

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ ТА НОТАТКИ ІЗ ПРАКТИКИ

УДК 616–001.4+616–001.17:616.15+577.1+616–092]–001.5

### **ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ НА ФОНІ ПОЛІТРАВМИ, ОБТЯЖЕНОЇ МЕХАНІЧНИМ ДЕФЕКТОМ ТА ОПІКОМ ШКІРИ**

*С. Р. Підручна*

*Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Україна*

#### **THE PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION OF BLOOD PLASMA PROTEINS OF RATS IN THE CASES OF SEVERE INJURY, AGGRAVATED BY MECHANICAL DEFECTS AND SKIN BURNS**

*S. R. Pidruchna*

*Investigation of free radical oxidation processes on the model of polytrauma is conditioned by increasing of injuries frequency and lethal cases. Injury of rats led to sharp increase of the peroxidation of proteins in all groups of examined animals. The concentration of aldehyde- and keton-derivates of neutral (OMP370) character increased to a greater extent than the basic (OMP430) in animals of all examined groups, and most expressed was in injured animals of the third experimental group.*

*Key words: polytrauma, burns, scalped wound, free radical oxidation.*

#### **ПРОЦЕСЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕЛКОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ ПОЛИТРАВМЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ МЕХАНИЧЕСКИМ ДЕФЕКТОМ И ОЖОГОМ КОЖИ**

*С. Р. Підручна*

*Изучение процессов свободнорадикального окисления на модели политравмы обусловлено возрастанием травматизма и частотой летальных исходов. Травмирование крыс привело к резкому возрастанию процессов перекисного окисления белков у животных всех исследуемых групп. Концентрация альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального характера (ОМБ370) возрастала в большей степени чем основного (ОМБ430) у животных всех исследуемых групп, наиболее выражено — у травмированных обожженных крыс III группы.*

*Ключевые слова: политравма, ожог, скальпированная рана, свободнорадикальное окисление.*

### **Вступ**

Тяжкі поранення і травми є невід'ємними супутниками надзвичайних ситуацій, їх частота невпинно зростає в повсякденному житті. Ріст травматизму спостерігається в усьому світі. У структурі травматизму мирного часу політравма досягає 12–15% [1].

В останні десятиріччя збільшилась тяжкість ушкоджень і змінилася структура травм. Так, суттєво зростала частка множинних та поєднаних травм (політравм), за даними різних авторів, з 25 до 80% (Е. К. Гуманенко, 1992; Н. J. Oestern, 1999).

У віковій групі від 1 до 34 років травма є основною причиною смерті, а серед підлітків і юнаків цей показник сягає 80%.

Серед осіб похилого віку рівень травматизму значно нижчий, але більш висока (приблизно у 5 разів)

вірогідність летального кінця і значно вищі (близько 1000 доларів США на 1 людину на добу) витрати на лікування (G.S. Martin et al., 2003). Незважаючи на те, що постраждали з політравмою становлять 8–10% усіх госпіталізованих для лікування, саме серед них трапляється близько 70% летальних випадків [9]. При цьому смертність від нещасних випадків і травм щороку постійно зростає в середньому на 1% [2], що є наслідком недостатньої ефективності лікування таких хворих. Ця проблема може бути вирішена лише шляхом розкриття механізмів формування травматичної хвороби і побудови на цій основі алгоритму лікування [6]. Викликані травмою порушення функцій життєво важливих органів і параметрів гомеостазу мають пролонгований характер, особливості патогенезу, які не обмежуються рамками традиційних уявлень про травматичний шок. Усю сукупність

патологічних змін і компенсаторних механізмів, які формуються в організмі після травми, стали називати *травматичною хворобою* [4].

Політравма пов'язана у першу чергу з важкими механічними травмами. У структурі таких травм серйозною проблемою є ушкодження шкіри з виникненням скальпованих ран та опіків, при яких відмічається відшарування шкіри і клітковини з повним їх відділенням від суміжних тканин. Одним із основних положень усіх сучасних концепцій патогенезу різних захворювань, у тому числі і політравми, обтяженої механічною чи опіковою раною, є порушення структури клітинної мембрани, універсальним фактором пошкодження якої є перекисне окиснення ліпідів. На сьогодні встановлено, що при травматичній хворобі реєструється активація вільнорадикальних процесів, які супроводжуються інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів [12]. Процеси вільнорадикального окиснення, частиною яких є перекисне окиснення ліпідів крові, безперервно перебігають в усіх органах і тканинах і являють собою один із типів нормальних метаболічних процесів (А.И. Арчаков). У той же час, переконливо доведено, що активація вільнорадикального окиснення і перекисне окиснення ліпідів є неспецифічною патогенетичною ланкою формування багатьох патологічних процесів в організмі. Більш того, реакції вільнорадикального окиснення і перекисного окиснення ліпідів як показники сталості стаціонарного режиму перетворень в організмі та його адаптаційних потенцій визначають можливість розвитку патології [1–3, 5, 9, 10, 13, 15].

Оскільки до складу клітинних мембран, крім ліпідних компонентів, входять білки, які зазнають окислювальної модифікації, було цікаво дослідити ці процеси і у здорових, і у травмованих тварин. Разом з тим, зважаючи на чисельні літературні повідомлення, донині не з'ясована роль процесів вільнорадикального окиснення, зокрема білкових компонентів клітинних мембран, у патогенезі тяжкої комбінованої травми.

**Мета** дослідження — з'ясувати роль вільнорадикального окиснення, зокрема білкових компонентів клітинних мембран, при політравмі, обтяженій механічним дефектом та опіком шкіри.

## Матеріали і методи

В експерименті використано 32 нелінійних білих щурів масою 180–200 г, яких розподілили на чотири групи: I–III — дослідні, IV — контрольна.

- У I групі в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали тяжку травму, яка передбачала перелом стегнової кістки, кровотечу із стегнової вени і введення аутокрові у паранефральну клітковину з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини [8];

- у II групі додатково на депільованій поверхні спини викроювали шкірний клапоть площею близько 10% поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З 3-ї доби рану вели відкритим способом;

- у III групі тварин моделювали опік на аналогічній ділянці депільованої спини IIIA ступеня за методикою [14] у нашій модифікації, відповідно до якої в умовах ефірного

знечулення до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см<sup>2</sup>, попередньо занурену в киплячу воду не менше 10 хв. Тварин утримували ізолювано одна від одної;

- у IV групі ввійшли інтактні тварини, які утримувалися в стандартних умовах віварію.

Декапітацію тварин виконували під легким ефірним наркозом на 1, 3 та 7 добу експерименту, дотримуючись принципів Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986).

Для дослідження використовували сироватку крові.

У процесі окислювальної модифікації білків плазми утворюються альдегідні і кетонні групи, які взаємодіють з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів, що мають характерний спектр поглинання. Альдегідо- і кетопохідні нейтрального характеру (ОМБ370) реєструються при 370 нм, а основного (ОМБ430) — при 430 нм.

Для оцінювання вільнорадикального окиснення визначали концентрацію альдегідо- і кетопохідних нейтрального (ОМБ370) і основного (ОМБ430) характеру [7].

## Результати та їх обговорення

Травмування призводило до різкого зростання процесів перекисного окиснення білків у тварин усіх досліджуваних груп (табл. 1), однак можна прослідкувати і певні особливості. Якщо через 24 год. після травмування вміст ОМБ370 у тварин I групи зріс лише на 8,9%, II — на 48,7%, то в опечених щурів з тяжкою травмою (III група) він перевищував аналогічний показник інтактних на 61,5%. Концентрація альдегідо- і кетопохідних основного характеру (ОМБ430) зросла у тварин I групи на 28,6%, тоді як у тварин II та III груп — на 39,3% та 44,6% відповідно.

На 3 та 7 добу експерименту спостерігалось подальше збільшення концентрації окиснено модифікованих білків, найвиразніше у травмованих опечених тварин (III група).

До 7-ї доби вміст ОМБ370 у тварин III групи зріс на 71,8%, а ОМБ430 — на 60,7%.

Дещо менше зростання досліджуваних показників прослідковувалося у тварин II групи. Концентрація ОМБ370 у них збільшилася на 65,4%, а ОМБ430 — на 51,8%.

Найменше зростання концентрації альдегідо- і кетопохідних нейтрального характеру (ОМБ370) у цей термін зафіксовано у тварин I групи — на 25,6%.

Отримані нами дані вказують, з одного боку, на підвищення чутливості білків до окислювальної модифікації в результаті травматичного ураження, а з іншого — на зниження швидкості їх деградації шляхом протеолізу. Це може бути наслідком зміни структурної організації білкових молекул, порушенням співвідношення металів зі змінною валентністю, а також зниження активності компонентів першої ланки антиоксидантної системи організму.

Таким чином, за умови травматичного ураження тварин найбільше піддавались перекисному окисненню білки плазми крові опечених травмованих тварин (III група), що прямо корелює з інтенсивністю радикалоутворення. Однією з причин цього може бути зниження активності системи антиоксидантного захисту, особливо ферментів

Таблиця 1

**Концентрація альдегідо- і кетопохідних нейтрального (ОМБ 370) і основного (ОМБ430) характеру у плазмі крові тварин (ммоль/л) на фоні політравми, обтяженої механічним дефектом та опіком шкіри, М±m**

Модель досліджу	Показники	Групи тварин						
		Інтактні	Травмовані			7 доба		
			1 доба	3 доба	5 доба			
Політравма	ОМБ370	0,78±0,02	0,85±0,01	p<0,001	0,92±0,01	p<0,001	0,98±0,03	p<0,001
	ОМБ430	0,56±0,02	0,72±0,02	p<0,001	0,77±0,02	p<0,001	0,85±0,02	p<0,001
Політравма + рана	ОМБ370	0,78±0,02	1,16±0,04	p<0,001	1,21±0,03	p<0,001	1,29±0,02	p<0,001
	ОМБ430	0,56±0,02	0,78±0,02	p<0,001	0,81±0,02	p<0,001	0,85±0,02	p<0,001
Політравма + опік	ОМБ370	0,78±0,02	1,26±0,02	p<0,001	1,31±0,02	p<0,001	1,34±0,02	p<0,001
	ОМБ430	0,56±0,02	0,81±0,02	p<0,001	0,84±0,01	p<0,001	0,9±0,01	p<0,001

першого ряду, які здатні знешкоджувати активні форми кисню, які і є безпосередньою причиною пероксидного окиснення білків.

**Висновки**

1. Травмування тварин призводило до різкого зростання процесів перекисного окиснення білків у тварин усіх досліджуваних груп, однак найбільше піддавались перекисному окисненню білки плазми крові опечених травмованих тварин.

2. Концентрація альдегідо- і кетопохідних нейтрального характеру (ОМБ370) зростала більшою мірою, ніж основного (ОМБ430) у тварин усіх досліджуваних груп, причому найістотніше у травмованих опечених тварин III групи.

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

**Література**

1. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. — К. : Наук. думка, 1997. — 420 с.
2. Гайко Г.В. Состояние ортопедо-травматологической службы и перспективы ее развития в Украине / Г.В. Гайко // XII съезд травматол.-ортопед. Украины : матер. съезда. — К. : УкрНИИТО, 1996. — С. 1–2.
3. Гончарук Є.Г. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / Є.Г. Гончарук, М.М. Коршун // Журн. АМН України, 2004. — Т. 10, № 1. — С.131–150.
4. Золотухин С.Е. Травматическая болезнь у шахтеров глубоких угольных шахт Донбасса / С.Е. Золотухин // Клин. хирургия. — 1998. — № 10. — С. 33–36.

5. Коробков О.А. Влияние пентоксифиллина на динамику ферментативной активности сыворотки крови шурів у ранньому посткомпресійному періоді синдрому тривалого роздавлювання / Коробков О.А., Лук'янчук В.Д., Міщенко К.М. // Укр. журн. екстремал. медицини. — 2001. — № 3. — С. 74–78.
6. Медичні проблеми автодорожнього травматизму / Корж М.О., Танькут В.О., Філіпенко В.А. [та ін.] // Сб. науч. тр. ХГКБСНП. — Х. : Основа, 2001. — Вып. 4. — С. 23–26.
7. Меццишен І.Ф. Механізм окиснювальної модифікації білків / І.Ф. Меццишен, В.П. Польовий // Буковин. мед. вісн. — 1999. — Т. 3, № 1. — С. 196–205.
8. Патент на корисну модель 30028 Україна МПК 2006 G 09B 23/00 Спосіб моделювання політравми / Т.Я. Секела, А.А. Гудима (Україна) ; Тернопільський медуніверситет. — №U200710471 ; Заявл. 21.09.2007 ; Опубл. 11.2.08 ; Бул. № 3. — 4 с.
9. Состояние оказания помощи пострадавшим с политравмой / Рынденко В.Г., Зайцев А.Е., Бойко В.В. [и др.] // Сб. науч. тр. ХГКБСНП. — Х. : Основа, 2000. — Вып. 3. — С. 40–43.
10. Флорикян А.К. Травматическая болезнь / А.К. Флорикян // Междунар. мед. журн. — 1999. — Т. 5, № 1. — С. 106–109.
11. Чернов А.П. Вопросы клинко-нозологической структуры сочетанных повреждений / Чернов А.П., Рынденко С.В., Фесков А.Э. // Проблемы военного здравоохранения. — К. : Янтар, 2002. — С. 105–111.
12. Шейко В.Д. Перебіг травматичної хвороби при політравмі / В.Д. Шейко // Клін. хірургія. — 1998. — № 9. — С. 70–73.
13. Mead J.F. Free radicals mechanisms in lipid peroxidation and prostaglandins / J.F. Mead // Free radicals in molecular biology, aging and disease. — New York : Raven Press, 1984. — P. 53–66.
14. Regas F.C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F.C. Regas, H.P. Ebrlich // J. Trauma. — 1992. — Vol. 32, № 5. — P. 557–563.
15. Stubb J. Controlling radical reaction / J. Stubb // Monthly Nature. — 1994. — Vol. 2, № 8. — P. 33.