

УДК616.717/.714-001-085.361:611.013

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПЕРІОД ГОСТРОЇ РЕАКЦІЇ НА ПОЄДНАНУ КРАНІО-СКЕЛЕТНУ ТРАВМУ

**Борис Р.М.**

*ДП “Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України”, м. Одеса*

У відповідь на краніо-скелетну травму в уражених тварин значно інтенсифікується вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке за вмістом первинних і вторинних продуктів пер оксидного окиснення ліпідів у всі терміни періоду гострої реакції на травму істотно перевищує контрольний рівень. На тлі краніо-скелетної травми величини досліджуваних показників змінюються коливаючись, досягаючи максимального відхилення через 12 год експерименту. В умовах додаткової кровотечі період відхилення змінюється із настанням максимуму через 24 год.

*Ключові слова: черепно-мозкова травма, скелетна травма, пероксидне окиснення ліпідів,*

### Вступ

Період гострої реакції на травму (до двох діб з моменту дії механічного травмувального чинника) давно став об'єктом пильної уваги клініцистів і патофізіологів. Саме в цей період закладаються основні причинно-наслідкові взаємовідносини, які визначають подальший розвиток хвороби [1, 2]. У зв'язку з цим заслуговують на увагу дослідження показників пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), які відповідають за часом найбільшій інтенсивності запальної реакції у відповідь на травму. В окремих роботах показано динаміку ПОЛ періоду ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби у відповідь експериментальну скелетну травму [3]. Вивчено відхилення ПОЛ періоду гострої реакції та період ранніх проявів травматичної хвороби у відповідь на експериментальну черепно-мозкову травму [4]. Загальною закономірністю виявлених змін був їх коливальний характер із періодами підвищення інтенсивності ПОЛ та їх спадання. Це навело на думку про залучення ендогенних саногенних механізмів, здатних долати окремі патогенетичні відхилення в організмі. Однак, патогенетично-саногенетичні співвідношення в період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну

травму практично не вивчені. За даними багатьох авторів черепно-мозкова травма в більшості випадків поєднується із ураженням кісток скелета [5, 6]. Так, при падінні з висоти краніо-скелетна травма зустрічається у 63 % випадків. Завдяки розвитку синдрому взаємного обтяження така травма супроводжується значною тяжкістю і високою летальністю [7]. (Денисенко В. Н. і соавт., 2002).

**Мета роботи:** з'ясувати особливості ПОЛ в період гострої реакції на поєднану краніоскелетну травму.

### Об'єкт і методи досліджень

В експериментах використано 68 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Контрольну групу склали 8 інтактних тварин. У першій дослідній групі (30 тварин) під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мгЧкг<sup>-1</sup>) моделювали закрити черепно-мозкову травму за методикою [4] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього спеціально розробленим пристроєм наносили удар по кожному стегну, внаслідок якого після однократного нанесення досягали закритий перелом стегнових кісток. У другій

дослідній групі додатково викликали кровотечу зі стегнової вени (20-22 % об'єму циркулюючої крові), 1 мл якої ввели у порожнину живота для відтворення гематоми. З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 2, 12 та 24 год після травми.

У тварин, які вижили, оцінювали стан ПОЛ за вмістом у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ та дієнових кон'югатів [8]. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групою оцінювали з використанням критерію Стьюдента та Вілкоксона-Манна-Уїтні.

### Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження показали, що вміст у гомогенаті печінки дієнових кон'югат (табл. 1) у відповідь на краніоскелетну травму зростає – через 2 год у 3,2 раза ( $p < 0,001$ ), через 12 год – у 4,7 раза ( $p < 0,001$ ), через 24 год – у 3,6 раза ( $p < 0,001$ ). Аналізуючи динаміку даного показника (рис. 1), встановлено, що через 12 год він досягав максимальної величини і виявився статистично достовірною більшим, ніж через 2 год (на 48,8 %,  $p < 0,05$ ) і через 24 год – на 31,2 % ( $p < 0,05$ ).

На тлі краніо-скелетної травми з кровотечею досліджуваний показник теж статистично достовірною перевищував

Таблиця 1

#### Відхилення показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці періоду гострої реакції на краніо-скелетну травму ( $M \pm m$ )

Показник	Контроль	Модель	Термін посттравматичного періоду		
			2 год	12 год	24 год
Дієнові кон'югати, ум.од.·г <sup>-1</sup>	0,398±0,016 (n = 8)	КСТ	1,27±0,10 <sup>***</sup> (n = 7)	1,89±0,19 <sup>***</sup> (n = 6)	1,44±0,06 <sup>***</sup> (n = 6)
		КСТ+	1,64±0,10 <sup>***</sup> (n = 6)	1,78±0,11 <sup>***</sup> (n = 5)	1,80±0,14 <sup>***</sup> (n = 5)
		Кр			
p			<0,05	>0,05	<0,05
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·кг <sup>-1</sup>	0,635±0,018 (n = 8)	КСТ	2,05±0,16 <sup>***</sup> (n = 7)	2,56±0,13 <sup>***</sup> (n = 6)	2,25±0,10 <sup>***</sup> (n = 6)
		КСТ+	2,40±0,09 <sup>***</sup> (n = 6)	2,58±0,16 <sup>***</sup> (n = 5)	2,70±0,12 <sup>***</sup> (n = 5)
		Кр			
p			<0,10	>0,05	<0,05

**Примітки:**

1. КСТ – краніоскелетна травма;
2. КСТ+Кр – краніоскелетна травма поєднана із кровотечею.
3. \* – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; # –  $p < 0,10$ ).
4. p – достовірність відмінностей стосовно між групами тварин із КСТ і КСТ+Кр.

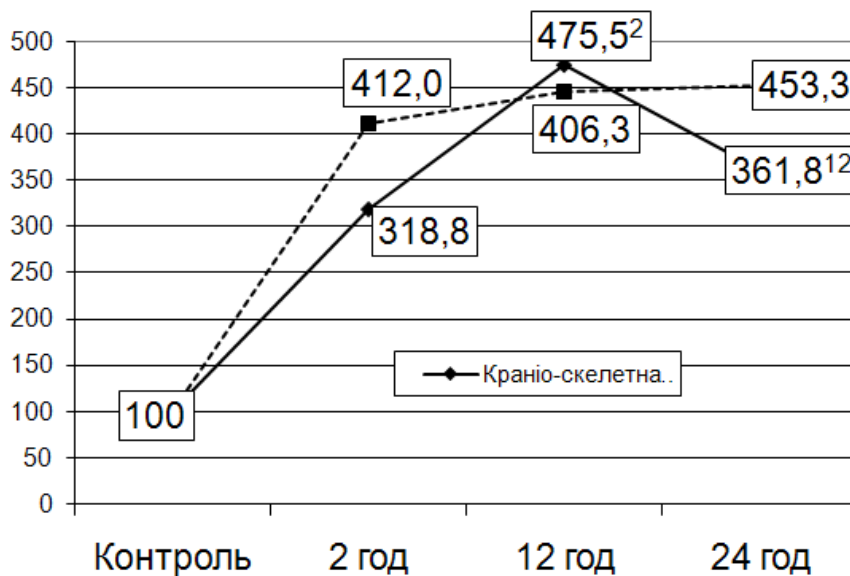


Рис. 1. Динаміка вмісту дієнових кон'югатів тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин з краніо-скелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею. (Тут і на інших рисунках: <sup>2</sup> – достовірність відмінностей стосовно другої години спостереження; <sup>12</sup> – стосовно 12 год спостереження ( $p \leq 0,05$ )).

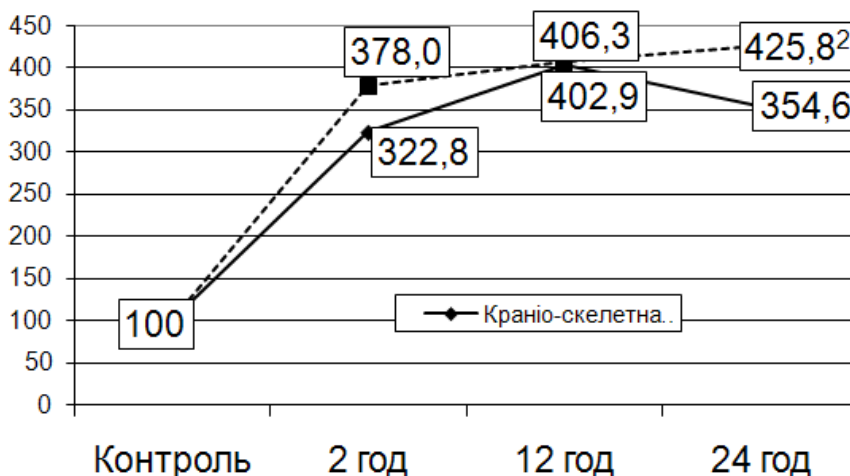


Рис. 2. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ тканини печінки (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин з краніо-скелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею.

рівень контролю (табл. 1) – через 2 год у 4,1 раза ( $p < 0,001$ ), через 12 і 24 год – у 4,5 раза ( $p < 0,001$ ).

Характерною рисою його динаміки була відсутність істотних відмінностей між різними термінами спостережень. Водночас, вміст дієнових кон'югат у гомогенаті печінки через 2 год на тлі кра-

ніо-скелетної травми із кровотечею був статистично достовірно більшим, ніж на тлі самої краніо-скелетної травми (на 29,1 %,  $p < 0,05$ ). Через 12 год не відмічалось істотних відмінностей між групами порівняння. Через 24 год вміст дієнових кон'югат у гомогенаті печінки на тлі краніо-скелетної травми із кровотечею знову ставав істотно вищим, ніж у травмованих тварин без кровотечі (на 25,0 %,  $p < 0,05$ ).

У свою чергу вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ (див. табл. 1) у відповідь на краніо-скелетну травму теж через 2 год ставав статистично достовірно більшим стосовно контролю – у 3,2 раза ( $p < 0,001$ ). Через 12 год величина даного показника продовжувала зростати й перевищувала контрольну групу у 4,0 раза ( $p < 0,001$ ). Через 24 год вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ знижувався, проте продовжував залишатися вищим, ніж у контролі (у 3,5 раза,  $p < 0,001$ ).

Порівнюючи величину даного показника в динаміці травми (рис. 2), з'ясувалося, що у різні терміни посттравматичного періоду відмінності вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ виявилися ста-

тистично не достовірними ( $p > 0,05$ ).

На тлі додаткової кровотечі ступінь відхилення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ в гомогенаті печінки був більшим (див. табл. 1). Через 2 год його величина перевищувала рівень контролю у 3,8 раза ( $p < 0,001$ ), через 12 год – у 4,1 раза ( $p < 0,001$ ), через 24 год – у 4,2 раза ( $p < 0,001$ ). Звертає на себе увагу той факт, що в динаміці травми, через 2 і 12 год величина досліджуваного показника істотно не відрізнялася. в той час, як завдяки його значному збільшенню через 24 год, вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ ставав статистично достовірно більшим, ніж через 2 год (на 12,5 %,  $p < 0,05$ ).

Порівнюючи величину досліджуваного показника між групами із різною травмою (див. табл. 1), встановлено, що через 2 год спостерігалася тенденція до більшої його величини на тлі краніо-скелетної травми з кровотечею (на 17,1 %,  $p < 0,10$ ), через 12 год на тлі різних травм істотних відмінностей за вмістом у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ не спостерігалася ( $p > 0,05$ ), у той час як через 24 год величина даного показника виявилася статистично достовірно більшою на тлі краніо-скелетної травми з кровотечею (на 20,0 %,  $p < 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про те, що у відповідь на краніо-скелетну травму в уражених тварин значно інтенсифікується вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке за вмістом як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ у всі терміни періоду гострої реакції на травму істотно перевищує контрольний рівень. Звертає на себе увагу той факт, що на тлі краніо-скелетної травми з додатковою кровотечею величини досліджуваних показників більші через 2 і 24 год, ніж у групах тварин із самою краніо-скелетною травмою. Характерною рисою їх динаміки є стабільно високий рівень через 2 і 12 год із зростанням через 24 год у тварин із краніо-скелетною травмою і кровотечею та досягнення максимального рівня через 12 год із зниженням че-

рез 24 – у тварин із краніо-скелетною травмою без кровотечі.

Отже, в умовах краніоскелетної травми відхилення ПОЛ має коливальний характер і в період обстеження досягає найбільшого зростання через 12 год із наступним зниженням через 24 год. Однак на тлі тяжкої травми ці коливання відбуваються з більшим періодом, оскільки максимальні зміни ПОЛ настають через 24 год після нанесення травми. Отримані результати в цілому підтверджують виявлені іншими авторами коливальні відхилення ПОЛ на тлі самої скелетної чи черепно-мозкової травм [3, 4]. Можна припустити, що в динаміці тяжкої травми виявлені коливальні є наслідком взаємодії патогенетичних та ендогенних саногенетичних процесів, що має істотне значення у моніторингу стану травмованих та синхронізації лікувальних впливів.

Висновки. 1. У відповідь на краніо-скелетну травму в уражених тварин значно інтенсифікується вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке за вмістом первинних і вторинних продуктів ПОЛ у всі терміни періоду гострої реакції на травму істотно перевищує контрольний рівень.

2. На тлі краніо-скелетної травми величини досліджуваних показників змінюються коливально, досягаючи максимального відхилення через 12 год експерименту. В умовах додаткової кровотечі період відхилення змінюється із настанням максимуму через 24 год.

В перспективі доцільним видається дослідження динаміки інших маркерів травматичної хвороби у періоді гострої реакції на краніо-скелетну травму з метою отримання додаткової доказової бази виявленої патофізіологічної закономірності.

### Література

1. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золортухин и др. – Донецк: ООО

- “Лебедь”, 2002. – 360 с.
2. Baguley I.J. A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury / I.J. Baguley, R.E. Heriseanu, I.D. Cameron et al. // *A. Neurocrit. Care.* – 2008. – Vol. 8. – P. 293–300.
  3. Козак Д.В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми // *Актуальні проблеми транспортної медицини.* 2012. – № 3. – С. 103-106.
  4. Ельский В.Н., Зяблицев С.В. Моделирование черепно-мозговой травмы. – Донецк: Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
  5. Ельский В. Н. Патопфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелых черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Горюнич ; под ред. В. И. Черния. – Донецк: Новый мир, 2004. – 200
  6. Роцін Г.Г., Крилюк В.О. Внутрішньочеревний тиск та синдром абдомінальної компресії: питання етіології та патогенезу // *Острые и неотложные состояния в практике врача.* – 2008. – № 1. – С. 26-27.
  7. Денисенко В. Н. Клинико-патопфизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлука, Я. Л. Заруцкий и др. // *Проблеми військової охорони здоров'я.* – 2002.-С.15-22.
  8. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.

### Резюме

#### ОСОБЕННОСТИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЕРИОД ОСТРОЙ РЕАКЦИИ В СОЧЕТАНИИ КРАНИО-СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМ

*Борис Р.М.*

В ответ на кранио-скелетную травму у пораженных животных значительно интенсифицируется свободнорадикальное окисление липидов, содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов во все сроки периода острой реакции на травму существенно превышают контрольный уровень. На фоне кранио-скелетной травмы величины исследуемых показателей изменяются колебательно, достигая максимального отклонения через 12 ч эксперимента. В условиях дополнительного кровотечения период отклонения изменяется с наступлением максимума через 24 ч.

*Ключевые слова: черепно-мозговая травма, скелетная травма, перекисное окисление липидов,*

### Summary

#### FEATURES OF LIPID PEROXIDATION DURING ACUTE REACTION COMBINED CRANIO-SKELETAL INJURIES

*Boris R.M.*

In response to the cranio-skeletal injury in animals affected greatly intensified by the free-radical oxidation of lipid content of primary and secondary products of lipid peroxidation in all terms of the period of acute reactions to trauma significantly higher than the control level. Against the background of the cranio-skeletal injuries values of indices vary vibration, reaching a maximum deviation of 12 hours of the experiment. In a further period of bleeding deviation varies with the onset of a peak after 24 hours

*Keywords: brain injury, skeletal injury, lipid peroxidation,*

*Впервые поступила в редакцию 25.03.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*