

УДК 612.015.14-02:616711/714-001-036.8-085.322]-092.9
DOI

©А. М. Серватович

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ДИНАМІКА ПОРУШЕНЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ В ПЕРІОД ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ФІТОЗБОРОМ

ДИНАМІКА ПОРУШЕНЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ В ПЕРІОД ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ФІТОЗБОРОМ – У відповідь на краніоскелетну травму в період пізніх проявів травматичної хвороби в організмі піддослідних тварин відмічається підвищена активність процесів ліпідної пероксидації, яка проявляється статистично вірогідно більшим, порівняно із контролем, вмістом первинних і вторинних продуктів ПОЛ у тканині печінки, з максимумом через 14 діб експерименту і поступовим зниженням до 35 доби, яке не досягає рівня контролю. Застосування розробленого фітозбору, починаючи з 14 доби експерименту, зумовлює менше накопичення дієвих кон'югатів і ТБК-активних продуктів ПОЛ у травмованих тварин через 21–28 діб експерименту та їх зниження до рівня контрольної групи через 35 діб, що вказує на виражену антиоксидантну дію біологічно активних речовин, наявних у досліджуваному зборі.

ДИНАМИКА НАРУШЕНИЙ ПРОЦЕССОВ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В ПЕРИОД ПОЗДНИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОСЛЕ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕЕ КОРРЕКЦИИ ФИТОСБОРЫ – В ответ на краніоскелетну травму в період поздних проявлений травматической болезни в организме подопытных животных отмечается повышенная активность процессов липидной пероксидации, которая проявляется статистически достоверно больше, по сравнению с контролем, содержанием первичных и вторичных продуктов ПОЛ в ткани печени, с максимумом через 14 дней эксперимента и постепенным снижением до 35 суток, не достигаем уровня контроля. Применение разработанного фитосбора, начиная с 14 суток эксперимента, приводит меньше накопления диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов ПОЛ в травмированных животных через 21–28 суток эксперимента и их снижение до уровня контрольной группы через 35 суток, что указывает на выраженное антиоксидантное действие биологически активных веществ, имеющихся в исследуемом сборе.

DYNAMICS OF DISTURBANCE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION DURING THE LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE AFTER CRANIO-SKELETAL INJURY AND EFFECTIVENESS OF ITS CORRECTION BY PHYTOMIXTURE – In response to cranio-skeletal injury during late manifestations of traumatic disease in the body of experimental animals increased activity of lipid peroxidation, which shows statistically significantly higher compared to control content of primary and secondary lipid peroxidation products in liver tissue were observed. A maximum of this process is 14 day of the experiment and gradual decrease continued to 35 days, what is below the level of control. Applications of phytomixture from 14 days after the experiment caused less accumulation of diene conjugates and TBA-active products of lipid peroxidation in injured animals due 21-28 days of experiment and reduced them to the level of the control group after 35 days, what lead to indicating a strong antioxidant effect of biologically active compounds, which are present in the test substances.

Ключові слова: краніоскелетна травма, ліпідна пероксидація, фітотерапія, фітозбір.

Ключевые слова: краніоскелетна травма, ліпідная пероксидация, фитотерапия, фитозбор.

Key words: cranio-skeletal injury, lipid peroxidation, phytotherapy, phytomixture.

ВСТУП Активізація процесів ліпідної пероксидації належить до універсальних механізмів пошкодження в умовах

розвитку багатьох патологічних процесів, у тому числі й при тяжкій травмі [5]. В її патогенезі провідну роль відіграють травматичний шок, гіповолемія, утворення і викид у кровоносне русло медіаторів запалення, накопичення імунних комплексів, які в кінцевому результаті ведуть до порушення процесів мікроциркуляції в органах і тканинах, віддалених від місця безпосередньої травми, та розвитку системної гіпоксії [3]. За цих умов накопичуються активні форми кисню, які за рахунок пероксидного окиснення ліпідів клітинних мембран зумовлюють їх деструкцію, дистрофію і некроз клітин, накопичення ендотоксинів. Замикається чергове хибне патологічне коло, яке безпосередньо веде до розвитку процесів поліорганної дисфункції і недостатності, які вважаються основною причиною смерті пацієнтів [8].

Як свідчать дані літератури, процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в умовах тяжкої травми є тривалими у часі. У своїх роботах Д. В. Козак (2012) показала, що після експериментальної політравми підвищений вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові та тканині печінки спостерігався до 28 діб посттравматичного періоду [4]. Аналогічні дані наводять у роботі [1] після експериментальної краніоскелетної травми. Все це вказує на доцільність антиоксидантної терапії як у ранній, так і пізній період травматичної хвороби.

Особливості патогенезу періоду пізніх проявів травматичної хвороби, який вважається періодом відновлення, після експериментальної травми у доступній літературі висвітлений недостатньо. В окремих публікаціях доведено антиоксидантний вплив тіотриазоліну, який застосовували в період пізніх проявів травматичної хвороби після політравми, яку моделювали шляхом дозованого удару по обох стегнах із досягненням закритого перелому стегнових кісток [6]. Практично не дослідженим є вивчення ефективності фітозасобів, які проявляють антиоксидантну активність. Перевага фітотерапії пролягає у їх природному походженні біологічно активних речовин рослинних засобів, достатньо високої їх активності, практично відсутній побічній дії [7, 10].

Метою роботи було з'ясувати динаміку порушень процесів ліпідної пероксидації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність її корекції засобами фітотерапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експериментах використано 99 нелінійних білих щурів-саців масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. У контрольну групу увійшли 7 інтактних тварин. В обох дослідних групах (по 46 тварин) в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹ маси тіла внутрішньочеревно) шляхом дозованого удару моделювали закрити черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості [3] та викликали закритий перелом стегнових кісток.

Через 14 діб посттравматичного періоду в першій дослідній групі тваринам, що вижили, проводили корекцію шляхом застосування фітозбору, до складу якого входить трава арніки, кореневища з коренями пирію повзучого, квітки нагідок, листки кропиви, листки берези. Зі збору готували настій 1:10 і вводили його один раз на добу

піддослідним тваринам крізь зонд у шлунок у дозі 10 мл/кг щодня з 14 по 35 добу експерименту.

У другій дослідній групі в ці терміни спостереження внутрішньошлунково вводили еквівалентний об'єм фізіологічного розчину. Тварин, які вижили, в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання (80 мг·кг⁻¹ маси тіла внутрішньочеревно) через 14, 21, 28 і 35 дів після нанесення травми виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У тканині печінки оцінювали стан ПОЛ за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) і ТБК-активних продуктів ПОЛ [2].

Одержаний цифровий матеріал обробляли у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" у програмному пакеті STATISTICA ("Statsoft Inc.", США) з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці 1 і рисунку 1, вміст ДК у тканині печінки в умовах краніоскелетної травми у період пізніх проявів травматичної хвороби виявився статистично вірогідно більшим, ніж у контролі: через 14 дів – у 2,86 раза, через 21 добу – у 2,40 раза, через 28 дів – у 2,05 раза, через 35 дів – на 63,9 % (p<0,05).

Динаміка досліджуваного показника показала (рис. 1), що через 14 дів він виявився максимальним й поступово знижувався до 35 доби. В цих умовах показник через 21 добу був істотно меншим, ніж через 14 дів (на 16,3 %, p<0,05), через 28 дів – на 14,5 % меншим, ніж через 21 добу (p<0,05), через 35 дів показник виявився найменшим й істотно відрізнявся від аналогічного визначеного

в попередні терміни спостереження (відповідно на 42,8; 31,6 і 20,0 %, p<0,05).

У групі тварин, в якій застосовували з метою корекції фітозбір (табл. 1), вміст у тканині печінки ДК через 14 дів посттравматичного періоду був статистично вірогідно більшим, ніж у контролі (у 2,81 раза, p<0,05), й суттєво не відрізнявся від групи тварин, в якій корекцію фітозбором не проводили.

У подальшому, через 21 і 28 дів під впливом фітозбору показник виявився істотно нижчим, ніж через 14 дів (відповідно на 41,3 і 46,7 %, p<0,05), проте залишався статистично вірогідно більшим порівно із контрольною групою (відповідно на 64,9 і 49,7 %, p<0,05).

Через 35 дів вміст у тканині печінки ДК ще більше знижувався й ставав на 39,9 % меншим порівняно із 28 добою спостереження. В цей термін показник досягав рівня контролю й статично вірогідно від нього не відрізнявся (p>0,05).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося, що через 21–35 дів показник у групі тварин, які застосовували фітозбір виявився суттєво меншим, ніж у групі тварин без корекції (відповідно на 31,2, 26,9 і 45,0 %, p<0,05).

У свою чергу, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки після нанесення краніоскелетної травми через 14–35 дів посттравматичного періоду був суттєво більшим, ніж у контрольній групі (табл. 2): через 14 дів – на 71,9 %, через 21 добу – на 48,1 %, через 28 дів – на 39,9 %, через 35 дів – на 22,2 % (p<0,05).

Аналіз динаміки досліджуваного показника виявив (рис. 2), що через 21–35 дів він поступово знижувався, проте через 21 добу величина істотно не відрізнялася

Таблиця 1. Вміст ДК тканини печінки (ум.од.·г⁻¹) в пізній період краніоскелетної травми та ефективність фітозасобу (M±m)

Корекція	Контроль	Краніоскелетна травма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
Без корекції	0,290±0,015 (n=7)	0,830±0,019* (n=7)	0,695±0,026* (n=6)	0,594±0,031* (n=7)	0,475±0,034* (n=6)
Фітозасіб		0,814±0,024* (n=7)	0,478±0,019* (n=9)	0,434±0,014* (n=8)	0,261±0,014 (n=9)
p		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в таблиці 2:

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

2) p – вірогідність відмінностей між групами травмованих тварин із корекцією фітозасобом і без корекції.

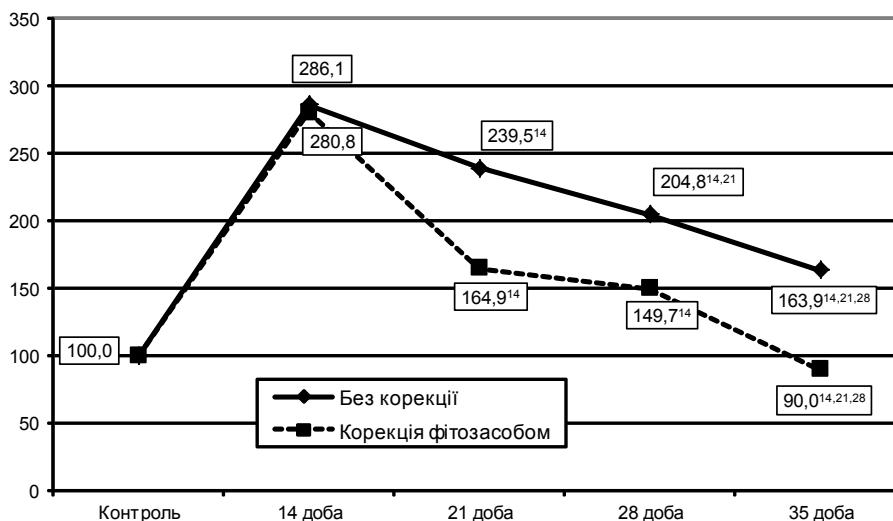


Рис. 1. Динаміка вмісту ДК тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) в пізній період краніоскелетної травми та застосування фітозбору. Тут і на рис. 2: ^{14,21,28} – відмінності стосовно 14, 21 і 28 дів статистично вірогідні (p<0,05).

Таблиця 2. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ тканини печінки (мкмоль·кг⁻¹) в пізній період краніоскелетної травми та ефективність фітозбору (M±m)

Корекція	Контроль	Краніоскелетна травма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
Без корекції	1,540±0,055 (n=7)	2,647±0,188* (n=7)	2,281±0,101* (n=6)	2,154±0,095* (n=7)	1,882±0,067* (n=6)
Фітозбір		2,592±0,082* (n=7)	1,848±0,060* (n=9)	1,602±0,050 (n=8)	1,400±0,043 (n=9)
p		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

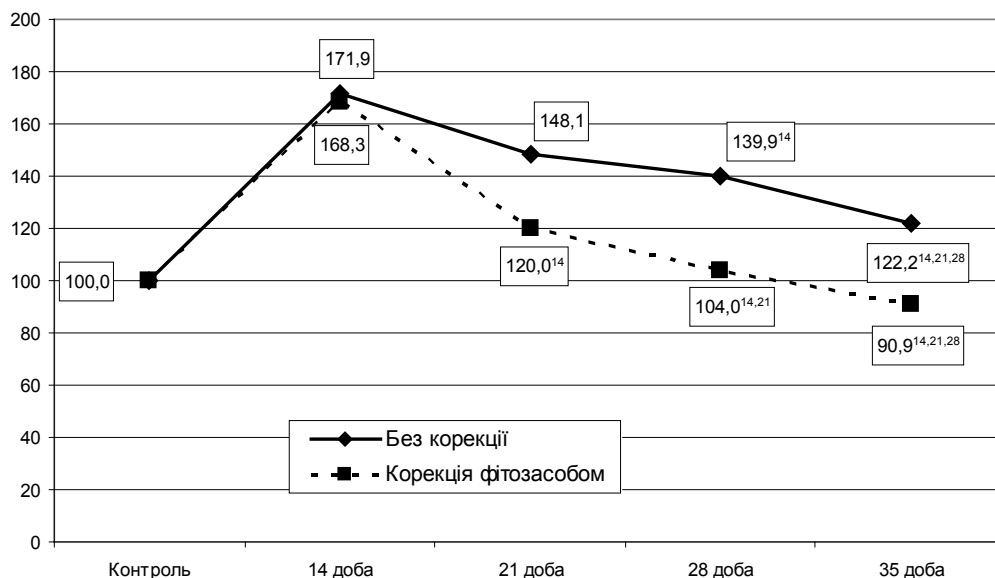


Рис. 2. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) в пізній період краніоскелетної травми та застосування фітозбору.

від аналогічної через 14 дів ($p>0,05$), через 28 дів – виявилася статистично вірогідно меншою, ніж через 14 дів (на 18,6 %, $p<0,05$), через 35 дів – порівняно із усіма попередніми термінами спостереження (відповідно на 28,9, 17,5 і 12,6 %, $p<0,05$).

У дослідній групі, в якій застосовували фітозбір, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки через 14 дів істотно перевищував контрольну групу (на 68,3 %, $p<0,05$) та статистично вірогідно не відрізнявся від групи тварин, в якій фітозбір не використовували ($p>0,05$). В подальшому показник теж знижувався, проте через 21 добу істотно перевищував рівень контролю (на 20,0 %, $p<0,05$), а через 28–35 дів – нормалізувався й від контрольної групи істотно не відрізнявся ($p<0,05$). Характерною рисою динаміки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у групі тварин, в якій застосовували фітозбір, було істотне зниження показника через 21 добу, порівняно із 14 добою (на 29,0 %, $p<0,05$), через 28 дів, порівняно із 14 і 21 добою (відповідно на 38,2 і 13,3 %, $p<0,05$), через 35 дів – порівняно із усіма попередніми термінами спостереження (відповідно на 46,0; 24,2 і 12,6 %, $p<0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося, що через 21–35 дів у групі тварин, в якій застосовували фітозбір, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ був істотно меншим, ніж у групі тварин без корекції (в середньому на 23,4 %, $p<0,05$).

Таким чином, у період пізніх проявів травматичної хвороби після нанесення краніоскелетної травми у тканині печінки відмічається підвищений вміст первинних і вторинних продуктів ліпідної пероксидації, який максимальний через 14 дів і поступово знижується до 35 доби, не досягаючи рівня контрольної групи, що в цілому відповідає сучасним

уявленням про патогенез тяжкої травми [3]. Внутрішньо-шлункове застосування з 14 доби посттравматичного періоду фітозбору призводить до більшого зниження вмісту ДК і ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки, який до 35 доби досягає рівня контрольної групи. Звертає на себе увагу той факт, що через 21, 28 і 35 дів величина досліджуваних показників у групі тварин, які отримували фітозбір, статистично вірогідно менша, ніж у групі тварин, які фітозбір не отримували. Все це вказує на виражену антиоксидантну активність розробленого фітозбору. Враховуючи, що в умовах травматичної хвороби домінують системні порушення, які можуть призвести до розвитку поліорганної недостатності, можна припустити, що терапія розробленим фітозбором проявляє не тільки антиоксидантний вплив, але й здатна долати сукупність системних порушень, які при цьому виникають. Ефективність фітозбору, очевидно, пов'язана із наявністю природних біоантиоксидантів та інших біологічно активних речовин, здатних стимулювати відновні процеси в організмі, що вимагає подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ 1. У відповідь на краніоскелетну травму в період пізніх проявів травматичної хвороби в організмі піддослідних тварин відмічається підвищена активність процесів ліпідної пероксидації, яка проявляється статистично вірогідно більшим, порівняно із контролем, вмістом первинних і вторинних продуктів ПОЛ у тканині печінки, з максимумом через 14 дів експерименту і поступовим зниженням до 35 доби, яке не досягає рівня контролю.

2. Застосування фітозбору з 14 доби експерименту зумовлює менше накопичення дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів ПОЛ у травмованих тварин через 21–28 дів експерименту та їх зниження до рівня контрольної групи через 35 дів.

Перспективи подальших досліджень У подальшому передбачається розширити спектр досліджень системного впливу розробленого фітозбору в умовах тяжкої травми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борис Р. М. Динаміка показників пероксидного окиснення ліпідів у період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби за умов експериментальної краніоскелетної травми та її корекції клітинною терапією / Р. М. Борис, А. І. Гоженко, А. А. Гудима // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. XII, № 2 (44). – С. 31–34.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во "Новый мир", 2008. – 140 с.
4. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3. – С. 103–106.
5. 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.
6. Придруга С. М. Динаміка вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів в печінці щурів у період пізніх проявів травматичної хвороби та корекції відхилень тіотриазоліном / С. М. Придруга // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 1, № 4. – С. 244–247.
7. Сур С. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження / С. Сур, О. Гриценко // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 47–49.
8. Фітотерапія: стан і перспективи розвитку // Здоров'я України. – 2003. – № 20. – С. 27.
9. Keel M. Pathophysiology of polytrauma / M. Keel, O. Trentz // Injury. – 2005. – Vol. 36, № 6. – P. 691–709.
10. Valnet J. Phytoterapie: traitement de maladies par les plantes / J. Valnet. – Paris: Maloine, 1983. – 942 p.

Отримано 06.10.15