

УДК 615.272.4-06:612.015.11]-02:617-001.3/6  
DOI 10.11603/2415-8798.2016.4.7168

©М. М. Худоб'як, М. І. Марущак, О. В. Денефіль

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

## АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ЗАХИСТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТРАВМІ ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ОБОХ СТЕГОН

АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ЗАХИСТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТРАВМІ ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ОБОХ СТЕГОН – Метою даної роботи було оцінити показники антиоксидантного захисту в тканинах серця, легень і печінки в динаміці після перенесення поєднаної травми грудної клітки та обох стегон. Встановлено, що поєднана травма грудної клітки та обох стегон супроводжувалася статистично значимим зменшенням активності супероксиддисмутази в тканинах легень і серця з 1 доби експерименту, досягаючи найнижчих значень, відповідно, через 3–7 і 7–14 днів посттравматичного періоду, стосовно контролю. У тканинах печінки спостерігали два пікових зниження активності СОД: через 7 (на 29,7 %) і 28 днів (на 25,3 %) ( $p < 0,05$ ). Активність каталази у тканинах легень і серця після нанесення експериментальної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон змінювалась однаковою мірою: через 3 доби зростала на 30–33 %, тоді як через 28 днів зменшувалася в середньому на 32 % стосовно контролю. У тканинах печінки активність каталази статистично значимо перевищувала контрольні значення на 34,4 % через 7 днів дослідження, тоді як через 28 днів її величина була нижчою від показників норми на 18,9 % ( $p < 0,05$ ).

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЗАЩИТЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМЕ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ОБОИХ БЕДЕР – Целью работы было оценить показатели антиоксидантной защиты в тканях сердца, легких и печени в динамике после перенесения сочетанной травмы грудной клетки и обоих бедер. Установлено, что сочетанная травма грудной клетки и обоих бедер сопровождалась статистически значимым уменьшением активности супероксиддисмутазы в тканях легких и сердца с 1 суток эксперимента, достигая самых низких значений, соответственно, через 3–7 и 7–14 суток посттравматического периода, относительно контроля. В тканях печени наблюдается два пиковых снижения активности СОД: через 7 (на 29,7 %) и 28 суток (на 25,3 %) ( $p < 0,05$ ). Активность каталазы в тканях легких и сердца после нанесения экспериментальной сочетанной травмы грудной клетки и обоих бедер менялась в одинаковой мере: через 3 суток возрастала на 30–33 %, тогда как через 28 суток уменьшалась в среднем на 32 % относительно контроля. В тканях печени активность каталазы статистически значимо превышала контрольные значения на 34,4 % через 7 суток опыта, тогда как через 28 суток ее величина ниже показателей нормы на 18,9 % ( $p < 0,05$ ).

ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN EXPERIMENTAL TRAUMA OF THE CHEST AND BOTH HIPS – The aim of our work was to evaluate the parameters of antioxidant defense in tissue of the heart, lungs and liver in dynamics after undergoing combined trauma of the chest and both hips. It was established that the combined trauma of the chest and both hips was accompanied by a statistically significant decrease in the activity of superoxide dismutase after the 1st day of experiment in tissues of the lungs and heart, reaching the lowest values, respectively, in 3–7 and 7–14 days of post-traumatic period, relatively to control. In liver tissue, it was two peak of SOD decreased activity, in 7th (29.7 %) and 28th days (25.3 %) ( $p < 0.05$ ). The activity of catalase in tissues of the lungs and heart after combined chest trauma and both hips replaced in the same way: in 3 days increases by 30–33 %, while decreases in 28 days, an average of 32 % in relation to control. In liver tissue catalase activity was statistically significantly higher, than the control value, of 34.4 % after 7 days of the experiment, whereas in 28 days, its value was lower than control on 18.9 % ( $p < 0.05$ ).

**Ключові слова:** поєднана травма; супероксиддисмутаза; каталаза.

**Ключевые слова:** сочетанная травма; супероксиддисмутазы; каталаза.

**Key words:** combined trauma, superoxide dismutase, catalase.

**ВСТУП** Оксидативний стрес, що розвивається при травмах, супроводжується гіперпродукуванням вільних радикалів та інших оксидантів на фоні виснаження ендогенних антиоксидантних резервів. Активні метаболіти кисню продукуються фагоцитами у відповідь на травму, що може бути чинником системного ушкодження тканин організму [1]. Основна роль антиоксидантної системи, на думку Б. О. Цудзевич та співавт. [2], пов'язана з ланцюгом зворотних окисно-відновних реакцій для збереження довгоіснуючих макромолекул нуклеїнових кислот і білків, деяких складових мембран. В. І. Коржов та співавт. стверджують, що стійкість макромолекул до атаки вільнорадикальних продуктів забезпечує життя клітині [3].

Аналіз літературних джерел свідчить про те, що проблема оксидативного стресу при різних травмах є актуальною і широко досліджується. Так, В. М. Мерецький; С. В. Зяблицев та співавт. у своїх роботах зазначають, що пероксидне окиснення ліпідів при черепно-мозковій травмі в щурів є одним із ключових механізмів патогенезу і суттєво погіршує перебіг посттравматичного періоду, що призводить до вторинного ушкодження тканин на системному рівні [4, 5]. У статті Д. В. Козак вказано, що при травмі невеликої сили системі антиоксидантного захисту вдається компенсувати дефіцит антиоксидантів, тоді як травма значної сили супроводжується недостатністю антиоксидантного захисту і значною інтенсифікацією пероксидного окиснення ліпідів [6]. Г. Г. Рошкін та співавт. зазначають, що в ранній посттравматичний період зростає вміст ферментних антиоксидантів у тканинах легень піддослідних тварин, що підтверджує активізацію антиоксидантної системи захисту у відповідь на збільшення активності процесів пероксидації при травмі незалежно від її тяжкості [7].

Як свідчать зарубіжні літературні джерела, значне збільшення захворюваності та смертності хворих з політравмою, в тому числі при поєднанні з грудною травмою, може бути зумовлено оксидативним стресом і зниженням антиоксидантного захисту [8]. Тяжкі ушкодження легеневої паренхіми пов'язані з підвищенням захворюваності й смертності в результаті первинної травми, а також вторинних ускладнень. Серед них найбільш тяжкі травми представлені гострим ушкодженням легень і гострим респіраторним дистрес-синдромом [9]. У таких випадках, не тільки через надмірне продукування прозапальних молекул, але й через активацію нейтрофілів, зростає оксидативний стрес. Тому важливими й обґрунтованими є вивчення механізмів антиоксидантного захисту, встановлення їх ролі в розвитку оксидативного стресу для вибору в подальшому методів корекції, що забезпечать зниження впливу оксидативного стресу на органи і системи організму.

Метою даної роботи було оцінити показники антиоксидантного захисту в тканині серця, легень і печінки в динаміці після перенесення поєднаної травми грудної клітки та обох стегон.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експериментальне дослідження виконано на 70 дорослих нелінійних білих щурах-самцях масою 200–210 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію з підтриманням харчового і питного режимів на рівні, рекомендованому нормами утримання лабораторних тварин. Усіх тварин було поділено на шість груп: контрольну і п'ять дослідних. До контрольної (1-ї) групи ввійшло 10 інтактних тварин; 2-га – травма грудної клітки й обох стегон (ТГК+2С), 1 доба спостереження; 3-тя – (ТГК+2С), 3 доби спостереження; 4-та – (ТГК+2С), 7 днів спостереження; 5-та – (ТГК+2С), 14 днів спостереження; 6-та – (ТГК+2С), 28 днів спостереження. У тварин дослідної групи під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг маси тіла щура внутрішньочеревно) за допомогою троакара моделювали правобічний закритий пневмоторакс із переломом ребра та поєднували їх з переломом лівої і правої стегнових кісток. Скелетну травму моделювали шляхом нанесення однократного дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по кожному стегну, який викликав закритий перелом [10]. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Поєднану травму моделювали шляхом послідовного нанесення обох ушкоджень. При роботі зі щурами дотримувались правил поводження з експериментальними тваринами. Смертність тварин у кожній групі становила: у 2-й – 12/11, в 3-й – 12/9, у 4-й – 12/10, 5-й – 12/10, у 6-й 12/9.

У тканинах легень, серця і печінки визначали активність супероксиддисмутази (СОД, КФ 1.1.15.1.) [11] і каталази (КФ 1.11.1.6) [12].

Отриманий при проведенні досліджень цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики для малих виборок з використанням для оцінки ймовірності різниць середніх для окремих груп даних за критерієм Стьюдента. Статистично достовірними вважали зміни при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати наведено в таблицях 1–3. Встановлено, що у тканинах легень активність СОД статистично значимо зменшувалася вже через добу експерименту на 26,4 %, досягаючи мінімальних значень у період 3–7 днів (нижче контролю на 42–43 %), з поступовим зростанням показника до кінця експерименту, проте через 28 днів вона

залишалася на 28,3 % меншою від нормальних значень. У гомогенаті серця активність СОД також вірогідно зменшувалася вже з першої доби досліді, найнижчі значення відмічено через 7–14 днів (нижче контролю на 52–55 %). Слід відмітити, що через 28 днів експерименту активність СОД підвищилася на 27,9 % стосовно попередньої дослідної групи, проте залишалася статистично значимо меншою на 27,1 % від даних контролю. У тканинах печінки відзначено вірогідне двофазне зниження активності СОД: через 7 (на 29,7 %) і 28 днів (на 25,3 %).

Активність іншого ферменту системи антиоксидантного захисту – каталази у тканинах легень і серця після перенесення поєднаної травми грудної клітки та обох стегон змінювалася рівнонаправлено: через 3 доби зростала (на 30–33 %), тоді як через 28 днів зменшувалася в середньому на 32 % стосовно контролю. У гомогенаті печінки активність каталази перевищувала контроль на 34,4 % через 7 днів, тоді як через 28 днів величина цього показника була нижчою від показників норми на 18,9 %.

За результатами нашого дослідження, можна відмітити основні критичні періоди, пов'язані з депресією антиоксидантної системи захисту, й основні органи-мішені при поєднаній травмі грудної клітки та обох стегон в експерименті (рис. 1). Порівнюючи отримані дані, можна говорити про те, що вже через добу експерименту зменшувалася активність СОД у легенях і серці, тоді як активність каталази практично не змінювалася (рис.). Слід зазначити, що в обох органах активність СОД знижувалася до 14 доби з наступним поступовим збільшенням цього показника до 28 доби. Водночас, як у гомогенаті легень, так і в серці активність каталази досягала максимуму через 3 доби експерименту, в наступні доби спостерігали депресію досліджуваної величини з найменшими показниками активності каталази через 28 днів. За умов поєднаної травми основні ферменти антиоксидантної системи у тканинах печінки через добу посттравматичного періоду практично не змінювались відносно контролю, що може бути пов'язано з вмиканням адаптивно-компенсаторних механізмів захисту, направлених на підтримання фізіологічного гомеостазу. В тканинах печінки найнижчі значення активності СОД (через 7 днів) протиставлялись найвищим результатам активності каталази. До кінця спостереження зменшувалися обидва досліджуваних

Таблиця 1. Показники системи антиоксидантного захисту в тканинах легень після перенесення поєднаної травми грудної клітки та обох стегон ( $M \pm m$ )

Показник	Супероксиддисмутаза, ум. од./мг протеїну	Каталаза, мкмоль/хв на 1 мг протеїну
Контроль (n=10)	17,03±0,19 (16,20; 17,90)	15,67±0,29 (14,20; 17,10)
ТГК+2С, 1 доба спостереження (n=11)	12,53±0,19* (11,40; 13,40)	16,48±0,23 (15,6; 17,8)
	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,01$
ТГК+2С, 3 доби спостереження (n=9)	9,91±0,18* (9,10; 10,80)	20,97±0,22* (19,7; 21,8)
	$p \geq 0,05$	$p \leq 0,01$
ТГК+2С, 7 днів спостереження (n=10)	9,63±0,08* (9,2; 10,1)	16,00±0,27 (14,7; 17,1)
	$p \leq 0,05$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 14 днів спостереження (n=9)	11,95±0,27* (10,50; 13,20)	14,99±0,29* (13,5; 16,4)
	$p \geq 0,05$	$p \leq 0,05$
ТГК+2С, 28 днів спостереження (n=10)	12,21±0,22* (11,40; 13,50)	10,53±0,19* (9,5; 11,2)

Примітка. Тут і в наступних таблицях: \* – різниця достовірна порівняно з контрольними тваринами ( $p < 0,05$ ); p – різниця достовірна між дослідними групами.

Таблиця 2. Показники системи антиоксидантного захисту в тканинах серця після перенесення поєднаної травми грудної клітки та обох стегон ( $M \pm m$ )

Показник	Супероксиддисмутаза, ум. од./мг протеїну	Каталаза, мкмоль/хв на 1 мг протеїну
Контроль (n=10)	19,60±0,20 (18,7; 20,4)	8,93±0,24 (7,9; 10,2)
ТГК+2С, 1 доба спостереження (n=11)	16,03±0,26* (14,7; 17,2)	9,14±0,19 (8,1; 10,1)
	p≤0,01	p≤0,01
ТГК+2С, 3 доби спостереження (n=9)	12,21±0,24* (11; 13,2)	11,62±0,17* (10,6; 12,3)
	p≤0,01	p≤0,01
ТГК+2С, 7 діб спостереження (n=10)	9,44±0,22* (8,4; 10,2)	9,16±0,21 (8,2; 10,4)
	p≥0,05	p≥0,05
ТГК+2С, 14 діб спостереження (n=9)	8,81±0,31* (7,2; 10,2)	8,59±0,19 (7,8; 9,6)
	p≤0,01	p≤0,01
ТГК+2С, 28 діб спостереження (n=10)	14,27±0,39* (12,6; 16,4)	6,10±0,11* (5,7; 6,6)

Таблиця 3. Показники системи антиоксидантного захисту в тканинах печінки після перенесення поєднаної травми грудної клітки та обох стегон ( $M \pm m$ )

Показник	Супероксиддисмутаза, ум. од./мг протеїну	Каталаза, мкмоль/хв на 1 мг протеїну
Контроль (n=10)	22,42±0,23 (21,4; 23,6)	6,66±0,16 (5,8; 7,4)
ТГК+2С, 1 доба спостереження (n=11)	21,75±0,21 (20,7; 22,9)	6,76±0,15 (6; 7,4)
	p≥0,05	p≥0,05
ТГК+2С, 3 доби спостереження (n=9)	20,35±0,21 (19,4; 21,1)	7,09±0,16 (6,3; 7,8)
	p≤0,01	p≤0,05
ТГК+2С, 7 діб спостереження (n=10)	15,77±0,23* (14,7; 17,2)	8,95±0,21* (7,9; 10,1)
	p≤0,01	p≤0,05
ТГК+2С, 14 діб спостереження (n=9)	21,44±0,20 (20,5; 22,4)	6,34±0,14* (5,7; 7,1)
	p≤0,01	p≥0,05
ТГК+2С, 28 діб спостереження (n=10)	16,76±0,27* (15,7; 18,2)	5,40±0,13 (4,9; 6,1)

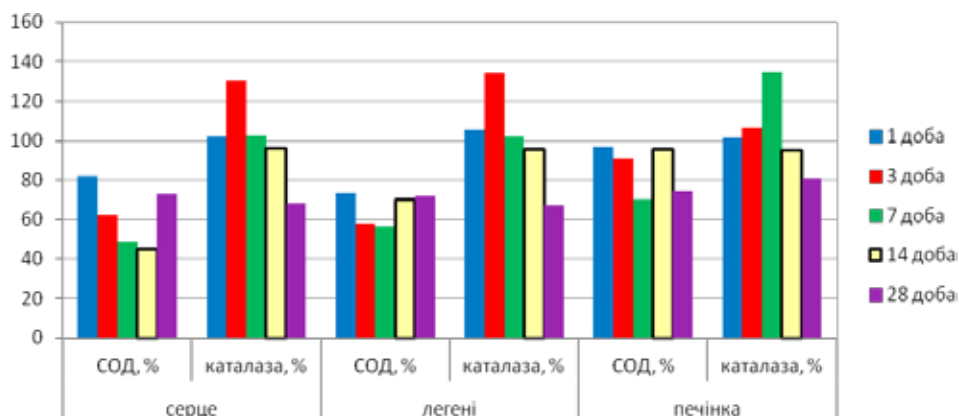


Рис. Динаміка показників ферментної ланки антиоксидантного захисту в тканинах щурів після перенесення поєднаної травми грудної клітки та обох стегон.

показники, проте їх дані були вищими від таких у тканинах легень і серця. Зростання активності каталази на фоні зниженої активності супероксиддисмутази в досліджуваних тканинах щурів, на нашу думку, може бути пов'язано

з різною потужністю антиоксидантних систем у різних тканинах організму.

Відомо, що в пацієнтів з тяжкою поєднаною травмою розвивається оксидативний стрес [13, 14]. У попередніх

дослідженнях ми встановили, що поєднана травма грудної клітки та обох стегон у щурів супроводжується тканинною гіпоксією в ранній посттравматичний період (1–7 доби). Це зумовлює різні порушення метаболізму, в тому числі зміни про- та антиоксидантної рівноваги. Отримані дані свідчать про те, що дисбаланс про-антиоксидантної системи в посттравматичний період поєднаної травми грудної клітки та обох стегон у результаті призводить до вторинного ушкодження тканин на системному рівні, що не суперечить численним роботам, присвяченим патогенезу травм різного генезу [4, 5].

**ВИСНОВКИ 1.** Моделювання поєднаної травми грудної клітки та обох стегон супроводжується статистично значимим зменшенням і 1 доби експерименту активності супероксиддисмутази в тканинах легень і серця з досягненням найнижчих значень, відповідно, через 3–7 та 7–14 діб посттравматичного періоду стосовно контролю. У тканинах печінки спостерігають два пікових зниження активності СОД: через 7 (на 29,7 %) і 28 діб (на 25,3 %) ( $p < 0,05$ ).

2. Активність каталази у тканинах легень і серця після нанесення експериментальної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон змінюється однаковою мірою: через 3 доби зростає на 30–33 %, тоді як через 28 діб зменшується в середньому на 32 % стосовно контролю. У тканинах печінки активність каталази статистично значимо перевищує контрольні значення на 34,4 % через 7 діб досліджу, тоді як через 28 діб її величина є нижчою від показників норми на 18,9 % ( $p < 0,05$ ).

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- David Kadhaya Muballe. Oxidative Stress and Inflammatory Response in Traumatic Brain Injury: A Technical Review / David Kadhaya Muballe, Benjamin Longo-Mbenza, Constance Sewani Rusike // *J. Innov. Res. Health Sci. Biotechnol.* – 2016. – Vol. 1(3). – P. 99–112.
- Цудзевич Б. О. Антиоксидантна система в тканинах щурів за умов інтоксикації важкими металами / Б. О. Цудзевич, І. В. Калінін, Н. А. Петрук // *Сучасні проблеми токсикології.* – 2012. – № 2. – С. 36–39.
- Коржов В. И. Роль системы глутатиона в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты / В. И. Коржов, В. Н. Жадан, М. В. Коржов // *Журн. АМН України.* – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 3–20.
- Мерецький В. М. Порушення функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем у крові тварин при черепно-мозковій травмі на тлі експериментального цукрового діабету / В. М. Мерецький // *Шпитальна хірургія.* – 2012. – № 3. – С. 65–69.
- Зяблицев С. В. Синдром посттравматичної ендогенної інтоксикації при черепно-мозковій травмі / С. В. Зяблицев, В. М. Єльський, О. Д. Якубенко // *Нейронауки: теорет. та клініч. аспекти.* – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 28–34.
- Козак Д. В. Антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканині печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // *Шпитальна хірургія.* – 2013. – № 4. – С. 40–44.
- Вплив інфузійної терапії на редокс-баланс оксидант-антиоксидантних систем у тканині легень при тяжкій поєднаній травмі в експерименті / Г. Г. Рошцін, В. О. Крилюк, В. Ю. Кузьмін [та ін.] // *Медицина невідкладних станів.* – 2015. – № 4 (67). – С. 39–44.
- Redox Changes Induced by General Anesthesia in Critically Ill Patients with Multiple Traumas / M. Papurica, A. F. Rogobete, D. Sandesc [et al.] // *Mol. Biol. Int.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 238586.
- Molecular apoptosis mechanisms with underlying experimental acute lung injury / M. I. Marushchak, I. M. Klishch, Yu. I. Bondarenko, L. P. Mazur // *International journal of medicine and medical research.* – 2016. – № 1. – P. 44–48.
- 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.
- Дубинина Е. Е., Сальникова Л. Я., Ефимова Л. Ф. // *Лаб. дело.* – 1983. – № 10. – С. 30–33.
- Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16–18.
- Oxidation-reduction potential and paraoxonase-arylesterase activity in trauma patients / L. T. Rael, Or. R. Bar, R. M. Aumann [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2007. – Vol. 361(2). – P. 561–565.
- Окислительный дистресс у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / М. Ш. Хубутія, А. К. Шабанов, Г. В. Булава [и др.] // *Общая реаниматология.* – 2014. – № 10 (2). – С. 23–30.

Отримано 02.11.16