

ВПЛИВ ПОЛІТРАВМИ НА ДИНАМІКУ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ТКАНИНІ ПЕЧІНКИ У ДИНАМІЦІ ПОЛІТРАВМИ

Експериментальна політравма супроводжується вираженою ліпопероксидацією і недостатністю механізмів антиоксидантного захисту впродовж 28 днів посттравматичного періоду. При застосуванні карбацетаму в дозі 5 мг на кілограм маси тварин протягом двох тижнів після нанесення травми відзначали нормалізацію вмісту вторинних продуктів ліпопероксидації, значне зростання активності каталази і зміщення антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік переважання антиоксидантних механізмів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: політравма, печінка, пероксидне окиснення ліпідів, каталаза, карбацетам.

ВСТУП. Характерна риса тяжкої травми – розвиток гіпоксії, яка зумовлена порушенням мікроциркуляції і поглиблюється за умов супутньої крововтрати [10]. Важливим її маркером є активація процесів ліпопероксидації, що сприяє значному пошкодженню клітинних мембран і за часом відповідає найбільшій інтенсивності системної відповіді організму на запалення, зумовленої викидом у системний кровотік прозапальних медіаторів [4]. Активація процесів цитолізу, ендотоксикоз, стимуляція апоптозу, які при цьому виникають, призводять до розвитку поліорганної дисфункції, а далі й недостатності [7], що вважають основною причиною смерті в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби [11].

При травмі невеликої сили системі антиоксидантного захисту вдається компенсувати дефіцит антиоксидантів і підтримувати антиоксидантно-прооксидантний баланс. Однак при травмі значної сили виникає недостатність антиоксидантного захисту й таким чином інтенсивність ПОЛ виходить 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 важливе місце посідають препарати ноотропної дії. Одним із механізмів захисту мозкової тканини є антиоксидантний вплив [3]. Однак системний вплив

© Д. В. Козак, 2014.

ноотропів на антиоксидантний захист при політравмі вивчено недостатньо.

Метою даної роботи було вивчити вплив карбацетаму на антиоксидантно-прооксидантний баланс тканини печінки в динаміці періодів ранніх і пізніх проявів політравми.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти проведено на 120 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: дві дослідних і контрольну. До складу дослідних груп увійшли щури, в яких за умов тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг на кілограм маси внутрішньочеревно) моделювали політравму за розробленим нами способом [9]. Тварин контрольної групи тільки вводили у наркоз.

Щурам 1-ї дослідної групи протягом двох тижнів внутрішньочеревно вводили карбацетам (Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України, Донецьк) в дозі 5 мг на кілограм маси тварин [6]. Тваринам 2-ї дослідної групи вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі.

З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 7, 14, 21 і 28 днів після нанесення травми. У тварин, які вижили, стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у гомогенаті печінки ТБК-активних про-

дуктів ПОЛ [1]. Рівень антиоксидантної системи визначали за активністю каталази [8]. Водночас розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) за співвідношенням активності каталази/вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [2].

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як свідчать дані, наведені в таблиці, у групі нелікованих тварин вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ, порівняно з контрольною групою, був статистично достовірно більшим у всі терміни спостереження: через 7 днів – на 90,2 %, через 14 днів – на 72,7 %, через 21 добу – на 94,8 %, через 28 днів – на 69,6 % ($p < 0,05$).

На тлі застосування карбацетаму, починаючи із 7-ї доби, досліджуваний показник практично не відрізнявся від такого у тварин контрольної групи у всі терміни спостереження ($p > 0,05$). При порівнюванні дослідних груп між собою виявлено, що у всі терміни спостереження вміст у тканині печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ був істотно меншим, ніж у групі нелікованих щурів ($p < 0,05$).

У свою чергу, активність каталази через 7 днів посттравматичного періоду в групі нелікованих тварин практично не відрізнялася від контролю. Через 14 і 21 доби показник статистично достовірно зростав – на 36,6 і 18,8 % відповідно ($p < 0,05$). Через 28 днів він знижувався і досягав рівня контролю ($p > 0,05$). Під впливом карбацетаму активність каталази сироватки крові значно збільшувалася. Порівняно з контрольною групою величина дослі-

джуваного показника через 7 днів перевищувала контрольний рівень на 41,0 %, через 14 днів – більше ніж у 2 рази, через 21 добу – на 59,3 % ($p < 0,05$). Через 28 днів показник знижувався і досягав рівня контролю. На тлі лікування у всі терміни спостереження активність каталази тканини печінки була істотно більшою, ніж у групі нелікованих тварин: через 7 днів – на 43,0 %, через 14 днів – на 48,0 %, через 21 добу – на 34,0 %, через 28 днів – на 34,5 % ($p < 0,05$).

Величина АПІ в нелікованих тварин у всі терміни посттравматичного періоду була статистично достовірно нижчою, ніж у контрольній групі: через 7 днів – на 48,0 %, через 14 днів – на 21,5 %, через 21 добу – на 39,3 %, через 28 днів – на 38,5 % ($p < 0,05$). Під впливом карбацетаму величина АПІ значно збільшувалася і в усі терміни посттравматичного періоду перевищувала не тільки групу нелікованих тварин, але й контрольну групу. Так, через 7 днів величина АПІ була більшою від контролю на 93,7 %, через 14 днів – на 67,4 %, через 21 добу – на 41,3 % та через 28 днів – на 33,4 % ($p < 0,05$).

У динаміці модельованої політравми в гомогенаті печінки, починаючи із 7-ї доби, відмічали інтенсифікацію ПОЛ, що проявлялась істотним зростанням вмісту ТБК-активних продуктів, який не зменшувався навіть у період пізніх проявів травматичної хвороби (до 28-ї доби). В цей період одночасно відзначали й підвищення активності каталази, особливо через 14 і 21 доби. За цих експериментальних умов істотно знижувалась величина АПІ, що свідчило про переважання прооксидантних механізмів над антиоксидантними і недостатній рівень компенсаторного збільшення активності каталази. На тлі застосування карбацетаму

Таблиця – Відхилення показників ПОЛ і антиоксидантного захисту у відповідь на політравму та їх корекція ($M \pm m$)

Показник	Група	Контроль (n=20)	Доба посттравматичного періоду			
			7 (n=6)	14 (n=6)	21 (n=6)	28 (n=6)
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·г ⁻¹	Політравма	4,47±0,15	8,50±0,52*	7,72±0,45*	8,71±0,39*	7,58±0,11*
	Політравма+ карбацетам		5,19±0,48	4,36±0,31	5,01±0,23	4,50±0,15
p			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Каталаза, %	Політравма	39,78±0,78	39,22±1,25	54,33±2,25*	47,28±2,32*	42,32±1,94
	Політравма+ карбацетам		56,10±1,79*	80,41±3,78*	63,36±3,11*	56,92±1,64*
p			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
АПІ	Політравма	9,11±0,38	4,74±0,42*	7,15±0,53*	5,53±0,47*	5,60±0,29*
	Політравма+ карбацетам		17,65±1,93*	15,25±1,13*	12,87±1,10*	12,15±0,65*
p			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки:

- * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи ($p < 0,05$).
- p – достовірність відмінностей між групами лікованих і нелікованих тварин.

спостерігали виражений антиоксидантний ефект. Протягом досліджуваного періоду вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів, ПОЛ-активних продуктів перебував на рівні контрольних тварин. Це, очевидно, досягалося завдяки вираженому зростанню активності каталази, що призводило до значного, більшого, ніж у контролі, підвищення величини АПІ.

Таким чином, характерною рисою карбацетаму є виражений антиоксидантний ефект, який за умов політравми має системний характер і здатний знизити інтенсивність ліпопероксидації у тканині печінки. Одним із механізмів його антиоксидантної дії є активація каталази. Аналогічний механізм протекторної дії під впливом препаратів ноотропної дії описали інші автори після гострої ішемії головного мозку [5]. Отже, карбацетам є перспективним засобом антиоксидантного захисту при тяжкій травмі.

ВИСНОВКИ. 1. Під впливом політравми через 7–28 діб посттравматичного періоду відмічають виражену ліпопероксидацію, яка проявляється статистично достовірним збільшенням вмісту в тканині печінки ТБК-активних продуктів, ПОЛ-активних продуктів, яка не компенсується підвищенням через 14 і 21 доби активності каталази та значним відхиленням антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік переважання прооксидантних механізмів.

2. Застосування карбацетаму в дозі 5 мг на кілограм маси тварин протягом двох тижнів після нанесення травми супроводжується нормалізацією вмісту ТБК-активних продуктів, ПОЛ-активних продуктів у тканині печінки, значним зростанням активності каталази та зміщенням величини АПІ в бік переважання антиоксидантних механізмів.

У перспективі передбачається комплексне дослідження механізмів впливу карбацетаму на перебіг експериментальної політравми.

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. Грідіна // Одес. мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
3. Бурчинский С. Г. Нейропротекция как комплексная фармакотерапевтическая и фармакопрофилактическая стратегия / С. Г. Бурчинский // Therapy. – 2008. – № 2. – С. 5–8.
4. Генинг Т. П. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в системе “сыворотка крови – эритроцит” при острой циркуляторной гипоксии / Т. П. Генинг, Д. А. Ксейко // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 4. – С. 17–20.
5. Журавский А. В. Оценка эффективности адмантилосодержащих полиаминов при общей ишемии головного мозга у крыс / А. В. Журавский // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2005. – № 1. – С. 13–16.
6. Комиссаров И. В. Коррекция лигандами глутаматных рецепторов нарушенных мнестических функций при экспериментальной фокальной ише-

мии коры мозга / И. В. Комиссаров, А. В. Журавский, В. Е. Гмиро // Журнал АМН України. – 2003. – № 9, № 2. – С. 238–249.

7. Малыш И. Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И. Р. Малыш, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – № 3. – С. 49–56.

8. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

9. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В. ; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u 201104110 ; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.

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. Рошнін Г. Г. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі : методичні рекомендації / Г. Г. Рошнін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко. – К., 2003. – 33 с.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИТРАВМЫ НА ДИНАМИКУ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В ТКАНИ ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ПОЛИТРАВМЫ

Резюме

Экспериментальная политравма сопровождается выраженной липопероксидацией и недостаточностью механизмов антиоксидантной защиты в течение 28 суток посттравматического периода. При применении карбацетама в дозе 5 мг на килограмм массы животных на протяжении двух недель после нанесения травмы отмечали нормализацию содержания вторичных продуктов липопероксидации, значительное возрастание активности каталазы и смещение антиоксидантно-прооксидантного баланса в сторону преобладания антиоксидантных механизмов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: политравма, печень, пероксидное окисление липидов, каталаза, карбацетам.

D. V. Kozak

I.YA. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

EFFECT OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT BALANCE ON DYNAMICS OF THE LIVER TISSUE IN POLYTRAUMA

Summary

Experimental polytrauma accompanied by severe lipid peroxidation and failure mechanisms of antioxidant protection within 28 days of post-traumatic period. Application of Carbacetam of 5 mg per kilogram of animal within two weeks after causing injury accompanied by normalization of the secondary products of lipid peroxidation. The significant increase in catalase activity and antioxidant and prooxidant shift the balance toward the predominance of antioxidant mechanisms.

KEY WORDS: polytrauma, liver, lipid peroxidation, catalase, Carbacetam.

Отримано 10.01.14

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