

## РОЛЬ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПАТОГЕНЕЗІ УРАЖЕННЯ СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ В ДИНАМІЦІ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ

©Р. Д. Левчук, І. М. Дейкало

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ.** У патогенезі ураження стінки тонкої кишки після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм провідне місце займає активація ліпопероксидації та виснаження антиоксидантного захисту. Відхилення цих показників зростають з першої до сьомої діб постравматичного періоду і в умовах поєднаної краніоскелетної травми у всі терміни спостереження є вищими.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** скелетна травма, черепно-мозкова травма, поєднана травма, тонка кишка, ліпопероксидація, антиоксидантний захист.

**Вступ.** Пошкодження головного мозку – одна із головних причин смертності та інвалідизації населення [1–3]. Серед осіб працездатного віку йому належить перше місце у структурі летальності, яке в Україні у 2–3 рази перевищує аналогічні показники економічно розвинених країн. За даними [4–6], черепно-мозкова травма в більшості випадків поєднується із ураженням кісток скелета. Так, при падінні з висоти краніоскелетна травма трапляється у 63 % випадків. Завдяки розвитку синдрому взаємного обтяження така травма супроводжується значною тяжкістю і високою летальністю [7]. Незважаючи на існуючі досягнення в галузі діагностики та лікування політравми, кінцеві результати залишаються незадовільними, а отже вимагають поглибленого вивчення механізмів розвитку провідних патологічних процесів, патогенетичного і саногенетичного обґрунтування методів корекції.

Серед порушень системного гомеостазу, які виникають при тяжкій травмі, провідне місце займає розвиток патологічних відхилень із боку шлунково-кишкового тракту [8, 9]. Завдяки розвитку ентеральної дисфункції, дисбактеріозу, порушенню бар'єрної функції кишкової стінки, транслокації мікрофлори і масового надходження у кровоток мікробного токсину – ліпополісахариду, формується системна відповідь організму на пошкодження переважно запального характеру, яка через надмірну продукцію медіаторів запалення запускає каскад механізмів, що в кінцевому результаті реалізується синдромом поліорганної дисфункції та поліорганної недостатності.

**Мета роботи** – з'ясувати роль антиоксидантно-прооксидантного балансу в патогенезі ураження стінки тонкої кишки на тлі скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

**Матеріал і методи дослідження.** Експерименти виконано на 104 нелінійних білих щурах масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Нанесення травм виконували в умовах тіопентало-натрієвого наркозу

(40 мг·кг<sup>-1</sup> маси). Моделювання скелетної травми виконували шляхом дозованого удару по обох задніх лапах за допомогою спеціально розробленого пристрою, який викликав закритий перелом обох стегон. Черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості виконували за методикою, описаною у роботі [6]. В окремій групі ці травми поєднували.

Тварин, що вижили, виводили з експерименту в умовах знеболювання через 1, 3 і 7 діб постравматичного періоду шляхом тотального кровопускання з серця. Для дослідження використовували фрагмент тонкої кишки, рівновіддалений від дванадцятипалої кишки у кожній тварини, який гомогенізували. У гомогенаті визначали індикаторний показник активності процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – вміст ТБК-активних продуктів [10], активність ключового фермента антиоксидантного захисту – каталази [11] та розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ): каталаза / ТБК-активні продукти ПОЛ [12].

Отримані цифрові дані піддавали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між експериментальними групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", США).

**Результати й обговорення.** Як видно з таблиці 1, у відповідь на травми різного походження відмічалось істотне підвищення у тканині стінки тонкої кишки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ. При скелетній травмі цей показник через одну добу збільшився стосовно контрольної групи на 23,7 % ( $p < 0,01$ ), через три – на 26,3 % ( $p < 0,01$ ), через сім – на 42,9 % ( $p < 0,001$ ); при черепно-мозковій травмі – відповідно на 30,8 % ( $p < 0,01$ ), 32,7 % ( $p < 0,001$ ), 40,5 % ( $p < 0,001$ ); при поєднаній краніоскелетній травмі – відповідно на 42,4, 45,7 і 62,1 % ( $p < 0,001$ ).

На тлі різних за походженням травм у тканині тонкої кишки істотно зменшувалася активність каталази. Через одну добу після скелетної травми величина цього показника знижувалася на 12,5 % ( $p < 0,10$ ), через три доби – на 24,5 % ( $p < 0,001$ ), через сім діб – на 29,6 % ( $p < 0,001$ ); після череп-

Таблиця 1. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного балансу стінки тонкої кишки в динаміці краніоскелетної травми (M±m)

Показник	Вид травми	Контроль	1 доба	3 доба	7 доба
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·кг <sup>-1</sup>	скелетна	1,374±0,068	1,700±0,066**	1,735±0,069** p <sub>1</sub> >0,05	1,963±0,086*** p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,10
	черепно-мозкова		1,797±0,100**	1,823±0,064*** p <sub>1</sub> >0,05	1,930±0,087*** p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05
	карніо-скелетна		1,957±0,085***	2,002±0,102*** p <sub>1</sub> >0,05	2,227±0,111*** p <sub>1</sub> <0,10 p <sub>3</sub> >0,05
Каталаза, мккат·кг <sup>-1</sup>	скелетна	0,706±0,026	0,618±0,033 <sup>#</sup>	0,512±0,018*** p <sub>1</sub> <0,05	0,497±0,021*** p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>3</sub> >0,05
	черепно-мозкова		0,616±0,020*	0,516±0,029*** p <sub>1</sub> <0,05	0,499±0,024*** p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>3</sub> >0,05
	карніо-скелетна		0,504±0,026**	0,443±0,016*** p <sub>1</sub> <0,10	0,424±0,018*** p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>3</sub> >0,05
АПІ, ум.од.	скелетна (n=9)	0,527±0,044	0,365±0,017**	0,299±0,014*** p <sub>1</sub> <0,01	0,253±0,004*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,01
	черепно-мозкова (n=7)		0,350±0,017**	0,283±0,013*** p <sub>1</sub> <0,01	0,259±0,008*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05
	карніо-скелетна (n=7)		0,264±0,021**	0,223±0,011*** p <sub>1</sub> >0,05	0,192±0,011*** p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,10

Примітки:

- \* – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001);
- p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей стосовно показників через 1 добу після травми;
- p<sub>3</sub> – достовірність відмінностей стосовно показників через 3 доби після травми.

но-мозкової травми – відповідно на 12,7 % (p<0,05), 26,9 % (p<0,001) і 29,3 % (p<0,001); після поєднаної краніоскелетної травми – відповідно на 28,6, 37,2 і 39,9 % (p<0,001).

Внаслідок цього АПІ суттєво знижувався. Після скелетної травми через одну добу він ставав меншим від рівня контролю на 30,7 % (p<0,01), через три доби – на 43,3 % (p<0,001), через сім діб – на 52,0 % (p<0,001); після черепно-мозкової травми – відповідно на 33,6 % (p<0,01), 46,3 % (p<0,001), 50,8 % (p<0,001); після поєднаної краніоскелетної травми – відповідно на 49,9 % (p<0,001), 57,7 % (p<0,001), 63,6 % (p<0,001).

Аналізуючи динаміку кожного показника зокрема у піддослідних групах, з'ясувалося, що вміст у стінці тонкої кишки ТБК-активних продуктів ПОЛ після скелетної травми у посттравматичному періоді збільшувався й на сьому добу виявився статистично достовірно більшим, ніж на першу (на 15,4 %, p<sub>1</sub><0,05) та мав тенденцію до більшої величини

стосовно третьої доби спостереження (на 13,1 %, p<sub>2</sub><0,10).

Після черепно-мозкової травми вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ вже через одну добу статистично достовірно зростав і залишався на такому ж рівні до сьомої доби. Після поєднаної краніоскелетної травми величина даного показника збільшувалася аналогічно, як і після самої черепно-мозкової травми, проте на сьому добу відмічалася лише тенденція до більшої величини стосовно першої доби (на 13,8 %, p<sub>1</sub><0,10).

Активність каталази стінки тонкої кишки після скелетної травми через три і сім діб виявилася статистично достовірно нижчою, ніж на першу добу (відповідно на 17,2 %, p<sub>1</sub><0,05 і на 19,6 %, p<sub>1</sub><0,01). Після черепно-мозкової травми динаміка даного показника була аналогічною: через три і сім діб активність каталази була відповідно на 16,2 % (p<sub>1</sub><0,05) і на 19,0 % (p<sub>1</sub><0,01) нижчою, ніж на першу добу. Подібна ситуація виявилася й після по-

єднаної краніоскелетної травми (відповідно на 12,1 %,  $p_1 < 0,10$  і на 15,9 %,  $p_1 < 0,01$ ).

Величина АПІ в динаміці посттравматичного періоду після скелетної травми через 3 доби ставала статистично достовірно меншою, ніж через одну добу (на 18,1 %,  $p_1 < 0,01$ ). Через сім діб даний показник знижувався ще більше й на 15,4 % виявився меншим стосовно попереднього терміну спостереження ( $p_3 < 0,01$ ) і на 30,7 % ( $p_1 < 0,001$ ) – стосовно першої доби посттравматичного періоду. Після самої черепно-мозкової травми величина АПІ виявилася істотно меншою через три і сім діб спостереження стосовно першої доби (відповідно на 19,1 %,  $p_1 < 0,01$  і на 26,0 %,  $p_1 < 0,001$ ).

Після поєднаної краніоскелетної травми на третю добу величина АПІ виявилася ідентичною до рівня першої, проте на сьому істотно знижувалася й була на 27,0 % ( $p_1 < 0,01$ ) меншою, ніж на першу добу й мала тенденцію до меншої величини стосовно третьої доби (на 14,2 %,  $p_3 < 0,10$ ).

Порівнюючи величини досліджуваних показників на тлі поєднаної краніоскелетної травми та інших видів травми з'ясували, що в більшості випадків, особливо за величинами активності каталази стінки тонкої кишки та АПІ на тлі поєднаної травми досліджувані показники виявилися статистично достовірно більшими у всі терміни спостереження.

Величини досліджуваних показників між групами тварин з окремо скелетною і черепно-мозковою травмами істотно між собою не відрізнялися, що свідчить про спільність патогенетичних механізмів порушення процесів пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту як при скелетній, так і при черепно-мозковій травмах.

Таким чином, незважаючи на вид механічної травми, в патогенезі ураження тонкої кишки істотну роль відіграє активація ПОЛ та виснаження антиоксидантного захисту, яке посилюється в динаміці травм з першої до сьомої діб. Модельована скелетна і черепно-мозкова травма за впливом на антиоксидантно-прооксидантний баланс мають подібну тяжкість, тоді як поєднана краніоскелетна травма характеризується сумациєю цих ефектів.

**Висновок.** У патогенезі ураження стінки тонкої кишки після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм провідне місце займають активація ліпопероксидації та виснаження антиоксидантного захисту. Відхилення цих показників зростають з першої до сьомої діб посттравматичного періоду і в умовах поєднаної краніоскелетної травми у всі терміни спостереження є вищими.

**Перспективи подальших досліджень.** У перспективі буде досліджено зв'язок ліпопероксидації з порушенням функцій тонкої кишки та проникністю її стінки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.

2. Шок при травматических повреждениях / Ф. С. Глумчер, А. В. Макаров, Г. Г. Суслов, С. А. Дубров // Політравма – сучасна концепція, надання медичної допомоги : І Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю : тез. доп. – К., 2002. – С. 13–14.

3. Голобородько М. К. Політравма життєво важливих органів: принципи інтенсивної терапії та інтенсивної хірургії / М. К. Голобородько, М. М. Голобородько // Одеський медичний журнал. – 2004. – № 4. – С. 4–6.

4. Григорьев С. Е. Эпидемиология сочетанной черепно-мозговой травмы в промышленных центрах Восточной Сибири / С. Е. Григорьев, М. Н. Корнилов, А. В. Новожилов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 128–129.

5. Клинико-патфизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлука, Я. Л. Заруцкий [и др.] // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2002. – С. 15–22.

6. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.

7. Ельский В. Н. Патфизиология, 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.

8. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

9. Крутько Е. Н. Лечение синдрома энтеральной недостаточности у пострадавших с травматической болезнью / Е. Н. Крутько // Харьковская хирургическая школа. – 2008. – №1 (28). – С. 73–75.

10. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Грідіна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.

11. Надання медичної допомоги на догоспітальному етапі (метод. реком.) / Г. Г. Рошцін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко [та ін.] – К., 2003 – 33 с.

12. Keel M. Pathophysiology of polytrauma / M. Keel, O. Trentz // Injury. – 2005. – Vol. 36, № 6. – P. 691–709.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

**ROLE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN THE PATHOGENESIS  
OF SMALL INTESTINE WALL DAMAGE IN THE DYNAMICS  
OF CRANIO-SKELETAL INJURY**

©**R. D. Levchuk, I. M. Deykalo**

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»*

**SUMMARY.** In the pathogenesis of small intestine wall damage after skeletal, cranial and combined cranio-skeletal trauma the activation of lipid peroxidation antioxidant depletion is taken place. The deviations of these indexes increase from the first to the seventh day after the injury and are higher under the conditions of combined cranio-skeletal trauma in all periods of observation.

**KEY WORDS:** skeletal trauma, cranial trauma, combined trauma, small intestine, lipid peroxidation, antioxidant defense.