

**БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В СПОЛУЧНІЙ ТКАНИНІ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ  
ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ “ЛІПІН”**

*У статті наведено результати вивчення впливу препарату “Ліпін” на зміни в сполучній тканині легень щурів на моделі експериментальної опікової хвороби. За умов опікової хвороби спостерігають збільшення вмісту вільного оксипроліну внаслідок активації катаболізму колагенових білків. Показано здатність ліпіну нормалізувати стан протеолітичної активності в легенях щурів при опіковій хворобі.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: опікова хвороба, легені, протеоліз, оксипролін, ліпін.

**ВСТУП.** Термічні опіки, за даними ВООЗ, посідають третє місце у структурі смертності внаслідок отриманих травм [2, 3]. Це пов'язано з тим, що в тяжкообпечених хворих усе частіше розвивається опікова хвороба, яка призводить до синдрому поліорганної недостатності. Ушкодження легень виникає не тільки внаслідок прямого ураження дихальних шляхів, але і через розвиток шоківих змін, дію ендогенних токсинів [4, 8]. Ураження дихальних шляхів значно погіршує прогноз при опіковій хворобі, що робить питання профілактики ушкоджень легень важливою проблемою сучасної медицини.

Відомо, що при опіковій хворобі порушується стан сполучної тканини [9]. Фібрилярні компоненти сполучної тканини, зокрема колагенові волокна, мають високу чутливість до впливу патогенних чинників. Оксипролін – це маркерна амінокислота для колагену, яка відображає його катаболізм. Тільки 1 % оксипроліну перебуває у вільному вигляді в організмі, тому збільшення його вмісту в тканинах чи рідинах організму свідчить про посилення розпаду колагену [5]. Головним ферментом деструкції колагенових білків є ММП-1 (металоматрична протеїназа-1, істинна колагеназа). За рахунок зростання колагенолітичної активності відбувається деструкція волокнистих структур сполучної тканини, що призводить до порушення функціонування респіраторної системи.

Метою дослідження було вивчити вплив препарату “Ліпін” на стан сполучної системи в легенях щурів за умов експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) в докладній динаміці.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Експерименти виконано на 112 білих щурах-самцях ма-  
© Т. А. Сухомлин, Л. Г. Нетюхайло, 2014.

сою 180–250 г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію. Опікову хворобу моделювали за методом А. П. Довганського [1] шляхом занурення епільованої задньої кінцівки в гарячу воду ( $t +70-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) під ефірним наркозом протягом 7 с. За цих умов утворювався опік IIIA-B ступеня, площа якого становила 12–15 % поверхні тіла тварини, що є стандартною моделлю розвитку експериментальної опікової хвороби. Евтаназію проводили на 1-шу, 7-му, 14-ту, 21-шу, 28-му доби під ефірним наркозом, що відповідало стадіям опікового шоку, ранньої та пізньої токсемії, септикотоксемії. Препарат “Ліпін”, що є природним фосфатидилхоліном, вводили внутрішньочеревно в дозі 50 мг/кг відразу після моделювання ЕОХ. Для оцінки стану сполучної тканини визначали вміст вільного оксипроліну [6]. Отримані результати обробляли статистично з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Вивчаючи вміст вільного оксипроліну в легенях за умов опікової хвороби, одержали такі результати: максимально він збільшувався на 1-шу добу – в 1,69 раза ( $p < 0,05$ ), що відповідало стадії опікового шоку; в подальшому, в період токсемії та септикотоксемії, рівень оксипроліну знижувався, на 7-му добу він перевищував вихідні показники в 1,54 раза ( $p < 0,05$ ), на 14-ту – в 1,38 раза ( $p < 0,05$ ), на 21-шу – був у 1,25 раза вищим за контроль ( $p < 0,05$ ), а на 28-му – в 1,17 раза ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про те, що опікова хвороба супроводжується вираженою інтенсифікацією деструкції колагенових білків сполучної тканини легень.

При застосуванні препарату "Ліпін" відзначали достовірне зниження вмісту вільного оксипроліну в легеневій тканині порівняно з контролем. Ліпін належить до метаболіто-тропних препаратів і є ліпосомальною формою природного ліофілізованого яєчного фосфатидилхоліну [7]. У воді та кристалоїдних розчинах переходить у суспензію з утворенням ліпосом. Ліпосоми як наночастинки можуть відігравати роль переносників лікарських засобів, а також

мають власні ефекти, впливаючи на протеолітичні процеси [5]. Препарат "Ліпін" має антиоксидантну, антигіпоксичну та мембранопротекторну дію. Крім того, він нормалізує вміст сурфактанта і покращує мікроциркуляцію. На 1-шу добу рівень оксипроліну підвищувався в 1,53 раза ( $p < 0,05$ ), на 7-му – в 1,44 раза ( $p < 0,05$ ), на 14-ту – в 1,29 раза ( $p < 0,05$ ), на 21-шу – в 1,15 раза ( $p < 0,05$ ) відповідно. На 28-му добу він повернувся до нормальних показників (табл.). Отже, препарат "Ліпін" здатний стабілізувати стан сполучної тканини легень за умов опікової хвороби.

Таблиця – Вміст оксипроліну в тканинах легень щурів при ЕОХ за умов корекції препаратом "Ліпін" ( $M \pm m$ )

Група тварин	Вміст оксипроліну, мкмоль/г	Вміст оксипроліну за умов корекції, мкмоль/г
1. Контроль (n=7)	3,64±0,089	3,49±0,075
2. Опікова хвороба, 1-ша доба (n=7)	6,17±0,145	5,61±0,082
3. Опікова хвороба, 7-ма доба (n=7)	5,63±0,089	5,26±0,084
4. Опікова хвороба, 14-та доба (n=7)	5,04±0,145	4,7±0,083
5. Опікова хвороба, 21-ша доба (n=7)	4,55±0,126	4,22±0,066
6. Опікова хвороба, 28-ма доба (n=7)	4,26±0,107	3,85±0,09
Статистичний показник	$p_{1-2} < 0,05$ , $p_{1-3} < 0,05$ , $p_{1-4} < 0,05$ , $p_{1-5} < 0,05$ , $p_{1-6} < 0,05$	

**ВИСНОВКИ.** Аналіз результатів дослідження засвідчив, що за умов опікової хвороби в легеневій тканині зростає вміст вільного оксипроліну, що вказує на підвищення колагено-

літичної активності. Застосування препарату "Ліпін" нормалізує метаболізм сполучної тканини, запобігаючи активації катаболізму колагенових білків.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Довганский А. П. Материалы к патогенезу ожоговой болезни : автореф. дисс. на соискание учен. степени доктора мед. наук / А. П. Довганский. – Кишинев, 1971. – 32 с.
2. Клименко М. О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
3. Нетюхайло Л. Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату "Кріохор" для її лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук / Л. Г. Нетюхайло. – Харків, 2007. – 34 с.
4. Нетюхайло Л. Г. Стан вільнорадикальних процесів, системи антиоксидантного захисту та протеолізу в легенях щурів при експериментальній опіковій хворобі / Л. Г. Нетюхайло, Т. А. Сухомлин // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – 7, № 1. – С. 80–83.
5. Сухомлин Т. А. Експериментальна корекція препаратом "Ліпін" протеолітичної активності в

- лігеновій тканині щурів в умовах опікової хвороби / Т. А. Сухомлин // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник УМСА. – 2012. – 12, вип. 4 (40). – С. 181–183.
6. Тетянець С. С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1985. – № 1. – С. 61–62.
7. Хромов О. С. Експериментальне обґрунтування застосування фосфатидилхолінових ліпосом як нового гіпотензивного засобу / О. С. Хромов, Н. В. Добреля // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Екологія. – 2008. – 1, вип. 16. – С. 197–203.
8. Chai J. The relationship between skeletal muscle proteolysis and ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in burned rats / J. Chai, Y. Wu, Z. Sheng // Burns. – 2002. – 28, № 6. – P. 527–533.
9. Jeschke M. G. Pathophysiologic response to severe burn injury / M. G. Jeschke., D. L. Chinkes, C. C. Finnerty // Ann. Surg. – 2008. – 248, № 3. – P. 387–399.

## БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ “ЛИПИН”

### Резюме

В статье представлены результаты изучения влияния препарата “Липин” на изменения в соединительной ткани легких крыс на модели экспериментальной ожоговой болезни. В условиях ожоговой болезни наблюдают увеличение содержания свободного оксипролина вследствие активации катаболизма коллагеновых белков. Показана способность липина нормализовать состояние протеолитической активности в легких крыс при ожоговой болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожоговая болезнь, легкие, протеолиз, оксипролин, липин.

T. A. Sukhomlyn, L. H. Netyukhaylo  
UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY, POLTAVA

## BIOCHEMICAL CHANGES IN THE CONNECTIVE TISSUE OF LUNGS AT BURN DISEASE AND CORRECTION BY “LIPIN”

### Summary

In the article the results of study of influence of “Lipin” on changes of connective tissue in rats lungs on model experimental burn disease. Under conditions of burn disease is observed the the increase of a level free oxyproline because of activation of collagen proteins catabolism. Experimental correction by “Lipin” leads normalization of proteolysis in rats lungs at burn disease.

KEY WORDS: burn disease, lungs, proteolysis, oxyproline, lipin.

Отримано 28.04.14

Адреса для листування: Т. А. Сухомлин, Українська медична стоматологічна академія, вул. Шевченка, 23, Полтава, 36011, Україна, e-mail: sukhomlynta@mail.ru.