

**ВІДХИЛЕННЯ ГЛУТАТІОНОВОЇ АНТИПЕРОКСИДНОЇ СИСТЕМИ
В ДИНАМІЦІ ПЕРІОДУ ГОСТРОЇ РЕАКЦІЇ НА КРАНІОСКЕЛЕТНУ ТРАВМУ**

За умов моделювання краніоскелетної травми у тканині печінки вже через 2 год істотно знижуються показники глутатіонової антипероксидної системи: активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази та вміст відновленого глутатіону. На тлі додаткової кровотечі виснаження активності глутатіонпероксидази та вмісту відновленого глутатіону є більшим. Активність глутатіонредуктази знижується через 12 год після травмування з наступною стабілізацією і не залежить від додаткової кровотечі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, відновлений глутатіон.

ВСТУП. Глутатіонова антипероксидна система є важливою ланкою антиоксидантного захисту [10]. До неї належить глутатіонпероксидаза, яка володіє у 1000 разів більшою спорідненістю до гідрогену пероксиду, ніж каталаза, та нейтралізує його за допомогою відновленого глутатіону в мітохондріях і цитоплазмі клітин. Останній, крім цього, є одним з основних акцепторів гідроксильних радикалів і завдяки кон'югації з гідрофобними речовинами під впливом глутатіонтрансферази бере активну участь у знешкодженні ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Ще одним компонентом глутатіонової антипероксидної системи є глутатіонредуктаза, яка здійснює регенерацію глутатіону шляхом НАДФ-залежного відновлення.

За умов краніоскелетної травми, зокрема в період гострої реакції організму, коли закладаються основні причинно-наслідкові взаємовідносини, що визначають її подальший перебіг [6], особливості реакції глутатіонової антипероксидної системи вивчено недостатньо. Це особливо актуально з тієї причини, що активні форми кисню, гідроксильні радикали, пероксиди є одними з основних компонентів патогенезу краніоскелетної травми [3, 11].

Метою даної роботи було з'ясувати динаміку глутатіонової антипероксидної системи в період гострої реакції на краніоскелетну травму.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти проведено з використанням 68 нелінійних білих щурів-самців масою 180–200 г, яких
© А. І. Гоженко, А. А. Гудима, Р. М. Борис, 2013.

утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. До контрольної групи ввійшли 8 інтактних тварин, до 1-ї дослідної – 30 тварин, в яких під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹) моделювали закриту черепно-мозкову травму за методикою [3] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього, спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що викликало закритий перелом стегнових кісток. У 2-й дослідній групі додатково моделювали кровотечу зі стегнової вени (20–22 % об'єму циркулюючої крові), 1 мл якої вводили у порожнину живота для відтворення гематоми. З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 2, 12 та 24 год після травми. Об'єктом дослідження було обрано гомогенат печінки – ключового органа, що відображає системний вплив тяжкої травми та розвиток поліорганної недостатності [1].

У тварин, які вижили, в гомогенаті печінки визначали активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази [9] та концентрацію відновленого глутатіону [2].

Достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групами оцінювали з використанням критерію Стьюдента та Вілкоксона–Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз отриманих результатів показав (табл., рис. 1), що активність глутатіонпероксидази у тканині

Таблиця – Відхилення показників глутатионової антипероксидної системи в динаміці періоду гострої реакції на краніоскелетну травму ($M \pm m$)

Пул, го(лс	і уовмууАс	н у5аяАс	Фаз рсгуНмв, % , М поу=угазу5)с		
			есу5с	7есу5с	е9су5с
–я) м муотазулґ 5, г, 0уАх%¹·л=¹с	К06Д6пК0КеКсТ188ис	і 4Ф	К0766±К0КеК#сТ18Дс	К0766пК0КК4вВВТ183ис	К0е9фпК0К77ВВВСТ183ис
		і 4Фі зс	К0еф6пК0К79ВВВСТ183ис	К07еКпК0ККДзВВВСТ18фс	К07е3пК0К7КВВВСТ18фс
зс			<К0Кфс	>К0Кфс	<К0КК7с
SH-≡)т(0с уАА=¹с	Д0ДпК06ДсТ188ис	і 4Ф	ф019пК0е6ВВВСТ18Дс	908КпК07евВВВСТ183ис	ф0е9пК0е9ВВВВСТ183ис
		і 4Фі зс	ф0Д3пК0ефВВВСТ183ис	90КДпК07чВВВВСТ18фс	90фепК079ВВВВСТ18фс
зс			>К0Кфс	<К0К7с	<К0Кфс
–я) м муоза5)лм г, 0с уАх%¹·л=¹с	К0е7пК0К7чсТ188ис	і 4Ф	К07К6пК0КК3ВВВВСТ18Дс	К0К38пК0КК3ВВВВСТ183ис	К0К39пК0К7евВВВВСТ183ис
		і 4Фі зс	К0КчфпК0КК6ВВВВСТ183ис	К0КД6пК0КК9ВВВВСТ18фс	К0КД8пК0КК3ВВВВСТ18фс
зс			>К0Кфс	>К0Кфс	>К0Кфс

Примітки:

- 1) КСТ – краніоскелетна травма;
- 2) КСТ+Кр – краніоскелетна травма, поєднана з кровотечею;
- 3) ** – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; # – $p < 0,10$);
- 4) р – достовірність відмінностей стосовно груп тварин із КСТ і КСТ+Кр.

печінки через 2 год після моделювання краніоскелетної травми мала тенденцію до меншої величини стосовно контрольної групи (на 16,1 %, $p < 0,10$).

Через 12 год даний показник ставав ще меншим – на 61,3 % стосовно контрольної групи ($p < 0,001$) та на 57,5 % порівняно з попереднім терміном спостереження ($p \leq 0,05$). Через 24 год він істотно збільшувався стосовно попереднього терміну спостереження – на 84,2 % ($p \leq 0,05$), проте залишався статистично

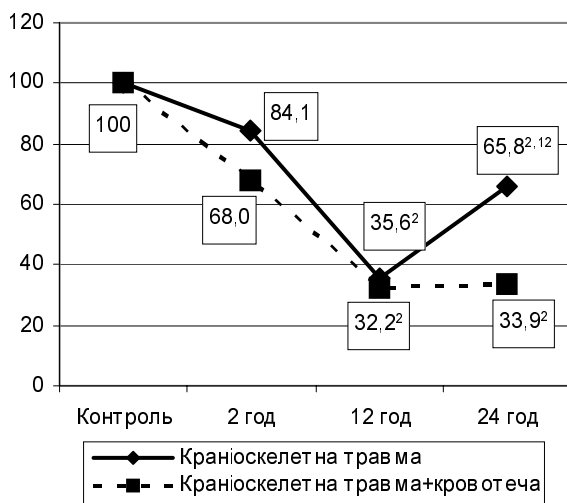


Рис. 1. Динаміка активності глутатионпероксидази тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин із краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею (тут і в інших рисунках: ² – достовірність відмінностей стосовно 2 год спостереження; ¹² – стосовно 12 год спостереження ($p \leq 0,05$)).

достовірно меншим, ніж у контрольній групі (на 34,3 %, $p < 0,001$) та порівняно з 2 год спостереження (на 21,7 %, $p \leq 0,05$).

Моделювання додаткової кровотечі вже через 2 год зумовлювало статистично значуще зниження активності глутатионпероксидази у тканині печінки стосовно контрольної групи – на 32,2 % ($p < 0,001$). Через 12 год активність даного ферменту ще більше зменшувалася і залишалася на такому ж рівні через 24 год – на 67,8 і 66,2 % відповідно стосовно контрольної групи ($p < 0,001$) та на 52,6 і 49,8 % стосовно 2 год спостереження ($p \leq 0,05$).

При порівнянні активності глутатионпероксидази тканини печінки між дослідними групами, в яких моделювали різні за тяжкістю травми, встановлено, що через 2 і 24 год величина даного показника була статистично достовірно меншою у тварин із краніоскелетною травмою, додатково ускладненою кровотечею (відповідно, на 19,2 %, $p < 0,05$ та на 48,6 %, $p < 0,001$). Через 12 год величина цього показника в обох дослідних групах істотно не відрізнялася ($p > 0,05$).

Вміст SH-груп у тканині печінки (табл., рис. 2) під впливом краніоскелетної травми статистично достовірно знижувався стосовно контрольної групи: через 2 год – на 23,0 % ($p < 0,01$), через 12 год – на 37,8 % ($p < 0,001$), що було також істотно меншим порівняно з попереднім терміном спостереження (на 19,2 %, $p \leq 0,05$). Через 24 год досліджуваний показник підвищувався і ставав на 32,1 %

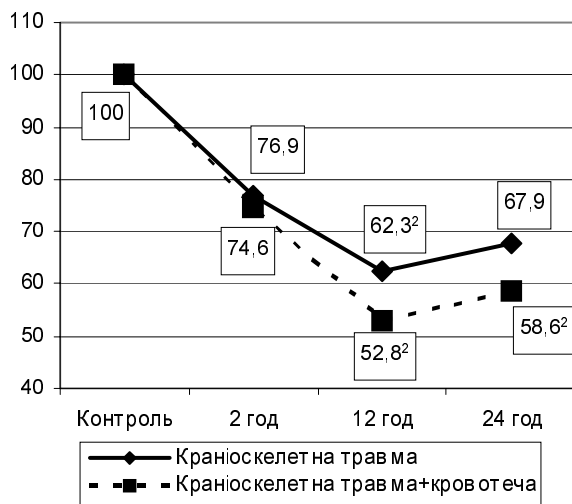


Рис. 2. Динаміка активності SH-груп тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин із краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею.

нижчим від контролю ($p < 0,001$). Зазначене зростання стосовно попереднього терміну та 2 год спостереження було статистично не достовірним ($p > 0,05$).

Додаткове моделювання кровотечі через 2 год експерименту зумовлювало ідентичне зниження вмісту SH-груп, як і після самої краніоскелетної травми, – на 25,4 % ($p < 0,01$). Відмінність між дослідними групами в цей термін спостереження була статистично не достовірною ($p > 0,05$). Проте через 12 год величина даного показника знижувалася більш істотно і ставала на 47,3 % меншою, ніж у контролі ($p < 0,001$), та на 29,3 % меншою, ніж у попередній термін спостереження ($p \leq 0,05$). Через 24 год вміст SH-груп дещо зростав, що було статистично не достовірним порівняно з попереднім терміном спостереження та істотно меншим, ніж у контролі (на 41,5 %, $p < 0,001$) і порівняно з 2 год спостереження (на 21,5 %, $p \leq 0,05$). Величина даного показника в цей термін спостереження була статистично достовірно нижчою, ніж у тварин без додаткової кровотечі (на 13,7 %, $p \leq 0,05$).

У свою чергу, активність глутатіонредуктази тканини печінки (табл., рис. 3) у відповідь на краніоскелетну травму стосовно контрольної групи статистично достовірно знижувалася: через 2 год – у 2,1 раза ($p < 0,001$), через 12 год – у 3,2 раза ($p < 0,001$), через 24 год – у 3,4 раза ($p < 0,001$). Аналіз динаміки даного показника показав, що через 12–24 год він досягав мінімальної величини, яка статистично достовірно була меншою, ніж через 2 год, – на 34,0 і 37,9 % відповідно і ($p \leq 0,05$).

Моделювання додаткової кровотечі зумовлювало ідентичне зниження активності глута-

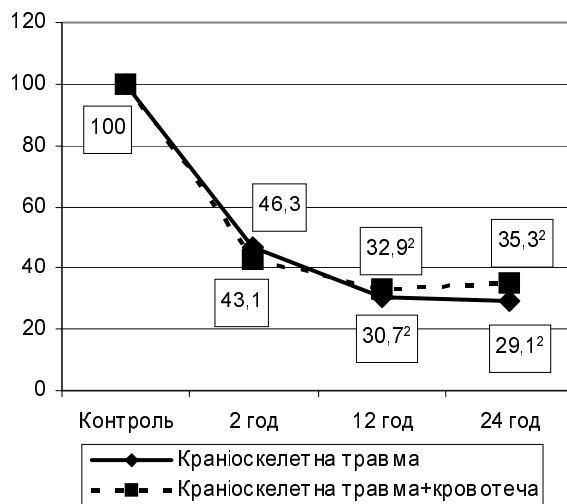


Рис. 3. Динаміка активності глутатіонредуктази тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин із краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею.

тійонредуктази, що і сама краніоскелетна травма: через 2 год – у 2,3 раза ($p < 0,001$), через 12 год – у 3,0 раза ($p < 0,001$), через 24 год – у 2,8 раза ($p < 0,001$). Величина даного показника через 12 і 24 год була так само статистично достовірно меншою, ніж через 2 год: відповідно, на 23,2 % ($p \leq 0,05$) та 17,9 % ($p \leq 0,05$). Відмінності між дослідними групами у всі терміни спостереження виявилися статистично не достовірними ($p > 0,05$).

Таким чином, за умов моделювання краніоскелетної травми у тканині печінки вже через 2 год істотно знижуються показники глутатіонової антипероксидної системи: активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази та вміст відновленого глутатіону. Закономірністю динаміки активності глутатіонпероксидази в період гострої реакції на краніоскелетну травму є досягнення нею мінімальної величини через 12 год з наступним підвищенням через 24 год, яке не досягає рівня контролю. Додаткове моделювання кровотечі зумовлює її більше зниження вже через 2 год з подальшим істотним зменшенням через 12 год без подальшого зростання. Вміст відновленого глутатіону в обох дослідних групах досягає мінімального значення теж через 12 год із наступною стабілізацією, однак амплітуда зниження у тварин без кровотечі істотно менша. Активність глутатіонредуктази знижується через 12 год після травмування з наступною стабілізацією і не залежить від додаткової кровотечі.

Отримані результати свідчать про те, що глутатіонова антипероксидна система відіграє вагомую роль у патогенезі краніоскелетної травми вже з перших годин посттравматичного

періоду. Причому на тлі додаткової кровотечі виснаження активності глутатіонпероксидази та відновленого глутатіону є більшим, що вказує на підвищене утворення за цих експериментальних умов активних форм кисню, гідрогену пероксиду та ендотоксинів [4, 8]. Динаміка активності глутатіонредуктази у тварин із краніоскелетною травмою не залежала від додаткової кровотечі, що, ймовірно, вказує на високу чутливість системи її ресинтезу до патогенного впливу тяжкої травми. Це може бути однією з основних причин швидкого виснаження пулу відновленого глутатіону за умов травми і недостатнього його ресинтезу на тлі печінкової недостатності, що відмічають у роботах ряду авторів [5, 7].

Отримані результати слід враховувати при розробці патогенетично обґрунтованих заходів інтенсивної терапії в період гострої реакції на краніоскелетну травму.

ВИСНОВКИ. 1. За умов моделювання краніоскелетної травми у тканині печінки вже через 2 год істотно знижуються показники глутатінової антипероксидної системи: активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази та вміст відновленого глутатіону. На тлі додаткової

кровотечі виснаження активності глутатіонпероксидази та відновленого глутатіону є більшим.

2. Закономірністю динаміки активності глутатіонпероксидази в період гострої реакції на краніоскелетну травму є досягнення нею мінімальної величини через 12 год з наступним підвищенням через 24 год, яке не досягає рівня контролю. Додаткове моделювання кровотечі зумовлює її більше зниження вже через 2 год з подальшим істотним зменшенням через 12 год без подальшого зростання.

3. Вміст відновленого глутатіону в обох дослідних групах досягає мінімального значення теж через 12 год із наступною стабілізацією. Амплітуда зниження у тварин із кровотечею істотно більша.

4. Активність глутатіонредуктази знижується через 12 год після травмування з наступною стабілізацією і не залежить від додаткової кровотечі.

Перспективи подальших досліджень.

У перспективі доцільно поглибити дослідження патогенних механізмів періоду гострої реакції на краніоскелетну травму з метою вдосконалення напрямків патогенетичної і саногенетичної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волотовська Н. В. Роль вільнорадикальних процесів у патогенезі ураження печінки в умовах скелетної травми різної тяжкості / Н. В. Волотовська, А. А. Гудима // Бюлетень XI читань Підвисоцького, 24–25 трав. 2012 р. – Одеса, 2012. – С. 23–24.

2. Восстановленный глутатион в крови при остром и хроническом вирусном гепатите и некоторых других поражениях печени / [В. Ю. Сондоре, Э. З. Крупникова, Я. М. Филлер и др.] // Биохимическая характеристика патологических процессов. – Рига, 1980. – С. 50–53.

3. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.

4. Ельський В. Н. Патолофізіологія, діагностика і інтенсивна терапія тяжкої черепно-мозгової травми / В. Н. Ельський, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черниа. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.

5. Зятковська О. Я. Патогенетична роль перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту в умовах комбінованої травми / О. Я. Зят-

ковська // Здоб. клін. і експерим. мед. – 2010. – № 2 (13). – С. 50–55.

6. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В. Н. Ельський, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др.]. – Донецк : ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.

7. Козак Д. В. Динаміка показників антиоксидантного захисту у відповідь на травму // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 3. – С. 60–64.

8. Козак Д. В. Особливості показників перекисного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак // Актуал. пробл. транспорт. мед. – 2012. – № 3. – С. 103–106.

9. Круглікова Г. О. Методи визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази / Г. О. Круглікова, У. М. Штутман // Укр. біохим. журн. – 1976. – **68**, № 2. – С. 223–228.

10. Свободнорадикальные процессы в биосистемах / [Т. Н. Попова, А. Н. Пашков, А. В. Семенихина и др.]. – Воронеж, 2008. – 192 с.

11. Keel M. Pathophysiology of polytrauma / M. Keel, O. Trentz // Injury. – 2005. – **36**, № 6. – P. 691–709.

А. И. Гоженко¹, А. А. Гудима², Р. М. Борис¹
УКРАИНСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРАНСПОРТА МЗ УКРАИНЫ¹,
ОДЕССА
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО²

ОТКЛОНЕНИЯ ГЛУТАТИОНОВОЙ АНТИПЕРОКСИДНОЙ СИСТЕМЫ В ДИНАМИКЕ ПЕРИОДА ОСТРОЙ РЕАКЦИИ НА КРАНИОСКЕЛЕТНУЮ ТРАВМУ

Резюме

В условиях моделирования краниоскелетной травмы в ткани печени уже через 2 часа существенно снижаются показатели глутатионовой антипероксидной системы: активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы и содержание восстановленного глутатиона. На фоне дополнительного кровотечения истощение активности глутатионпероксидазы и содержания восстановленного глутатиона является большим. Активность глутатионредуктазы снижается через 12 часов после травмирования с последующей стабилизацией и не зависит от дополнительного кровотечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: краниоскелетная травма, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, восстановленный глутатион.

А. І. Гоженко¹, А. А. Гудима², Р. М. Борис¹
UKRAINIAN SCIENTIFIC-RESEARCH INSTITUTE OF TRANSPORT MEDICINE OF MPH OF UKRAINE¹, ODESA
YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY²

DEVIATION OF GLYUTATION ANTIPEROXIDE SYSTEM IN THE DYNAMICS OF AN ACUTE REACTION PERIOD ON THE CRANIO-SKELETAL TRAUMA

Summary

The rates of glyutathione antiperoxide system: glutathionperoxydase and glutathionreductase activity and the content of reduced glutathione in liver tissue significantly reduces in 2 hours after modulation of cranio-skeletal trauma. Against the background of further bleeding, the depletions of glutathionperoxydase activity and reduced glutathione are higher. Glutathionreductase activity decreases in 12 hours after injury, followed by stabilization and does not depend on additional bleeding.

KEY WORDS: cranio-skeletal trauma, glutatpionperochydaie, glyutatpionreductaie, reduced glutathione.

Отримано 15.01.13

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