УДК 616-001.3/6-06:616.36-092.19]-092.9

© Д. В. КОЗАК

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

Антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканині печінки в динаміці політравми

D. V. KOZAK

SHEI “Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky”

ANTIOXIDANT AND PROOXIDANT BALANCE IN THE LIVER TISSUE IN THE DYNAMICS OF POLYTRAUMA

Робота присвячена вивченню прооксидантно-антиоксидантного балансу в тканині печінки в динаміці експериментальної політравми. Показано, що для антиоксидантної системи характерні коливальні відхилення, які відображають компенсаторно-адаптаційні процеси у тканині печінки, спрямовані на зниження прооксидантних патогенних чинників.

The article is devoted to the investigation of the prooxidant and antioxidant balance in the liver tissue in dynamics of experimental trauma.It was shown, that the antioxidant system is characterized by oscillatory deviations, reflecting compensatory adaptive processes to reduce prooxidant pathogenic factors in the liver tissue.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) відіграє важливу роль в патогенезі політравми. На ранніх стадіях патологічного процесу активація процесів ліпопероксидації сприяє проникності клітинних мембран, полегшуючи трансмембранний обмін [1]. Однак при тяжкій травмі цей процес стає неконтрольованим, при ускладненому перебігу зумовлює значне ушкодження клітинних мембран і за часом відповідає найбільшій інтенсивності системної відповіді організму на запалення [2]. Це сприяє розвитку поліорганної недостатності і загибелі організму [3].

При травмі невеликої сили системі антиоксидантного захисту вдається компенсувати дефіцит антиоксидантів і підтримувати антиоксидантно-прооксидантний баланс. Однак при травмі значної сили виникає недостатність антиоксидантного захисту й інтенсивність ПОЛ виходить з-під контролю.

У наших попередніх роботах було показано, що інтенсивність ПОЛ та реакція антиоксидантної системи сироватки крові при політравмі має коливальний характер з періодами підйому та спаду активності [4]. Однак ці процеси у тканинах паренхіматозних органів вивчені недостатньо, хоча саме вони можуть стати індикатором ступеня їх пошкодження та недостатності.

Мета роботи: вивчити в динаміці гострого періоду та періодів ранніх і пізніх проявів політравми антиоксидантно-прооксидантний баланс тканини печінки.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на 62 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Політравму виконували в умовах тіопенталонатрієвого наркозу (40 мг·кг$^{-1}$). З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 2 год, на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-шу і 28-му доби після травми. Контрольних тварин тільки вводили у наркоз.

У тварин, які вижили, стан ПОЛ оцінювали за вмістом у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ [5]. Рівень антиоксидантної системи визначали за активністю супероксиддисмутази (СОД) [6] і каталази [7]. Антиоксидантно-прооксидантний баланс розраховували за співвідношенням активність каталази / вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [8].

Отримані цифрові дані обробляли статистично. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 (“StatSoft, Inc.”, США).

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з таблиці 1, рисунка 1, через 2 год посттравматичного періоду вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки практично не змінювався і статистично достовірно не відрізнявся від рівня контролю. В подальшому він зростав і через 1 добу ставав у 2,05 раза ($p<0,001$) більшим, ніж у контрольній групі. Через 3 доби даний показник досягав максимуму і у 2,43 раза перевищував контрольний рівень ($p<0,001$) та на 18,2 % попередній термін спостереження ($p\leq0,05$).

Через 7 діб вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ знижувався (на 21,8 % стосовно попереднього терміну спостереження ($p\leq0,05$)) й через 14 діб досягав мінімального рівня. Проте порівняно із контрольною групою в ці терміни спостереження даний показник виявився істотно більшим (відповідно, в 1,90 і 1,73 раза ($p\leq0,05$)). Через 14 діб наставав повторний епізод інтенсифікації ПОЛ у тканині печінки: вміст ТБК-активних продуктів збільшувався стосовно попереднього терміну спостереження на 12,8 % ($p\leq0,05$) і у 1,95 раза перевищував рівень контролю ($p<0,001$).

Через 28 діб досліджуваний показник знову статистично достовірно знижувався – на 13,0 %

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

2 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=6)
ТБК-активні продукти ПОЛ Контроль = (4,47±0,15) мкмоль·г$^{-1}$ (n=20)						
4,18±0,13	9,20±0,20***	10,87±0,31***	8,50±0,52***	7,72±0,45***	8,71±0,39***	7,58±0,11***
СОД Контроль = (30,11±0,82) % (n=20)						
42,80±1,75***	38,46±1,64***	27,48±0,03**	33,10±1,32$^{\#}$	54,68±2,86***	32,08±1,32	36,39±2,15*
Каталаза Контроль = (39,78±0,78) % (n=20)						
42,04±1,20	34,01±2,10*	37,54±1,06	39,22±1,25	54,33±2,25*	47,28±2,32**	42,32±1,94
АПІ Контроль = (9,11±0,38) % (n=20)						
10,08±0,41$^{\#}$	3,72±0,27***	3,46±0,09***	4,74±0,42***	7,15±0,53**	5,53±0,47***	5,60±0,29***

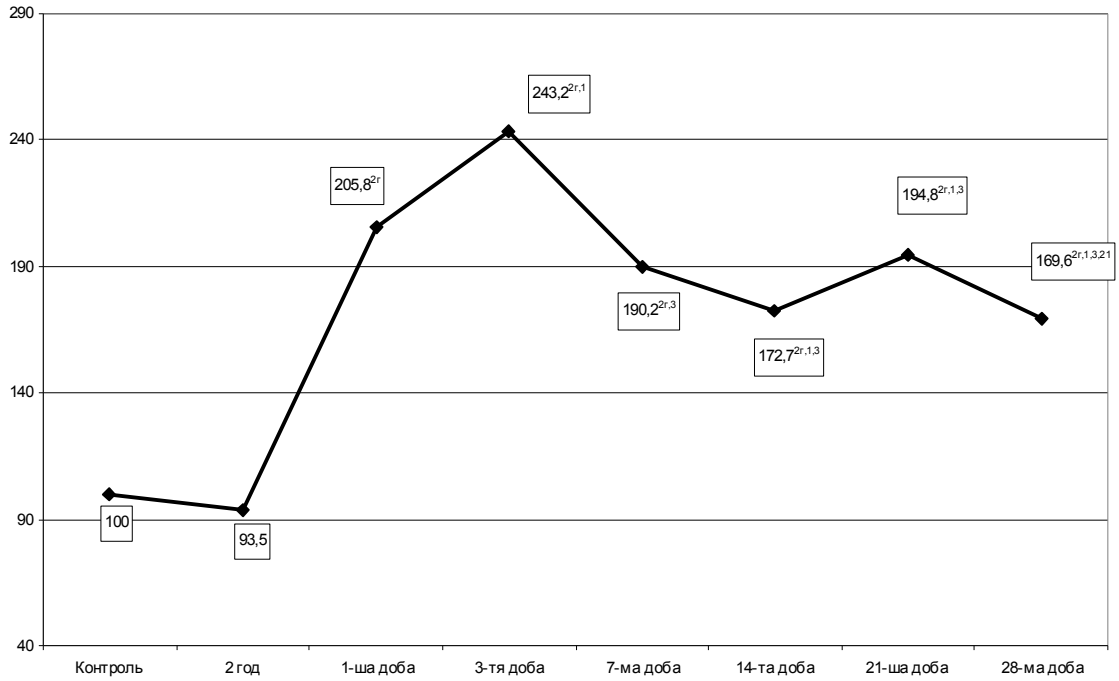

Рис. 1. Концентрація ТБК-активних продуктів ПОЛ у гомогенаті печінки в динаміці політравми (у відсотках до рівня контролю).

Примітка. Тут і на інших рисунках: $^{2r,\ 1,\ 3,\ 7,\ 14,\ 21}$ – достовірність відмінностей стосовно показника тварин, відповідно, через 2 год, 1, 3, 7, 14 і 21 доби після політравми ($p\leq0,05$).

(p≤0,05), проте й далі перевищував контроль в 1,70 раза (p<0,001) .

Активність СОД тканини печінки через 2 год після травми істотно зростала (табл. 1, рис. 2) й на 42,1 % перевищувала рівень контрольної групи (p<0,001). В подальшому, до 3-ї доби, відмічали поступове зниження активності цього ферменту, який ставав на 8,7 % меншим від рівня контрою (p<0,01) і статистично достовірно зменшувався стосовно попереднього терміну спостереження (p≤0,05).

На 7–14 доби відмічали поступове зростання величини досліджуваного показника, який через 14 діб був на 81,6 % вищим від контролю (p<0,001) і майже удвічі більшим від показника, зафіксованого через 3 доби (p≤0,05).

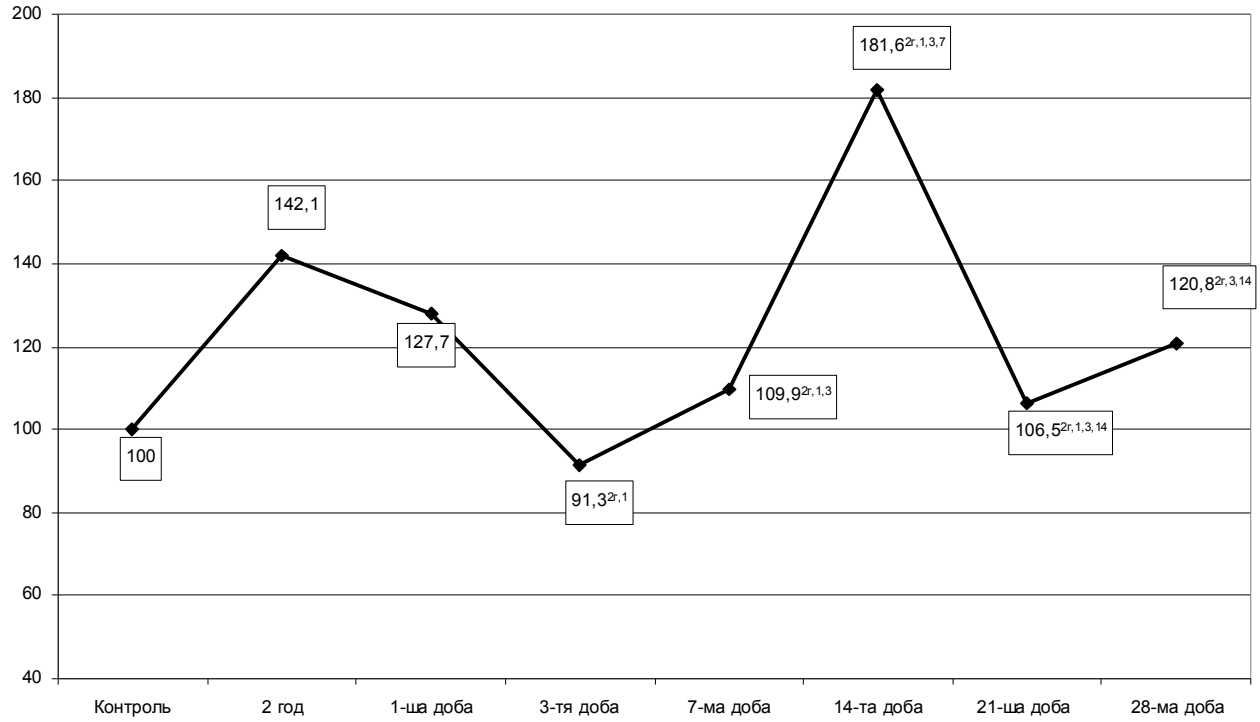

Рис. 2. Активність СОД гомогенату печінки в динаміці політравми (у відсотках до рівня контролю).

У подальшому – через 21 добу активність СОД гомогенату печінки знижувалася (на 41,3 % стосовно попереднього терміну спостереження (p≤0,05) й досягала рівня контрольної групи (p>0,05). Через 28 діб цей показник зростав, проте статистично достовірно не відрізнявся від попереднього терміну спостереження (p>0,05), хоча істотно перевищував рівень контролю (на 20,8 %, p<0,05).

У свою чергу, активність каталази гомогенату печінки (табл. 1, рис. 3) через 2 год істотно не відрізнялася порівняно із контрольною групою. Через 1 добу цей показник знижувався й на 14,5 % ставав меншим від рівня контролю (p<0,05), що виявилося також меншим від попереднього терміну спостереження – на 19,2 % (p≤0,05). У наступні терміни спостереження активність каталази тканини печінки зростала, причому через 3 і 7 діб вона досягала рівня контролю, а через 14 діб досягала максимальної величини, яка на 81,6 % перевищувала рівень контролю (p<0,001) й на 65,2 % – попередній термін спостереження (p≤0,05).

Через 21 добу наставало повторне зниження активності каталази у печінці, яке на 13,0 % було меншим від рівня попереднього терміну спостереження (p≤0,05), проте на 18,8 % перевищувало контроль (p<0,01). Через 28 діб цей показник ще більше знижувався й досягав рівня контролю (p>0,05).

Величина АПІ через 2 год посттравматичного періоду (табл. 1, рис. 4) мала тенденцію до зростання стосовно контрольної групи (на 10,6 %, p<0,10). У наступні періоди спостереження величина цього показника була статистично достовірно меншою від контрольної групи (p<0,001). Характерною рисою його динаміки стали коливальні відхилення з досягненням мінімального рівня через 3 доби (у 2,63 раза стосовно контрольної групи). У подальшому цей показник зростав до 14-ї доби, досягаючи 78,5 % від рівня контролю, далі знову зменшувався й через 21–28 діб становив у середньому 61,1 %.

Таким чином, у динаміці модельованої політравми в гомогенаті печінки починаючи з 1-ї доби посттравматичного періоду відмічається інтенсифі-

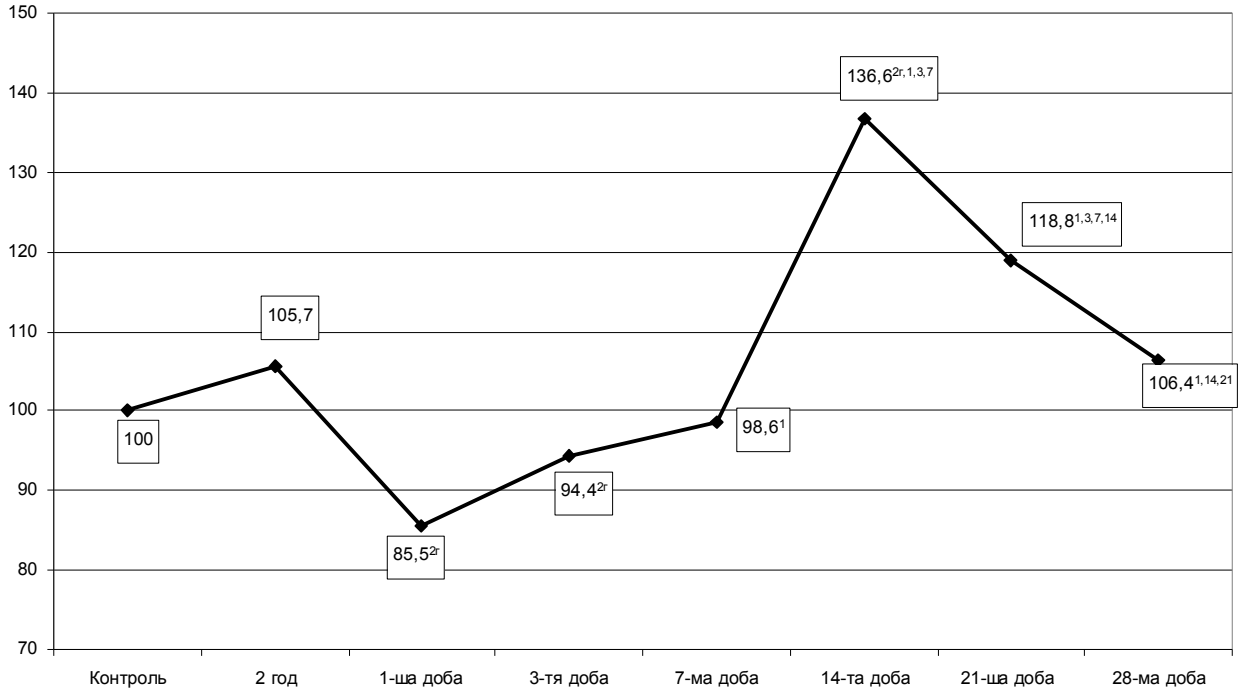

Рис. 3. Активність каталази гомогенату печінки в динаміці політравми (у відсотках до рівня контролю).

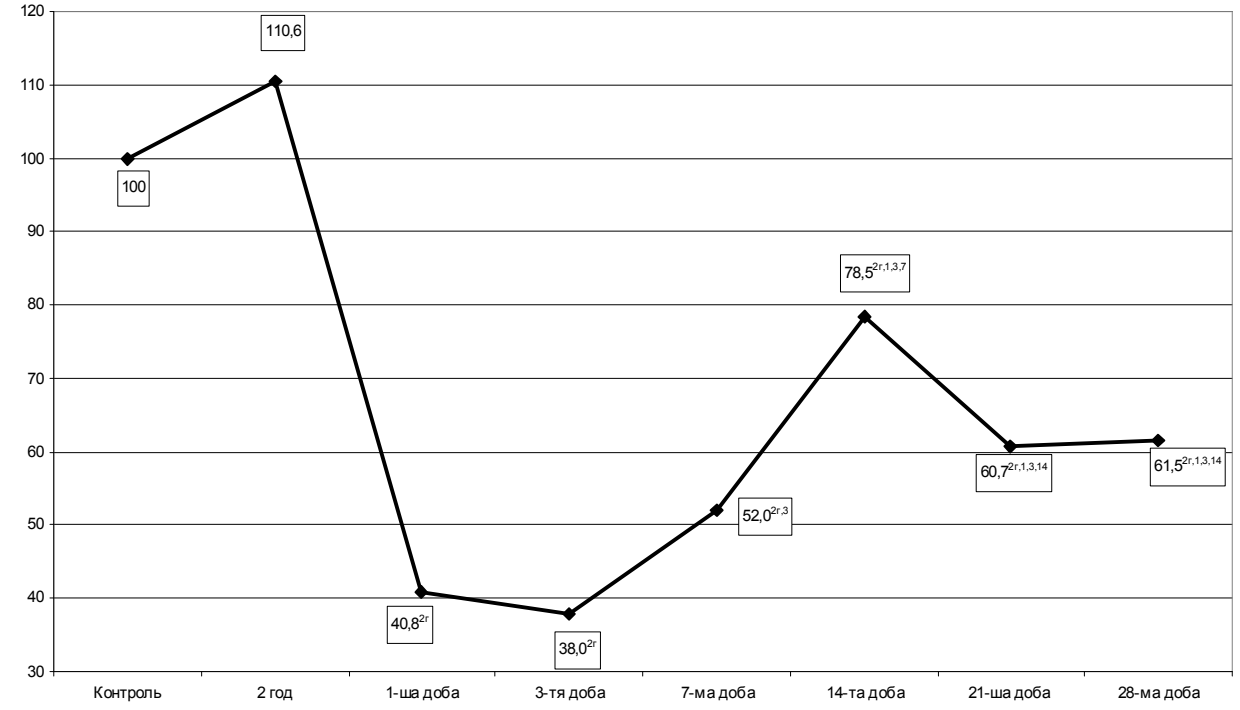

Рис. 4. Рівень АПІ гомогенату печінки в динаміці політравми (у відсотках до рівня контролю).

кація ПОЛ, що проявляється істотним зростанням вмісту ТБК-активних продуктів. Для їх динаміки характерний один період зростання: через 3 доби після нанесення травми з наступним зниженням, починаючи із 7-ї доби.

Для активності СОД гомогенату печінки характерними є три періоди збільшення активності: перший через 2 год, що, очевидно, компенсує патогенні чинники ліпопероксидації, оскільки в цей термін інтенсивність ПОЛ у печінці перебуває на рівні контролю. Другий період зростання настає через 14 діб, що відповідає протифазі зменшення вмісту ТБК-активних продуктів і вказує на залучення в цей період ендогенних саногенних ме-

ханізмів. Виснаження активності ферменту настає через 3 доби – в період найбільшої активності ПОЛ. Третій пік активності настає через 28 діб. Ці дані підтверджують існуючі уявлення про роль активних форм кисню в патогенезі ліпопероксидації на тлі тяжкої травми [9].

Для динаміки активності каталази печінки характерне істотне зниження вже через 1 добу, що вказує на інтенсивне утворення в цей період гідрогену пероксиду, ймовірно, як наслідок компенсаторної дії СОД через 2 год і 1 добу. До 14-ї доби активність цього ферменту, які і СОД, зростає.

Інтегральним показником антиоксидантно-прооксидантного балансу є АПІ. Його тенденція до зростання через 2 год і значне зниження через 1–3 доби свідчить про зміну періоду компенсації періодом виснаження антиоксидантної системи у посттравматичному періоді. Через 14 діб цей показник значно зростає, підтверджуючи дані щодо стимуляції адаптаційних реакцій, очевидно, на геномному рівні, сприяючи утворенню антиоксидантних ферментів. Через 21–28 діб АПІ знову знижується, як і вміст ТБК-активних продуктів та антиоксидантних ферментів. Однак його рівень у цей період більшою мірою відхиляється від норми, що вказує на ймовірність повторного загострення і виникнення дисбалансу між патогенними прооксидантними чинниками та факторами антиоксидантного захисту. Цим, очевидно, можна пояснити третій пік зростання активності СОД.

Висновки. 1. У тканині печінки під впливом політравми через 2 год компенсаторно зростає активність СОД, стабільним залишається вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ.

2. Найбільша інтенсифікація ПОЛ та виснаження антиоксидантних ферментів настають через 3 доби.

3. Через 14 діб активність СОД і каталази тканини печінки значно зростає, що приводить до максимального зниження вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ.

4. У подальшому патологічний процес стихає, проте виникає дисбаланс захисних механізмів у бік переважання прооксидантів, особливо через 21 добу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 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.
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. Рощін Г. Г. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі : методичні рекомендації / [Г. Г. Рощін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко та ін.]. – К., 2003. – 33 с.
4. Козак Д. В. Динаміка показників антиоксидантного захисту у відповідь на політравму / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 3. – С. 60–64.
5. 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.
6. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сокей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
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. Гридіна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
9. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [Ельский В. Н., Климовицкий В. Г., Золотухин С. Е. и др.]. – Донецк : ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.

Отримано 06.08.13