ДИНАМІКА ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЗА ТЯЖКОЇ ПОЄДНАНОЇ ТРАВМИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Т. Ю. Угляр

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

DYNAMICS OF THE LIPIDS PEROXIDATION AND THE ANTIOXIDANT DEFENSE PROCESSES IN SEVERE COMBINED TRAUMA OF ABDOMINAL ORGANS IN EXPERIMENT

T. Yu. Uglyar

Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevskyi

Реферат

Вступ. Травматизм належить до актуальних проблем невідкладної хірургії. Важливим аспектом патогенезу дисфункції печінки та її недостатності в умовах травми є активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та виснаження системи антиоксидантного захисту (АОЗ).

Матеріали і методи. В експерименті на 74 білих щурах моделювали закриту травму органів черевної порожнини (ОЧП) в поєднанні з переломами обох стегон. Досліджували вміст у печінці продуктів ліпідної пероксидації та активність ферментної ланки АОЗ.

Результати. У тварин за поєднаної травми ОЧП в печінці спостерігали активацію процесів ліпідної пероксидації. Отримані результати свідчили про необхідність корекції процесів ПОЛ у комплексній терапії поєднаної травми ОЧП в ранній період травматичної хвороби.

Висновки. Динаміка активності супероксиддисмутази (СОД) та каталази, а також антиоксидантно–прооксидантного індексу (АПІ) свідчить про виражену компенсаторну реакцію системи АОЗ печінки в умовах поєднаної травми ОЧП.

Ключові слова: поєднана травма живота; ліпідна пероксидація; каталаза; супероксиддисмутаза; експеримент.

Abstract

Introduction. Traumaticity constitutes one of actual problems of urgent surgery. The lipids peroxidal oxidation (LPO) activation and the antioxidant defense (AOD) system depletion are important aspects of the hepatic dysfunction pathogenesis as well as hepatic insufficiency in the trauma environment.

Materials and methods. The closed abdominal organs (AO) trauma in combination with bilateral femoral fractures was simulated in experiment on 74 white rats. The hepatic content of the LPO products and activity of the AOD enzymatic unit were investigated.

Results. Activation of the lipids peroxidation processes was observed in the laboratory animals liver in the AO combined trauma. The results obtained witness the necessity for the LPO processes correction in complex of the AO combined trauma in early period of traumatic disease.

Conclusion. Dynamics of the superoxiddismutase and catalase activity, as well as of the antioxidant–prooxidant index, witness a significant compensatory reaction of the hepatic AOD system present in environment of the combined AO trauma.

Keywords: combined abdominal trauma; lipids peroxidation; catalase; superoxiddismutase; experiment.

Травматизм належить до актуальних проблем невідкладної хірургії [1, 2]. За даними ВОЗ, у світі кожного року від травм гине до 2 млн. потерпілих [3, 4]. В Україні тільки внаслідок дорожно–транспортних пригод щороку гинуть 6 000 – 7 000 потерпілих. У жінок і чоловіків працездатного віку травма є основною причиною смертності. Найбільш частою в структурі травматичного ураження є поєднана травма – 60 – 70% [5]. Внаслідок синдрому «взаємного обтяження» летальність за поєднаної травми сягає 40 – 80% [6]. У структурі поєднаної травми значну частину

посідає тяжка поєднана травма ОЧП.

Дія травмуючого чинника значної сили на ділянку живота більш ніж у 50% постраждалих у посттравматичному періоді спричиняє синдром поліорганної недостатності (СПОН), що належить до основних причин смертності [7]. Значну роль у виникненні СПОН відіграє печінка – основний орган детоксикації організму. Проте, механізми формування її недостатності потребують додаткового вивчення [8]. Важливим аспектом патогенезу печінкової дисфункції і недостатності в умовах травми є активація процесів ПОЛ та

виснаження системи АОЗ, що спричиняє пошкодження мембран гепатоцитів і втрату їх функції.

Мета дослідження: вивчити особливості процесів ліпідної пероксидації та системи АОЗ в динаміці тяжкої поєднаної травми ОЧП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експерименти проведені на 74 нелінійних білих щурах–самцях масою тіла 180 – 200 г, яких тримали на стандартному раціоні виварію. Тварини розподілені на 7 груп: контрольну (6 тварин) та 6 дослідних.

У дослідних групах (по 10 – 12 тварин) в умовах наркозу тіопенталнатрієм в дозі 40 мг/кг моделювали тяжку поєднану травму ОЧП шляхом нанесення дозованого удару в ділянку черевної порожнини пристроєм з діаметром ударної поверхні 20 мм та енергією 0,14 Дж/см². Додатково у тварин моделювали закритий переломом обох стегон шляхом дозованого одноразового удару пристроєм з клиновидною насадкою. Тварин контрольної групи тільки вводили в наркоз.

Через 1, 3, 7, 14, 21 і 28 діб після травми в умовах наркозу тіопенталнатрієм (60 мг/кг) тварин виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У гомогенаті печінки визначали вміст продуктів ПОЛ за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК–активні продукти ПОЛ) [9], активність каталази [10], СОД [11], обчислювали АПІ як співвідношення каталаза / ТБК–активні продукти ПОЛ [12].

Статистичний аналіз результатів проведений у відділі системних статистичних досліджень з використанням критерію Манна–Уїтні у програмному пакеті Statistica 10.0 («StatSoft, Inc.», США).

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримували міжнародних вимог щодо гуманного 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», а також висновку комісії з питань біоетики Університету № 42 від 04.09.2017.

РЕЗУЛЬТАТИ

Після нанесення поєднаної травми ОЧП у печінці вже з 1-ї доби порівняно з контрольною групою вміст ТБК–активних продуктів ПОЛ збільшувався на 78,8% ($p < 0,05$). В подальшому показник збільшувався і досягав максимального значення через 14 діб, у 3,28 разу перевищу-

ючи такий у контрольній групі та в попередні строки спостереження ($p < 0,05$). Через 21 добу вміст у печінці ТБК–активних продуктів ПОЛ зменшувався на 16,9% порівняно з таким в попередні строки спостереження ($p < 0,05$), досягаючи мінімального рівня через 28 діб. В ці строки він на 90,8% перевищував показник у контрольній групі ($p < 0,05$).

Отже, в патогенезі ураження печінки при поєднаній травмі ОЧП провідне місце посідає універсальний механізм пошкодження клітин – активація ліпідної пероксидації. Пусковим моментом за таких умов є травматичний шок, на тлі якого значно зменшується кровопостачання ОЧП, що зумовлює гіпоксію і активацію процесів ПОЛ. У свою чергу, посилюється деструкція клітинних мембран травмованого органа, що замикає «хибне» коло з формуванням СПОН.

Активність СОД печінки в усі строки посттравматичного періоду підвищена, досягаючи максимального значення через 3 доби (у 2,26 разу, $p < 0,05$). У подальшому показник поступово зменшувався і через 28 діб перевищував такий у контрольній групі на 20,5% ($p < 0,05$).

Активність каталази в печінці також була статистично вірогідно більшою порівняно з такою в контролі в усі строки спостереження. Показник досягав максимальної величини через 3 доби і залишався на такому самому рівні до 14-ї доби, перевищуючи контрольні значення у 2,04 – 2,07 разу ($p < 0,05$). Починаючи з 21-ї доби, активність каталази знижувалася (на 24,3% порівняно з такою в попередні строки спостереження, $p < 0,05$), через 28 діб не досягала рівня в контрольній групі (була на 46,8% більша, $p < 0,05$).

АПІ протягом 1 – 7 діб посттравматичного періоду відповідав такому в контрольній групі, що, поряд з активацією СОД і каталази свідчило про виражену компенсаторну реакцію в ці строки системи АОЗ печінки у відповідь на ураження.

Показник досягав мінімального рівня через 14 – 21 доби і в подаль-

шому, через 28 діб, статистично вірогідно перевищував такий у попередні строки спостереження (на 36,2%, $p < 0,05$), проте, не досягав рівня контролю й був на 22,6% меншим ($p < 0,05$).

ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що внаслідок поєднаної травми ОЧП виникають тривалі метаболічні розлади в печінці, зокрема, активація процесів ПОЛ на тлі компенсаторних змін системи АОЗ. Можна припустити, що провідним механізмом ініціації процесів ПОЛ є утворення активних форм кисню, що стимулюють ферментну ланку системи АОЗ. Максимальну активність вільнорадикальних процесів у печінці відзначали через 14 діб. В подальшому вона зменшувалася, не досягаючи рівня контролю через 28 діб. Наведена динаміка в цілому відповідає сучасним уявленням про роль ліпідної пероксидації і системи АОЗ у механізмах ураження печінки на тлі тяжкої травми [13], що свідчило про їх спільність, незалежно від походження травми. Отримані результати доводять необхідність корекції процесів ПОЛ у комплексній терапії поєднаної травми ОЧП в ранній період травматичної хвороби.

ВИСНОВКИ

1. У тварин за тяжкої поєднаної травми ОЧП в печінці спостерігають активацію процесів ліпідної пероксидації, максимум якої відзначають через 14 діб посттравматичного періоду з подальшим зменшенням до 28-ї доби, яке не досягає рівня в контролі.

2. Динаміка активності СОД та каталази, а також АПІ в умовах поєднаної травми ОЧП свідчить про виражену компенсаторну реакцію системи АОЗ печінки впродовж 28 діб експерименту, що особливо помітно протягом перших 7 діб посттравматичного періоду, і доповнює уявлення про саногенні механізми, спрямовані на забезпечення гомеостазу в умовах травми.

REFERENCES

1. Ponomarenko VM, Veselskyi VL, Chepelevska LA. Suchasni tendentsii smertnosti naselennia Ukrainy. Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia. 2006;(2):10–15. [In Ukrainian].
2. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. Intensive Care Med. 2012 Mar;38(3):384–94. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y. Epub 2012 Feb 7.
3. Pertcov VI, Ivakhnenko DS, Mirenkov KV, Telushko IaV. Analiz i

- prichiny letalnosti pri mekhanicheskikh travmakh na dogospitalnom etape v vozrastnom aspekthe. *Khirurgiia Ukrainy*. 2010;(2):77–8. [In Ukrainian].
4. Clark JA, Coopersmith CM. Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the “motor” of critical illness. *Shock*. 2007;(28):384–93.
 5. Kononenko MH, Korobova SP, Kashchenko LH. Abdominalni poshkodzhennia pry dorozhno–transportnii travmi. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2010;(4):351–3. [In Ukrainian].
 6. Libanova EM, redaktor. *Smertnist naselennia Ukrainy u trudoaktyvnomu vitsi (kolektyvna monohrafiia)*. Kyiv: Institut demohrafi i ta sots. doslidzhen NAN Ukrainy; 2007. 211 p. [In Ukrainian].
 7. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 Mar;53(3):318–24. doi: 10.1111/j.1399–6576.2008.01860.x.
 8. Mykhailiuk IA, Hudyma AA. Metabolichni porushennia v pechintsi v piznii period kranioskeletnoi travmy ta yikh korektsiia tiotsetamom. *Medychna i klinichna khimiia*. 2015;17(2):56–8. [In Ukrainian].
 9. Andreeva LI, Kozhemiakin LA, Kishkun AA. Modifikatsiia metoda opredeleniia perekisei lipidov v teste s tiobarbiturovoi kislotoi. *Lab. delo*. 1988;(11):41–3. [In Russian].
 10. Koroliuk MA, Ivanova LI, Maiorova IG, Tokarev VE. Metod opredeleniia aktivnosti katalazy. *Lab delo*. 1988;(1):16–9. [In Russian].
 11. Chevare S, Chaba I, Sokei I. Rol superoksiddismutazy v okislitelnykh protsessakh kletki i metod opredeleniia ee v biologicheskikh materialakh. *Lab delo*. 1985;(11):678–81. [In Russian].
 12. Levytskyi AP, Pochtar VM, Makarenko OA, Hrydina LI. Antyoksydantno–prooksydantnyi indeks syrovatky krovi shchuriv z eksperymentalnym stomatytom i yoho korektsiia zubnymy eliksyramy. *Odeskyi med zhurn*. 2006;(1):22–5. [In Ukrainian].
 13. Kozak DV. Antyoksydantno–prooksydantnyi balans u tkanyni pechinky v dynamitsi politravmy. *Shpytalna khirurgiia*. 2013;(64):40–4. [In Ukrainian].