

УДК 616-001.186 + 616-092.9:612.015.32

ХАРАКТЕР ЗМІН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ ПРИ ЗАГАЛЬНОМУ ПЕРЕОХОЛОДЖЕННІ ЯК ДІЇ ФІЗИЧНОГО ФАКТОРУ ДОВКІЛЛЯ

*Хитрий Г.П., Висоцька Л.В., Кравець Д.С.
Українська Військово-Медична Академія, м.Київ
Луганський державний медичний університет*

Ключові слова: вуглеводний обмін, лактат, піруват, загальне переохолодження.

Вступ

Загальне і локальне охолодження в теперішній час є доволі розповсюдженим фактором впливу оточуючого середовища на організм людини. Холодова травма в структурі травм мирного часу складає від 1 до 10% і супроводжується значною інвалідизацією потерпілих, яка досягає 70-94% при глибоких ураженнях та летальністю 52,8% при загальному переохолодженні [1, 2].

В основі патогенезу переохолодження особлива роль належить комплексним функціонально-метаболическим порушенням, серед яких центральне місце займає гіпоксія головного мозку. Зниження температури тіла і гіпоксичний синдром призводять до порушення метаболических процесів в організмі, які проявляються змінами вуглеводного обміну, в першу чергу, активацією глікогенолізу та анаеробного гліколізу, внаслідок чого в організмі накопичується значна кількість недоокислених продуктів обміну речовин і розвивається метаболический ацидоз [2, 3].

Відомо, що в умовах тканинної гіпоксії, що має місце при холодовій травмі, рівень молочної кислоти – лактату і піровиноградної кислоти – пірувату в крові наростає відповідно її тяжкості (Е.М. Хватова, 1975; В.А. Галенок, В.Е. Диккер, 1985).

Не дивлячись на досить чіткі уяв-

лення про динаміку змін вуглеводного обміну в умовах гострої гіпоксії різних органів і тканин, до теперішнього часу залишаються маловивченими характер цих змін і механізми відновлення метаболических зрушень в організмі при холодних ураженнях.

Зважаючи на вище викладене, представляє інтерес вивчити характер змін показників вуглеводного обміну у щурів в умовах загального переохолодження та їх значимість для організму.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження проведено на двох групах тварин (по 8 щурів у кожній) масою 210-260 г в лабораторії кафедри фармакології Луганського державного медичного університету, сертифікованої державним фармакологічним Центром МОЗ України (свідоцтво № 07 від 29 вересня 2005 р.) з урахуванням методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [4]. Першу групу склали інтактні щури, друга група – контрольна (загальне переохолодження).

Для відтворення моделі загального переохолодження щурів контрольної групи поміщали у ванну з холодною водою з температурою води 2,7-3,2 °С протягом 5 хвилин. Зовнішню і ректальну температуру у тварин контролювали 2-х каналним температурним монітором Mon-a-therm®/

Таблиця 1

Показники термометрії у щурів інтактної та контрольної групи (M ± m)

Етапи	Групи тварин			
	Інтактна (n=8)		Контрольна (n=8)	
	Зовнішня t°	Ректальна t°	Зовнішня t°	Ректальна t°
До переохолодження	19,69 ± 1,48	37,28 ± 1,24	20,79 ± 1,51	37,51 ± 1,32
Відразу після переохолодження	–	–	17,52 ± 1,12**	22,97 ± 2,21*
Через 3 год після переохолодження	–	–	19,45 ± 1,67	34,26 ± 1,39 **

Примітка: * – P < 0,01 і ** – P < 0,05 у порівнянні з показниками до переохолодження.

Model 6500 (Mon-A-Therm, St. Louis, MO, USA) перед охолодженням (I етап), відразу після охолодження (II етап) і через 3 години (III етап) після охолодження. Після експерименту тварин поміщали у сухі клітки при кімнатній температурі (19-20 °C) без додаткового їх зігрівання.

Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками вмісту глюкози, глікогену, лактату, пірувату і відношенню лактату до пірувату (ВЛП) у сироватці крові та гомогенаті кори головного мозку щурів.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми “Statgraphics” із використанням критерію t Стьюдента.

Результати та їх обговорення

При аналізі показників температури було відмічено, що зовнішня температура у щурів внаслідок переохолодження знижувалась на 15,7% (P < 0,05), ректальна – на 38,8% (P < 0,01), що вказувало на тяжкий ступінь загального переохолодження (табл. 1). Через 3 години після охолодження тварин показники зовнішньої температури наближались до початкових даних, показники ж ректальної температури були менше від початкових на 8,7% (P < 0,05). Тобто, можна зазначити, що тварини тривалий час зна-

ходились у стані вираженої гіпотермії, яка могла призвести до змін вуглеводного обміну.

Дослідження показників вуглеводного обміну показало, що в контрольній групі тварин внаслідок переохолодження реєструється зменшення рівня глюкози у порівнянні з інтактною групою в сироватці крові на 36,91%, а в гомогенаті – на 33,88% (табл. 2). На нашу думку, зниження запасів глюкози в організмі щурів може бути обумовлено збільшеним її використанням в гіпотермічному періоді, зниженням доставки по судинам ісходних речовин та механізму утворення глюкози. Утворення глюкози в процесі глюконеогенезу та глікогенолізу затруднене внаслідок вираженої гіпотермії, при якій неможливі ферментативні хімічні реакції [5, 6].

При аналізі вмісту глікогену було відмічено його зменшення в групі з переохолодженням в порівнянні з інтактною групою в сироватці крові на 39,4%, а в гомогенаті – на 41,7%. Суттєве зниження вмісту глікогену в крові і особливо в тканині головного мозку, як наслідок дії переохолодження щурів, свідчить про значне порушення механізмів метаболізму - енергетичне виснаження організму, запасів глікогену, та його поповнення,

як і інших показників вуглеводного обміну.

Вміст лактату у сироватці крові тварин контрольної групи в порівнянні з інтактною був збільшений на 52,2%, в гомогенаті – відповідно на 55,1% ($P < 0,001$). Виявлене нами збільшення вмісту лактату (більше ніж в 2 рази) в умовах недостатньої оксигенації, що мала місце при загальному переохолодженні тварин, свідчило про активацію анаеробних реакцій гліколізу в умовах гіпоксії і, очевидно, високу активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), внаслідок чого зростає швидкість поглинання пірувату і трансформації його в лактат. Окрім того, збільшення концентрації лактату може бути обумовлено не тільки ішемією/гіпоксією, але також і гіперметаболічним станом [7].

Аналіз вмісту пірувату у дослід-

жуваних групах показав наступне: у сироватці крові тварин контрольної групи вміст досліджуваного показника зменшився на 37,7% ($P < 0,001$); в гомогенаті кори головного мозку 34,6% ($P < 0,01$) у порівнянні з інтактною групою.

При аналізі показника ВЛП було встановлено, що у контрольній групі показник збільшився в 3,5 рази ($P < 0,001$); в гомогенаті – відповідно в 2,9 рази більше ($P < 0,001$) в порівнянні з інтактною групою. Значне збільшення показника ВЛП у контрольній групі вказує на досить тяжку ступінь гіпоксії внаслідок загального переохолодження. Використання в якості показника не абсолютних величин, а відношення лактат/піруват дозволяє диференціювати стан гіпоксії та гіперметаболізму. Виявлені нами зміни вуглеводного обміну при загальному пере-

Таблиця 2

Вплив переохолодження на показники вуглеводного обміну в різних біосубстратах у щурів (n=8)

Група тварин	Статистичний показник	Сироватка крові	Кора головного мозку
Глюкоза, ммоль/л			
Інтактна	$M \pm m$	$5,50 \pm 0,18$	$4,16 \pm 0,20$
Контрольна, (переохолодження)	$M \pm m$ P_1	$3,47 \pm 0,15$ <0,001	$2,75 \pm 0,12$ <0,001
Глікоген, ммоль/л			
Інтактна	$M \pm m$	$128,82 \pm 5,21$	$103,35 \pm 5,69$
Контрольна, (переохолодження)	$M \pm m$ P_1	$78,13 \pm 3,87$ <0,001	$60,27 \pm 4,16$ <0,001
Лактат, ммоль/л			
Інтактна	$M \pm m$	$1,84 \pm 0,08$	$1,57 \pm 0,07$
Контрольна, (переохолодження)	$M \pm m$ P_1	$3,85 \pm 0,06$ <0,001	$3,50 \pm 0,09$ <0,001
Піруват, ммоль/л			
Інтактна	$M \pm m$	$0,122 \pm 0,006$	$0,081 \pm 0,001$
Контрольна, (переохолодження)	$M \pm m$ P_1	$0,076 \pm 0,005$ <0,001	$0,053 \pm 0,004$ <0,01
ВЛП, ум. од.			
Інтактна	$M \pm m$	$15,08 \pm 1,83$	$22,37 \pm 9,86$
Контрольна, (переохолодження)	$M \pm m$ P_1	$52,44 \pm 10,87$ <0,001	$64,66 \pm 13,60$ <0,001

Примітка: P_1 – різниця вірогідна у порівнянні з інтактною групою.

охолодженні організму як дії фізичного фактору довкілля не є специфічними для холодової травми. Аналогічні зміни визначені і при дії інших подразників, які узагальнюють реакції метаболізму з повною недостатчею кисню [8-11], проте вони дозволяють встановити ступінь гіпоксії та її вплив на роботу мозку, що має важливе значення при оцінці його функції.

Таким чином, внаслідок тяжкої гіпотермії, яка супроводжується гострою ішемією у поєднанні з вираженою гіпоксією, у щурів відмічались порушення енергетичного обміну і розвиток метаболічного ацидозу. Ацидоз, як відомо, впливає на функції крові та мозку, викликає спазми судин, зменшує концентрацію кисню в крові, призводить до погущення крові і знижує її перебіг, що може призвести до смерті організму. Такі випадки мали місце у деяких областях України в період загального переохолодження людей як дії фізичного фактору довкілля в грудні 2009 р.

Висновки

1. Загальне переохолодження організму, як дія фізичного фактору довкілля, призводить до істотних змін вуглеводного обміну, що проявляється збільшенням рівня лактату, при одночасному зниженні глюкози, глікогену та пірувату як в сироватці крові, так і в гомогенаті кори головного мозку.
2. Значне збільшення відношення змін показників лактату до змін пірувату в сироватці крові і, зокрема, в корі мозку, внаслідок загального переохолодження, вказує на розвиток у щурів тяжкого ступеня гіпоксії та метаболічного ацидозу.
3. Різке переохолодження організму, як дія фізичного фактору довкіл-

ля, призводить до зростання ацидозу, зменшенню концентрації кисню в крові, спазму судин, зниженню швидкості перебігу крові по судинам, що може викликати порушення роботи всієї серцево-судинної системи і мозку зокрема із негативним наслідком.

Література

1. Трифонов С.В., Авхименко М.М., Трифонова С.С. Холодовая травма: патогенез, неотложная медицинская помощь, профилактические меры // Медицинская помощь. – 2007. – № 1. – С. 28-32.
2. Шигеев В.Б., Шигеев С.В., Клударова Е.М. Холодовая смерть. – М.: Новости, 2004. – 183 с.
3. Григорьева Т.Г. Холодовая травма. 1. Патогенез и лечение общего холодового поражения // Международный мед. журнал. – 2001. – № 1. – С. 66-70.
4. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / Под ред. член-кор. АМН Украины А.В. Стефанова. – К., 2002. – 567 с.
5. Барабой В.А., Сутовой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под общ. ред. Зозули Ю.А. – К.: Наукова думка, 1997. – 420 с.
6. Ковалев В.В., Сизоненко В.А. Взаимосвязь между восстановлением температуры тела и уровнем глюкозы в крови пациентов с острой общей холодовой травмой / Вестник Якут. гос. ун-та. – 2007. – Т. 4, № 4. – С. 91-93.
7. Харитонов Т.В., Александрович Ю.С. Использование церебрального микродиализа в практике нейроинтенсивной терапии // Ве-

- стник интенсивной терапии. – 2006. – № 1. – С. 16–21.
8. Зверев В.В., Черемской А.П., Лысенко В.И. Острая церебральная недостаточность у больных с тяжелыми формами алкогольных психозов // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 51–53.
 9. Белокриницкий В.С. Изменения мозга при действии СВЧ-поля. – Одесса: изд.ОГМУ, 2002. – 399 с.
 10. Белокриницкий В.С., Гринь А.Н. Характер метаболизма и морфофункциональных изменений почек при комбинированном действии СВЧ-поля и гипоксии.// Врачебное дело, 1983. - № 1. С. 112-115.
 11. Белокриницкий В.С., Томашевская Л.А. Состояние метаболизма головного мозга и печени при экспериментальном воздействии СВЧ-поля нетепловых интенсивностей.// Врачебное дело, 1982. - № 10. – С. 115-118.

Резюме

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У КРЫС ПРИ ОБЩЕМ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИИ КАК ДЕЙСТВИИ ФАКТОРА ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

*Хитрый Г.П., Высоцкая Л.В.,
Кравец Д.С.*

При экспериментальном переохлаждении крыс определено увеличение уровня лактата, при одновремен-

ном снижении глюкозы, гликогена и пирувата в сыворотке крови и в гомогенатах головного мозга. Значительное возрастание отношения лактат/пируват свидетельствует о развитии у животных гипоксии тяжелой степени вследствие и метаболического ацидоза, что может привести к нарушению сердечно-сосудистой системы и мозга в частности, с неблагоприятным результатом..

Summary

CHANGES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN RATS UNDER GENERAL EXPOSURE TO COLD AS THE ACTION OF OUTER ENVIRONMENT

*Khitry G.P., Vysotskaya L.V.,
Kravets D.S.*

In rats with general overcooling the increase in serum and brain homogenate's lactate level and simultaneous glucose, glycogen and pyruvate levels decreases were estimated. The significant increase of lactate/pyruvate ratio was considered as a marker of the severe hypoxia in animals with general overcooling.

*Впервые поступила в редакцию 12.03.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*