

УДК [577.125:577.16]:616-001.17-092.9

Л.Г. Негюхило, В.І. Філатова
ВДНЗ України «Українська медицина стоматологічного академія», м. Палтава**КОРЕЛЯЦІЙНИЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ**

Одним із механізмів опікової хвороби, встановленим у нашому дослідженні, є: активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та виснаження антиоксидантної системи (АОС). Методом кореляційного аналізу виявлено тісні кореляційні зв'язки між показниками ПОЛ-АОС.

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, опікова хвороба.

Робота є фрагментом НДР “Вивчення загальних закономірностей патологічних процесів і розробка способів їх корекції” № держреєстрації 0103U004546.

В останні роки збільшився інтерес до вивчення аспектів процесів ПОЛ. Характерною особливістю цієї, так званої вільнорадикальної патології, є ушкодження мембран, внаслідок чого вона називається мембранною патологією. При активації ПОЛ утворюються досить реакційно здатні речовини, які можуть суттєво порушувати протікання обмінних процесів [1-3].

Метою роботи було вивчення корелятивних взаємозв'язків між показниками ПОЛ та АОС при експериментальній опіковій хворобі.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти виконані на 286 статовозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 200-220 г. Опікову хворобу моделювали за методом Довганського [4] шляхом занурення епільованої поверхні шкіри задньої кінцівки експериментальних тварин в гарячу воду (t 70-75⁰C) під легким ефірним наркозом, протягом 7 сек. Розмір ділянки пошкодження визначали в залежності від площі шкіряного покриву, яка в середньому становила 12-15% поверхні тіла тварини. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці Н.И. Кочетьгова [6]. Гістологічне дослідження пошкодженої шкіри свідчило, що при вищезазначених умовах утворювався опік ША-Б ступеня, що, згідно до сучасних уявлень, є стандартною моделлю розвитку опікової хвороби в експерименті [8]. Щурів декапітували під ефірним наркозом через 1,6,12 годин та 1,2,3,5,7,10,14,21,28 діб, що, за сучасними уявленнями [8], відповідає стадіям шоку, ранньої і пізньої токсемії і септикотоксемії. Для того щоб мати уяву про ПОЛ в організмі при ЕОХ, ми визначали у крові дієнову кон'югацію (ДК) [5], яка з'являється на початкових етапах перекисного окислення і малоновий диальдегід (МДА) - ТБК-активні продукти [5], які є одними із найбільш важливих кінцевих продуктів ПОЛ. Стан АО захисту оцінювали на підставі наступних показників: активності СОД [9], каталази [7], концентрації АК [10], рівня α -токоферолу [5], та ЦП [5].

Результати дослідження та їх обговорення. При опіковій хворобі уже через 1 год. концентрація ДК підвищувалась в 1,25 рази, вміст ТБК-реактантів – в 1,26 рази (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка перекисного окислення ліпідів в крові щурів при експериментальній опіковій хворобі

Термін дослідження, доба	Показники ($M \pm m$, $n = 11$)	
	Дієнові кон'югати, мкмоль/л	ТБК-реактанти, мкмоль/л
Контроль (n=14)	18,61 \pm 1,47	32,94 \pm 1,71
0,04	23,42 \pm 1,56*	41,64 \pm 4,18
0,25	26,25 \pm 1,53***	46,19 \pm 3,81**
0,5	28,33 \pm 1,64***	90,65 \pm 4,16***
1	30,97 \pm 1,56***	86,19 \pm 3,71***
2	28,90 \pm 1,42***	58,73 \pm 5,96***
3	28,14 \pm 1,50***	49,34 \pm 4,97**
5	25,67 \pm 1,79**	41,73 \pm 4,12
7	29,23 \pm 1,76***	86,19 \pm 3,71***
10	23,79 \pm 1,63*	66,90 \pm 4,23***
14	26,99 \pm 1,35***	62,84 \pm 5,82***
21	22,90 \pm 1,19*	64,10 \pm 4,49***
28	22,80 \pm 1,33*	59,29 \pm 4,34***

Примітка. Вірогідність порівняно з контролем: * $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Через 6 год. досліджувані показники продовжували зростати: концентрація ДК збільшувалась в 1,41 рази, ТБК-реактантів - в 1,40 рази. Через 1 добу вони досягали свого максимуму: концентрація ДК підвищувалась в 1,66 рази, а ТБК-реактантів – в 2,61 рази. Через 3 доби досліджувані показники знижувались відносно попередніх строків, проте були вищими, ніж контрольні. На 7-й день спостерігався другий пік підвищення досліджуваних показників: вміст ДК підвищувався в 1,57 рази, ТБК-реактантів - в 2,61 рази порівняно з контролем. З 10-ї по 28-у добу відзначалася повільна нормалізація показників, проте вони залишалися вірогідно вищими за контроль. Таким чином,

при опіковій хворобі основні піки досліджуваних показників приходяться на 1-у та 7-у добу. З 10-ї по 28-у добу вони повільно знижувались, проте контрольних значень не досягали. Активність СОД – основного ферменту специфічного АО захисту в організмі - через 12 год. після опіку знижувалась майже в 2 рази порівняно з контролем. Надалі вона продовжувала зменшуватися до 14-ї доби включно, а на 21-у і 28-у добу підвищувалася відносно попередніх строків, проте контрольних значень не досягала (табл.2).

Таблиця 2

Показники ферментативної ланки антиоксидантного захисту в крові щурів в динаміці опікової хвороби

Термін дослідження, доба	Показники (M±m, n=8)		
	Супероксиддисмутаза, ум.од.	Каталаза, мкат/мл	Фероксидаза, мг/л
Контроль	2,43±0,27	4,18±0,45	101,25±9,32
0,04	1,97±0,16	3,03±0,32	108,75±6,75
0,25	1,58±0,15	2,48±0,26*	133,75±9,50*
0,5	1,12±0,10**	2,56±0,23*	261,87±3,74**
1	1,26±0,17**	2,60±0,20*	186,25±5,22**
2	1,44±0,17*	2,10±0,26*	257,50±6,21**
3	1,19±0,11**	1,81±0,11*	257,50±4,90**
5	1,37±0,15**	2,17±0,22*	243,12±9,13**
7	1,07±0,17**	2,04±0,27*	208,75±6,94**
10	1,19±0,18**	2,29±0,20*	198,75±6,90**
14	1,07±0,10**	2,12±0,24*	90,80±2,74
21	1,66±0,17	3,15±0,40	56,24±3,91**
28	1,84±0,19	2,88±0,25	56,20±3,25**

Примітка. Вірогідність порівняно з контролем: * (p<0,05); ** (p<0,001)

Різке зниження активності СОД свідчить про порушення фізіологічних систем захисту організму від надмірного ПОЛ. При цьому спостерігається також зниження інших показників антиоксидантної системи – активності каталази, вмісту АК, α-токоферолу (табл. 3). Активність каталази – ферменту, який містить гем і здійснює розщеплення перекису водню до кисню і води [7], істотно знижується через 6 год. після опіку і тримається приблизно на одному рівні до 2-ї доби, на 3-ю добу спостерігається другий пік спаду активності каталази, після чого вона розпочинає підвищуватись, але не досягає рівня контрольних значень до 28-ї доби.

При визначенні активності позаклітинного антиоксидантного ферменту фероксидази (ЦП) встановлено, що через 6 год після опіку вона збільшується в 1,32 рази порівняно з контролем (табл. 2), через 12 год – 2,58 рази, це підвищення є піком збільшення і відповідає стадії опікового шоку; на 1-у добу показник залишався більшим за контроль в 1,83 рази, на 2-у і 3-ю добу – 2,54 рази, на 5-у – 2,4 рази, 7-у і 10-у добу – 2,06 рази, на 14-у, 21-у і 28-у добу, в стадію септикотоксемії, активність ЦП знижувалась навіть нижче контрольних значень.

СОД та каталаза забезпечують ферментативний шлях зв'язування радикалів і розщеплення проміжних продуктів пероксидації, а АК і α-токоферол – неферментативний шлях [1-3]. Концентрація АК суттєво зменшувалася лише на 2-у та 5-у добу після опіку (табл. 3), що, напевно, пояснюється тим, що, як зазначають [10], АК щури синтезують, і в них не буває авітамінозу С. Вміст α-токоферолу, головного природнього антиоксиданта, знижується через 6 год. після відтворення опіку і залишається на тому ж рівні до 14-ї доби включно. Вважають [1-3], що α-токоферол, вбудовуючись до ліпідного шару мембран, попереджає перекисне окислення ненасичених жирних кислот ФЛ. Збереження структури мембран клітин зумовлює їх функціональну активність.

Таблиця 3

Показники неферментативної ланки антиоксидантного захисту в крові щурів в динаміці опікової хвороби, M±m, n=8

Термін дослідження, доба	Аскорбінова кислота, мкмоль/л	α-токоферол, ммоль/л
Контроль	0,377±0,043	0,338±0,030
0,04	0,354±0,022	0,323±0,036
0,25	0,281±0,026	0,306±0,031*
0,5	0,295±0,027	0,307±0,040*
1	0,294±0,028	0,304±0,031*
2	0,246±0,021*	0,307±0,031*
3	0,287±0,027	0,309±0,031*
5	0,252±0,030*	0,286±0,040*
7	0,304±0,031	0,307±0,031*
10	0,305±0,033	0,309±0,032*
14	0,281±0,018	0,288±0,033*
21	0,317±0,029	0,311±0,031
28	0,319±0,024	0,316±0,041

Примітка. Вірогідність порівняно з контролем : * p< 0,05.

Інтенсивність ПОЛ залежить від багатьох взаємозв'язаних факторів, як відомо, перш за все від стану АОС. В цілому це видно з числених досліджень ПОЛ та АОС при самих різноманітних умовах, однак,

становить інтерес конкретизація зв'язків в цій системі, зокрема при ЕОХ. Як видно із результатів проведеного кореляційного аналізу, активування процесів ПОЛ корелює з низькими значеннями показників АО захисту. Так, вміст первинних продуктів ПОЛ – ДК, зворотно суттєво корелює з активністю СОД ($r=-0,67$), каталази ($r=-0,58$), АК ($r=-0,51$), α -токоферолу ($r=-0,33$). Підвищення вмісту ТБК-реактивів зворотно корелює із зниженою активністю СОД ($r=-0,56$). Слабкий позитивний кореляційний зв'язок існує між вмістом кінцевих продуктів ПОЛ – ТБК-реактивів та активністю ЦП ($r=+0,20$). Крім того, ДК та ТБК-реактиви позитивно корелюють між собою ($r=+0,51$). Встановлено досить потужно і позитивну кореляцію між активністю СОД і каталази ($r=+0,74$), що мабуть, пояснюється тим, що синергістом СОД у клітині є каталаза, яка перешкоджає накопиченню продукту супероксиддисмутазної реакції – пероксиду водню, що є інгібітором СОД.

Певна кореляція відмічена при співставленні ферментативної та неферментативної ланок АОС. Позитивна кореляція виявлена між активністю СОД та рівнем АК ($r=+0,48$), активністю СОД та рівнем α -токоферолу ($r=+0,59$), активністю каталази та рівнем АК ($r=+0,68$), активністю каталази та рівнем α -токоферолу ($r=+0,54$). Негативна кореляція відмічена: між активністю ЦП та рівнем АК ($r=-0,57$), активністю ЦП та рівнем α -токоферолу ($r=-0,25$). Також звертає увагу зв'язок між рівнем АК та α -токоферолу ($r=+0,73$).

В інактивації продуктів ПОЛ особливо важливі СОД, каталаза, меншою мірою АК та α -токоферол, оскільки вони менше витрачаються. При експериментальній опіковій хворобі активуються процеси ПОЛ на тлі пригнічення системи АО захисту, про що свідчать підвищення рівня ДК та ТБК-реактивів, а також зниження в крові активності СОД, каталази, рівня α -токоферолу, АК та підвищенням ЦП в стадії шоку і токсемії, та зниженням – в стадію септикотоксемії.

Висновок

Одним із механізмів опікової хвороби, встановленим у нашому дослідженні, є активація вільнорадикального окислення та виснаження АОС. Виявлено тісні кореляційні зв'язки між показниками ПОЛ-АОС.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Планується подальше вивчення особливостей стану антиоксидантної системи при опіковій хворобі на фоні застосування препарату «кріохор».

Література

1. Барабой В.А. Динаміка перекисного окислення ліпідів в органах щурів при опроміненні та антиоксидантний ефект яктону / В.А. Барабой, С.А Олійник, В.А. Туманов // Медична хімія.- 2000.-Т. 2, № 4.- С. 17-22.
2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков.. – М.: Наука, 1972. -252 с.
3. Горбунов Н.В. Активация свободнорадикальных реакций и изменение состояния системы антиоксидантной защиты в крови и при токсической экспериментальной гриппозной инфекции / Горбунов Н.В., Волгарьев А.П., Брайловская И.В. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-1992.-№7.-С.42-44.
4. Довганский А.П. Материалы к патогенезу ожоговой болезни: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / А.П. Довганский. – Кишинев, 1971.-32с.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников.- Минск: Беларусь, 2000.-463с.
6. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь: [монография] / Н. Кочетыгов.- Л.: Медицина, 1973.-244с.
7. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. - 1988.- № 1. - С. 16-18.
8. Пасечка Н.В. Морфологія кишки при опіковій хворобі та після корекції ентеросорбентами: : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. мед. наук: спец. 14.03.16 «Морфологія» / Н.В. Пасечка. – Київ, 1996. - 47с.
9. Mirsa H.P. The role of super oxide anion in the antioxidation of epinefrine and simple assay for superoxide dismutase / H.Mirsa H., Y. Fredovich // IAMA.- 1972.- Vol. 247, №10.-P.3170-3175.
10. Roe I.H., Kueter C.A. The determination of ascorbic acid in the blood and write thorough the 2-4-dinitrophenylhydrazine dericacion of dehydroascorbic acid / I.H.Roe, C.A. Kueter // J. Biol. Chem.- 1943.- Vol.147.- P.399.

Реферати

КОРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖоговой БОЛЕЗНИ

Нетюхайло Л.Г., Филатова В.Л.

Одним из механизмов ожоговой болезни, установленном в нашем исследовании является: активация перекисного окисления и истощение АОС. Методом корреляционного анализа установлены тесные корреляционные связи между показателями ПОЛ-ОАС.

CORRELATIVE INTERCOMMUNICATION BETWEEN LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM AT EXPERIMENTAL BURN DISEASE

Net'ukhaylo L.G., Filatova V.L.

Activation of lipid peroxidation and deterioration of antioxidant system is one of mechanisms of burn disease that determined in our investigation. By that method of correlative analysis we determined close intercommunicatation between lipid peroxidation and antioxidant system values.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, ожоговая болезнь. Стаття надійшла 4.10.2011 р.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant system, burn disease.

УДК 611.12

А. П. Степанчук, Ю. П. Костиленко
ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

ВНУТРИПОЛОСТНАЯ ОСНАСТКА ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

Исследовали 35 препаратов сердец человека без отмеченных сердечных заболеваний. Внутриполостные образования в желудочках сердца разделили на две категории: первая – сосочково-клапанные хорды и неклапанные сухожильные хорды, которые в литературе фигурируют под названием «ложных хорд». Ко второй категории внутриполостных образований желудочков сердца отнесли более толстые миоэндокардиальные тяжи, обладающие сократительной активностью. Благодаря этому ламинарное движение крови преобразуется в турбулентное, которое необходимо в целях равномерного перемешивания форменных элементов крови.

Ключевые слова: сердце, желудочки, сосочково-клапанные хорды, миоэндокардиальные тяжи, кровь.

Работа является фрагментом плановой научно-исследовательской работы (№ 0111U003236) кафедры анатомии человека.

Бесспорным является положение, согласно которому работоспособность сердца, его удивительная способность к приспособлению в широких пределах меняющихся нагрузок, всецело обязана особенностям сократительных свойств сердечной мышцы – миокарду. Отсюда следует, что познание этих свойств имеет основополагающее значение для любых исследований механики сердца [2, 8, 9]. Однако, несмотря на значительные успехи, достигнутые в настоящее время в этом направлении, поведение сердечной мышцы все еще рассматривается на основе весьма приблизительных моделей. Кроме того задачу усложняет отсутствие точных геометрических данных о конфигурационных особенностях различных вспомогательных структур в устройстве сердца. В настоящее время хорошо известными среди них являются мышечные трабекулы, сосочковые мышцы и сухожильные нити или хорды. При этом, если две последние формы эндомиокардиальных образований находят определенную функциональную оценку, то мышечные трабекулы рассматриваются только с анатомической точки зрения, как неупорядоченный рельеф внутренней поверхности желудочков сердца. Исключением в этом отношении являются только работы Ю. П. Костиленко и соавторов [5], в которых впервые обращается внимание на свойственную им в целом геометрическую регулярность, в чем усматривается их связь с механизмом зарождения в полостях сердца вихревого (турбулентного) движения крови.

Наряду с этим общую картину усложняют сведения в литературе о наличии в желудочках сердца, так называемых “ложных” и “аномальных” хорд [3, 6]. Если слово “ложные” можно считать приемлемым, как противопоставление понятию “истинные”, которые, в отличие от первых, имеют прямую связь со створками атриовентрикулярных клапанов, то “аномальные” миоэндокардиальные образования, по мнению некоторых авторов, к норме не относятся [12]. Однако проведенные нами исследования наглядно показывают, что те и другие образования имеют место в сердце людей, в анамнезе которых не значится какая-либо сердечная патология [4, 10, 11]. За последнее время нам удалось дополнить наши наблюдения новыми препаратами сердца людей, которые можно отнести к норме, что дало нам возможность (в отличие от предыдущих публикаций) несколько расширить визуальные данные о разнообразии миоэндокардиальных и эндокардиальных образованиях желудочков сердца.

Целью работы была систематизация с морфологической и функциональной точек зрения миоэндокардиальных и эндокардиальных образований желудочков сердца человека.

Материал и методы исследования. В общей сложности нами изучено 35 препаратов сердец человека в возрасте от 40 до 76 лет без отмеченных в анамнезе сердечных заболеваний. Невскрытые препараты сердца получены в Полтавском патологоанатомическом бюро и патологоанатомическом отделении областной клинической психиатрической больницы в рамках договора о сотрудничестве между ВГУЗУ “УМСА” и указанными заведениями с учетом этических и законодательных норм и требований по выполнению морфологических исследований. Для получения слепков полостей сердца их наполняли самотвердеющей пластмассой «Протакрил» в полном соответствии с направлением движения крови. Для этого в левом сердце вводилась постоянная канюля в одну из легочных вен с полной перевязкой остальных. В целях повышения сопротивления для оттекающей массы через аорту, последняя подвергалась частичному сужению с помощью лигатуры. Наливку полостей правого сердца осуществляли через канюлированную одну из полых вен с перевязкой второй. Повышение сопротивления оттекающей массе создавали за счет частичного сужения легочного ствола. После полимеризации мягкие ткани подвергали коррозии в растворе серной кислоты. Документирование препаратов осуществляли с помощью цифровой фотокамеры.