ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 616 – 001.4 + 616 – 001.17: 577.1 + 616 – 092] – 001.5

С. Р. Підручна

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Тернопіль

АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНОВОЇ ЛАНКИ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АНТИОКСИДАНТОВОЇ СИСТЕМИ В ПАТОГЕНЕЗІ ПОЛІТРАВМАТИЧНОГО УРАЖЕННЯ

Вагоме значення у патогенезі травматичної хвороби відіграють опіки і скальповані рани. Стаття присвячена вивченню ролі каталази та глутатіонової ланки ферментативної антиоксидантної системи в патогенезі важкої травми, обтяженої механічним дефектом та опіком шкіри. Комбінована травма викликала істотніше зниження активності каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в печінці, нирках та серці, ніж важка травма на 1 добу спостереження.

Ключові слова: *травма, опік, скальпована рана, глутатіонпероксидаза, глутатіонрезуктаза, каталаза, печінка, нирки, серце.*

Вступ

Зростання частоти стихійних лих, аварій і катастроф – актуальна проблема сьогодення. За останні 100 років, як свідчать дані ЮНЕСКО, вони стали причиною загибелі більше як 9 млн. чоловік [1, 2].

Вагоме значення у патогенезі травматичної хвороби відіграють опіки і скальповані рани. [3, 4, 5, 6]. Комбінація цих видів уражень, їх вплив на стан внутрішніх органів вивчені недостатньо. На сьогодні відомо, що локальна дія опікових і раньових токсинів окрім розвитку запалення і некрозу шкіри зумовлює системний вплив на організм, викликаючи зміни у внутрішніх органах, у тому числі і в печінці, серці, легенях та нирках [7, 8]. Існують переконливі докази порушення структурного стану внутрішніх органів при локальних опіках та скальпованих ран шкіри в експерименті [9]. Цьому сприяє й неспецифічна відповідь організму в умовах стресу, яка супроводжується модифікацією клітинних мембран, надлишковим утворенням вільнорадикальних продуктів, порушенням мікроциркуляції та поступовим виснаження біоантиоксидантів (глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, каталази). Однак динаміка активності глутатіонової ланки ферментативної антиоксидантної системи в умовах опіку і скальпованої шкіри вивчена недостатньо. Дискусійною продовжує залишатися питання ролі активності каталази в патогенезі важкої травми з глибокими локальними опіками шкіри та скальпованими ранами.

Мета роботи – з'ясувати роль каталази та глутатіонової ланки ферментативної антиоксидантної системи в патогенезі важкої травми, обтяженої механічним дефектом та опіком шкіри.

Матеріали та методи

З метою дослідження функціонального стану ферментативної антиоксидної системи печінки, нирок, серця з важкою та комбінованою травмою нами виконані 3 серії дослідів на 48 тваринах. У першій дослідній групі в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали тяжку травму [10] і визначали активність каталази (КТ) [11], глутатіонпероксидази [12], глутатіонредуктази [12] у печінці, нирках і серці експериментальних тварин. У другій групі додатково на депільованій поверхні спини викраювали шкірний клапоть площею близько 10% поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З третьої доби рану вели відкритим способом. У цій групі вивчали вищеназвані показники в аналогічних тканинах щурів на 1, 3 та 7 доби досліду. У 3-ої групи тварин моделювали опік III А ступеня на аналогічній ділянці депільованої спини за методикою [13] у нашій модифікації, відповідно до якої в умовах ефірного знечулення до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см^2 на 10 хв., попередньо занурену в киплячу воду і вивчали ті ж показники і в ті ж строки. Контрольну групу склали інтактні тварини, які утримувалися у стандартних умовах віварію. Тварин утримували ізольовано одна від одної. Для дослідження використовували 10% гомогенат печінки, нирок та серця.

Результати та обговорення

Активність каталази в печінці, нирках та серці за умов множинної та комбінованої травми зазнавала пригнічення. Причому поступове достовірне зниження активності даного ензиму з 1 по 7 добу спостерігалося у тварин усіх дослідних груп в усіх досліджуваних тканинах. Найсуттєвіше інгібування КТ зафіксоване у печінці. Її активність у 1 дослідній групі достовірно зменшилася з 1 по 7 доби з 25,6%

до 31, 9%, у другій – з 30,6% до 36,2% та у третій – з 35,2% до 39,7% відповідно. У нирках і серці інгібування активності каталази у дослідних групах було менш виражене (у нирках в 1,3 (p<0,05), у серці в 1,2 (p<0,02) рази на 1 добу у 1 дослідній групі, в 1,4 (p<0,01) та 1,3 (p<0,02) рази відповідно у 2 та 3 групах. До 7 доби активність досліджуваного ферменту продовжувала достовірно знижуватися в усіх групах. У цей термін досліду найістотніше зниження ми спостерігали в 1,7 рази у печінці і нирках опечених тварин (3 дослідна група), а у серці в 1,4 рази (p<0,001).

Травматичне ураження тварин призвело також до зниження активності ферментів глутатіонової системи, які відповідальні за знешкодження гідропероксидів – глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Як видно з табл. 1–3, активність ГП через 24 год. від моменту моделювання множинної травми знизилася в 1, 7 разів у печінці та в 1,4 – у нирках та серці. На 3 добу експерименту активність ферменту дещо збільшувалася, а на 7-у намагалася досягнути рівня інтактних тварин, хоча залишалася все ще достовірно нижчою на 14, 5%, 16% (p<0,05), та 20% (p<0,01) у нирках, 7, 5% (p<0,05), 13,3% (p<0,01) та 18,5% (p<0,001) у серці. У печінці зменшення статистично недостовірне.

Подібні зміни в умовах множинної травми виникали і з боку глутатіонредуктази. Активність даного ензиму, як і ГП, максимально падала на 1 – шу добу (в 1,7 рази у печінці, в 1,5 – у нирках та в 1,4 рази у серці) тварин усіх дослідних груп. Через тиждень активність ГР була статистично нижчою (в 1,3 рази) у печінці, ніж в інтактних тварин.

Аналізуючи результати дослідів, можна дійти висновку, що в патогенезі політравматичного ураження (як важкої, так і комбінованої травми), важливу роль відіграють порушення функціонування глутатіонової ланки системи антиоксид-

Таблиця 1. **Динаміка активності АО ферментів в печінці тварин на тлі тяжкої травми, обтяженої механічним дефектом та опіком шкіри (M±m, n=12)**

Модель досліду	Показник	Групи тварин			
		Інтактні	Травмовані		
			1 доба	3 доба	7 доба
Політравма	Каталаза, мкат/кг	3,98±0,28	2,96±0,23 p<0,02	2,77±0,17 p<0,01	2,71±0,21 p<0,01
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	30,45±2,58	18,76±1,41 p<0,002	22,02±1,68 p<0,02	23,96±1,53 p<0,05
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	14,43±1,09	9,72±0,69 p<0,01	11,07±0,39 p<0,02	11,16±0,5 p<0,001
Політравма + рана	Каталаза, мкат/кг	3,98±0,28	2,76±0,37 p<0,02	2,56±0,24 p<0,02	2,54±0,3 p<0,02
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	30,45±2,58	17,71±0,84 p<0,001	21,23±2,05 p<0,02	24,78±1,62 p>0,05
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	14,43±1,09	9,17±0,55 p<0,001	10,45±0,47 p<0,01	11,23±0,65 p<0,05
Політравма + опік	Каталаза, мкат/кг	3,98±0,28	2,58±0,32 p<0,01	2,51±0,22 p<0,002	2,4±0,21 p<0,001
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	30,45±2,58	17,61±1,41 p<0,001	20,87±1,47 p<0,01	23,8±2,08 p>0,05
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	14,43±1,09	8,5±0,45 p<0,001	10,96±0,42 p<0,02	11,62±0,52 p<0,05

Таблиця 2. **Динаміка активності АО ферментів в нирках тварин на тлі тяжкої травми, обтяженої механічним дефектом та опіком шкіри (M±m, n=12)**

Модель досліду	Показник	Групи тварин			
		Інтактні	Травмовані		
			1 доба	3 доба	7 доба
Політравма	Каталаза, мкат/кг	2,87±0,21	2,17±0,18 p<0,05	1,96±0,17 p<0,01	1,78±0,17 p<0,002
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	22,33±1,3	16,93±0,44 p<0,001	18,26±0,68 p<0,02	19,09±0,53 p<0,05
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	10,14±0,98	6,95±0,41 p<0,01	7,48±0,51 p<0,05	8,38±0,41 p>0,05
Політравма + рана	Каталаза, мкат/кг	2,87±0,21	2,1±0,14 p<0,01	1,93±0,11 p<0,002	1,88±0,21 p<0,01
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	22,33±1,3	15,75±0,9 p<0,001	18,08±0,71 p<0,02	18,76±0,66 p<0,05
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	10,14±0,98	6,57±0,49 p<0,01	7,93±0,4 p>0,05	8,39±0,41 p>0,05
Політравма + опік	Каталаза, мкат/кг	2,87±0,21	2,03±0,09 p<0,01	1,82±0,12 p<0,001	1,67±0,16 p<0,001
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	22,33±1,3	15,44±0,79 p<0,001	16,77±1,18 p<0,01	17,86±0,54 p<0,01
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	10,14±0,98	6,81±0,34 p<0,01	7,6±0,3 p<0,05	7,93±0,32 p<0,05

Таблиця 3. **Динаміка активності АО ферментів в серці тварин на тлі тяжкої травми, обтяженої механічним дефектом та опіком шкіри (M±m, n=12)**

Модель досліду	Показник	Групи тварин			
		Інтактні	Травмовані		
			1 доба	3 доба	7 доба
Політравма	Каталаза, мкат/кг	1,93±0,11	1,55±0,08 p<0,02	1,45±0,08 p<0,01	1,35±0,06 p<0,001
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	18,04±0,47	14,12±0,41 p<0,001	15,86±0,45p<0,01	16,69±0,41 p<0,05
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	8,46±0,6	6,43±0,43 p<0,02	6,85±0,41 p<0,05	6,9±0,4 p<0,05
Політравма + рана	Каталаза, мкат/кг	1,93±0,11	1,48±0,04 p<0,002	1,37±0,05 p<0,001	1,27 ±0,02 p<0,001
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	18,04±0,47	12,91±0,48 p<0,001	14,8±0,41 p<0,001	15,64±0,64 p<0,01
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	8,46±0,6	6,04±0,36 p<0,01	6,67±0,44 p<0,05	7,41±0,51 p>0,05
Політравма + опік	Каталаза, мкат/кг	1,93±0,11	1,44±0,06 p<0,002	1,4±0,06 p<0,001	1,31±0,04 p<0,001
	Глутатіонпероксидаза, ммоль/(кг·хв)	18,04±0,47	12,19±0,44 p<0,001	13,59±0,57 p<0,001	14,71±0,5 p<0,001
	Глутатіонредуктаза ммоль/(кг·хв)	8,46±0,6	5,68±0,28 p<0,001	6,73±0,44 p<0,05	6,87±0,44 p<0,05

ного захисту. В умовах нашого експерименту в тканинах печінки, нирок та серця пригнічується активність каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Порівнюючи зміни з боку антиоксидної системи, що виникають у тварин першої дослідної групи (лише важка травма), з такими, у тварин другої та третьої груп, зумовленими впливом додаткового механічного дефекту та опіку шкіри, слід відмітити, що у останніх порушення функціонального статусу системи антиоксидного захисту відбуваються в значно більшому ступені, ніж у лише важко травмованих тварин.

Висновки

1. Комбінована травма викликала істотніше зниження активності каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в печінці, нирках та серці, ніж важка травма.
2. Максимальне достовірне падіння активності досліджуваних ферментів ми спостерігали на 1 добу експерименту як у печінці, так і в нирках і серці усіх дослідних груп тварин.
3. Печінка виявилася найбільш вразлива в умовах моделювання травматичного ураженні, ніж нирки та серце.

Перспективи подальших досліджень. На основі запропонованої моделі можна вивчати методи корекції патологічних змін при комбінованій травмі.

Література

1. Ельский В.Н, Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В.Н, Ельский, А.М. Кардаш, Г.А. Городник; под ред. В. И. Черния. – Донецк: Новый мир, 2004. – 200 с.
2. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі: методичні рекомендації / Г.Г. Рощін, Ю.О. Гайдаєв, О.В. Мазуренко та ін. – К., 2003. – 33 с.
3. Тайцлин В.И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия //Междунар. Мед. журн. – 2002. – Т. 8., № 1-2. – С. 58-62.
4. Непроизводственный город ской травматизм как медико-социальная проблема /А.Н. Косинец, В.П. Дейкало, М.А. Никольский, В.В. Сиротко //Новые технологи в военно-полеой хирургии и хирургии повреждений мирного времени:международная конференція: материалы конф. – СПб, 2006. – С. 336-337.
5. Лихтерман Л.Б Черепно-мозговая травма / Л.Б. Лихтерман. – М.: Медицинская газета, 2003. – 357 с.
6. Доказательная нейротравматология /[А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман, В.Л. Зельман и др.] под ред. А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана. – М.:ОАО «Внешторгиздат», 2003. – 518 с.
7. Полісистемна травма: деякі питання адекватної діагностики та ефективного лікування постраждалих / С.О. Гур'єв, Г.Г. Рощін, Н.М. Барамія [та ін.] // Укр. Журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаєва. – 2004. – Т. 5, № 1 (Д). – С. 54-56.
8. Политравма: патофизиологические и клинические аспекты, лечебная тактики и принципы организации помощи больным / В.В. Бойко, В. Г. Рынденко, А. Е. Зайцев [и др.] // Междунар. мед. журн. – 2002. – Т. 8, № 3. – С. 68-74.
9. Анкин Л.Н. Политравма (организационные, тактические и методологические проблемы) / Л. Н. Анкин. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 176 с.
10. Патент на корисну модель 30028 Україна МПК 2006 G 09B 23/00 Спосіб моделювання політравми / Т.Я. Секела, А.А. Гудима (Україна); Тернопільський медуніверситет. – № U 2007 10471; Заявл. 21.09.2007; Опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с.
11. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, Н.Г. Майорова, В.Е. Токарев / / Лаб дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
12. Кругликова Г.О., Штутман І.М. Глутатіонпероксидазна і глутатіонредуктазна активність печінки щурів після введення селеніту натрію //Укр.біохім.журн. – 1976 – Т.48, №2. – 227 – 233.
13. Regas F.C., Ehrlich H.P. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model // J. Trauma . – 1992. – V. 32, № 5. – P. 557-563.

С. Р. Пидручная

Активность глутатионового звена ферментативной антиоксидантовой системы в патогенезе политравматического поражения

Существенное значение в патогенезе травматической болезни играют ожеги и скальпированные раны. Статья посвящена изучению роли каталазы и глутатионовой цепи ферментативной антиоксидантной системы в патогенезе тяжелой травмы, осложненной механическим дефектом и ожегом кожи. Комбинированная травма визвала болем существенное снижение активности каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в печени, почках и сердце, чем тяжелая травма на 1 сутки исследования.

Ключевые слова: *травма, ожег, скальпированная рана, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, печень, почки, сердце.*

Pidruchna S.R.

The activity of glutathione line of enzyme antioxidant system in pathogenesis of politraumatic trauma

The main meaning of traumatic disease in pathogenesis have burned and scalping wounds. The article describes the role of catalysis and glutathione line of enzyme antioxidant system in pathogenesis of serious wound, complicated with mechanical defects and skin burn. Combined trauma is caused by pain the reduction of catalysis activity glutathione peroxidase and glutathione reductase, kidneys and heart, the difficult trauma for 1 day of experiment.

Key words: *trauma, burn trauma, scalped wound, glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase, liver, kidney, heart.*