

УДК 616-001.36.616-092.9

© В. О. КРИЛЮК¹, А. А. ГУДИМА²

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика¹,
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"²

Зміни ферментативної ланки антиоксидантного захисту при тяжкій поєднаній травмі органів черевної порожнини в експерименті

V. O. KRYLYUK¹, A. A. HUDYMA²

National Medical Academy of Post-Graduate Education by P. L. Shupyk¹,
SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"²

CHANGES IN ENZYMATIC ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM AT SEVERE CONCOMITANT INJURY OF THE ABDOMEN IN THE EXPERIMENT

На тлі експериментальної тяжкої поєднаної травми органів черевної порожнини спостерігається підвищення активності супероксиддисмутази та каталази у тканині легень, тонкої кишки, нирок та печінки протягом перших 12 год посттравматичного періоду з їх наступним зниженням через 24 год. Більша активність антиоксидантних ферментів спостерігається у тканині тонкої кишки, що вказує на вагомий роль її ураження та дисфункції в патогенезі тяжкої поєднаної травми органів черевної порожнини.

Increased activity of superoxide dismutase and catalase, related to severe experimental combined abdominal trauma is observed in the lung, small intestine, kidneys and liver tissues during the first 12 hours of post-traumatic period with their subsequent decrease after 24 hours. Higher activities of antioxidant enzymes are present in the small intestine tissue, indicating the important role of its destruction and dysfunction in the pathogenesis of severe combined abdominal trauma.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Тяжка поєднана травма залишається важливою проблемою ургентної хірургії [1, 9, 15]. За даними ВООЗ, кожного року в світі від травм гине до 2 млн чоловік [8, 11]. В Україні смертність тільки внаслідок дорожньо-транспортних пригод щорічно становить близько 6–7 тисяч чоловік. У цілому в структурі причин смертності травматичні ушкодження займають провідне місце серед жінок і чоловіків працездатного віку. Найбільшу питому вагу в цій статистиці посідає поєднана травма, що складає 60–70 % [7]. Летальність при поєднаних травмах досягає 40–80 % [1, 10]. Значна частина постраждалих отримує тяжку поєднану травму органів черевної порожнини.

Як зазначають вітчизняні та закордонні дослідники, більш ніж у 50 % постраждалих із тяжкою поєднаною травмою органів черевної порожнини у посттравматичному періоді розвивається синдром поліорганної недостатності (СПОН) [4, 9, 14]. Велике значення у розвитку СПОН, на думку дослідників, має тонка кишка, однак зумовлені нею патогенні механізми ще потребують додаткового вивчення [6, 13]. Важливим аспектом патогенезу

СПОН є активація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та виснаження антиоксидантного захисту, що може призвести до генералізованої мембранопатії і, як наслідок, – порушення функції і недостатності внутрішніх органів.

Мета роботи: вивчити зміни ферментативної ланки антиоксидантного захисту в тканинах тварин із тяжкою поєднаною травмою органів черевної порожнини.

Матеріали і методи. У статевозрілих самців білих шурів лінії Вістар середньою масою (208,3±2,3) г змодельовано тяжку поєднану травму органів черевної порожнини: після проведення пропופолового наркозу тварині наносили дозований удар у ділянку черевної порожнини за допомогою спеціального пристрою. Крововтрати досягали шляхом доступу і пересікання стегнової вени в об'ємі від 20 до 22 % об'єму циркулюючої крові тварини, з наступним переломом стегнової кістки. Тварин обстежували через 1, 6, 12 та 24 год після нанесення травми, що відповідало періоду гострої реакції на травму (С. А. Селезнев, Г. С. Худайберенов, 1984) [5]. Кожна дослідна група включала 12 тварин. Отримані показники порівнювали з кон-

трольною групою тварин (12 здорових щурів), яких тільки вводили в наркоз.

Стан ферментативної системи ПОЛ визначали у тканинах печінки, кіркового шару нирок, легень та тонкої кишки тварин, які залишались живими впродовж експерименту. Активність каталази (КАТ) (КФ 1.11.1.6) визначали за швидкістю утилізації перекису водню (H_2O_2) з використанням FOX-реактиву [3]. Визначення активності супероксиддисмутази (СОД) (КФ 1.15.1.1.) проводили методом, запропонованим В. А. Костюком [2].

Обробку статистичних даних проводили за допомогою програми STATISTICA 7.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог про гуманне 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”. Евтаназію щурів протягом усього експерименту проводили шляхом тотального кровопускання з серця після попереднього пропофолового наркозу (60 мг/кг внутрішньовенно).

Результати досліджень та їх обговорення.

У відповідь на поєднану травму органів черевної порожнини відмічали односпрямовані відхилення активності СОД у досліджуваних тканинах у бік зростання з 1 до 12 год експерименту та зниження на 24 год (табл. 1, рис. 1). Так, у тканині легень через 1 год активність СОД зросла порівняно з контрольною групою на 14,1 % ($p < 0,05$), через 6 год – на 92,6 % ($p < 0,001$), через 12 год досягала збільшення у 2,03 раза ($p < 0,001$). У тканині тонкої кишки активність СОД у посттравматичному періоді, відповідно, зростала на 39,6 % ($p < 0,05$) та у 7,23 і 9,92 раза ($p < 0,001$); у тканині нирок, відповідно, на 35,2 % ($p < 0,05$) та у 2,19 і 2,63 раза ($p < 0,001$);

у тканині печінки, відповідно, на 12,7 %, що виявилось статистично не достовірно ($p > 0,05$), та у 2,77 і 3,03 раза ($p < 0,001$).

Зростання активності СОД у тканинах свідчить про накопичення під впливом модельованого патологічного процесу активних форм кисню, зокрема супероксидних радикалів, які фермент дисмутає до пероксиду водню. Даний результат додатково свідчить про провідну роль утворення активних форм кисню в патогенезі тяжкої поєднаної травми органів черевної порожнини, що може бути зумовлено “оксидативним стресом”, пов’язаним із активацією нейтрофілів та макрофагів, а також збільшенням окисних процесів у мітохондріях, що має місце у фазу “гіперметаболізму” травматичної хвороби [5].

Звертає на себе увагу той факт, що найбільша активація СОД спостерігалася у тканині тонкої кишки (992 % стосовно контрольної групи), тоді як в інших досліджуваних органах даний показник становив у середньому тільки 256 %, що вказує на важливу роль ураження і дисфункції тонкої кишки у перебігу травматичної хвороби в умовах поєднаної травми органів черевної порожнини.

Важливо відмітити, що через 24 год після травми активність СОД у досліджуваних тканинах різко зменшується. Так, у тканині легень стосовно попереднього терміну спостереження активність СОД зменшилася на 53,0 % ($p < 0,001$) і досягла рівня контролю ($p > 0,05$). У тканині тонкої кишки ступінь зниження склав 78,8 % ($p < 0,001$), проте величина даного показника у 2,1 раза перевищувала рівень контролю ($p < 0,001$). У нирках зниження склало 40,0 % ($p < 0,001$), проте активність СОД не досягала рівня контролю і на 58,8 % його перевищувала ($p < 0,001$). У печінці показник знижувався стосовно попереднього терміну спостереження на 28,8 %, проте результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$), показник продовжував бути у 2,16 раза більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). Врахо-

Таблиця 1. Активність супероксиддисмутази у тканинах піддослідних тварин в період гострої реакції на травму ($M \pm m$)

Умови досліджу	Тканини, ум. од/мг			
	легені	тонка кишка	нирки	печінка
Контроль	0,954±0,050	0,068±0,009	0,051±0,004	0,071±0,003
1 год	1,089±0,003*	0,095±0,004*	0,069±0,007*	0,080±0,004
6 год	1,837±0,090***	0,492±0,04***	0,112±0,006***	0,197±0,01***
12 год	1,941±0,060***	0,675±0,07***	0,134±0,009***	0,215±0,04***
24 год	0,912±0,070	0,143±0,03*	0,081±0,002***	0,153±0,004***

Примітка. Тут і в таблиці 2 та рисунках 1, 2: * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

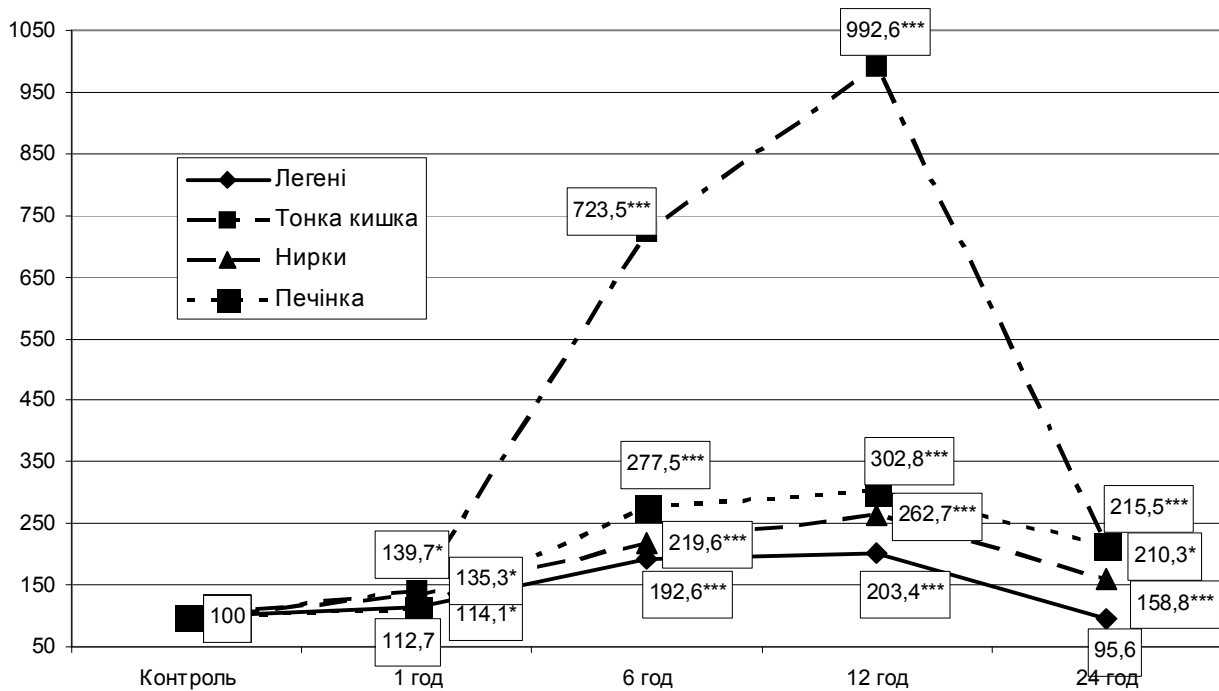


Рис. 1. Динаміка зміни активності СОД у тканинах підослідних тварин в період гострої реакції на травму (у відсотках до рівня контролю).

вучачи відомий факт, що перебіг травматичної хвороби – коливальний процес, можна припустити, що зниження синтезу СОД *de novo* у досліджуваних тканинах через 24 год є результатом адаптаційно-компенсаторних процесів, які подолали наслідки оксидативного стресу в цей термін спостереження. Разом з тим не можна виключити розвиток органної дисфункції, зокрема щодо індукції СОД.

Другою ланкою захисту від активних форм кисню є фермент каталаза, що каталізує двовалентне відновлення пероксиду водню до води. В умовах моделювання поєднаної травми органів черевної порожнини активність каталази теж зростала через 1 год посттравматичного періоду в усіх досліджуваних тканинах порівняно із контрольною групою: у тканині легень – на 15,0 %, у тканині тонкої кишки – на 13,6 %, у тканині нирок – на 40,8 %. Зазначені відхилення були статистично достовірними ($p < 0,05$). У тканині печінки даний показник теж збільшився через 1 год (на 10,0 %), однак результат стосовно контрольної групи виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$).

Через 6 год активність досліджуваного ферменту у тканинах підослідних тварин досягала найвищого рівня і на такому ж рівні залишалася й через 12 год: у середньому стосовно контрольної групи у тканині легень – на 25,9 % ($p < 0,05$), у тканині нирок – на 32,9 % ($p < 0,001$), у тканині печінки – у 2,25 раза ($p < 0,001$). Звертає на себе увагу динаміка досліджуваного показника у тканині тонкої

кишки: через 6 год він, як і в інших досліджуваних органах, досягав найбільшої величини і виявився у 5,58 раза більшим від контролю ($p < 0,001$), проте через 12 год його величина стосовно попереднього терміну спостереження знижувалася на 32,4 % ($p < 0,001$), проте продовжувала перевищувати контроль у 3,77 раза ($p < 0,001$).

Через 24 год в усіх досліджуваних тканинах відмічалось зниження активності каталази стосовно попереднього терміну спостереження: у тканині легень даний показник зменшився на 45,0 % ($p < 0,001$) і ставав статистично достовірно меншим від контролю (на 28,1 %, $p < 0,001$). У тканині тонкої кишки активність каталази зменшувалася на 47,2 % ($p < 0,001$), проте на 99,1 % залишалася більшою від контролю ($p < 0,05$); у тканині нирок – на 34,4 % ($p < 0,001$), що виявилось на 39,5 % меншим від контролю ($p < 0,05$); у тканині печінки – на 39,6 % ($p < 0,001$), проте продовжувала перевищувати контроль (на 45,0 %, $p < 0,05$) (табл. 2, рис. 2).

Отримані результати вказують на швидку (до 6 год) мобілізацію активності каталази у тканинах травмованих тварин і збереження її активності у легенях, нирках та печінці до 12 год, що підтверджує здатність цього ферменту тривалий час підтримувати високу активність без потреби додаткового синтезу [12]. У тканині тонкої кишки активність каталази теж досягала найбільшої величини через 6 год і значно перевищувала аналогічну в інших органах, що узгоджується із збільшенням у тонкій

Таблиця 2. Активність каталази у тканинах підослідних тварин у період гострої реакції на травму (M±m)

Умови досліджу	Тканини, мккат/кг			
	легені	тонка кишка	нирки	печінка
Контроль	3,67±0,20	1,10±0,03	3,85±0,20	0,20±0,01
1 год	4,22±0,05*	1,25±0,05*	5,42±0,60*	0,22±0,02
6 год	4,44±0,30*	6,14±0,40***	5,22±0,10***	0,42±0,01***
12 год	4,80±0,40*	4,15±0,30***	5,00±0,05***	0,48±0,05***
24 год	2,64±0,03***	2,19±0,40*	3,28±0,10*	0,29±0,03*

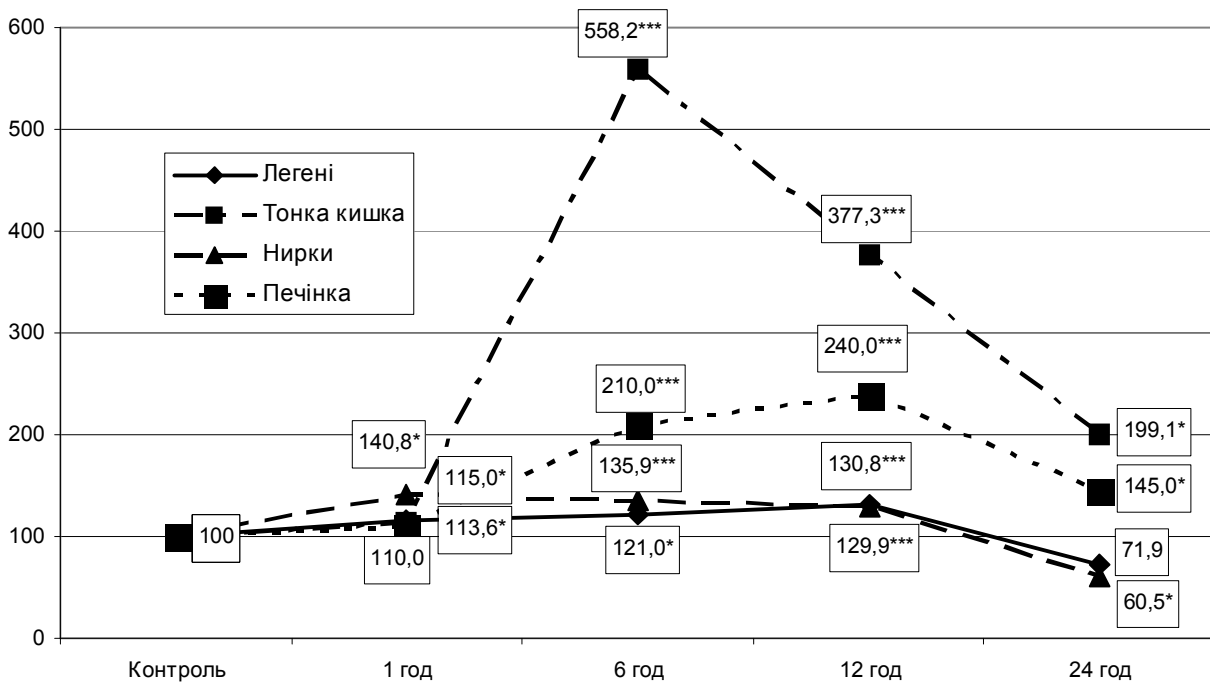


Рис. 2. Динаміка зміни активності каталази у тканинах підослідних тварин у період гострої реакції на травму (у відсотках до рівня контролю).

кишці активності СОД. Проте через 12 год від початку експерименту активність ферменту знижується, що, очевидно, свідчить про початок його виснаження у зв'язку із значним утворенням пероксиду водню. Незважаючи на це, через 24 год активність каталази залишається підвищеною у тканині тонкої кишки, а також у печінці. Останнє додатково підтверджує підвищену здатність каталази тривало зберігати свою активність в ураженому органі.

Таким чином, у патогенезі тяжкої поєднаної травми органів черевної порожнини важливу роль відіграє утворення активних форм кисню і, як наслідок, значне підвищення активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Найбільші відхилення відмічаються у тканині тонкої кишки, що є свідченням глибини її ураження та дисфункції, а це є сприятливим чинником подальшого розвитку дисбактеріозу, накопичення та всмоктування бактеріального ліпополісахариду, транслокації мікрофлори – пускових механізмів розвитку сис-

темної відповіді організму на запалення і поліорганної недостатності. Через 24 год активність ферментативної ланки антиоксидантного захисту знижується, що, на наш погляд, пов'язано із індивідуальними особливостями організму, в одних – як результат адаптаційно-компенсаторних процесів, в інших – виснаження адаптаційних процесів, що слід враховувати у тактиці експериментальної інтенсивної терапії.

Висновки. 1. У підослідних тварин із тяжкою поєднаною травмою органів черевної порожнини спостерігається підвищення активності супероксиддисмутази та каталази у тканині легень, тонкої кишки, нирок та печінки протягом перших 12 год посттравматичного періоду з їх наступним зниженням через 24 год.

2. Динаміка зміни активності супероксиддисмутази та каталази в різних тканинах вказує на більш виражений її характер у тканині тонкої кишки, що вказує на глибину пошкодження та вагому

роль дисфункції тонкої кишки в патогенезі тяжкої поєднаної травми органів черевної порожнини.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі, враховуючи коливальний характер пе-

ребігу травматичної хвороби, доцільним є визначення активності супероксиддисмутази та каталази у періоді ранніх та пізніх проявів політравми, що дозволить опосередковано оцінити глибину ураження органів та потребу в антиоксидантній терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абакумов М. М. Особенности диагностики и определения рациональной лечебной тактики при закрытой сочетанной травме живота / М. М. Абакумов, Н. В. Лебедев, В. И. Малирчук // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 23–25.
2. Абдуллин Т. Г. Эффективность профилактического применения биорезонансного альфа-препарата при вибрационном поражении миокарда / Т. Г. Абдуллин, А. Т. Абдуллин, А. В. Глушков // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 2. – С. 28–29.
3. Бобров С. В. Функциональная морфология и ультраструктурные изменения тимуса при воздействии вибрации и их коррекция с использованием эссенциальных фосфолипидов / С. В. Бобров А. В. Ефремов, Г. М. Вакулин // Бюл. СО РАМН. – 2002. – Т. 104, № 2. – С. 129–137.
4. Гуманенко Е. К. Материалы к концепции по оказанию неотложной медицинской помощи и лечению политравм в Российской Федерации / Е. К. Гуманенко : мат. между. конф. “Новые технологии в военно-полевой хирургии и поврежденной мирного времени”. – СПб., 2006. – С. 4–14.
5. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
6. Ермолов А. С. Общие вопросы оказания медицинской помощи при сочетанной травме / А. С. Ермолов, М. М. Абакумов, В. А. Соколов // Хирургия. – 2003. – № 12. – С. 7–11.
7. Абдомінальні пошкодження при дорожньо-транспортній травмі / М. Г. Кононенко, С. П. Коробова, Л. Г. Кашченко [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2010. – № 14 (2). – С. 351–353.
8. Анализ и причины летальности при механических травмах на догоспитальном этапе в возрастном аспекте / В. И. Перцов, Д. С. Ивахненко, К. В. Миренков, Я. В. Телушко // Хірургія України. – 2010. – № 2. – С. 77–78.
9. Сучасні тенденції смертності населення України / В. М. Пономаренко, В. Л. Весельський, Л. А. Чепелевська [та ін.] // Вісн. соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. – 2006. – № 2. – С. 10–15.
10. Смертність населення України у трудоактивному віці (колективна монографія) / відп. ред. Е.М. Лібанова. – К. : Ін-т демографії та соц. досліджень НАН України, 2007. – 211 с.
11. Clark J. A. Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the “motor” of critical illness / J. A. Clark, C. M. Coopersmith // Shock. – 2007. – Vol. 28. – P. 384–393.
12. Reactive oxygen species are critical in the oleic acid-mediated mitogenic signaling pathway in vascular smooth smooth cells / G. Lu, E. L. Greene, T. Nagai [et al.] // Hypertension. – 1998. – Vol. 32, № 6. – P. 1003–1010.
13. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study / A. Reintam, P. Parm, R. Kitus [et al.] // Crit. Care. – 2008. – Vol. 12. – P. 90–95.
14. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients A. Reintam, P. Parm, R. Kituset [et al.] // Acta. Anaesthesiol. Scand. – 2009. – Vol. 53. – P. 318–324.
15. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems / A. Reintam Blaser, M. L. Malbrain, J. Starkopf [et al.] // Intensive Care Med. – 2012. – Vol. 38. – P. 384–394.

Отримано 25.01.13