

© Семененко А.І., Кондрацький Б.О., Кобеляцький Ю.Ю., Шеремета А.В., Москальов С.О.

УДК: 616.831-005.4:546.33'131:599.323.4

Семененко А.І.¹, Кондрацький Б.О.², Кобеляцький Ю.Ю.³, Шеремета А.В.⁴, Москальов С.О.⁴

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); ²ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України" (вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044);

³ДУ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044); ⁴КЗ "Вінницька обласна психоневрологічна лікарня імені акад. О.І. Ющенка" (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КИСЛОТНО-ЛУЖНОЇ РІВНОВАГИ КРОВІ ЩУРІВ З ГОСТРОЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ 0,9 % РОЗЧИНУ NaCl

Резюме. В дослідженнях на щурах вивчали вплив застосування 0,9 % розчину NaCl на показники кислотно-лужної рівноваги крові щурів при експериментальній ішемії-реперфузії головного мозку (двобічна 20-ти хвилинна ішемія внутрішніх сонних артерій з подальшою реперфузією). Встановлено, що інфузійна терапія 0,9 % розчином NaCl щурів із модельною церебральною ішемією деякою мірою сприяє відновленню кислотно-лужної рівноваги у щурів порівняно з нелікованими тваринами ($p < 0,05$).

Ключові слова: ішемія-реперфузія, кислотно-лужна рівновага, 0,9 % розчин NaCl.

Вступ

На думку дослідників [Ходаківський, 2010; Шведський та ін., 2011], головною складовою програми з реалізації фармакологічної церебропротекторної терапії в умовах гострого порушення мозкового кровотоку (ГПМК) за ішемічним типом є її спроможність попереджувати розвиток та нівелювати прояви порушень кислотно-лужної рівноваги (КЛР), які завжди супроводжують тяжкий інсульт. Подібний вплив препаратів з церебропротекторною активністю на зміни у гомеостазі, і зокрема КЛР, сприяє збереженню цілісності нейронів, що є запорукою деескалації експансії вогнища ішемічної напівтіни (пенумбри) та відновлення морфо-функціональної активності нервової тканини [Беленичев и др., 2009; Шведський та ін., 2011; James et al., 2009].

Мета роботи - в рамках комплексного вивчення впливу різних інфузійних засобів на головний мозок при експериментальному ГПМК, метою цієї роботи є дослідити динаміку показників кислотно-лужної рівноваги венозної крові щурів без лікування та на фоні застосування фізіологічного 0,9 % розчину NaCl.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 35 білих щурах-самцях масою 160 - 170 г, які перебували у стандартних умовах виварію, з дотриманням етичних норм проведення експериментальних досліджень згідно з "Загальними принципами роботи на тваринах", затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) та Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 26.02.2006 р. Експериментальну модель ішемії-реперфузії (ІР) створювали шляхом накладання кліпс на обидві внутрішні сонні артерії під пропофоловим наркозом (60 мг/кг) впродовж 20 хв. [Ходаківський и др., 2013]. 0,9 % розчин NaCl вводили внутрішньовенно у катетеризовану стегнову вену по 2,5 мл/кг 2 рази/день (5 мл/кг на добу). Перше введення проводили через 30 хв. після ІР і далі щодоби через кожні 12 год. впродовж 7-ми діб. Контрольні групи складали інтактні щури, що отримували 0,9% NaCl та тварини з ІР без ліку-

вання. Кров з вени для моніторингу КЛР отримували шляхом її прямої візуальної пункції. Пунктат ($V=0,4-0,5$ мл) у шприці із гепарином (0,05 мл) поміщався у термос із льодом ($t=3-4$ °C). Дослідження КЛР проводили протягом 15 хв. з моменту пункції на апараті мікро-Аступ фірми "Medica Easy Stat USA". Основні показники, що досліджувалися: pH, pCO_2 - парціальний тиск CO_2 ; pO_2 - парціальний тиск O_2 ; AB - істинний бікарбонат; SB - стандартний бікарбонат; BE - дефіцит буферних основ.

Отримані результати обробляли за допомогою програми StatPlus 2009 з використанням парного критерію Вілкоксона. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що у групі контрольної патології (щурі з ІР без лікування) через 96 год. після моделювання ГПМК (4 доба) спостерігались прояви змішаного ацидозу (метаболічного та дихального) (табл. 1). Так, у цей термін у щурів даної групи, показник pH становив у середньому $7,145 \pm 0,011$, що на 0,249 одиниці менше, ніж у інтактних тварин. Причому, таке зниження pH було достовірним ($p < 0,05$). Слід зауважити, що pH крові є величиною постійною і коливання цього показника всього на 0,2 одиниці у будь-який бік, може призвести до деструктивних змін у нейронах (індукція процесів нейронекрозу, нейроаптозу, перекисного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків, апоптозу та ін.) [Трошин, Бровков, 2010; Ходаківський та ін., 2011].

У підгострий постреперфузійний період (7 доба) розвиток компенсаторних механізмів, що згідно літературних даних [Беленичев и др., 2009; James et al., 2009] має місце у цей термін ГПМК, не призводить до достовірної нормалізації рівня pH. У контрольній групі "ІР без лікування" цей показник залишався на 0,177 одиниці нижчим відносно інтактних щурів ($p < 0,05$).

Дослідження дихальної складової змішаного ацидозу (pCO_2) в постреперфузійний період ГПМК показало

Таблиця 1. Динаміка показників кислотно-лужної рівноваги у венозній крові щурів у постреперфузійний період гострої церебральної ішемії на тлі інфузійної терапії 0,9 % розчином NaCl ($M \pm m$, $n=7$).

Показники	pH	pCO ₂ мм рт.ст.	pO ₂ мм рт.ст.	AB ммоль/л	SB ммоль/л	BE ммоль/л
Інтактні тварини + 0,9% NaCl (фонівий рівень)	7,394±0,014	44,0±2,9	46,0±3,4	27,6±1,3	25,9±1,0	1,9±1,2
4 доба						
ІР без лікування (контрольна патологія)	7,145±0,011*	53,3±5,1 (+20,5%)	45,0±5,0 (-2,2%)	18,2±1,5 (-34,1%)*	14,7±0,8 (-43,2%)*	-7,5±3,5* (-494,7%)
ІР+ 0,9 % розчин NaCl	7,246±0,017*#	49,9±3,0 (+13,4%) [-6,4%]	38,9±1,4 (-15,4%) [-13,6%]	21,6±0,9 (-21,7%)* [+18,7%]*	19,1±0,6 (-26,25%)* [+29,9%]*#	-6,2±0,8* (-426,3%)* [+17,3%]*#
7 доба						
ІР без лікування (контрольна патологія)	7,217±0,021*	49,7±2,3 (+12,5%)	47,4±2,5 (+3,0%)	20,2±0,7 (-26,8%)	17,5±0,5 (-32,4%)	-8,7±0,6* (-557,9%)
ІР+0,9 % розчин NaCl	7,345±0,017*#	45,2±1,7 (+2,7%) [-9,1%]	38,1±2,3 (-17,2%) [-19,6%]#	24,8±1,3 (-10,1%) [+22,7%]#	23,3±1,1 (-10,0%) [+33,1%]#	-1,3±1,4*# (-168,4%)* [+85,0%]

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо інтактних тварин; # - $p < 0,05$ щодо групи контрольної патології; () - зміни відповідного показника щодо його рівня у інтактних тварин; [] - зміни щодо показника групи контрольної патології.

наявне недостовірне підвищення концентрації вуглекислого газу відносно тварин без лікування (в середньому на 20,5% на 4-ту добу та на 12,5% на 7 добу). Аналогічне, хоча і значно вище, проте також недостовірне, підвищення рівня pCO₂ мало місце і при застосуванні інфузії 0,9 % розчину NaCl (в середньому на 13,4 % на 4 добу).

Аналіз змін pO₂ показав, що у групі тварин з церебральною ІР на тлі терапії фізіологічним розчином NaCl відмічалось недостовірне порівняно із іншими групами тварин зменшення залишкового кисню у венозній крові в середньому на 15,4 % (4-та доба) та на 17,2 % (7-ма доба), що свідчить про його надмірну утилізацію, як компенсаторний прояв внаслідок розвитку клітинної гіпоксії. Такі зміни у цій групі можна пояснити помірно неконтрольованою гемодилуцією, яка мала місце на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl у постреперфузійному періоді ішемічного інсульту.

Як свідчать літературні дані [Трошин, Бровков, 2010] навіть незначні зміни концентрації крові pCO₂ та pO₂ суттєво впливають на стан церебральної гемодинаміки, яка поряд зі спазмом церебральних артерій, що відбувається на тлі венодилатації, призводить до набряку-набухання головного мозку. Причому, результати наших досліджень вказують на той факт, що застосування у постреперфузійному періоді 0,9 % розчину NaCl має тенденцію на зниження pO₂, що може бути підґрунтям до формування гіпоксичного набряку мозку.

На підтвердження того, що постреперфузійний період гострої церебральної ішемії супроводжується розвитком метаболічного ацидозу, вказувало вірогідне зменшення у групі контрольної патології відносно інтактних щурів концентрації буферних основ АВ та SB наприкінці 4 доби ГПМК в середньому відповідно на 34,1 % та 43,2 %, а показник BE зменшився майже у 5 разів (з +1,9±1,2 до -7,5±3,5 ммоль/л) (табл. 1). Однаковий

вектор змін показників pH та BE (обидва зсунути у кислотний бік) є ознакою того, що порушення КЛР мають метаболічний характер. Тенденція до поліпшення стану основних показників КЛР в кінці дослідження у групі контрольної патології, а саме підвищення відносно четвертої доби показника pH, рівнів АВ та SB, на нашу думку, пов'язане із початком розвитку адаптаційних процесів до ішемії та гіпоксії.

Терапевтична інфузія 0,9 % розчину NaCl щурам з ГПМК, певним чином сприяла нормалізації рівня досліджуваних показників, хоча за ступенем корекції вони мали певні відмінності. Так, станом на 4-ту добу спостереження на тлі курсового введення 0,9 % розчину NaCl було зареєстровано достовірне підвищення щодо групи контрольної патології рівня стандартного бікарбонату SB (в середньому на 29,9 %). Решта показників буферних основ мали лише тенденцію до нормалізації їх рівня ($p > 0,05$).

На 7-му добу експериментальної терапії зафіксовано достовірне підвищення рівня стандартного бікарбонату SB (на 33,1%) та істинного бікарбонату АВ (на 22,7 %). Причому, порівняно з інтактними щурами ці показники (SB і АВ) вже не мали статистично вірогідних відмінностей. Крім цього, інтегративний критерій - дефіцит буферних основ BE мав достовірну тенденцію до нормалізації. Наведені зміни є ознакою часткової деескалації порушень КЛР, які мали місце під час моделювання ІР.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняно з нелікованими тваринами, інфузійна терапія щурів із модельною церебральною ішемією 0,9 % розчином NaCl деякою мірою сприяє відновленню кислотно-лужної рівноваги у щурів ($p < 0,05$).

Терапевтичний ефект, який був отриманий в експе-

рименті від інфузійної терапії ізосмолярним 0,9 % розчином NaCl, є підставою для вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку в подальшому.

Список літератури

- Рациональная нейропротекция / [Беленичев И. Ф., Черный В. И., Колесник Ю. М. и др.]. - Донецк : Изд. Дом Заславский, 2009. - 261 с.
- Трошин В. Д. Неотложная кардионеврология / В. Д. Трошин, Н. Н. Бровков. - М. : Медицинское информационное агентство, 2010. - 672 с.
- Ходаківський О. А. Вплив курсової експериментальної терапії адемолом (сполукою ЮК-1) на динаміку показників кислотно-лужної рівноваги в ішемізованому головному мозку / О. А. Ходаківський // Вісник морфології. - 2010. - Т. 16, № 4. - С. 787 - 790.
- Ходаківський О. А. Порівняльна оцінка ефективності адемолу та мексидолу в ранній період гострої церебральної ішемії в монгольських піщанок за показниками кислотно-лужної рівноваги / О. А. Ходаківський, Г. І. Степанюк, Ю. В. Короткий // IV нац. з'їзд фармакологів України, 10-12 жовтня, 2011р. : тези доп. - Київ, 2011. - С. 333 - 334.
- Ходаковський А. А. Особенности формирования постреперфузионного повреждения нейронов - характеристика модели "ишемия-реперфузия". Новые направления и перспективы развития современной церебропротекторной терапии ишемического инсульта / А. А. Ходаковский, Л. И. Маринич, О. В. Багаури // Врач-аспирант. - 2013. - № 3 (58). - С. 69 - 76.
- Шведський В. В. Ефективність діакамфу гідрохлориду при експериментальному гострому порушенні мозкового кровообігу на тлі цукрового діабету / В. В. Шведський, С. Ю. Штриголь, С. І. Мерзлікін // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української мед. стомат. академії. - 2011. - Т. 11, вип. 3 (35). - С. 84-88.
- Geyer J. D. Stroke. A practical approach / J. D. Geyer, C. R. Gomez. - Lippincott : Williams & Wilkins, 2009. - 361 p.

Семененко А.И., Кондрацкий Б.А., Кобеляцкий Ю.Ю., Шеремета А.В., Москалёв С.А.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ КРОВИ КРЫС С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ 0,9% РАСТВОРА NaCl

Резюме. В исследованиях на крысах изучали влияние применения 0,9% раствора NaCl на показатели кислотно-щелочного равновесия крови крыс при экспериментальной ишемии-реперфузии головного мозга (двусторонняя 20-ти минутная ишемия внутренних сонных артерий с последующей реперфузией). Установлено, что инфузионная терапия 0,9% раствором NaCl крыс с модельной церебральной ишемией в некоторой степени способствует восстановлению кислотно-щелочного равновесия у крыс по сравнению с нелечеными животными ($p < 0,05$).

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, кислотно-щелочное равновесие, 0,9% раствор NaCl.

Semenenko A.I., Kondratskiy B.A., Kobelyatskiy Y.Y., Sheremeta A.V., Moskalov S.O.
DYNAMICS OF INDICATORS OF PH BALANCE BLOOD OF RATS WITH ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA ON THE BACKGROUND OF INTRODUCTION OF 0,9% NaCl SOLUTION

Summary. In studies on rats with experimental ischemia-reperfusion of the brain (bilateral 20-minute ischemia of the internal carotid arteries with further reperfusion) studied the effect of 0,9% NaCl solution on the performance of acid-base balance of the blood of rats. It was established that infusion therapy of 0,9% NaCl solution in rats with model of cerebral ischemia to some extent helps to restore the acid-base balance in rats compared with untreated animals ($p < 0,5$).

Key words: ischemia-reperfusion, acid-base balance, 0.9% solution of NaCl.

Стаття надійшла до редакції 17.06.2014 р.

Семененко Андрій Ігорович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії №1 курсу анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; Semenenko05@gmail.com
 Кондрацький Богдан Олександрович - д.мед.н., ст. наук. співроб., завідувач лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України"; +38 0322 38-32-56; b.kondr@gmail.com
 Кобеляцький Юрій Юрійович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ЗДУ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; kobeliatsky@ukr.net
 Шеремета Алла Вікторівна - лікар-лаборант, завідувача лабораторії КЗ "Вінницька обласна психоневрологічна лікарня імені акад. О.І. Ющенка"; +38 0432 50-79-01; +38 096 654-12-74
 Москальов Сергій Олегович - лікар-лаборант, КЗ "Вінницька обласна психоневрологічна лікарня імені акад. О.І. Ющенка"; +38 0432 50-79-01

© Шінкарук-Диковицька М.М.

УДК: 616.31-085:008.12

Шінкарук-Диковицька М.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЧАСТОТА УРАЖЕННЯ КАРІЄСОМ РІЗЦІВ ТА ІКЛІВ У СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИХ ЕТНО-ТЕРИТОРІАЛЬНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ ЗА ДАНИМИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ТА КОНУСНО-ПРОМЕНЕВОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

Резюме. Встановлено, що у соматично здорових чоловіків із різних регіонів України частота ураження різців та іклів поверхневим і середнім карієсом на верхній щелепі має вищі значення, ніж на нижній щелепі, а частота відсутності ураження