

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПРОДУКТІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ У ПЕРІОД ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ТА КОРЕКЦІЇ ВІДХИЛЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)

Дана робота входить в фрагмент планової науково-дослідної роботи ННІ моделювання та аналізу патологічних процесів ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», тема: «Медичні закономірності та інформаційні моделі перебігу патологічних процесів при різних функціональних умовах та їх корекція», номер державної реєстрації – 0107U114462

Вступ. Травматизм – одна з основних медичних і соціальних проблем третього тисячоліття. У структурі смертності він займає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань, а в осіб до 40 років – перше [2, 9].

На сьогодні розкриті основні патогенетичні механізми, які визначають перебіг тяжких множинних і поєднаних уражень. В їх основі лежить розвиток травматичної хвороби, якій характерні етапність протікання, істотні порушення адаптаційно-компенсаторних можливостей організму і розвиток поліорганої недостатності [1, 4].

Основі дослідження, які стосуються тяжкої травми, в основному зосереджені на початкових періодах травматичної хвороби: гострої реакції на травму та ранніх проявів, які характеризуються значною летальністю. Добре відомі й ключові зміни у стані внутрішніх органів [6, 7, 10]. Проте особливості функціонального стану печінки та його протекція у періоді пізніх проявів травматичної хвороби вивчені недостатньо. Немає даних про динаміку інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – чутливого біохімічного індикатора тяжкості перебігу політрамви у період пізніх проявів травматичної хвороби.

Враховуючи сказане, доцільним видається дослідження гепатопротекторів, в основі дії яких лежить не тільки протекторний вплив на печінку, але й здатність долати ряд патологічних зрушень, спільних за механізмом як при травматичній хворобі, так і гепатитах різного походження [10]. У працях В. М. Єльського та співавторів (2011) [11] показана ефективність тіотриазоліну в період ранніх проявів політрамви. Даному препарату характерні практично всі властивості «ідеального» гепатопротектора [3, 5]. Характерною рисою препарату є його анаболічна дія, яка має вагоме значення у віддаленому періоді тяжкої травми, й може знизити ступінь фіброзу паренхіми печінки, що робить даний препарат перспективним і вимагає спеціального дослідження.

Мета дослідження. Вивчити динаміку вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів в печінці щурів у період пізніх проявів травматичної хвороби та патогенетично обґрунтувати доцільність застосування тіотриазоліну з метою корекції виявлених змін.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти виконано на 54 нелінійних білих щурах самцях масою 200-220 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Травму моделювали шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну. Сила удару була встановлена емпірично і дозволяла при одноразовому нанесенні отримувати закритий перелом стегнової кістки. Процедуру виконували в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг×кг⁻¹). Дослідження основних показників виконували через 14, 21 і 28 діб після нанесення політрамви, що відповідало періоду пізніх проявів травматичної хвороби [10].

Корекцію досліджуваної патології (перша дослідна група) проводили шляхом внутрішньочеревного введення тіотриазоліну у вигляді 2,5% розчину у дозі 9,07 мг×кг⁻¹, яка відповідала середньодобовій дозі 100 мг для дорослої людини [5]. Препарати вводили одноразово в один і той самий час в першій половині дня. Курс введення складав 7 днів: з 7 до 14 діб. У другій дослідній групі імітували лікування шляхом введення фізіологічного розчину в еквівалентній дозі. Контрольну групу склали інтактні тварини.

Тварин умертвляли в умовах знечулення. Для досліджень брали 10% гомогенат печінки, у якому визначали вміст дієнових і трієнових кон'югатів (ДК, ТК) та малонового діальдегіду (МДА) [8].

Обробка статистичних даних проводилась з використанням критерію Стьюдента.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (European Convention, 1984); методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України про «Доклінічні дослідження лікарських засобів».

Результати досліджень і їх обговорення. Як видно з **табл., рис. 1-3**, на 14 добу вміст у тканині печінки ДК на 37,0% перевищував рівень контролю ($p < 0,001$).

Вміст у гомогенаті печінки ДК, ТК і МДА в динаміці періоду пізніх проявів політравми (M±m)

Показник	Умови досліджу	Контроль	Політравма		
			14 доба	21 доба	28 доба
ДК, ум. од. ×г ⁻¹	Не ліковані	0,894±0,027	1,230±0,015***	1,779±0,070***	1,285±0,026***
	Тіотриазолін		0,924±0,006	1,077±0,041**	0,994±0,027*
P			<0,001	<0,001	<0,001
ТК, ум. од. ×г ⁻¹	Не ліковані	0,898±0,027	1,233±0,013***	1,799±0,070***	1,291±0,026***
	Тіотриазолін		0,930±0,006	1,098±0,031**	1,001±0,027*
P			<0,001	<0,001	<0,001
МДА, мкмоль×кг ⁻¹	Не ліковані	0,202±0,016	0,504±0,016***	0,537±0,024***	0,508±0,027***
	Тіотриазолін		0,246±0,009*	0,309±0,011***	0,285±0,010***
P			<0,001	<0,001	<0,001

Примітка: 1. * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001); 2. p – достовірність відмінностей між показниками нелікованих і лікованих тіотриазолом тварин.

Аналогічно підвищенням виявився й вміст у тканині печінки ТК (на 37,3%, p<0,001) та МДА – більше, ніж у 2 рази (p<0,001). У подальшому – на 21 добу вміст первинних продуктів ПОЛ у тканині печінки збільшувався: відповідно ДК – на 44,6% (p<0,05), ТК – на 45,9% (p<0,05) стосовно попереднього терміну спостереження. У свою чергу вміст у тканині печінки МДА на 21 добу продовжував залишатися на такому ж високому рівні.

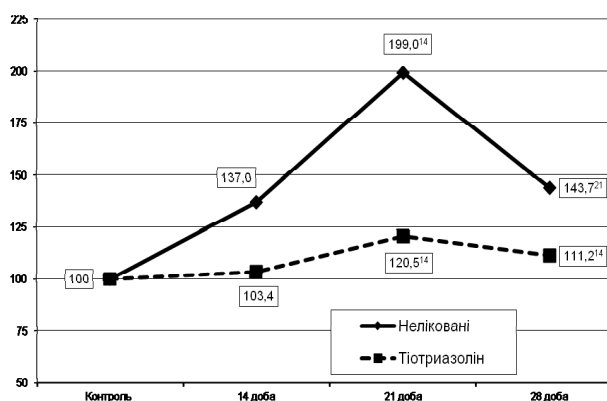


Рис. 1. Ступінь відхилення вмісту ДК гомогенату печінки (у відсотках стосовно контролю) у період пізніх проявів політравми (Тут і на інших рисунках:¹⁴,²¹ – відмінність стосовно 14 і 21 доби спостереження статистично достовірна: p<0,05).

На 28 добу величини досліджуваних показників знижувалися, причому вірогідне зниження стосовно 21 доби посттравматичного періоду відмічалось тільки за вмістом у тканині печінки ДК і ТК (p<0,05), у той час, величина МДА продовжувала більш, ніж у 2 рази перевищувати контроль (p<0,001).

Отже, в умовах пізнього періоду політравми відмічається у печінці високий рівень інтенсивності ПОЛ. Характерною рисою динаміки цих показників є ще більше підвищення вмісту у тканині печінки первинних продуктів ПОЛ на 21 добу з наступним зниженням на 28 і стабільно високий вміст вторинних продуктів з 14 по 28 доби.

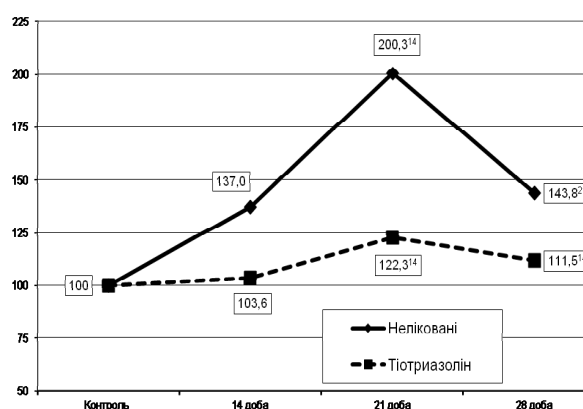


Рис. 2. Ступінь відхилення вмісту ТК гомогенату печінки (у відсотках стосовно контролю) у період пізніх проявів політравми.

На тлі застосування тіотриазоліну (табл., рис. 1-3) вже на 14 добу вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ у тканині печінки виявився істотно меншим, ніж у нелікованих тварин (p<0,001). Звертає на себе увагу той факт, що величина первинних продуктів у цей термін спостереження під впливом тіотриазоліну знаходилася на рівні контрольних тварин, а МДА – його перевищувала всього на 21,8% (p<0,05).

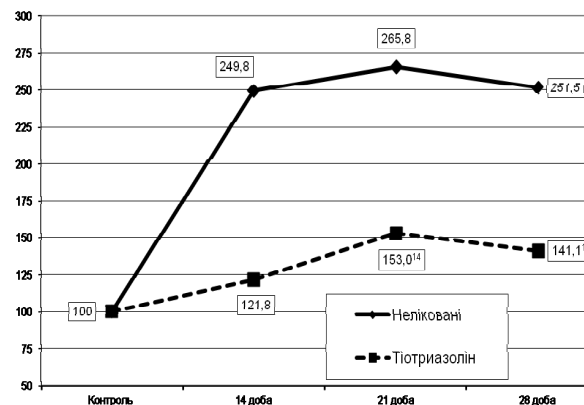


Рис. 3. Ступінь відхилення вмісту МДА гомогенату печінки (у відсотках стосовно контролю) у період пізніх проявів політравми.

У подальшому на 21 добу й на фоні введення тіотриазоліну відмічалася підвищення як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ у тканині печінки: ДК – на 15,8% ($p \leq 0,05$), ТК – на 18,1% ($p \leq 0,05$), МДА – на 25,6% ($p \leq 0,05$). Однак ці величини виявилися статистично достовірно меншими, ніж у нелікованих тварин: ДК – на 39,5% ($p < 0,001$), ТК – на 38,3%, МДА – на 42,4% ($p < 0,001$).

На 28 добу у лікованих тварин досліджувані показники ПОЛ зменшувалися, проте статистично достовірно не відрізнялися від величин, зафіксованих у попередній термін спостереження. В цих експериментальних умовах рівень ДК тканини печінки на 22,6% був меншим, ніж у тварин, яким не проводили корекцію ($p < 0,001$), ТК – на 22,4% ($p < 0,001$), МДА – на 43,9% ($p < 0,001$).

Таким чином, в умовах модельованої політравми на 14-28 доби у тканині печінки піддослідних тварин суттєво вищою від рівня контролю є інтенсивність ПОЛ. Звертає на себе увагу той факт, що на 21 добу відмічається суттєве зростання досліджуваних показників, яке свідчить про розвиток загострення травматичної хвороби. На тлі застосування тіотриазоліну істотно зменшувалася інтенсивність ПОЛ у тканині печінки, причому вміст первинних продуктів на 14 добу – на закінченні застосування препарату істотно не відрізнявся від величини контрольних

тварин. У подальшому активність ПОЛ зростає, проте вона і на 21, і на 28 доби – значно нижча, ніж у тварин без корекції. Отже, тіотриазолін здатний зменшити інтенсивність ПОЛ у тканині печінки та знизити прояви загострення, яке виникає на 21 добу.

Висновки.

1. В умовах періоду пізніх проявів травматичної хвороби (з 14 по 28 добу посттравматичного періоду) у печінці відмічається висока інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів – істотно зростає вміст діє нових і трієнових кон'югатів та малонового діальдегіду. Динаміка носить переважно коливальний характер з досягненням критичних величин на 21 добу.

2. Застосування тіотриазоліну в період з 7 до 14 дів суттєво знижує інтенсивність ПОЛ у тканині печінки в динаміці періоду пізніх проявів травматичної хвороби і здатний нівелювати загострення, яке відмічається на 21 добу.

Перспективи подальших досліджень. Встановивши закономірності змін продуктів пероксидного окиснення ліпідів у печінці в різні періоди розвитку травматичної хвороби на тлі застосування тіотриазоліну, доцільним у подальшому було б вивчення інших біохімічних маркерів травматичної хвороби для поглибленого доклінічного вивчення ефективності даного препарату.

Список літератури

1. Агаджанян В. В. Шок – положительные и отрицательные аспекты при политравме / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2007. – № 1. – С. 5-7.
2. Апарцин К. А. МОСТ: мониторинг травматизма при сочетанных механических повреждениях / К. А. Апарцин, А. П. Зайцев, А. В. Новожилов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 112-114.
3. Бадинов А. В. Теоретическое обоснование применения тиотриазолина в комбинации с ацелизином при эндотоксикозе различного генеза / А. В. Бадинов // Укр. мед. альманах. – 2002. – № 6. – С. 9-10.
4. Глумчер Ф. С. Шок при травматических повреждениях / Ф. С. Глумчер, А. В. Макаров, Г. Г. Суслев [и др.] // Политравма – сучасна концепція, надання медичної допомоги: І Всеукр. науч. -практ. конф. з міжнар. участю: тез. докл. – К., 2002. – С. 13-14.
5. Гудима А. А. Вплив лансопразолу, метронідазолу і кларитроміцину на функціональний стан печінки і його корекція тіотриазоліном в умовах хронічного експериментального гепатиту / А. А. Гудима, В. В. Підгірний // Запорізький медичний журнал. – 2007. – № 5. – С. 33-37.
6. Гудима А. А., Порушення морфофункціонального стану печінки в умовах локальної кріодеструкції шкіри та його корекція / А. А. Гудима, О. Б. Сван, Т. В. Дацко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 183-188.
7. Гудима А. А. Морфо-функціональний стан печінки в умовах тяжкої травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри та його корекція ксенодермопластиком / А. А. Гудима, Т. Я. Секела, Т. В. Дацко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. – № 3 (17). – С. 119-125.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації; за ред. чл. -кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
9. Дужий І. Д. Особливості лікувально-діагностичної тактики при поєднаній краніоабдомінальній травмі / І. Д. Дужий, В. П. Шевченко, В. В. Шевченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9. – Вип. 1. – С. 214-215.
10. Ельський В. Н. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельський, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин [и др.] – Донецк: ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
11. Ельський В. Н. Использование тиотриазолина в раннем периоде травматической болезни / В. Н. Ельський, С. В. Пищулина, М. С. Кишеня [и др.] // Питання експериментальної та клінічної медицини (збірник статей). – 2011. – Вип. 15, Т. 1. – http://www.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/pekm/2011_1/110.pdf

УДК 616-001.3/6-06:616.36-008.9-085.225.2/.272.4]-092.9

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПРОДУКТІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ У ПЕРІОД ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ТА КОРЕКЦІЇ ВІДХИЛЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Придруга С. М.

Резюме. В умовах періоду пізніх проявів травматичної хвороби (з 14 по 28 добу посттравматичного періоду) у печінці відмічається висока інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів – істотно зростає вміст діє нових і трієнових кон'югатів та малонового діальдегіду. Динаміка носить переважно коливальний характер з досягненням критичних величин на 21 добу. Застосування тіотриазоліну в період з 7 до 14 діб суттєво знижує інтенсивність ПОЛ у тканині печінки в динаміці періоду пізніх проявів травматичної хвороби і здатний нівелювати загострення, яке відмічається на 21 добу.

Ключові слова: політравма, травматична хвороба, пероксидне окиснення ліпідів, тіотриазолін.

УДК 616-001.3/6-06:616.36-008.9-085.225.2/.272.4]-092.9

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС В ПЕРИОД ПОЗДНИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И КОРРЕКЦИИ ОТКЛОНЕНИЙ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Придруга С. М.

Резюме. В условиях периода поздних проявлений травматической болезни (с 14 по 28 сутки посттравматического периода) в печени отмечается высокая интенсивность перекисного окисления липидов – существенно возрастает содержание диеновых и триеновых конъюгат и малонового диальдегида. Динамика носит преимущественно колебательный характер с достижением критических величин на 21 сутки. Применение тиотриазолина в период с 7 до 14 сутки существенно снижает интенсивность ПОЛ в ткани печени в динамике периода поздних проявлений травматической болезни и способно нивелировать обострение, которое отмечается на 21 день.

Ключевые слова: политравма, травматическая болезнь, перекисное окисление липидов, тиотриазолин.

UDC 616-001.3/6-06:616.36-008.9-085.225.2/.272.4]-092.9

Dynamics of Lipid Peroxidation Products in Rat Liver in the Late Manifestations of Traumatic Disease and Correction of Deviations by Thiotriazoline

Pridruga S. M.

Summary. The high intensity of lipid peroxidation are observed in the late manifestations of traumatic disease (from 14 to 28 days of posttraumatic period) in the liver. Dynamics is predominantly oscillatory nature of the achievement of critical values at 21 days. Application of Thiotriazoline between 7 to 14 days significantly reduces the intensity of lipid peroxidation in liver tissue in the dynamics of the late manifestations of traumatic disease and can reverse the deterioration that is observed for 21 days.

Key words: polytrauma, traumatic disease, lipid peroxidation, Thiotriazolin.

Стаття надійшла 15.11.2012 р.
Рецензент – проф. Костенко В. О.