

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ В ПЕЧІНЦІ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОЦЕТАМОМ

За умов краніоскелетної травми впродовж періоду пізніх проявів травматичної хвороби (14–28 діб) не стихають процеси ліпідної пероксидації, зниженою залишається активність ферментів антиоксидантного захисту, домінують прооксидантні механізми. Застосування тіоцетаму в дозі 250 мг·кг⁻¹ внутрішньочеревно протягом 14 днів після нанесення краніоскелетної травми істотно зменшує прояви вільнорадикального окиснення ліпідів, підвищується активність супероксиддисмутази і каталази, переважають антиоксидантні механізми. До 28 доби більшість показників нормалізується.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма, ліпідна пероксидація, антиоксидантний захист, тіоцетам.

ВСТУП. На сьогодні травматизм став однією з актуальних медичних і соціальних проблем сучасності. При травмі значної сили домінують поєднані та множинні ураження, серед яких провідне місце належить поєднаній краніоскелетній травмі [4, 5].

Провідним механізмом системних проявів травматичної хвороби та розвитку органної дисфункції є гіпоксія, яка призводить до порушень метаболічних процесів у внутрішніх органах, зокрема інтенсифікації процесів ліпідної пероксидації та виснаження антиоксидантного захисту [8, 10].

Як показано в ряді робіт [3], при поєднаній краніоскелетній травмі виникає недостатність антиоксидантного захисту і процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у внутрішніх органах виходять з-під контролю. Тому важливим завданням сучасної теоретичної і клінічної медицини є пошук засобів системного антиоксидантного впливу на організм за умов тяжкої травми. Серед них помітно виділяються гепатопротектори та ноотропи. У ряді робіт при політравмі показано високий антиоксидантний і гепатопротекторний вплив тіотриазоліну [11] та препарату з ноотропними властивостями “Карбацетам” [7]. Проте вплив на метаболічні процеси в печінці вітчизняного комбінованого препарату “Тіоцетам”, який містить одночасно і тіотриазолін, і пірацетам, за умов краніоскелетної травми вивчено недостатньо.

Метою даного дослідження було з'ясувати особливості метаболічних порушень у печінці

в пізній період краніоскелетної травми та ефективність їх корекції тіоцетамом.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти виконано на 46 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які перебували на стандартному раціоні виварію. Тварин було поділено на три групи: контрольну (6 інтактних щурів) та дві дослідних. В обох дослідних групах моделювали краніоскелетну травму шляхом нанесення дозованого удару спеціальним пристроєм по кожному стегну з досягненням закритого перелому і закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості за методикою, описаною в роботі [5]. Усі експерименти проводили за умов тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг·кг⁻¹ маси тіла).

Тваринам 1-ї дослідної групи відразу після нанесення травми впродовж 14 діб внутрішньочеревно вводили тіоцетам (АТ “Галичфарм”, м. Львів, Україна) в дозі 250 мг·кг⁻¹ маси тіла 1 раз на добу [6], щурам 2-ї дослідної групи – еквівалентний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду. Тварин виводили з експерименту за умов знеболювання через 14 і 28 діб. Для дослідження брали тканину печінки, в гомогенаті якої визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [1], активність супероксиддисмутази (СОД) [12], каталази [9] та розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ): каталаза/ТБК-активні продукти ПОЛ [2].

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного універ-

ситету імені І. Я. Горбачевського з використанням критерію Манна–Уїтні в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з таблиці, в період пізніх проявів травматичної хвороби вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки продовжував бути істотно більшим, ніж у контрольній групі: через 14 діб – на 58,3 % ($p < 0,05$), через 28 діб – на 31,5 % ($p < 0,05$). Під впливом тіоцетаму показник теж перевищував контроль через 14 і 28 діб, проте значно менше (відповідно, на 39,3 та 12,3 %, $p < 0,05$). За цих умов в обох групах через 28 діб показник виявився істотно меншим, ніж через 14 діб ($p < 0,05$). Порівнюючи дослідні групи, встановили, що в результаті застосування тіоцетаму вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки через 14 і 28 діб був істотно меншим (відповідно, на 11,9 та 14,4 %, $p < 0,05$).

Активність СОД у тканині печінки після нанесення краніоскелетної травми через 14 і 28 діб не досягала рівня контролю та була статистично достовірно меншою (відповідно, на 28,2 і 20,2 %, $p < 0,05$). Після застосування тіоцетаму в обидва терміни спостереження показник досягав рівня контролю ($p > 0,05$) і виявився суттєво більшим, ніж у групі травмованих тварин без корекції (відповідно, на 20,2 та 30,3 %, $p < 0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що у групі тварин без корекції активність СОД через 14 і 28 діб була практично однаковою ($p > 0,05$), тоді як у щурів із корекцією тіоцетамом показник через 28 діб ставав істотно більшим, ніж через 14 діб (на 20,6 %, $p < 0,05$).

У свою чергу, активність каталази в тканині печінки тварин без корекції теж виявилася статистично достовірно меншою, ніж у контрольній групі: через 14 діб – на 36,2 %, через 28 діб – на 27,6 % ($p < 0,05$). Після застосування тіоцетаму в зазначені терміни спостереження показник ставав суттєво більшим, ніж у групі щурів без корекції: через 14 діб – на 16,4 % ($p < 0,05$), через 28 діб – на 24,0 % ($p < 0,05$).

За цих умов через 14 діб показник був суттєво меншим, ніж у контрольній групі (на 25,8 %, $p < 0,05$), проте через 28 діб досягав рівня контрольної групи ($p > 0,05$). Спільною ознакою динаміки активності каталази у тканині печінки в обох дослідних групах було її зростання через 28 діб порівняно з 14 добою: у тварин без корекції – на 11,2 % ($p < 0,05$), в щурів із корекцією тіоцетамом – на 20,6 % ($p < 0,05$).

Через 14 і 28 діб величина АПІ у тканині печінки тварин із самою краніоскелетною травмою була статистично достовірно меншою, ніж у контрольній групі (відповідно, на 59,9 та 45,3 %, $p < 0,05$). На тлі корекції тіоцетамом показник через 14 діб теж виявився суттєво меншим, ніж у контрольній групі (на 47,1 %, $p < 0,05$), проте через 28 діб досягав рівня контролю ($p > 0,05$).

Таким чином, у період пізніх проявів травматичної хвороби (через 14 і 28 діб) у тканині печінки продовжував залишатися вищим вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, були зниженими активність СОД, каталази та величина АПІ. За цих умов більшість показників до 28 доби зростала, проте не досягала рівня контрольної групи. Отримані результати підтверджують наші дані та дані інших авторів про тривалу активність

Таблиця – Вміст продуктів ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту в тканині печінки щурів у пізній період травматичної хвороби після нанесення поєднаної краніоскелетної травми та його корекції тіоцетамом ($M \pm m$)

Умова експерименту	14 доба	28 доба	p
ТБК-активні продукти ПОЛ			
Контроль=(2,54±0,09) мкмоль·кг ⁻¹			
Краніоскелетна травма	4,02±0,16*	3,34±0,09*	
Краніоскелетна травма+тіоцетам	3,54±0,09**	2,86±0,07**	
СОД			
Контроль=(0,248±0,013) мккат·кг ⁻¹			
Краніоскелетна травма	0,178±0,008*	0,198±0,008*	
Краніоскелетна травма+тіоцетам	0,214±0,010#	0,258±0,010#	
Каталаза			
Контроль=(0,431±0,034) мккат·кг ⁻¹			
Краніоскелетна травма	0,275±0,012*	0,312±0,011*	
Краніоскелетна травма+тіоцетам	0,320±0,012**	0,387±0,010#	
АПІ			
Контроль=(0,172±0,017) ум. од.			
Краніоскелетна травма	0,069±0,002*	0,094±0,005*	
Краніоскелетна травма+тіоцетам	0,091±0,005**	0,136±0,006#	

Примітки:

- * – відмінності стосовно контрольної групи статистично достовірні ($p < 0,05$).
- # – відмінності стосовно групи тварин із самою краніоскелетною травмою статистично достовірні ($p < 0,05$).

процесів ліпідної пероксидації при розвитку травматичної хвороби, що можна пояснити фазовим перебігом травматичної хвороби з поетапною зміною пато- і саногенних механізмів [7, 11].

Застосування тіоцетама супроводжувалося покращенням досліджуваних показників: у всі терміни спостереження вони були статистично достовірно більшими, ніж у тварин без корекції. Через 28 діб активність антиоксидантних ферментів та величина АПІ досягали рівня контрольної групи. Отже, тіоцетам проявляє виражену антиоксидантну і гепатопротекторну дію за умов краніоскелетної травми. Це дозволяє припустити його виражений системний вплив, що дає можливість по-новому підійти до використання препаратів з ноотропними властивостями.

ВИСНОВКИ. 1. За умов краніоскелетної травми впродовж періоду пізніх проявів травматичної хвороби (14–28 діб) не стихають процеси ліпідної пероксидації, зниженою є активність ферментів антиоксидантного захисту, домінують прооксидантні механізми.

2. Використання тіоцетама в дозі 250 мг·кг⁻¹ внутрішньочеревно впродовж 14 днів після нанесення краніоскелетної травми істотно зменшує прояви вільнорадикального окиснення ліпідів, підвищується активність супероксиддисмутази і каталази, переважають антиоксидантні механізми. До 28 доби більшість показників нормалізується.

Перспективи подальших досліджень. У майбутньому слід поглибити вивчення впливу карбацетама як засобу системної профілактики і корекції розвитку поліорганної недостатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридін // Одес. мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
3. Борис Р. М. Динаміка показників ферментативної ланки антиоксидантного захисту в період ранніх та пізніх проявів травматичної хвороби в умовах експериментальної краніоскелетної травми та її корекції клітинною терапією / Р. М. Борис, А. М. Гольцев, А. І. Гоженко // Арх. клинич. и эксперим. медицины. – 2013. – 22, № 1. – С. 23–28.
4. Гуманенко Е. К. Достижения в лечении тяжелой сочетанной травмы за последние 20 лет / Е. К. Гуманенко, А. Б. Сингаевский // Скорая мед. помощь. – 2004. – 5, № 3. – С. 153–154.
5. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.
6. Исследование ноотропной и нейропротективной активности Тиоцетама в условиях моделирования фетоплацентарной недостаточности / И. Ф. Беленичев, С. В. Павлов, А. В. Абрамов [и др.] // Міжнар. неврол. журн. – 2008. – № 6. – С. 34–46.
7. Козак Д. В. Вплив карбацетама на антиоксидантно-прооксидантний баланс тканини серця, легень і печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1 (65). – С. 40–42.
8. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак // Актуал. пробл. трансп. медицини. – 2012. – № 3. – С. 103–106.
9. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
10. Петухова О. В. Содержание липопротеидов и продуктов перекисного окисления липидов у больных в остром периоде политравмы / О. В. Петухова, И. М. Устьянцева, В. В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 3. – С. 65–68.
11. Придруга С. М. Динаміка вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів в печінці щурів у період пізніх проявів травматичної хвороби та корекції відхилень тіотриазоліном / С. М. Придруга // Вісн. проблем біології і медицини. – 2012. – 1, № 4. – С. 244–247.
12. Чевари С. Роль супероксиддисмутази в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПЕЧЕНИ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ТИОЦЕТАМОМ

Резюме

В условиях краниоскелетной травмы в течение периода поздних проявлений травматической болезни (14–28 суток) не утихают процессы липидной пероксидации, пониженной остается активность ферментов антиоксидантной защиты, доминируют прооксидантные механизмы. Применение тиоцетама в дозе 250 мг·кг⁻¹ внутривенно в течение 14 дней после нанесения краниоскелетной травмы существенно уменьшает проявления свободнорадикального окисления липидов, повышается активность супероксиддисмутазы и каталазы, преобладают антиоксидантные механизмы. До 28 суток наступает нормализация большинства показателей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: краниоскелетная травма, липидная пероксидация, антиоксидантная защита, тиоцетам.

I. A. Mykhaylyuk, A. A. Hudyma

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

METABOLIC DISORDERS IN LIVER IN LATE PERIOD OF CRANIAL-SKELETAL TRAUMA AND THEIR CORRECTION BY THIOCETAM

Summary

In the conditions of cranial-skeletal trauma throughout the period of late signs of traumatic disease (14–28 days), the processes of lipidic peroxidation don't calm down, the activity of antioxidant protection ferments remains reduced, the pro-oxidant mechanisms dominate. The use of thioacetam in 250 mg/kg dosage intraperitoneal throughout 14 days after striking of cranial-skeletal trauma essentially lowers the manifestations of free radical oxidation of the lipids, the activity of superoxide dismutase and catalase increases, the antioxidant mechanisms predominate. By the 28th day the normalization of the most of the indices occurs.

KEY WORDS: cranial-skeletal trauma, lipidic peroxidation, antioxidant protection, thioacetam.

Отримано 18.03.15

Адреса для листування: А. А. Гудима, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.