

СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТВАРИН З ПОЛІТРАВМОЮ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ КОМПЛЕКСНОЇ КОРЕКЦІЇ

У статті показано зміни показників антиоксидантного захисту за умов політравми при внутрішньочеревному введенні препарату ліпофлаону та комплексу ліпофлаону, пентоксифіліну і селективного інгібітора iNOS – N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідину (1400W). Встановлено, що проведення комплексної корекції призводить до більш вираженої зміни активності антиоксидантних ферментів, ніж використання монопрепарату. Найсуттєвіший ефект запропонованої комбінації спостерігають на 7-му добу експерименту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: політравма, ліпофлаон, пентоксифілін, каталаза, супероксиддисмутаза, селективний інгібітор iNOS – N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідин (1400W).

ВСТУП. Травматизм серед молодого і працездатного населення (вікова група до 35 років) є основною причиною смерті, а серед підлітків та юнаків цей показник досягає 80 % [1].

Одним з основних положень усіх сучасних концепцій патогенезу різних захворювань, у тому числі й тяжкої травми, є порушення структури клітинної мембрани, універсальним фактором пошкодження якої є пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) [2, 7]. Стаціонарний рівень вільнорадикального окиснення і ПОЛ в організмі підтримується завдяки активності ферментних і неферментних антиоксидантних систем. Початкові стадії процесу вільнорадикального окиснення контролюються супероксиддисмутазою (СОД), яка дезактивує супероксидний радикал і, відповідно, зменшує загальний токсичний ефект активних форм кисню. Пероксид водню, що утворюється при дисмутації супероксидного аніона, розкладається каталазою (КТ). Важлива роль у метаболізмі пероксиду водню належить каталазі, яка міститься в клітині у великій концентрації. Каталаза значно поширена в тканинах, і особливо висока її активність в еритроцитах.

Проте донині до кінця нез'ясованим залишається питання щодо ролі активності антиоксидантних ферментів у патогенезі системних відхилень при політравмі [5]. Різноманітність змін в організмі постраждалих з політравмою вимагає розробки нових і вдосконалення відомих методів лікування. Досі не

вивчали вплив ліпофлаону, пентоксифіліну та селективного інгібітора iNOS – N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідину (1400W) у комплексному лікуванні травматичної хвороби [8].

Метою даної роботи було вивчити вплив комплексу препаратів, а саме ліпофлаону, пентоксифіліну та селективного інгібітора iNOS – 1400W, на активність антиоксидантних ферментів за умов множинної травми.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Дослідження виконували відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Як прототип було вибрано модель тяжкої скелетної травми [4], відповідно до якої тварин спочатку іммобілізували на 2 год, а далі під тіопентало-натрієвим знеболюванням (60 мг·кг⁻¹ маси тіла) в асептичних умовах викликали кровотечу зі стегнової вени (близько 20 % об'єму циркулюючої крові, 1 мл якої вводили у паранефральну зону для формування гематоми). Потім з оперативного доступу щипцями Люера ламали стегнову кістку, рану на стегні зашивали.

Тварин утримували ізольовано одна від одної і поділили на три групи: до 1-ї ввійшли інтактні щури, які перебували у стандартних умовах віварію; тваринам 2-ї групи вводили ліпофлавін внутрішньочеревно щоденно в дозі 25 мг/кг маси щура протягом 7 днів; щури 3-ї групи з політравмою отримували внутрішньочеревно комплекс ліпофлавіну (25 мг/кг), селективного інгібітора iNOS – 1400W (“Sigma”, США; 1,5 мг/кг) та пентоксифіліну (2 % водного розчину в дозі 25 мг/кг).

Декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом на 1-шу, 3-тю і 7-му доби експерименту, дотримуючись принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Для оцінки стану АОЗ у крові визначали активність каталази [3] та супероксиддисмутази [6].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Проведення комплексної корекції супроводжувалось більш швидким відновленням активності КТ і СОД у печінці на фоні змодельованої політравми порівняно з монотерапією ліпофлавіном (2-га група). Так, на 1-шу добу активність

КТ у печінці тварин з політравмою, яким проводили корекцію комплексом ліпофлавіну, пентоксифіліну та 1400W, на 5,4 % була вищою, ніж у групі щурів, яким внутрішньочеревно вводили лише ліпофлавін. На 3-тю добу активність досліджуваного ензиму більшою мірою була вищою у цих самих тварин. Комплекс досліджуваних чинників найбільш виражений коригувальний вплив проявив на 7-му добу експерименту. В цей термін досліджувані каталази у печінці тварин, які отримували комплексну терапію, на 8,7 % статистично достовірно перевищувала досліджуваний показник у щурів, яким вводили лише ліпофлавін (таб.). Можна припустити, що проведення комплексної корекції сприяє більш інтенсивному відновленню активності КТ у ранній період травматичної хвороби.

Активність захисного ферменту СОД мала таку динаміку. На 1-шу добу експерименту вона на 26,1 % статистично достовірно перевищувала активність СОД у тварин, які отримували лише ліпофлавін. На 3-тю і 7-му доби спостереження активність СОД була, відповідно, на 14 і 32,3 % більшою, ніж у щурів, яким проводили монотерапію ліпофлавіном.

Таблиця – **Активність антиоксидантних ферментів у печінці щурів з політравмою після комплексної корекції (M±m, n=10)**

Показник	Група тварин						
	1-ша (контроль)	2-га (ліпофлавін)			3-тя (комплексна корекція)		
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
КТ, мкат·кг ⁻¹	3,98±0,28	3,33±0,16	3,38±0,16	3,4±0,12	3,52±0,03	3,6±0,05	3,72±0,10 p<0,05
СОД, ум. од./мг	4,83±0,15	2,76±0,17	3,34±0,31	2,74±0,38	3,73±0,10 p<0,05	3,88±0,12 p<0,05	4,04±0,15 p<0,05

ВИСНОВОК. Запропонована комплексна корекція сприяє швидшому відновленню актив-

ності антиоксидантних ферментів у печінці при експериментальній політравмі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян В. В. Политравма: проблема и практические вопросы / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 1. – С. 5–8.
2. Гончарук Є. Г. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля (огляд літератури та власних досліджень) / Є. Г. Гончарук, М. М. Коршун // Журн. Акад. мед. наук України. – 2004. – **10**, № 1. – С. 131–150.
3. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, Н. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

4. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В. ; заявник і патентовласник Терноп. держ. мед. ун-т імені І. Я. Горбачевського. – № u 201104110 ; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.
5. Підручна С. Р. Активність глутатіонової ланки ферментативної антиоксидантової системи в патогенезі тяжкого травматичного ураження / С. Р. Підручна // Літопис травматології та ортопедії. – 2013. – № 1–2 (25–26). – С. 15–17.
6. Чевари С. Роль супероксиддисмутази в окислительных процессах клетки и метод определения

ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

7. Multiple organ dysfunction during resuscitation is not postinjury multiple organ failure / D. J. Ciesla, E. E. Moore, J. L. Johnson [et al.] // Arch. Surg. – 2004. – **139**. – P. 590–594.

8. Pentoxifylline prevents the transition from the hyperdynamic to hypodynamic response during sepsis / S. Yang, M. Zhou, D. J. Koo, P. Wang // Am. J. Heart and Circulatory Physiology. – 1999. – **277** (Issue 3). – P. 1036–1044.

Е. О. Кулянда

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ЖИВОТНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ

Резюме

В статье показаны изменения показателей антиоксидантной защиты в условиях политравмы при внутрибрюшинном введении препарата липофлавона и комплекса липофлавона, пентоксифиллина и селективного ингибитора iNOS – N-(3-(аминометил)бензил)ацетамидина (1400W). Установлено, что проведение комплексной коррекции приводит к более выраженному изменению активности антиоксидантных ферментов, чем использование монопрепарата. Более существенный эффект предложенной комбинации наблюдают на 7-е сутки эксперимента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: политравма, липофлавон, пентоксифиллин, каталаза, супероксиддисмутаза, селективный ингибитор iNOS – N-(3-(аминометил)бензил)ацетамидин (1400W).

О. О. Kulyanda

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPII STATE MEDICAL UNIVERSITY

ANTIOXIDANT PROTECTION STATUS OF ANIMALS WITH POLYTRAUMA AFTER COMPREHENSIVE CORRECTION

Summary

The article presents the changes in rates of antioxidant protection in conditions of polytrauma when administered intraperitoneally drug Lipoflavin and complex Lipoflavin, pentoxifylline and selective inhibitor of iNOS – N-(3-(aminomethyl)benzyl) atsetamidyn (1400W). It is shown that the use of complex correction leads to a more pronounced change in antioxidant enzyme activity than the use of mono-drugs. The most significant effect of the proposed combination observed on the 7th day of the experiment.

KEY WORDS: polytrauma, Lipoflavin, pentoxifylline, catalase, superoxide dismutase, selective inhibitor of iNOS – N-(3-(aminomethyl)benzyl) atsetamidyn (1400W).

Отримано 16.01.15

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