

© Д. В. КОЗАК

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Вплив карбацетаму на антиоксидантно-прооксидантний баланс тканини серця, легень і печінки в динаміці політравми

D. V. KOZAK

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

EFFECT OF CARBACETAM ON ANTIOXIDANT AND PROOXIDANT BALANCE OF HEART, LUNGS AND LIVER TISSUES IN POLYTRAUMA DYNAMIC

Робота присвячена вивченню антиоксидантно-прооксидантного балансу в тканині серця, легень і печінки у динаміці експериментальної політравми. Показано, що карбацетам характеризується ноотропними властивостями в умовах політравми і має виражений протекторний вплив на стан внутрішніх органів: печінки, серця і легень, що проявляється істотним зміщенням антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання антиоксидантних механізмів у всі досліджувані терміни спостереження 7–28 днів.

The article deals with the investigation of antioxidant and prooxidant balance in the tissue of the heart, lungs and liver in polytrauma dynamics. It is shown that Carbacetam is characterized with neuroprotective properties in condition of polytrauma and has a strong protective effect on the internal organs state, namely liver, heart and lungs, which shows a significant shift of the antioxidant and prooxidant ratio towards the predominance of antioxidant mechanisms during all studied periods of observation of 7–28 days.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Інтенсифікація вільнорадикального окиснення ліпідів належить до провідних патогенетичних механізмів тяжкої травми [1]. Цьому сприяє розвиток гіпоксії за рахунок крововтрати і централізації кровообігу, порушення процесів мікроциркуляції завдяки викиду в кровеносне русло медіаторів запалення із розвитком системної відповіді організму на запалення [2, 3]. У наших попередніх роботах показано, що інтенсивність ліпопероксидації внаслідок модельованої політравми має коливальний характер із періодом зростання до третьої доби, періодом тимчасового благополуччя через 14 днів і повторним підвищенням через 21 добу [4, 5]. Аналогічна закономірність спостерігається й у внутрішніх органах: печінці, серці і легенях [6]. Тому важливим елементом комплексного лікування травматичної хвороби є пошук ефективних засобів антиоксидантної терапії. Серед них помітно виділяються препарати ноотропної дії. Одним з їх механізмів нейропротекторного впливу в умовах гіпоксії різного походження, в тому числі травматичного, є виражений антиоксидантний вплив [7]. Однак даних щодо антиоксидантного захисту ноотропними препаратами внутрішніх

органів на тлі тяжкої травми недостатньо, що вимагає спеціального дослідження.

Мета роботи: оцінити прооксидантно-антиоксидантний баланс у тканині серця, легень і печінки в динаміці політравми та вплив на нього нового вітчизняного оригінального препарату ноотропної дії "Карбацетам".

Матеріали і методи. Експерименти проведені на 120 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: дві дослідних і контрольну. У дослідні групи увійшли тварини, яким в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг на кілограм маси внутрішньоочеревинно) моделювали політравму за розробленим нами способом [8]. Контрольну групу тільки вводили у наркоз.

У першій дослідній групі протягом двох тижнів внутрішньоочеревинно вводили карбацетам (Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України, Донецьк) у дозі 5 мг на кілограм маси тварини [9]. У другій дослідній групі вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі.

З експерименту тварин виводили після наркозації шляхом тотального кровопускання із серця

через 7, 14, 21 і 28 діб після травми. Для досліджень брали тканину печінки, серця і легень. В гомогенатах цих органів оцінювали інтенсивність ліпопероксидації за вмістом продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти ПОЛ) [10]. Рівень антиоксидантної системи визначали за активністю каталази [11]. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) розраховували за співвідношенням активність каталази/вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [12].

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

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження показали, що величина АПІ практично у всі терміни в досліджуваних органах статистично достовірно знижувалася стосовно рівня контролю (табл. 1). Так, у тканині печінки в досліджувані терміни спостереження показник зменшувався відповідно, на 48,0, 21,5, 39,3 і 38,5 % ($p < 0,05$). У тканині серця він був нижчим через 7 діб – на 61,2 % ($p < 0,05$), через 14 діб – на 43,4 % ($p < 0,05$), через 1 добу – на 51,6 % ($p < 0,05$). Через 28 діб показник досягав рівня контролю ($p > 0,05$). У тканині легень в усі досліджувані терміни спостереження величина АПІ теж виявилася статистично достовірно меншою, ніж у контролі: відповідно, на 55,2, 36,1, 61,8 і 32,4 % ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Відхилення показників АПІ тканини печінки, серця і легень у відповідь на політравму та їх корекція карбацетамом (M±m)

Показник	Група	Контроль (n=20)	Доба посттравматичного періоду			
			7 (n=6)	14 (n=6)	21 (n=6)	28 (n=6)
Печінка	Політравма	9,11±0,38 (n=20)	4,74±0,42* (n=6)	7,15±0,53* (n=6)	5,53±0,47* (n=6)	5,60±0,29* (n=5)
	Політравма+ карбацетам		11,37±1,24 (n=6)	18,93±1,65* (n=6)	12,87±1,10* (n=6)	12,15±0,65* (n=8)
p			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Серце	Політравма	6,06±0,64 (n=6)	2,35±0,26* (n=6)	3,43±0,30* (n=6)	2,93±0,24* (n=6)	4,77±0,20 (n=5)
	Політравма+ карбацетам		12,59±1,47* (n=6)	7,22±0,64 (n=6)	4,35±0,36 (n=6)	4,79±0,20 (n=8)
p			<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Легені	Політравма	6,21±0,30 (n=20)	2,78±0,19* (n=6)	3,97±0,48* (n=6)	2,37±0,10* (n=6)	4,20±0,18* (n=5)
	Політравма+ карбацетам		12,57±0,85* (n=6)	9,02±1,09* (n=6)	3,93±0,16* (n=6)	5,33±0,36 (n=8)
p			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

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

Внаслідок застосування карбацетаму в тканині печінки величина АПІ виявилася в усі терміни істотно більшою, ніж у нелікованих тварин: відповідно, у 2,40, 2,64, 2,33 і 2,17 раза ($p < 0,05$). При цьому через 7 і 28 діб досліджуваний показник статистично достовірно не відрізнявся від контролю ($p > 0,05$), а через 14 і 21 добу істотно його перевищував ($p < 0,05$).

У тканині серця під впливом карбацетаму через 7 діб величина АПІ більш ніж у 2 рази стала вищою, ніж у контролі ($p < 0,05$), та у 5,36 раза більшою, ніж у групі нелікованих тварин ($p < 0,05$). Через 14–28 діб величина АПІ серця нормалізувалася й істотно не відрізнялася від контролю ($p > 0,05$). Через 14 і 21 добу вона суттєво була більшою від групи нелікованих тварин (відповідно, у 2,10 раза та на 48,5 %, $p < 0,05$).

У тканині легень під впливом карбацетаму величина АПІ через 7–21 діб виявилася статистич-

но достовірно більшою, ніж у групі нелікованих тварин (відповідно, у 4,52 і 2,27 раза та на 65,8 %, $p < 0,05$). Через 7 і 14 діб показник перевищував рівень контролю ($p < 0,05$), а через 21 добу ставав суттєво нижчим ($p < 0,05$). Через 28 діб наставала його нормалізація ($p > 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що препарату з ноотропними властивостями карбацетаму в умовах політравми властивим є протекторний вплив на стан внутрішніх органів: печінки, серця і легень, що проявляється істотним зміщенням антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання антиоксидантних механізмів у всі досліджувані терміни спостереження 7–28 діб. Слід відмітити, що під впливом карбацетаму через 14–28 діб у тканині печінки, через 7 діб у тканині серця та через 7–21 добу в тканині легень величина АПІ стає істотно більшою від рівня контролю, що, очевидно, дося-

гається завдяки активації каталази. Збільшення активності цього ферменту під впливом ноотропних препаратів спостерігали й інші автори [13]. Отже, карбацетам володіє системним антиоксидантним впливом, здійснює антиоксидантну протекцію внутрішніх органів та є перспективним засобом антиоксидантного захисту в умовах тяжкої травми.

Висновки. 1. В умовах модельованої політравми через 7–28 діб посттравматичного періоду у тканині печінки, серця і легень порівняно із контрольною групою відмічається істотне відхилення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання прооксидантних механізмів.

2. Застосування карбацетаму в дозі 5 мг на кілограм маси тварин протягом двох тижнів після нанесення травми супроводжується суттєвим збільшенням величини АПІ у тканині печінки, серця і легень, порівняно із нелікованими тваринами, майже в усі терміни спостереження. При цьому в досліджуваних тканинах в окремі терміни спостереження величина АПІ істотно перевищує рівень інтактних тварин.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі передбачається вивчення впливу карбацетаму на динаміку інших маркерів травматичної хвороби, що дозволить визначити механізми його системного впливу на організм в умовах тяжкої травми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
2. Мальши И. Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И. Р. Мальши, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49–56.
3. 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.
4. Козак Д. В. Динаміка показників антиоксидантного захисту у відповідь на політравму / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 3. – С. 60–64.
5. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окислення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. – № 3 (29). – С. 103–106.
6. Козак Д. В. Антиоксидантно-прооксидантний баланс тканини серця, легень і печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 17–20.
7. Бурчинский С. Г. Нейропротекция как комплексная фармакотерапевтическая и фармакопрофилактическая стратегия // Therapia. – 2008. – № 2. – С. 5–8.
8. 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.
9. Комиссаров И. В. Коррекция лигандами глутаматных рецепторов нарушенных мнестических функций при экспериментальной фокальной ишемии коры мозга / И. В. Комиссаров А. В. Журавский, В. Е. Гмиро // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 238–249.
10. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов вместе с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
11. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
12. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридін // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
13. Журавский А. В. Оценка эффективности адамантилсодержащих полиаминов при общей ишемии головного мозга у крыс / А. В. Журавский // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2005. – Т. 14, № 1. – С. 13–16.

Отримано 23.12.13