

УДК 616-001.3/6-06:612.015.11]-092.9

© Д. В. КОЗАК

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

## Динаміка показників антиоксидантного захисту у відповідь на політравму

D. V. KOZAK

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

### DYNAMICS OF INDICES OF ANTIOXIDANT DEFENSE RESPONSE TO POLYTRAUMA

У відповідь на політравму показники ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантного захисту зазнають виражених змін. Характерною рисою відхилення активності супероксиддисмутази сироватки крові є два спалахи зниження активності ферменту на 3–7-му доби та 21-шу добу. Відхилення вмісту церулоплазміну має протилежний характер. Активність каталази на 3-тю добу зростає з подальшим зниженням, досягаючи мінімального рівня на 21–28-му доби. Вміст SH-груп, навпаки, на 1–3-тю доби знижується до мінімального рівня з подальшим збільшенням, досягаючи рівня контролю на 21–28-му доби.

Data of non-enzymatic and enzymatic parts of antioxidant system in response to polytrauma has been significantly changed. The characteristic feature of the serum SOD activity deviation is a presence of two flashes of decreasing in 3-7 days and 21 days. Deviations of ceruloplasmine content are opposite. The activity of catalase on the third day further decline grows, reaching a minimum on 21–28 days. The content of SH-groups, in contrast, on 1-3 day is reduced to a minimum and then increased, reaching a level of control for 21–28 days.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Системі антиоксидантного захисту відводиться ключове місце в патогенезі політравми. Розвиток травматичної хвороби супроводжується сукупністю патогенних механізмів, які сприяють активації вільнорадикального окиснення ліпідів й, відповідно, адаптаційній перебудові антиоксидантного захисту. Сюди належать гіперкатехоламінемія, порушення мікроциркуляції, гіпоксія, розвиток системної відповіді організму на запалення [1]. В експерименті динаміка показників антиоксидантного захисту описана рядом авторів у ранньому посттравматичному періоді [2]. Разом з тим, фазовий перебіг травматичної хвороби зі спалахами погіршення стану організму і збільшенням смертності тривалий термін після травми спонукає до вивчення закономірностей реагування системи антиоксидантного захисту як у ранній, так і пізній період після травми, що стало метою даної роботи.

**Матеріали і методи.** Експерименти виконано на 62 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які утримувалися на стандартному раціоні виварію. Політравму моделювали за власною розробленою методикою в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг·кг<sup>-1</sup>) [3]. З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тоталь-

ного кровопускання із серця через 2 год, на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-шу і 28-му доби після травми.

У тварин, які вижили, визначали показники ферментативної ланки антиоксидантного захисту за активністю супероксиддисмутази (СОД) [3] і каталази [4]. Неферментативну ланку антиоксидантного захисту оцінювали за вмістом у сироватці крові SH-груп [5] і церулоплазміну [6].

Отримані цифрові дані аналізували методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та непараметричним методом Вілкоксона–Манна–Уїтні.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як видно з таблиці 1, у відповідь на травму відбувалися зміни й показників антиоксидантного захисту. Так, активність СОД сироватки крові у всі терміни спостереження, за винятком другої години після травми, виявилася істотно нижчою, ніж у контролі ( $p < 0,001$ ). На другу годину величина досліджуваного показника істотно не відрізнялася від контрольного рівня ( $p > 0,05$ ). Аналіз динаміки цього показника засвідчив (рис. 1), що на 1–3-тю доби посттравматичного періоду активність СОД сироватки крові знижувалася: на 1-шу добу – на 13,4 % стосовно контролю ( $p < 0,001$ ) і на 15,7 % стосовно попереднього терміну спостереження ( $p \leq 0,05$ ). На 7-му добу наставала стабілізація величини дослід-

Таблиця 1. Динаміка показників антиоксидантного захисту сироватки крові у відповідь на політравму (M±m)

2-га год (n=6)	1-ша доба (n=8)	3-тя доба (n=5)	7-ма доба (n=6)	14-та доба (n=6)	21-ша доба (n=6)	28-ма доба (n=5)
СОД						
Контроль = (49,91±0,65) % (n=20)						
51,27±1,29	43,20±1,21***	35,18±2,33***	36,67±1,48***	49,48±3,68	31,80±1,16***	39,50±3,13**
Каталаза						
Контроль = (43,32±1,10) % (n=20)						
35,85±1,46***	40,10±1,70	53,90±1,09***	39,23±3,25	30,17±1,64***	22,45±1,29***	25,04±1,25***
SH-групи						
Контроль = (71,59±1,46) ммоль·л <sup>-1</sup> (n=20)						
52,97±1,53***	45,63±1,30***	46,18±2,07***	51,47±2,05***	57,90±2,10***	74,98±1,77	72,90±3,56
ЦП						
Контроль = (354,8±5,7) мг·л <sup>-1</sup> (n=20)						
426,3±5,7***	542,0±9,7***	556,4±26,0***	468,7±6,3***	402,7±12,5***	585,3±17,4***	472,0±22,6***

Примітка. \* – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001).

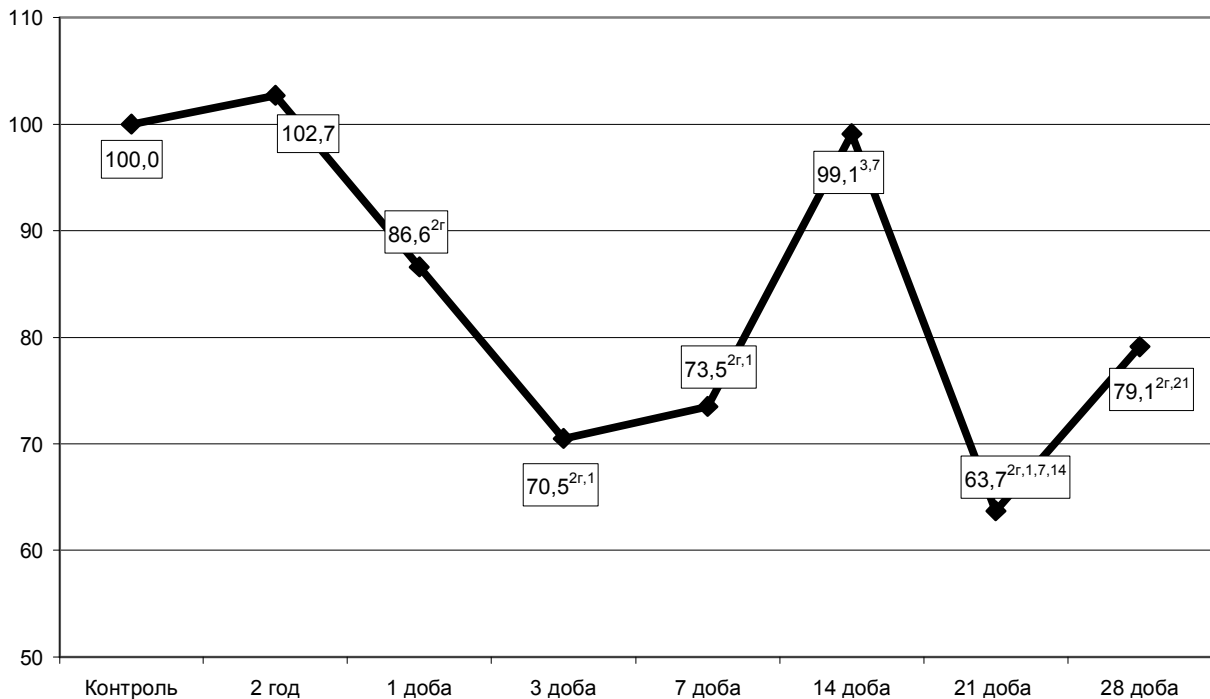


Рис. 1. Активність СОД сироватки крові в динаміці політравми (у відсотках до рівня контролю).

жуваного показника. На 14-ту добу активність СОД сироватки крові істотно зростала: на 34,9 % стосовно попереднього терміну спостереження (p≤0,05) й досягла рівня контролю.

На 21-шу добу відмічалось повторне зниження активності СОД – на 36,3 % стосовно контрольної групи (p<0,001) та на 35,7 % стосовно попереднього терміну спостереження (p≤0,05). На 28-му добу активність СОД у сироватці крові знову зростала – стосовно попереднього терміну спостереження на 24,2 % (p≤0,05), проте не досягла рівня контролю й залишалася істотно нижчою (на 20,9 %, p<0,01).

Активність каталази сироватки крові у відповідь на травму теж змінювалася (див. табл. 1,

рис. 2). Через 2 год після травми активність даного ферменту статистично достовірно знижувалася (на 17,2 %, p<0,001). Через 1 добу величина досліджуваного показника починала збільшуватися й досягла рівня контрольної групи. Через 3 доби активність каталази сироватки крові продовжувала наростати й на 24,4 % перевищувала рівень контролю (p<0,001) та на 34,4 % – попередній термін спостереження (p≤0,05).

Через 7 діб після політравми активність ферменту знижувалася й досягла величини контрольної групи. Через 14 діб відмічалось продовження зниження величини досліджуваного показника, який ставав на 30,4 % нижчим від рівня кон-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

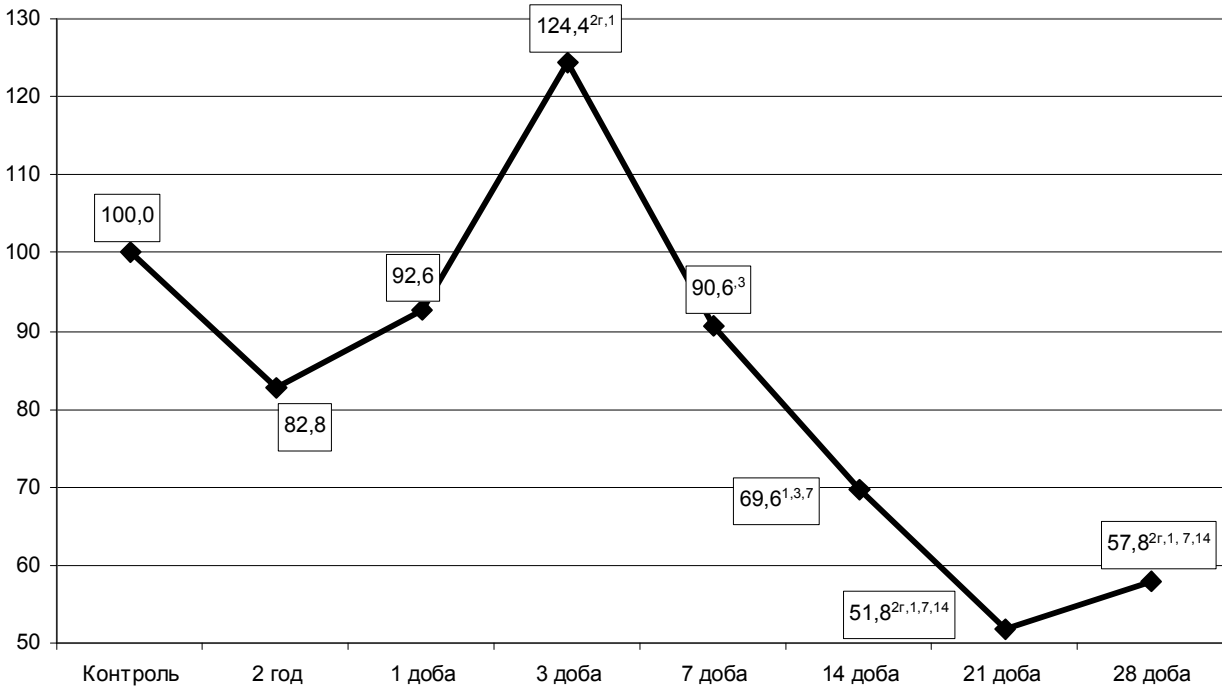


Рис. 2. Активність каталази сироватки крові в динаміці політравми (у відсотках до рівня контролю).

тролю ( $p < 0,001$ ) та на 23,1 % – стосовно попереднього терміну спостереження ( $p \leq 0,05$ ). На 21-шу добу активність каталази досягала мінімального рівня й була на 48,2 % нижчою від контрольної групи ( $p < 0,001$ ) та на 25,6 % стосовно попереднього терміну спостереження ( $p \leq 0,05$ ). На 28-му добу посттравматичного періоду активність каталази сироватки крові дещо збільшувалася, проте резуль-

тат виявився статистично недостовірним порівняно із попереднім терміном спостереження. Величина досліджуваного показника в цей термін залишалася на 42,2 % нижчою від рівня контролю.

Вміст SH-груп у сироватці крові травмованих тварин у ранній період посттравматичного періоду істотно знижувався (див. табл. 1, рис. 3) і на 1–3-тю доби досягав мінімальної величини. Стосов-

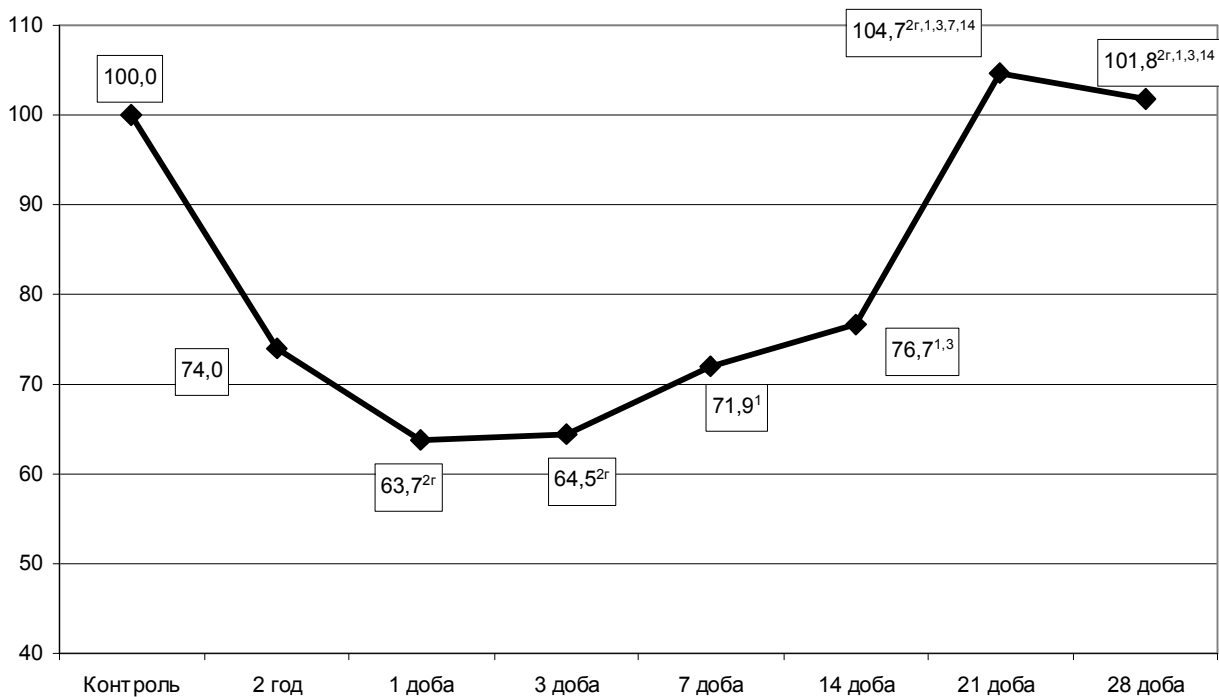


Рис. 3. Вміст SH-груп сироватки крові в динаміці політравми (у відсотках до рівня контролю).

но контролю величина даного показника знижувалася в цей термін у середньому на 35,9 % ( $p < 0,001$ ). Аналогічно вона виявилася статистично достовірно меншою і порівняно із 2-ю год спостереження (у середньому на 13,4 %,  $p \leq 0,05$ ). На 7-му добу величина досліджуваного показника зростала, що виявилось істотно більшим стосовно рівня першої доби посттравматичного періоду (на 12,9 %,  $p \leq 0,05$ ) й залишалось на 28,1 % меншим від контролю ( $p < 0,001$ ). На 14-ту добу даний показник ще більше зростав і ставав істотно більшим, ніж на 1-шу і 3-тю доби спостереження ( $p \leq 0,05$ ), й досягав величини на 2-гу год спостереження. В цей термін вміст у сироватці крові SH-груп не досягав рівня контрольної групи й істотно від неї відрізнявся (на 23,3 %,  $p < 0,001$ ).

Звертає на себе увагу той факт, що величина даного показника на 21–28-му доби інтенсивно збільшувалася, суттєво перевищувала аналогічні

величини попередніх термінів посттравматичного періоду й досягала рівня контрольної групи.

Вміст ЦП у сироватці крові під впливом політравми теж зазнавав змін (див. табл. 1, рис. 4). В усі досліджувані терміни спостереження його величина виявилася статистично достовірно більшою, ніж у контролі ( $p < 0,001$ ). Попри це величина досліджуваного показника зазнавала коливальних змін. Із 2-ї год спостереження до 3-ї доби вона зростала. При цьому вміст ЦП у сироватці крові на 1–3-тю доби спостереження виявився статистично достовірно більшим, ніж на 2 год, – у середньому на 28,8 % ( $p \leq 0,05$ ). Із 7-ї до 14-ї діб рівень даного показника знижувався: на 7-му добу – на 15,8 % стосовно попереднього терміну спостереження ( $p \leq 0,05$ ), на 14-ту добу – ще більше – на 27,6 % ( $p \leq 0,05$ ), що виявилось також істотно меншим, ніж на 7-му добу спостереження (порівняно із попереднім знижував на 14,1 %,  $p \leq 0,05$ ).

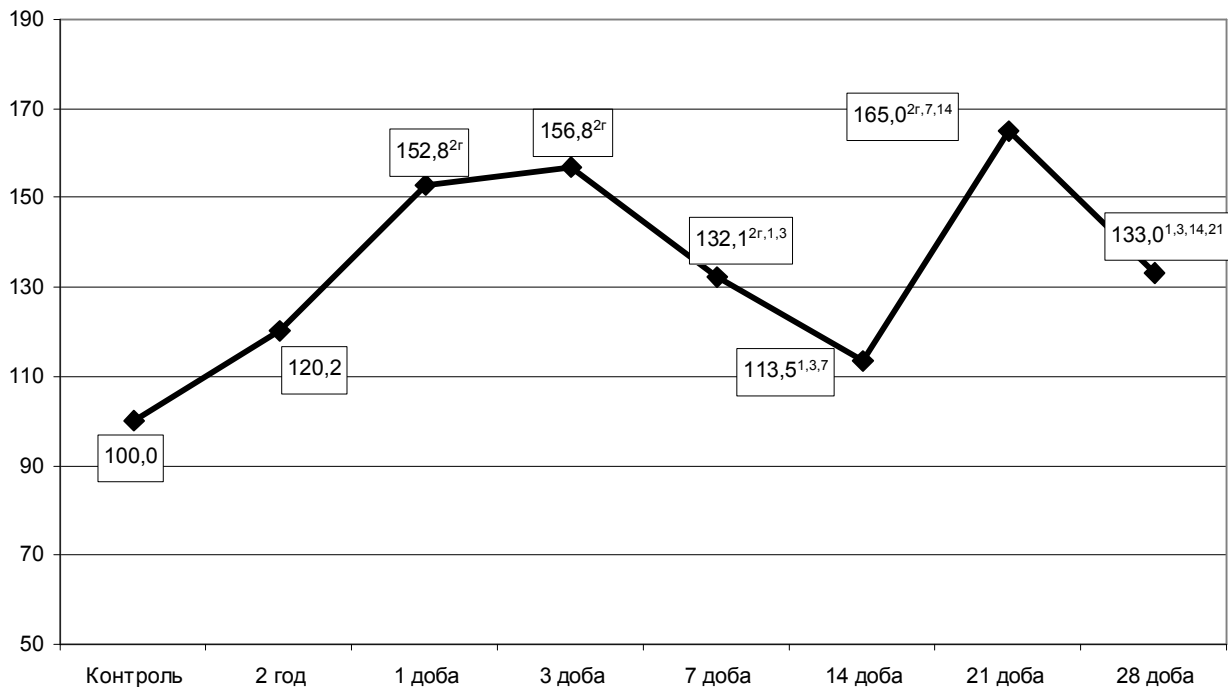


Рис. 4. Вміст ЦП у сироватці крові в динаміці політравми (у відсотках до рівня контролю).

На 21-шу добу посттравматичного періоду відмічався епізод інтенсивного зростання досліджуваного показника, який збільшувався стосовно попереднього терміну спостереження на 45,4 % ( $p \leq 0,05$ ) й досягав рівня, зафіксованого на 1–3-тю доби після травми. На 28-му добу величина даного показника знижувалася, що виявилось статистично достовірним порівняно із попереднім терміном спостереження – на 19,4 % ( $p \leq 0,05$ ) та 1–3-ю добами, проте істотно більшим, ніж на 14-ту добу спостереження (на 17,2 %,  $p \leq 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про те, що модельована політравма супроводжується вираженим відхиленням антиоксидантного захисту. У ранньому періоді – до 7-ї доби характерною рисою є зниження активності СОД і підвищення – каталази, зниження вмісту SH-груп та збільшення – ЦП. Наведені дані переконливо доводять важливу роль активних форм кисню в патогенезі політравми з виснаженням систем синтезу СОД та збільшенням – каталази. Разом з тим не можна виключити й фактор цитолізу, оскільки каталаза – внутрішньоклітинний фермент і наро-

стання його активності у крові настає на тлі явищ збільшення проникності клітинних мембран [4].

Система відновленого глутатіону однією з перших реагує на збільшення інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації. Тому закономірно вміст вільних SH-груп знижується з незначним відновленням на 7-му добу. Вміст ЦП у сироватці крові, навпаки – зростає. Це характерна риса для даної речовини реагувати збільшенням у випадках системних проявів запалення.

У пізньому періоді політравми відмічається поліпшення досліджуваних показників. На 14-ту добу активність СОД нормалізується, істотно знижується вміст у сироватці крові ЦП, збільшується вміст SH-груп, суттєво зменшується – нижче норми активність каталази. Отже, на 14-ту добу настає період відносного поліпшення стану піддослідних тварин. Однак, на 21-шу добу настає спалах погіршення їх стану, що проявляється збільшенням активності СОД та вмісту ЦП у сироватці крові і подальшим зменшенням активності каталази сироватки крові. Проте вміст SH-груп у цей термін спостереження нормалізується. На 28-му добу відмічається виражена тенденція до повторного поліпшення досліджуваних показників.

Отже, у перебігу політравми настає 2 періоди загострення процесу, що супроводжується істот-

ними відхиленнями показників антиоксидантного захисту на 3–7-му і 21-шу доби, найбільшу діагностичну цінність серед яких має активність СОД та вміст ЦП у сироватці крові.

**Висновки.** 1. У відповідь на політравму показники ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантного захисту зазнають виражених змін. Характерною рисою відхилення активності СОД сироватки крові є два спалахи зниження активності ферменту на 3–7-му доби та 21-шу добу. Відхилення вмісту ЦП має протилежний характер. Активність каталази на 3-тю добу зростає з подальшим зниженням, досягаючи мінімального рівня на 21–28-му доби. Вміст SH-груп, навпаки, на 1–3-тю доби знижується до мінімального рівня з подальшим збільшенням, досягаючи рівня контролю на 21–28-му доби.

2. Найбільше діагностичне значення в оцінюванні динаміки посттравматичного періоду має активність СОД та вміст ЦП у сироватці крові.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому необхідно з'ясувати динаміку відхилень інших маркерів ушкодження в посттравматичному періоді для вироблення єдиної схеми патогенезу розробленої моделі політравми.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др.]. – Донецк : ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
2. Петухова О. В. Содержание липопротеидов и продуктов перекисного окисления липидов у больных в остром периоде политравмы / О. В. Петухова, И. М. Устьянцева, В. В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 3. – С. 65–68.
3. Post-traumatic stress. The mechanisms of trauma / D. Guerreiro, V. Brito, J. L. Bartista, F. Galvao // Acta Med. Port. – 2007. – № 20. – P. 347–354.
4. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
5. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделюван-

- ня політравми / Козак Д. В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u 201104110; заявл. 05.04.11; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.
6. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
7. Вережкина И. В. Колориметрический метод определения SH-групп и SS-связей в белках при помощи 5,5-дитиобис (2-нитробензойной) кислоты / И. В. Вережкина, А. И. Точилкин, Н. А. Попова // Современные методы биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 223–231.
8. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 311 с.

Отримано 20.08.12