

РОЗВИТОК НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ОБПЕЧЕНИХ ЯК НАСЛІДОК ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ

У постраждалих з опіками різного ступеня відбувається перебудова енергетичного метаболізму в еритроцитах залежно від тяжкості травми. Так, при опіковому шоці (ОШ) середньої тяжкості спостерігається певне адаптаційне уповільнення катаболічних процесів, про що свідчать достовірно нижча, порівняно з тяжким ОШ, активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) та менш виражене підвищення активності аденозиндезамінази (АДА). Але коефіцієнт АДА/ЛДГ, який відображає глибину мікроциркуляторних розладів при опіках, зростає в кілька разів. Це збільшення корелює з підвищеним вмістом лактату та високим рівнем нітратів/нітритів. Пришвидшення аденілатного катаболізму в обпечених одночасно з тяжким порушенням мікроциркуляції створює сприятливі умови для розвитку нітрозативного стресу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нітрозативний стрес, показники гіпоксії.

ВСТУП. Після опікової травми відбуваються втрата рідини та розвиток гіповолемії, яка призводить до неадекватного кровопостачання та мікроциркуляторних розладів [4]. Викид величезної кількості біологічно активних речовин при опіковому шоці (ОШ) зумовлює порушення функціонування ендотелію та утворення циркуляторної гіпоксії [7]. Задля відновлення кисневого постачання тканин відбувається адаптаційне зростання рівня аденозину та оксиду азоту. Але за умов підвищеного формування активних форм кисню при гіпоксії та посилення катаболізму аденіннуклеотидів молекули NO перетворюються на цитотоксичний агент, що сприяє розвитку нітрозативного стресу [2].

Гострі мікроциркуляторні порушення при ОШ також супроводжуються змінами в еритроцитарному метаболізмі. Раніше нами було з'ясовано, що зміни активності аденозиндезамінази (АДА), основного ферменту аденілатного метаболізму в червонокривцях, відносно активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) корелюють з показником перфузії в непошкодженій шкірі, вимірним за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії в обпечених [6]. Таким чином, коефіцієнт відношення АДА/ЛДГ можна вважати біохімічним показником розладів мікроциркуляції.

© Г. О. Федорова, 2011.

Метою даної роботи було виконати порівняльну оцінку змін в еритроцитарному метаболізмі, пов'язаних з мікроциркуляторними порушеннями, та накопичення нітратів/нітритів у обпечених.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Було обстежено 54 обпечених, постраждалих внаслідок вибуху метано-вугільної суміші на шахтах, на 1-шу добу ОШ та на 3-тю добу після травми на стадії гострої опікової токсемії (ГОТ). Пацієнтів, залежно від тяжкості ОШ, було поділено на дві групи: 1-ша – постраждалі з ОШ середньої тяжкості (n=25); 2-га – хворі з тяжким ОШ (n=29). Ступінь тяжкості ОШ визначали за допомогою модифікованого індексу тяжкості опікової травми [4]. Також було обстежено 15 здорових донорів (група контролю).

Лактат у плазмі крові визначали за допомогою набору реактивів "Roche" на аналізаторі "Cobas Integra 400+". В гемолізаті еритроцитів досліджували активність АДА та ЛДГ. Активність АДА в еритроцитах розраховували за зниженням абсорбції при $\lambda=265$ нм на спектрофотометрі "Genesys 10UV" інкубаційної суміші з аденозином [1]. Активність ЛДГ досліджували уніфікованим кінетичним методом за допомогою набору реактивів "Діакон" на біохімічному аналізаторі "Erpendorf EPAC 6140". Сумарну концентрацію нітратів/нітритів (NO_x) визнача-

ли за реакцією з реактивом Гріса. Задля відновлення нітратів до нітритів використовували суміш металічного цинку та $MnSO_4$ (1:100) [3].

Для статистичної обробки результатів використовували програму "STATISTICA".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Показники енергетичного обміну та сумарної концентрації нітратів/нітритів у обпечених наведено в таблиці 1.

У постраждалих 1-ї групи спостерігались достовірне зниження активності ЛДГ та достовірне менше підвищення активності АДА, ніж у тяжкообпечених. У хворих з тяжким ОШ активність ЛДГ не змінювалась, але активність АДА зростала більш ніж у 2 рази. Таким чином, перебудова енергетичного метаболізму в червонокривцях, перш за все пов'язаного з обміном адениннуклеотидів, відбувалась залежно від тяжкості травми. В обпечених 1-ї групи швидкість катаболічних процесів була достовірно меншою, ніж при тяжкому ОШ, що можна розглядати як певну адаптаційну реакцію.

Сумарна концентрація NO_x у пацієнтів з опіками різної тяжкості зростала приблизно однаковою мірою. Рівень NO_x корелював з концентрацією лактату (r від 0,3 до 0,65 у різних групах на різних стадіях), підвищений вміст якого опосередковано свідчив про недостатне

кисневе забезпечення тканин. Коефіцієнт АДА/ЛДГ також корелював з цими показниками, його високі значення характеризували глибину мікроциркуляторних розладів.

На 3-тю добу після травми на стадії ГОТ у постраждалих з ОШ середньої тяжкості спостерігались достовірне зниження коефіцієнта АДА/ЛДГ, близький до нормального вміст лактату і тенденція до зниження рівня NO_x . Такі дані свідчать про часткове відновлення гемодинаміки, а також про зменшення загрози проявів цитотоксичних властивостей окиду азоту. В тяжкообпечених показники гіпоксії та сумарна концентрація NO_x достовірно не змінювались і умови розвитку нітрозативного стресу зберігались.

ВИСНОВКИ. Збільшена активність АДА одночасно з високим рівнем лактату і сумарним вмістом NO_x є ознакою появи сприятливих умов для розвитку нітрозативного стресу в постраждалих з опіками різного ступеня на стадії ОШ. Часткова нормалізація енергетичного метаболізму на стадії ГОТ у пацієнтів з опіками середньої тяжкості й відсутність таких сприятливих тенденцій у тяжкообпечених повинні бути сигналом для лікаря при корекції гіпоксичних та мікроциркуляторних розладів у постраждалих.

Таблиця 1 – Показники енергетичного обміну та сумарної концентрації нітратів/нітритів у обпечених в гострий період опікової хвороби

Стадія хвороби	Активність ЛДГ, мкат/л		Активність АДА, нмоль/хв·л		Коефіцієнт АДА/ЛДГ		Вміст лактату, мкмоль/л		Рівень NO_x , мкмоль/л	
	1-ша	2-га	1-ша	2-га	1-ша	2-га	1-ша	2-га	1-ша	2-га
Норма	913±112		60±11		0,065±0,022		2,0±0,3		6,71±1,02	
Група пацієнтів	1-ша	2-га	1-ша	2-га	1-ша	2-га	1-ша	2-га	1-ша	2-га
Опіковий шок	635±31	811±47*	111±4,5	136±7,0*	0,198±0,016	0,194±0,014	3,85±0,47	4,71±0,6	11,37±0,93	10,44±1,03
Гостра опікова токсемія	724±39	691±34	118±8,3	130±7,3	0,164±0,012**	0,213±0,021	2,9±0,30	3,79±0,4	9,51±0,85	11,18±1,17

Примітка. * – $p < 0,05$ між групами пацієнтів; ** – $p < 0,05$ в одній групі на різних стадіях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Биохимические и флоуметрические показатели оценки микроциркуляции в периоде ожогового шока у обожженных шахтеров / Э. Я. Фисталь, Б. Г. Борзенко, А. А. Федорова [и др.] // Вестн. неотл. и восст. медицины. – 2008. – **10**, № 3. – С. 65–468.

2. Дмитренко Н. П. Роль взаимодействия путей метаболизма формальдегида и оксида азота в механизме их токсического действия. Токсическое действие оксида азота / Н. П. Дмитренко, А. Холиан // Укр. біохім. журн. – 2005. – **77**, № 5. – С. 5–20.

3. Кіселик І. А. Особливості визначення нітратів та нітритів у крові хворих на вірусні гепатити та жовтяниці іншої етіології / І. А. Кіселик, М. Д. Луцик, Л. Ю. Шевченко // Лаб. діагностика. – 2001. – № 3. – С. 43–45.

4. Ожоговый шок / В. П. Шано, В. К. Гринь, Э. Я. Фисталь [и др.]. – Донецк : Юго-восток, 2006. – 176 с.

5. Пат. 60586 А України МКИ А 61В10/00. Спосіб прогнозування розвитку ускладнень виразкової хво-

роби / Б. Г. Борзенко, О. М. Бакурова, Т. М. Кухніна, О. М. Дудін. – № 2003010158 ; заявл. 01.01.03 ; опубл. 15.10.03, Бюл. промисл. власн. № 10.

6. Прогностический индекс тяжести комбинированной ожоговой травмы / Э. Я. Фисталь, Г. Е. Самойленко, Ю. Н. Лаврухин, В. М. Носенко // Травма. – 2001. – 2, № 1. – С. 18–23.

7. Hypoxia-induced endothelial NO synthase gene transcriptional activation is mediated through the Tax-responsive element in endothelial cells / Jiho Min, Yoon-Mi Jin, Je-Sung Moon [et al.] // Hypertension. – 2006. – 47. – P.1189–1196.

А. А. Федорова

ИНСТИТУТ НЕОТЛОЖНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ИМЕНИ В. К. ГУСАКА, ДОНЕЦЬК

РАЗВИТИЕ НИТРОЗАТИВНОГО СТРЕССА У ОБОЖЖЕННЫХ КАК СЛЕДСТВИЕ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ

Резюме

У пострадавших с ожогами разной степени происходит перестройка энергетического метаболизма в эритроцитах в зависимости от тяжести травмы. Так, при ожоговом шоке (ОШ) средней тяжести наблюдается определенное адаптационное замедление катаболических процессов, о чем свидетельствуют достоверно меньшая, в сравнении с тяжелым ОШ, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и менее выраженное повышение активности аденозиндезаминазы (АДА). Но коэффициент АДА/ЛДГ, который отображает глубину расстройств микроциркуляции при ожогах, возрастает в несколько раз. Это увеличение коррелирует с повышенным содержанием лактата и высоким уровнем нитратов/нитритов. Ускорение аденилатного катаболизма у обожженных одновременно с тяжелым нарушением микроциркуляции создает благоприятные условия для развития нитрозативного стресса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нитрозативный стресс, показатели гипоксии.

Н. О. Fedorova

INSTITUTE OF URGENT AND RECOVERY SURGERY

DEVELOPMENT OF NITROSATIVE STRESS IN PATIENTS WITH BURNS AS A RESULT OF CYRCULATIVE HYPOXIA

Summary

In patients with burns of different degree the rearrangement of energetic metabolism in erythrocytes depends on trauma severity. So in burn shock of middle severity some adaptive slowdown of catabolic process is observed. Statistically lower activity of LDH and less increasing of activity of ADA than in severe burns indicate about it. But coefficient ADA/LDH, which reflects disturbances of microcirculation, raises in some times. This rise correlates with increasing content of lactate and excessive level of nitrates/nitrites. Acceleration of adenilate catabolism in patients with burns at the same time with deep disturbance of microcirculation in tissues form the favorable condition for nitrosative stress development.

KEY WORDS: nitrosative stress, indexes of hypoxia.

Отримано 10.10.11

Адреса для листування: Г. О. Федорова, Інститут невідкладної та відновної хірургії імені В. К. Гусака, просп. Ленінський, 47, Донецьк, 83047, Україна.