

ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО СТАНУ КІРКОВОГО ШАРУ НИРКИ В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

©Д. І. Мерлев, А. А. Гудима

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

РЕЗЮМЕ. Моделювання скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання призводять до накопичення вторинних продуктів ліпопероксидації, виснаження активності каталази, суттєвого зміщення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання прооксидантних механізмів, які наростають з першої до сьомої діб посттравматичного періоду і суттєво вищі на тлі поєднаної краніоскелетної травми.

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

Вступ. Одним із провідних чинників розвитку органної дисфункції в умовах тяжкої травми є інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [5]. В умовах політравми максимум накопичення продуктів ліпопероксидації відповідає найбільшій інтенсивності системної відповіді організму на запалення [2]. В роботах ряду авторів показано фазові відхилення інтенсивності ПОЛ та стану антиоксидантної системи в умовах тяжкої травми в різні періоди травматичної хвороби [3, 6]. У тканині нирки ці процеси вивчені недостатньо, проте дослідження антиоксидантно-прооксидантного співвідношення у функціональних шарах нирки в умовах травми різного походження може дати цінну інформацію про роль ліпопероксидації у розвитку дисфункції цього органа.

Метою даної роботи стало з'ясувати особливості антиоксидантно-прооксидантного стану кіркового шару нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Матеріали та методи. Експерименти виконано на 104 нелінійних білих щурах-самцях масою 160–180 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 4 групи: контрольну (8 особин), яку склали інтактні тварини, та три дослідних. У першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який викликав закритий перелом [9], у другій – моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості [4], у третій ці травми поєднували. Усі експерименти із нанесенням травм виконували в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг·кг⁻¹ маси).

З експерименту тварин виводили в умовах наркозу методом тотального кровопускання з серця через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду. У тварин швидко видаляли нирки й на заморожувальному столику відділяли кірковий шар, у гомогенаті якого визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [1], активність каталази [7] та розрахо-

ували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ): каталаза / ТБК-активні продукти ПОЛ [8].

Отримані цифрові дані підлягали 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, під впливом скелетної травми, порівняно із контрольною групою, відмічалось поступове збільшення у тканині кіркового шару нирки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ: через 1 добу – на 19,0 % ($p < 0,01$), через 3 доби – на 38,1 % ($p < 0,001$), через 7 діб – на 61,9 % ($p < 0,001$). Аналогічні відхилення відмічалися й після черепно-мозкової травми: відповідно на 24,8, 30,5 і 57,1 % ($p < 0,01–0,001$). Слід зазначити, що істотних відхилень величини досліджуваного показника в динаміці посттравматичного періоду у тварин із скелетною та черепно-мозковою травмами не спостерігалось. Після поєднаної травми відхилення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки було більше виражене: через 1 добу він збільшувався на 48,6 %, через 3 доби – на 71,4 %, через 7 діб – у 2,0 рази ($p < 0,001$). У цих експериментальних умовах величина досліджуваного показника виявилася статистично достовірно більшою, ніж у тварин, яким окремо моделювали скелетну і черепно-мозкову травми у всі терміни спостереження ($p < 0,05–0,01$).

Як видно з таблиці 2, активність каталази кіркового шару нирки в посттравматичному періоді після скелетної травми поступово знижувалася стосовно контрольної групи: через 1 добу – на 21,8 % ($p < 0,01$), через 3 доби – на 41,9 % ($p < 0,001$), через 7 діб – на 44,7 % ($p < 0,001$). Після черепно-мозкової травми величина даного показника теж знижувалася (відповідно на 29,5, 33,3 і 42,8 %, $p < 0,001$). Привертає увагу факт, що через 1 і 7 діб вона істотно не відрізнялася від аналогічної у тварин із скелетною травмою ($p > 0,05$), в той час як через 3 доби була істотно більшою (на 14,8 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми величина дослі-

джуваного показника в посттравматичному періоді знижувалася ще більше (відповідно на 40,3, 51,4 і 60,6 %, $p < 0,001$). Ці результати виявилися статистично достовірно меншими, ніж у групах тварин, в яких моделювали саму скелетну чи черепно-мозкову травми ($p < 0,05-0,001$).

Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ (мкмоль·кг⁻¹) у кірковому шарі нирки після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	1,05±0,05 (n=8)	1,25±0,06** (n=10)	1,45±0,07*** (n=10)	1,70±0,09*** (n=9)
Черепно-мозкова		1,31±0,06** (n=10)	1,37±0,08** (n=8)	1,65±0,09*** (n=7)
Поєднана		1,56±0,08*** (n=10)	1,80±0,11*** (n=7)	2,10±0,08*** (n=7)
p_{1-2}		>0,05	>0,05	>0,05
p_{1-3}		<0,05	<0,05	<0,01
p_{2-3}		<0,01	<0,01	<0,01

Таблиця 2. Активність каталази (мккат·л⁻¹) у кірковому шарі нирки після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,523±0,029 (n=8)	0,409±0,020** (n=10)	0,304±0,013*** (n=10)	0,289±0,013*** (n=9)
Черепно-мозкова		0,370±0,014*** (n=10)	0,349±0,012*** (n=8)	0,299±0,012*** (n=7)
Поєднана		0,312±0,011*** (n=10)	0,254±0,017*** (n=7)	0,206±0,012*** (n=7)
p_{1-2}		>0,05	<0,05	>0,05
p_{1-3}		<0,001	<0,05	<0,001
p_{2-3}		<0,01	<0,001	<0,001

Величина АПІ (табл. 3) після модельованих травм знижувалася з 1 до 7 діб: після скелетної відповідно на 34,2 % ($p < 0,01$), 58,5 % ($p < 0,001$) і 66,1 % ($p < 0,001$); після черепно-мозкової – на 43,8 % ($p < 0,001$), 48,7 % ($p < 0,01$) і 63,8 % ($p < 0,001$); після поєднаної – на 60,0 % ($p < 0,001$), 71,8 % ($p < 0,001$) та 80,8 % ($p < 0,001$). Прикметно, що через 3 доби у тварин із черепно-мозковою травмою величина АПІ виявилася суттєво більшою, ніж у тварин із скелетною травмою (на 23,6 %, $p < 0,05$), а після поєднаної травми у всі терміни посттравматичного

періоду виявилася статистично достовірно меншою, ніж після кожної із модельованих травм окремо ($p < 0,01-0,001$).

Отримані результати свідчать про те, що процеси ліпопероксидації відіграють вагомую роль у патогенезі ураження нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання. Слід зауважити, що у посттравматичному періоді з першої до сьомої діб вони наростають. При цьому інтенсивність ПОЛ в динаміці скелетної і черепно-мозкової травми є практично однаковою, тоді, як після

Таблиця 3. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (ум. од.) у кірковому шарі нирки після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,511±0,029 (n=8)	0,336±0,029** (n=10)	0,212±0,009*** (n=10)	0,173±0,011*** (n=9)
Черепно-мозкова		0,287±0,017*** (n=10)	0,262±0,021** (n=8)	0,185±0,013*** (n=7)
Поєднана		0,205±0,015*** (n=10)	0,144±0,013*** (n=7)	0,098±0,003*** (n=7)
p_{1-2}		>0,05	<0,05	>0,05
p_{1-3}		<0,01	<0,001	<0,001
p_{2-3}		<0,01	<0,001	<0,001

поєднання уражень вона стрімко зростає, що вказує на сумачію патогенних механізмів обох травматичних пошкоджень.

На тлі зростання вмісту вторинних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки відмічається поступове зниження активності каталази, що вказує на виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту. При цьому після скелетної травми ці відхилення стають більшими через 3 доби, ніж після черепно-мозкової. Водночас після поєднаної травми зміни є найбільшими, що додатково підтверджує ефект сумачії негативного впливу скелетної і черепно-мозкової травм.

Отримані порушення торкаються й антиоксидантно-прооксидантного співвідношення. В ході проведених експериментів відмічається постійно наростаюче переважання прооксидантних механізмів, пов'язане із порушенням мікроциркуляції, тканинною гіпоксією, "дихальним вибухом" нейтрофільних лейкоцитів і макрофагів [5]. На цьому тлі накопичуються активні форми кисню, які, поряд із посиленням утворенням прозапальних медіаторів, поглиблюють системну відповідь організму на запалення за рахунок впливу на клітинні мембрани, вихід лізосомальних ферментів, нако-

пичення ендотоксинів. При цьому на тлі поєднаної травми ступінь зниження антиоксидантно-прооксидантного співвідношення був найбільш вираженим.

Таким чином, експерименти показали, що в умовах скелетної і черепно-мозкової травм вагому роль у дисфункції нирки відводиться процесам ліпопероксидації та виснаженню антиоксидантного захисту, які наростають у тканині кіркового шару нирки з першої до сьомої діб і суттєво вищі в умовах поєднаної травми.

Висновок. Моделювання скелетної, черепно-мозкової травм і їх поєднання призводить до накопичення вторинних продуктів ліпопероксидації, виснаження активності каталази, суттєвого зміщення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання прооксидантних механізмів, які наростають з першої до сьомої діб посттравматичного періоду і суттєво вищі на тлі поєднаної краніоскелетної травми.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільно встановити ефективність антиоксидантів у корекції виявлених порушень у тканині нирки в динаміці тяжкої травми.

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. Генинг Т. П. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в системе "сыворотка крови – эритроцит" при острой циркуляторной гипоксии / Т. П. Генинг, Д. А. Ксейко // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 4. – С. 17–20.

3. Борис Р. М. Особенности перекисного окисления липидов в период острой реакции на поединану краніоскелетну травму / Р. М. Борис // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2 (32). – С. 149–153.

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

5. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий,

С. Е. Золотухин [и др.] / – Донецк : ООО "Лебедь", 2002. – 360 с.

6. Козак Д. В. Особенности показателей перекисного окисления липидов в динамике раннего и позднего периодов політравми / Д. В. Козак // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3. – С. 103–106.

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

8. 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. Гридінна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.

9. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів політравми та його корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, №1 (65). – С. 96–101.

FEATURES PROOXIDANT – ANTIOXIDANT STATE OF CORTICAL LAYER OF KIDNEY UNDER SKELETAL, CRANIAL TRAUMATIC INJURIES AND THEIR COMBINATION

©D. I. Merlyev, A. A. Hudyma

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

SUMMARY. Modeling of skeletal and cranial injury and their combination leads to the accumulation of secondary products of lipid peroxidation, the depletion of catalase activity, the significant shift of prooxidant-antioxidant ratio towards the predominance of prooxidant mechanisms, which increase from the first to the seventh day of post-traumatic period and are significantly higher on the background of combined cranio-skeletal injury.

KEY WORDS: skeletal injury, cranial injury, combined injury, lipid peroxidation, antioxidant protection.