

УДК 616.24:577.158.7-02:616.137.87-005.4-007.271]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12083

Н. В. Волотовська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗИ ЛЕГЕНЬ У ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОМУ ПЕРІОДІ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ

Особливості динаміки активності каталази легень у післятравматичному періоді на тлі експериментальної ішемії-реперфузії кінцівки

Н. В. Волотовська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Система антиоксидного захисту є і чутливим індикатором підвищення активних форм кисню, і первинним фронтом протидії пероксидного окиснення. Ішемічно-реперфузійний синдром (ІРС), який виникає в органі, що зазнав тимчасової ішемії, вивчається дуже активно, проте системні наслідки в органах, віддалених від локалізованої ішемії, не менш важливі. Встановлення стану активності тканинної каталази на різних етапах реперфузійного періоду є важливим для розуміння механізмів подальшої лікувальної тактики при ішемії-реперфузії кінцівки, поєднаної з масивною крововтратою.

Мета дослідження – вивчити активність каталази в 10 % гомогенаті легень у різні періоди розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому (ІРС) кінцівки.

Матеріали і методи. Для дослідження використано 260 білих статевозрілих щурів-самців (200–250 г), яких поділили на 6 груп: контрольна, EG1 – моделювання ізольованої ішемії-реперфузії (ІР) кінцівки, EG2 – моделювання ізольованої об'ємної крововтрати, EG3 – поєднання ІР кінцівки з крововтратою, EG4 – моделювання ізольованої скелетної травми стегна, EG5 – поєднання ІР кінцівки та скелетної травми. У 10 % гомогенаті легень встановлювали активність каталази.

Результати. При порівнянні ступеня пригнічення каталазної активності між групами з модифікаціями експериментального втручання встановлено, що наявність ІР погіршувала перебіг як ізольованої крововтрати, так й ізольованої скелетної травми кінцівки. Так, через 1 год у EG3 активність каталази була нижчою, порівняно з EG1, в 3,5 раза, а порівняно з EG2, – на 29,2 %. На 1 добу в EG3 активність каталази була нижчою порівняно з EG1 і EG2 в 6,4 раза і на 38,5 % відповідно. На 3 добу, яка виявилася критичною за ступенем депресії в EG3, показник активності ферменту виявився нижчим за дані EG1 і EG2 в 9 разів і на 24,6 % відповідно. Виражене пригнічення відзначено і в наступні періоди, коли на 7 добу показник EG3 був нижчим за дані EG1 і EG2 в 7,4 раза і на 32,4 %, а на 14 добу залишався нижчим, порівняно з EG1 і EG2, в 6 разів і на 43,1 % відпо-

©Н. В. Волотовська, 2021

Features of the dynamics of lungs' catalase activity in post-traumatic period on the background of experimental ischemia-reperfusion of the limb

N. V. Volotovska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: volotovskanv@tdmu.edu.ua

Summary. The antioxidant protection system is both a sensitive indicator of the increase of reactive oxygen species and a primary front against peroxidation. Ischemic-reperfusion syndrome (IRS), which occurs in an organ that has undergone temporary ischemia, is studied very actively, but the systemic consequences in organs localized far from ischemia are no less important. Establishing the tissue catalase activity at different stages of the reperfusion period is important for understanding the mechanisms of further treatment of limb ischemia-reperfusion, combined with massive blood loss.

The aim of the study – to investigate the activity of catalase in 10 % of the lung homogenate in different periods of development of limb IRS.

Materials and Methods. 260 white adult male rats were used (200–250 g) and divided into 5 groups: control, EG-1 – simulation of isolated ischemia-reperfusion (IR) of the limb, EG-2 – simulation of isolated heavy blood loss, EG-3 – a combination of limb IR with blood loss, EG-4 – modeling of isolated skeletal injury of the thigh, EG-5 – a combination of limb IR and skeletal injury. Catalase activity was established in 10 % lung homogenate.

Results. When comparing the degree of inhibition of catalase activity between groups with modifications of the experimental intervention, it was found that the presence of IR worsened the course of both isolated blood loss and isolated skeletal injury of the limb. Thus, after 1 h in EG-3 catalase activity was lower compared to EG-1 3.5 times, and compared with EG-2 by 29.2 %. On day 1 in EG-3 catalase activity was lower compared to EG-1 and EG-2 6.4 times and 38.5 %, respectively. On day 3, which was critical for the degree of depression in EG-3, the activity rate enzyme was lower than EG-1 and EG-2 by 9 times and 24.6 %, respectively. The expressed suppression was noted and in the following periods when on the 7th day the indicator of EG-3 was lower than data of EG-1 and EG-2 in 7.4 times and on 32.4 %, and on the 14th day remained lower, in comparison with EG-1 and EG-2 6 times and 43.1 %, respectively. As

відно. Що стосується впливу ІР на наслідки скелетної травми, яка сама по собі теж знижувала кативність каталази легень, то на 3 добу показник ЕГ5 був нижчим від даних ЕГ1 і ЕГ4 в 3,4 раза і на 22,3 % відповідно, тоді як на 14 добу залишався зниженим, порівняно з даними ЕГ1 і ЕГ4, в 2,9 раза і на 30,3 % відповідно.

Висновки. В експериментальному дослідженні підтверджено, що ішемія-реперфузія кінцівки, окрім місцевого впливу на неї, здійснює системний патогенний вплив на організм, що є особливо небезпечно в умовах масивної крововтрати з магістральної судини кінцівки, а також при поєднанні зі скелетною травмою. При цьому, якщо ізольована ішемія-реперфузія стимулювала каталазну активність легень, то поєднання ІР з гемічною гіпоксією чи травмою призводило до суттєвої депресії у системі антиоксидного захисту дослідного органа.

Ключові слова: ішемія; реперфузія; крововтрата; скелетна травма; каталаза; антиоксидний захист; легені; експеримент.

ВСТУП

Окклюзія судин нижніх кінцівок, особливо гостра, яка в подальшому супроводжується ревааскуляризацією, незмінно призводить до ішемічно-реперфузійного ушкодження скелетних м'язів. У літературі описуються наслідки ураження внутрішніх органів саме на цьому тлі, а серед причин вирізняють оксидативний стрес, індукований саме в ішемізованому м'язі [1].

У патогенезі, крім наростання концентрації активних форм кисню і активації пероксидного окиснення ліпідів, які ушкоджують мембранні білки та ліпіди, а також ДНК [2], виділяють гіперкальціємію, зсув рН у бік ацидозу, ендотеліальну дисфункцію [3]. Також було встановлено зростання продукції цитокінів –TNF α , IL6, що результувалося на порушенні функції таких внутрішніх органів, як легені, печінка та нирки [4].

Каталаза як антиоксидант, що універсально наявний в усіх тканинах організму, відіграє за даними літератури, значну роль – як протекторну, так і сигнальну. Під час експериментальної ішемії-реперфузії клубової кишки було встановлено суттєве зростання активності каталази [5] не лише в ішемізованому відрізьку кишки, а й у віддаленому, а також в легенях, і знижену її активність у нирках, що підтверджує нашу думку про системний вплив локальної ішемії-реперфузії.

При цьому на тлі ішемії-реперфузії, наприклад кишків чи гемічної гіпоксії окисно-відновна система мікросудин та легеневої тканини, безперечно знає патогенного впливу оксидативного стресу [6].

Також за даними авторів відзначають функціональну недостатність каталази унаслідок розвитку легеневого фіброзу [7]. Як відомо, цей патологічний процес виникає в умовах локальної хронічної гіпоксії, однак про необхідність його ура-

for the effect of IR on the consequences of skeletal trauma, which in itself also reduced the activity of lung catalase, on day 3, the EG-5 was lower than the data of EG-1 and EG-4 by 3.4 times and 22.3 %, respectively, while on the 14th day remained reduced, compared with EG-1 and EG-4 in 2.9 times and 30.3 %, respectively.

Conclusions. The experimental study confirmed that ischemia-reperfusion of the limb, in addition to local effects on the limb, has a systemic pathogenic effect on the body, which is especially dangerous in conditions of massive blood loss from the main vessel of the limb, as well as in combination with skeletal trauma. In this case, if isolated ischemia-reperfusion stimulated catalase activity of the lungs, the combination of IR with hemic hypoxia or trauma led to significant depression in the antioxidant defense system of the studied organ.

Key words: ischemia; reperfusion; blood loss; skeletal trauma; catalase; antioxidant protection; lungs; experiment.

хування на тлі гемічної гіпоксії, поєднаної з ішемією-реперфузією кінцівки, в доступній літературі поки немає даних. При цьому подається інформація, що введення високих доз каталази у момент відновлення кровообігу в легені після її інтраопераційної ішемії [8] здатне суттєво знизити ушкодження тканини ішемічно-реперфузійного характеру. Систематизація даних про системний вплив ішемії-реперфузії є важливим фактором для розуміння патогенезу цього процесу, оскільки і досі кровоспинний джгут залишається одним із безперечних й ефективних способів зупинки кровотечі з пораненої магістральної судини.

Метою дослідження було вивчити активність каталази в 10 % гомогенаті легень у різні періоди розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому (ІРС) кінцівки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експеримент виконано на 260 білих нелінійних щурах-самцях масою 200–250 г, яких утримували в традиційних умовах віварію. Для досягнення мети було сформовано 6 груп: контрольна група (КГ); ЕГ1 – під тіопентало-натрієвим знеболюванням (40 мг·кг⁻¹ маси тіла) тваринам на ліву нижню кінцівку проксимально було накладено джгут «SWAT-T» (США) шириною 10 мм, що відповідає ширині джгута при накладанні на стегно дорослої людини. Така ізольована ішемія-реперфузія кінцівки тривала 2 год. За даними літератури, саме такий джгут характеризується мінімальним негативним травматичним впливом на тканини, що знаходяться під ним, завдяки своїй ширині й тривалим за часом збереження на високому рівні больовим порогом [9]. Джгут був затягнутий відповідно до нанесеного маркування ефективного тиску, який здатний при-

пинити кровотік; ЕГ2 – моделювання гострої масивної крововтрати (до 40 % від ОЦК) шляхом пункції стегнової вени, після чого здійснювали гемостаз; ЕГ3 – поєднання ішемії-реперфузії кінцівки з крововтратою; ЕГ4 – нанесення на стегнову кістку механічної травми з метою моделювання перелому завдяки дозованій силі удару за допомогою лабораторного пристрою; ЕГ5 – поєднання ішемії-реперфузії з механічною травмою.

Тварин виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця із наступним забором матеріалів для подальших досліджень через 1 год після втручання, на 1; 3; 7 і 14 доби після експериментів. Усі втручання здійснено з дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Резолюції Першого Національного конгресу Біоетики (Київ, 2011) та Закону Міністерства здоров'я України № 690 від 23 вересня 2009 р. [10].

У гомогенаті виділеного органа визначали активність каталази [11] – ключового компонента ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою програми Excel (Microsoft, USA). Крім абсолютних величин, які подані в таблицях у вигляді медіани (Me), нижнього і верхнього квантилів (LQ;UQ), розраховували відхилення кожного показника у відсотках до рівня контролю (100,0 %). Для оцінки вірогідності відмінностей між КГ та дослідними групами визначали характер варіаційного розподілу показників у групах порівняння. У зв'язку з відсутністю нормального розподілу застосовували непараметричний критерій Манна – Уїтні. Відмінності вважали істинними при вірогідності нульової гіпотези не більше 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Раніше ми встановили зростання ендотоксикозу на тлі модифікацій ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки, що було найбільше виражено на тлі ІР, поєднаної з масивною крововтратою [12], а за даними групи вчених, які вводили внутрішньовенно ендотоксин під анестезією експериментальним вівцям, у тварин виникало гостре ураження легень, що характеризувалося підвищенням проникності мікроциркуляторного бар'єра з наступним набряком легень [13]. Зміни активності каталази легень, які ми отримали, засвідчили виражену відповідь з боку системи антиоксидантного захисту в цьому органі. Так, при порівнянні ступеня активності дослідного показника у всіх експериментальних групах встановлено її зміни.

Як видно з таблиці, у ЕГ1 (на тлі ізолюваної ішемії-реперфузії кінцівки) вже через 1 год показ-

ник перевищив дані контрольної групи (КГ) на 34,1 %. Активність зростала і на 1 та 3 доби після втручання перевищила рівень КГ на 43,2 % та на 66,7 % відповідно, після чого на 7 і 14 доби виявлено зниження активності, яке все ж не досягло рівня КГ, оскільки дані були вищими від неї на 39,4 % і на 31,8 % відповідно.

На тлі ізолюваної масивної крововтрати (ЕГ2), навпаки, виявлено пригнічення активності каталази, яке вже через 1 год після втручання було нижчим за дані КГ на 45,5 %. В усі наступні дні дослідження активність знижувалася, або залишалася різко пригніченою. Так, на 1; 3 і 7 доби показник виявився нижчим за дані КГ на 63,6; 75,4 і на 72 % відповідно. Також і на 14 добу він був нижчим від КГ на 61,4 %.

Ще більше виражене пригнічення активності в системі антиоксидантного захисту встановлено в ЕГ3 (поєднання ІР з крововтратою), коли вже через 1 год показник був нижчим від даних КГ на 61,7 %. На 1; 3; 7 і 14 доби показник був нижчим на 77,7; 81,4; 81,1 і на 78 %.

В ЕГ4 скелетна травма стегна теж призвела до зниження активності каталази в легенях. Так, на 1 добу після втручання вона була нижчою від рівня КГ на 22,7 %, а на 3 добу пригнічення було найбільш вираженим у цій групі – на 54,9 %. У наступні періоди активність почала відновлюватися, проте не досягла початкового рівня, і на 7 і 14 доби була нижчою від КГ на 47,3 і 33,7 %.

При поєднанні травми з ІР у ЕГ5 активність каталази теж була зниженою, порівняно з КГ, причому пік зниження припав на 3 добу, коли показник виявився нижчим на 61,4 % від даних КГ. Також, через 1 год, на 1; 7 і 14 доби показник був нижчим на 41,3; 47; 59,1 і на 53,8 %

Залежно від тяжкості експериментального втручання динаміка активності каталази в легенях мала певні особливості. Як видно з даних таблиці 1 та рисунка 1, в ЕГ1 ізолювана ІР призвела до найбільш адекватного зростання активності каталази, що свідчить про компенсаторні можливості АОЗ відносно ступеня ПОЛ на тлі цього втручання. Через 1 год, на 1 добу рівень активності зостав і на 3 добу статистично достовірно перевищив рівень 1 год на 24,3 %, а також рівень 1 доби – на 16,4 %. 3 доба виявилася критичною, оскільки в подальшому фіксувалося зниження активності каталази, коли на 7 добу він був нижчим за дані 3 доби на 16,4 %, а на 14 добу – нижчим за дані 3 доби на 20,9 %.

Змішана гіпоксія в ЕГ2 на тлі ізолюваної масивної крововтрати призвела до зниження активності каталази в ранньому післятравматичному періоді. На 1 добу показник був нижчим за рівень, зафіксований через 1 год, на 33,3 %, а на 3 добу показник знизився ще більше і був нижчим від рівня 1 год – на 54,9 %, а щодо рівня 1 доби – на 32,3 %.

Таблиця. Уміст каталази в легенях (мккат·кг⁻¹) після ішемії-реперфузії кінцівки, крововтрати та скелетної травми (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду				
	1 год	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контроль=2,64 (2,34; 2,82) (n=10)					
ЕГ1 Ішемія-реперфузія	3,54* (3,30; 3,80) (n=10)	3,78* (3,68; 3,92) (n=10)	4,40* (4,24; 4,71) (n=10)	3,68* (3,29; 3,85) (n=10)	3,48* (3,21; 3,67) (n=10)
ЕГ2 Крововтрата	1,44* (1,37; 1,60) (n=7)	0,96* (0,88; 1,01) (n=7)	0,65* (0,62; 0,68) (n=6)	0,74* (0,62; 0,76) (n=7)	1,02* (0,87; 1,06) (n=7)
ЕГ3 Ішемія-реперфузія+ крововтрата	1,01* (0,93; 1,04) (n=6)	0,59* (0,52; 0,60) (n=6)	0,49* (0,44; 0,53) (n=6)	0,50* (0,48; 0,54) (n=6)	0,58* (0,52; 0,60) (n=5)
p ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₂₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ЕГ4 Травма	2,43 (2,26; 2,57) (n=10)	2,04* (1,96; 2,30) (n=10)	1,19* (1,11; 1,36) (n=10)	1,39* (1,30; 1,49) (n=10)	1,75* (1,63; 1,99) (n=10)
ЕГ5 Ішемія-реперфузія+ травма	1,55* (1,43; 1,62) (n=9)	1,40* (1,26; 1,45) (n=9)	1,02* (0,93; 1,11) (n=8)	1,08* (1,00; 1,16) (n=9)	1,22* (1,20; 1,28) (n=9)
p ₁₋₅	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₄₋₅	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1)* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);

2) p₁₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 3;

3) p₂₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 2 і 3;

4) p₁₋₅ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 5;

5) p₄₋₅ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 4 і 5.

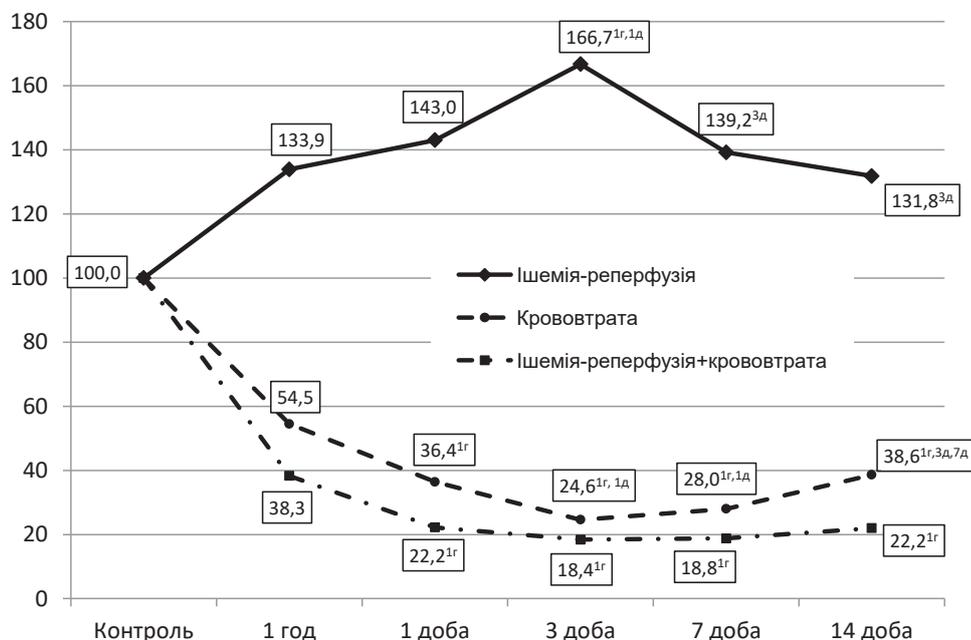


Рис. 1. Динаміка активності каталази в легенях (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати.

Примітка. Тут і на інших рисунках: ^{1r,1д,3д,7д} – відмінності стосовно 1 год, 1 доби, 3 доби і 7 днів спостереження статистично вірогідні, p<0,05.

На 7 добу показник залишався нижчим від рівня 1 год на 48,6 %, хоча і перевищив рівень 3 доби на 13,8 %. На 14 добу відновлення активності ферменту продовжувалося, хоч і дуже мляво. Так, показник підвищився, порівняно з 7 добою, на 37,8 %, також перевищував рівень 3 доби на 56,9 %, хоча і не досягнув рівня 1 год – будучи нижчим на 29,2 %.

В ЕГЗ динаміка була схожою, але депресія активності каталази була ще більш вираженою. Так, на 1 добу показник був нижчим за рівень, зафіксований через 1 год після втручання, на 41,6 % і на 3 добу знизився ще більше і був меншим відносно 1 год на 51,5 %. На 7 добу активність залишалася різко пригніченою і була нижче від рівня 1 год на 50,5 %. Також на 14 добу показник залишався нижчим від рівня 1 год на 42,6 %.

Як видно з даних таблиці й рисунка 2, в ЕГ4 ізольована скелетна травма призвела до статистично достовірного зниження активності каталази на 3 добу, коли показник, порівняно з 1 год, знизився на 51 %. Також він був нижчим від рівня 1 доби на 41,7 %. На 7 добу показник і далі залишався зниженим, порівняно з 1 год, – на 42,8 %, а порівняно з 1 добою, – на 31,9 %. На 14 добу, незважаючи на те, що активність каталази дещо зросла, порівняно з 7 добою, на 25,9 %, показник залишався і далі нижчим від рівня 1 год на 28 % і від рівня 1 доби на 14,2 %.

На тлі ІР, поєднаної з травмою, у ЕГ5 динаміка була подібною до ЕГ4, тільки пригнічення активності каталази більше виражене. Так, на 3 добу показник знизився щодо рівня, зафіксованого через 1 год, на 34,2 %, а щодо рівня 1 доби – на 27,1 %. На

7 добу був аналогічно нижчий від рівня 1 год на 30,3 %, а також від рівня 1 доби на 22,9 %. На 14 добу, незважаючи на незначене відновлення активності, порівняно з 3 добою, – на 19,6 %, він був нижчим від рівня 1 год на 21,3 %

При порівнянні ступеня пригнічення каталази активності між групами з модифікаціями експериментального втручання встановлено, що наявність ІР погіршувала перебіг як ізольованої крововтрати, так й ізольованої скелетної травми кінцівки. Так, через 1 год у ЕГЗ активність каталази була нижчою, порівняно з ЕГ1, в 3,5 раза, а порівняно з ЕГ2, на 29,2 %. На 1 добу в ЕГЗ активність каталази була нижчою, порівняно з ЕГ1 і ЕГ2, – в 6,4 раза і на 38,5 % відповідно. На 3 добу, яка виявилася критичною за ступенем депресії в ЕГЗ, показник активності ферменту виявився нижчим за дані ЕГ1 і ЕГ2 в 9 разів і на 24,6 % відповідно. Виражене пригнічення відзначено і в наступні періоди, коли на 7 добу показник ЕГЗ був нижчим за дані ЕГ1 і ЕГ2 в 7,4 раза і на 32,4 %, а на 14 добу залишався нижчим, порівняно з ЕГ1 і ЕГ2, – в 6 разів і на 43,1 % відповідно.

Що стосується впливу ІР на наслідки скелетної травми, яка сама по собі теж знижувала ктивність каталази легень, то виявлено такі особливості: через 1 год у ЕГ5 рівень активності каталази був нижчим, порівняно з ЕГ1, – в 2,3 раза ($p < 0,05$), а також він був нижчим за дані ЕГ4 на 24 % ($p > 0,05$). На 1 добу показник у ЕГ5 був нижчим від даних ЕГ1 в 2,7 раза, але був меншим і від даних ЕГ4 – на 31,4 %. На 3 добу показник ЕГ5 був нижчим від даних ЕГ1 і ЕГ4 в 3,4 раза і на 22,3 % відповідно, тоді як на 14 добу залишався зниженим, порівняно з даними ЕГ1 і ЕГ4, – в 2,9 раза і на 30,3 % відповідно.

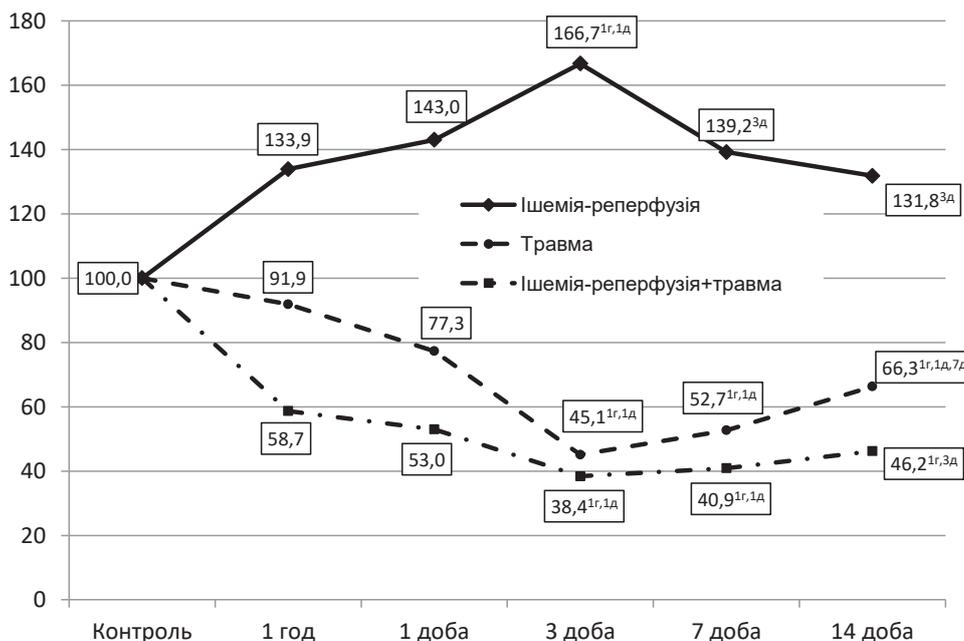


Рис. 2. Динаміка активності каталази в легенях (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцівки та скелетної травми.

Синдром ішемії-реперфузії, що виникає в післяопераційному періоді на тлі трансплантації легень відіграє вирішальну роль в ушкодженні клітинних мембран клітин легень активними формами кисню, які, у свою чергу, пригнічуються антиоксидною системою з наступним виснаженням її ресурсів. При цьому в схемах лікування, які б знизили ризики впливу реінфузії суттєва роль належить додатковому зовнішньому введенню антиоксидантів із метою пригнічення розвитку патологічних змін у внутрішніх органах шляхом саме підтримки стабільності рівня ендогенної каталази [14].

Дані про коливання рівня каталази, які ми отримали, засвідчують наявність активної реакції антиоксидного захисту з боку легень. Для цього є багато причин, які спровоковані, за даними літератури, саме тимчасовою ішемією та наступною реперфузією нижньої кінцівки [15]. Серед факторів патогенезу, які уражають тканину легень, є гемічна гіпоксія – на тлі недостатньої оксигенації ендотеліальні клітини легеневої судини продукують активні форми кисню та інші біологічно активні речовини [16]. Також відомо, що сам по собі оксидативний та нітрозативний стрес є звичними для здорового організму процесами обміну речовин у середовищі життя, яке багате на кисень та азот [17], а реактивні форми кисню та реактивні форми азоту є звичайними сигнальними молекулами у фізіологічних та патологічних умовах. Коли ж після звільнення від кровоспинного джгута кінцівки в системне коло кровообігу звільняється додатковий пул продуктів з ішемізованої тканини – це, у свою чергу, здатне погіршити метаболізм у легеневій тканині. Саме тоді надмір активних форм кисню відіграватиме не лише сигнальну, а і деструктивну роль й це відобразиться на рівні активності супероксиддисмутази та каталази, а оксидативний стрес стане ланкою в запуску системного ураження організму [3, 18].

Активність каталази здатна різко знижуватися унаслідок протидії активним формам кисню, при цьому за даними групи авторів [19], цей фермент

не завжди захищає від розвитку системної запальної відповіді унаслідок оксидативного стресу, хоча за умов наявності супероксид-аніонів з ними активно вступає в протидію супероксиддисмутаза. При цьому необхідно пам'ятати, що саме при наявності супероксиданіонів каталаза може посилювати ураження, що необхідно враховувати при розгляданні необхідності антиоксидантної терапії.

Цікавими є результати дослідження про попереднє накладання джгута на задню кінцівку тварини перед тим, як здійснити трансплантацію легень. Було встановлено, що за показниками ураження судин чи кровообігу, парціального тиску кисню в легенях – показники не погіршилися і не було проявів гострого ураження легень унаслідок ішемії-реперфузії, проте підтверджено ініціацію системної запальної відповіді унаслідок ІР [20].

Таким чином, важливо враховувати ймовірність розвитку поліорганного ураження внутрішніх органів унаслідок багатьох факторів, у тому числі й цитокінового шторму, який активізується після звільнення кінцівки від кровоспинного джгута. Адже в даному випадку мова йде про системний розвиток ураження на тлі ішемії-реперфузії, поєднаної з масивною кровотратою, і саме застосування джгута, ймовірно, може ускладнювати післятравматичний період; це повинно бути враховано при розробленні схем протидії наслідків реінфузії кінцівки.

ВИСНОВКИ

В експериментальному дослідженні підтверджено, що ішемія-реперфузія кінцівки, окрім місцевого впливу на кінцівку, здійснює системний патогенний вплив на організм, що є особливо небезпечно в умовах масивної крововтрати з магістральної судини кінцівки, а також при поєднанні зі скелетною травмою. При цьому, якщо ізольована ішемія-реперфузія стимулювала каталазну активність легень, то поєднання ІР з гемічною гіпоксією чи травмою призводило до суттєвої депресії у системі антиоксидного захисту дослідного органа.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Oxidative stress evaluation of skeletal muscle in ischemia–reperfusion injury using enhanced magnetic resonance imaging / Y. Kuroda, H. Togashi, T. Uchida [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – No. 10 (1). – P. 1–9. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18437208/>.
2. Granger D. N. Reperfusion injury and reactive oxygen species: the evolution of a concept / D. N. Granger, P. R. Kvietys // *Redox Biology*. – 2015. – No. 6. – P. 524–551.
3. Sasaki M. Oxidative stress and ischemia-reperfusion injury in gastrointestinal tract and antioxidant, protective agents / M. Sasaki, T. Joh // *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. – 2007. – No. 40 (1). – P. 1–12. URL : https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcbn/40/1/40_1_1/_article/-char/ja/.
4. Lower limb ischemia-reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction / M. M. Yassin, D. W. Harkin, A. A. D'Sa [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2002. – No. 26 (1) 115.
5. Atividade da catalase no pulmão, rim e intestino delgado não isquemiado de ratos após reperfusão intestinal / C. O. Ferro, V. L. Chagas, M. F. de Oliveira [et al.] // *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. – 2010. – No. 37 (1). – P. 31–38.
6. Kellner M. ROS signaling in the pathogenesis of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) / M. Kellner, S. Noonepalle, Q. Lu [et al.] // In: Wang YX. (eds) *Pulmonary Vasculature Redox Signaling in Health and Disease*. *Advances in Experimental Medicine*

and Biology. – 2017. – Vol 967. Springer, Cham. – P. 105–137 URL : https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-63245-2_8#citeas

7. The role of catalase in pulmonary fibrosis / N. Odajima, T. Betsuyaku, K. Nagai [et al.] // *Respiratory Research*. – 2010. – No. 11 (1). – P. 183.

8. Pegylated-catalase is protective in lung ischemic injury and oxidative stress // J.-L. Kim, B. F. Reader, C. Dumond [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2020.

URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497520311863>

9. Tourniquets and oklusion: the pressure of design / P. L. Wall, D. C. Duevel, M. B. Hassan [et al.] // *Military Medicine*. – 2013. – No. 178(5). – P. 578–587.

10. Law of the Ministry of Health of Ukraine № 690 URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>

11. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы в биологическом материале / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

12. Волотовська Н. В. Значення маркерів ендогенної інтоксикації в прогностичній оцінці ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки / Н. В. Волотовська, А. А. Гудима // *Вісник медичних і біологічних досліджень*. – 2020. – № 3(5). – С. 24–31.

13. Effect of catalase on endotoxin-induced acute lung injury in unanesthetized sheep / S. A. Milligan, J. M. Hoeffel, I. M. Goldstein, M. R. Flick // *American Review of Respiratory Disease*. – 1988. – No. 137 (2). – P. 420–428.

14. Immunotargeting of catalase to lung endothelium via anti-angiotensin-converting enzyme antibodies attenuates

ischemia-reperfusion injury of the lung in vivo / K. Nowak, S. Weih, R. Metzger [et al.] // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. – 2007. – No. 293 (1). – L162–L169.

15. Vasospasm after use of tourniquet: Another cause of postoperative limb ischemia? / R. R. Gazmuri, J. A. Munoz, J. P. Ilic [et al.] // *Anesthesia & Analgesia*. – 2002. – No. 94 (5). – P. 1152–1154. URL : <https://doi.org/10.1097/00000539-200205000-00017>

16. Jungraithmayr W. Novel strategies for endothelial preservation in lung transplant ischemia-reperfusion injury / W. Jungraithmayr // *Frontiers in Physiology*. – 2020. – No. 11. URL : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.581420/full>

17. Oxidative and nitrosative stress during pulmonary ischemia-reperfusion injury: from the lab to the OR / J. F. Gielis, P. A. Beckers, J. J. Briedé [et al.] // *Annals of Translational Medicine*. – 2017. – No. 5 (6). – P. 131. URL : <https://atm.amegroups.com/article/view/14070/html>

18. Ferrari R. S. Oxidative stress and lung ischemia-reperfusion injury / R. S. Ferrari, C. F. Andrade // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2015, Article ID 590987. URL : <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/590987/>

19. Exogenous catalase may potentiate oxidant-mediated lung injury in the female Sprague-Dawley rat / C. Lardot, F. Broeckaert, D. Lison [et al.] // *Journal of Toxicology and Environmental Health*. – 1996. – No. 47 (6). – P. 509–522.

20. Protection against acute porcine lung ischemia/reperfusion injury by systemic preconditioning via hind limb ischemia / T. Waldow, K. Alexiou, W. Witt [et al.] // *Transplant International*. – 2005. – No. 18 (2). – P. 198–205.

REFERENCES

1. Kuroda Y, Togashi H, Uchida T, Haga K, Yamashita A, Sadahiro M. Oxidative stress evaluation of skeletal muscle in ischemia-reperfusion injury using enhanced magnetic resonance imaging. *Scientific Reports*. 2020;10(1): 1-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18437208/>

2. Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: the evolution of a concept. *Redox Biology*. 2015;6: 524-51.

DOI: 10.1016/j.redox.2015.08.020. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26484802; PMCID: PMC4625011.

3. Sasaki M, Joh T. Oxidative stress and ischemia-reperfusion injury in gastrointestinal tract antioxidant, protective agents. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2007;40(1): 1-12. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcbrn/40/1/40_1_1/_article/-char/ja/

4. Yassin MM, Harkin DW, D'Sa AAB, Halliday MI, Rowlands BJ. Lower limb ischemia-reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction. *World journal of surgery*. 2002;26(1): 115.

5. Ferro CO, Chagas VL, de Oliveira MF, de Oliveira PL, Schanaider A. [Catalase activity in lung, kidney and small bowel non-ischemic in rats after intestinal reperfusion]. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. 2010;37(1): 31-8.

6. Kellner M, Noonepalle S, Lu Q, Srivastava A, Zemskov E, Black SM. ROS signaling in the pathogenesis of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome

(ARDS). In: Wang YX. (eds) *Pulmonary Vasculature Redox Signaling in Health and Disease*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017;967. Springer, Cham. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-63245-2_8#citeas

7. Odajima N, Betsuyaku T, Nagai K, Moriyama C, Wang DH, Takigawa T, Ogino K, Nishimura M. The role of catalase in pulmonary fibrosis. *Respiratory Research*. 2010;11(1): 183.

8. Kim J-L, Reader BF, Dumond C, Lee Y, Mokadam NA, Black SM, Whitson BA, Pegylated-Catalase Is Protective in Lung Ischemic Injury and Oxidative Stress, *The Annals of Thoracic Surgery*. 2020. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497520311863>

9. Wall PL, Duevel DC, Hassan MB, Welander JD, Sahr SM, Buising CM. Tourniquets and oklusion: the pressure of design. *Military Medicine*. 2013;178(5): 578-587.

10. Law of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>

11. Korolyuk VA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. [Method for determining catalase activity]. *Lab. delo*. 1988;1: 16-9. Russian.

12. Volotovska NV, Hudyma AA. [The value of markers of endogenous intoxication in the prognostic assessment of ischemic-reperfusion syndrome of the limb]. *Visn med i biol dosl*. 2020; 3(5): 24-31. Ukrainian.

13. Milligan SA, Hoeffel JM, Goldstein IM, Flick MR. Effect of catalase on endotoxin-induced acute lung injury in unanesthetized sheep. *American Review of Respiratory Disease*. 1988;137(2): 420-8.
14. Nowak K, Weih S, Metzger R, Albrecht RF, Post S, Hohenberger P, Gebhard MM, Danilov SM. Immunotargeting of catalase to lung endothelium via anti-angiotensin-converting enzyme antibodies attenuates ischemia-reperfusion injury of the lung in vivo. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2007;293(1): L162-9.
15. Gazmuri RR, Munoz JA, Ilic JP, Urtubia RM, Glucksmann RR. Vasospasm after use of tourniquet: Another cause of postoperative limb ischemia? *Anesthesia & Analgesia*. 2002;94(5): 1152-4. Available from: <https://doi.org/10.1097/0000539-200205000-00017>.
16. Jungraithmayr W. Novel strategies for endothelial preservation in lung transplant ischemia-reperfusion injury. *Frontiers in Physiology*. 2020;11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.581420/full>
17. Gielis JF, Beckers PA, Briedé JJ, Cos P, Van Schil PE. Oxidative and nitrosative stress during pulmonary ischemia-reperfusion injury: from the lab to the OR. *Ann Transl Med* 2017;5(6):131. Available from: <https://atm.amegroups.com/article/view/14070/html>
18. Ferrari RS, Andrade CF. Oxidative stress and lung ischemia-reperfusion injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015, Article ID 590987 <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/590987/>.
19. Lardot C, Broeckaert F, Lison D, Buchet JP, Lauwerys R. Exogenous catalase may potentiate oxidant-mediated lung injury in the female Sprague-Dawley rat. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 1996;47(6): 509-22.
20. Waldow T, Alexiou K, Witt W, Albrecht S, Wagner F, Knaut M, Matschke K. Protection against acute porcine lung ischemia/reperfusion injury by systemic preconditioning via hind limb ischemia. *Transplant International*. 2005;18(2): 198-205.

Отримано 10.02.21