерименту було встановлено, що відносна маса щитоподібної залози у щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5 % статистично значуще більша, ніж у щурів з опіком, яким вводили фізіологічний розчин ( $p < 0,001$ ), щурів без опіку, яким проводили окреме введення HAES-LX-5 % та Лактопротеїну з сорбітолом ( $p < 0,05$ ) і має виражену тенденцію до більших значень, порівняно зі щурами з опіком, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом ( $p = 0,054$ ). Даний показник у щурів з опіком, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом, статистично значуще більший, ніж у щурів з опіком та введенням ізотонічного розчину ( $p < 0,05$ ) і має виражену тенденцію до більших значень, ніж у щурів без опіку, яким вводили HAES-LX-5 % ( $p = 0,053$ ) (рис. 1).

Через 3 доби після початку експерименту відносна маса ЩЗ у щурів з опіком, яким вводили фізіологічний розчин, мала статистично значуще

більші значення, ніж у щурів без опіку, яким вводили HAES-LX-5 % ( $p < 0,001$ ), щурів без опіку, яким вводили фізіологічний розчин та Лактопротеїн з сорбітолом ( $p < 0,01$ ) та щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5 % ( $p < 0,01$ ). У щурів без опіку, яким вводили HAES-LX-5 %, величина показника була статистично значуще менша, ніж у щурів з опіком, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом ( $p < 0,01$ ), та мала тенденцію до менших значень, ніж у щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5 % ( $p = 0,073$ ) і щурів без опіку, яким вводили фізіологічний розчин ( $p = 0,061$ ). У щурів з опіком, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом, були встановлені статистично значуще більші значення показника, ніж у щурів без опіку, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом ( $p < 0,05$ ), щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5 % ( $p < 0,05$ ), а також спостерігали тенденції до більших значень, ніж у щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин ( $p = 0,065$ ) (рис. 1).

Встановлено, що через 7 діб після початку експерименту відносна маса ЩЗ у щурів без опіку, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом, мала статистично значуще менші значення ( $p < 0,05$ ), ніж у щурів без опіку, яким вводили фізіологічний розчин, а також мала тенденцію до менших значень ( $p = 0,066$ ), ніж у щурів без опіку, яким вводили HAES-LX-5 %. У щурів з опіком, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом, даний показник був статистично значуще більшим, ніж у щурів без опіку та введенням фізіологічного розчину ( $p < 0,01$ ) і мав незначну тенденцію до більших значень ( $p = 0,070$ ), ніж у щурів без опіку шкіри, яким вводили HAES-LX-5 % (див. рис. 1).

Через 14 діб після початку експерименту відносна маса ЩЗ у щурів з опіком, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом, була статистично значуще більша, ніж у щурів без опіку, яким окремо вводили досліджувані речовини ( $p < 0,001$ ), щурів з опіком, яким вводили фізіологічний розчин ( $p < 0,01$ ) та HAES-LX-5 % ( $p < 0,05$ ). Крім того, встановлено, що у щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5 %, даний показник статистично значуще більший, ніж у щурів без опіку, яким окремо вводили HAES-LX-5 % ( $p < 0,001$ ), фізіологічний розчин та Лактопротеїн з сорбітолом ( $p < 0,01$ ). У щурів без опіку, яким вводили HAES-LX-5 %, відносна маса ЩЗ статистично значуще менша, ніж у щурів з опіком, яким вводили фізіологічний розчин ( $p < 0,05$ ) та має тенденцію до менших значень, ніж у щурів без опіку, яким вводили фізіологічний розчин ( $p = 0,068$ ) (рис. 1).

Через 21 добу після початку експерименту було встановлено, що відносна маса ЩЗ у щурів з опіком, яким вводили фізіологічний розчин, статистично значуще більша, ніж у щурів без опіку, яким проводили окреме введення досліджуваних речовин ( $p < 0,001$ ) та щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5 % та Лактопротеїн з сорбітолом ( $p < 0,001$ ).

Крім того, встановлено, що даний показник у щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5 % статистично значуще більший, ніж у щурів без опіку, яким проводили незалежне введення фізіологічного розчину, HAES-LX-5 % ( $p < 0,05$ ) та Лактопротеїн з сорбітолом

( $p < 0,001$ ). У щурів з опіком, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом, даний показник статистично значуще більший ніж у щурів без опіку, яким окремо вводили фізіологічний розчин, Лактопротеїн з сорбітолом ( $p < 0,001$ ) та HAES-LX-5 % ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

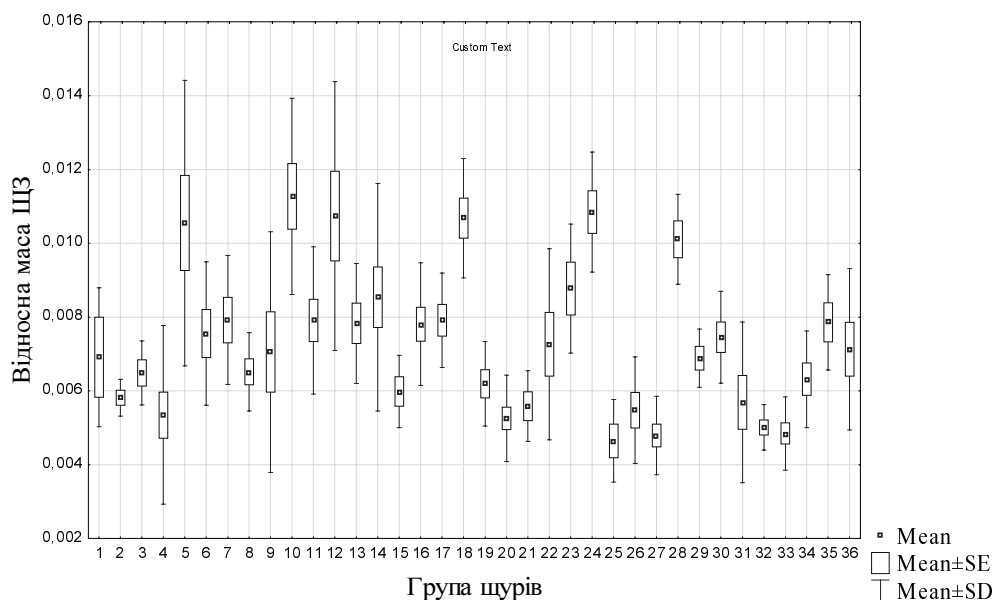


Рис. 1. Показники відносної маси щитоподібної залози протягом місяця після опіку шкіри та його корекції колоїдними гіперосмолярними розчинами.

Примітка тут і далі: Mean – середня вибірки; Mean±SE – похибка середньої; Mean±SD – стандартне відхилення середньої; 1 – 1 доба ізотонічний розчин; 2 – 1 доба HAES-LX-5 %; 3 – 1 доба Лактопротеїн з сорбітолом; 4 – 1 доба опік + ізотонічний розчин; 5 – 1 доба опік + HAES-LX-5 %; 6 – 1 доба опік + Лактопротеїн з сорбітолом; 7 – 3 доба ізотонічний розчин; 8 – 3 доба HAES-LX-5 %; 9 – 3 доба Лактопротеїн з сорбітолом; 10 – 3 доба опік + ізотонічний розчин; 11 – 3 доба опік + HAES-LX-5 %; 12 – 3 доба опік + Лактопротеїн з сорбітолом; 13 – 7 доба ізотонічний розчин; 14 – 7 доба HAES-LX-5 %; 15 – 7 доба Лактопротеїн з сорбітолом; 16 – 7 доба опік + ізотонічний розчин; 17 – 7 доба опік + HAES-LX-5 %; 18 – 7 доба опік + Лактопротеїн з сорбітолом; 19 – 14 доба ізотонічний розчин; 20 – 14 доба HAES-LX-5 %; 21 – 14 доба Лактопротеїн з сорбітолом; 22 – 14 доба опік + ізотонічний розчин; 23 – 14 доба опік + HAES-LX-5 %; 24 – 14 доба опік + Лактопротеїн з сорбітолом; 25 – 21 доба ізотонічний розчин; 26 – 21 доба HAES-LX-5 %; 27 – 21 доба Лактопротеїн з сорбітолом; 28 – 21 доба опік + ізотонічний розчин; 29 – 21 доба опік + HAES-LX-5 %; 30 – 21 доба опік + Лактопротеїн з сорбітолом; 31 – 30 доба ізотонічний розчин; 32 – 30 доба HAES-LX-5 %; 33 – 30 доба Лактопротеїн з сорбітолом; 34 – 30 доба опік + ізотонічний розчин; 35 – 30 доба опік + HAES-LX-5 %; 36 – 30 доба опік + Лактопротеїн з сорбітолом.

Через 30 дів після початку експерименту показник відносної маси ЩЗ у щурів з опіком, яким вводили HAES-LX-5 %, був статистично значуще більшим, ніж у щурів без опіку, яким проводили окрему інфузію фізіологічного розчину ( $p < 0,05$ ), HAES-LX-5 % та Лактопротеїну з сорбітолом ( $p < 0,001$ ), а також порівняно зі щурами з опіком, яким вводили ізотонічний розчин ( $p < 0,05$ ). У щурів з опіком, яким вводили Лактопротеїн з сорбітолом даний показник мав статистично значуще більші значення, ніж у щурів без опіку та незалежним введенням HAES-LX-5 % ( $p < 0,001$ ), Лактопротеїну з сорбітолом ( $p < 0,01$ ), а у щурів з опіком, яким вводили фізіологічний розчин, мав статистично значуще більше значення, ніж у щурів без опіку, яким окремо вводили HAES-LX-5 % ( $p < 0,05$ ) та Лактопротеїн з сорбітолом ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 1).

**Висновки. 1.** Застосування Лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % у щурів з опіком впродовж всього експерименту призводить до статистично значущого збільшення відносної маси ЩЗ, порівняно зі щурами без опіку, яким окремо вводили досліджувані речовини, а також щурів з опіковою травмою, яким вводили фізіологічний розчин (за винятком 21 доби після початку експерименту).

2. На ранніх етапах опікової хвороби у щурів без опіку, яким вводили ізотонічний розчин, встановлені тенденції до більших значень відносної маси ЩЗ, ніж у щурів без опіку та введенням Лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 %, а в період опікової септикотоксемії не встановлено статистично значущих відмінностей даного показника у щурів без опіку та окремим введенням досліджуваних речовин.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

3. Найбільші показники відносної маси залози встановлені в період опікового шоку (1–3 доба) у щурів з опіком шкіри та введенням Лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 %.

4. Найменші значення даного показника зафіксовані в період опікової сеприкотоксемії (21–30 доба) у щурів без опіку шкіри, яким проводили окреме введення досліджуваних речовин.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальших дослідженнях необхідно дослідити морфологічні та ультраструктурні зміни щито-подібної залози у щурів без опіку та з опіковою травмою II–III ступенів та її корекції фізіологічним розчином, розчином Лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % протягом 30 діб експерименту.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Слесаренко С. В. Ожоговая травма : рекомендации для практических врачей / С. В. Слесаренко, Г. П. Козинец, Е. Н. Клигуненко – Днепропетровск, 2002. – 60 с.

2. Клігуненко О. М. Інтенсивна терапія опікової хвороби : навчально-методичний посібник / О. М. Клігуненко. – Дніпропетровськ : Пороги, 2004. – 196 с.

3. Військова хірургія з хірургією надзвичайних ситуацій / за ред. В. Я. Білого. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 324 с.

4. Ожоги : руководство для врачей / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. – СПб. : СпецЛит, 2000. – 480 с.

5. Bailey S. A. Relationships Between Organ Weight and Body/Brain Weight in the Rat: What Is the Best Analytical

Endpoint? / S. A. Bailey, R. H. Zidell, R. W. Perry // Toxicologic Pathology. – 2004. – № 32 – P. 448–466.

6. Молчанов И. В. Растворы гидроксипропилированного крахмала – современные и эффективные плазмозаменяющие средства инфузионной терапии: монографический обзор / И. В. Молчанов, О. Л. Гольдина, Ю. В. Горбачевский. – М., 2003. – 120 с.

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

## **DYNAMICS OF CHANGES IN THE RELATIVE WEIGHT OF THYROID GLAND IN RATS ORGANISMS DURING A MONTH AFTER THE SKIN BURN AND ITS CORRECTION BY COLLOID HYPEROSMOLAR SOLUTION OF LACTOPROTEIN WITH SORBITOL AND HAES-LX-5 %**

©I. K. Nurmetova

*Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov*

**SUMMARY.** The results of changes in the thyroid gland relative weight at the rats organisms without burn and during a month after the skin burn dynamics were shown. The correction was held by isotonic solution, hyperosmolar solutions of Lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5 %. The statistically significant higher value of the thyroid gland relative weight in rats that were injected with Lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5 % were established.

**KEY WORDS:** burn, thyroid gland, relative weight, Lactoprotein with sorbitol, HAES-LX-5 %.

Отримано 07.05.2014