

УДК 616.36-099:546.56-008.1-06:616-001.1

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ БАЛАНС ПРИ СКЕЛЕТНІЙ ТРАВМІ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ МІДІ І ЦИНКУ

Копач О.Є., Гарасимів І.М.

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

Скелетна травма різного ступеня тяжкості зумовлює істотне зниження величини антиоксидантно-прооксидантного індексу у гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби. Хронічна інтоксикація солями міді і цинку на тлі скелетної травми різного ступеня здійснює прооксидантний ефект у всі терміни спостереження, який із зростанням тяжкості травми збільшується із першої до сьомої діб посттравматичного періоду.

Ключові слова: скелетна травма, ліпопероксидація, антиоксидантний захист, інтоксикація солями міді і цинку.

Вступ

Інтенсифікація ліпопероксидації належить до ключових патогенетичних механізмів травматичної хвороби [6]. В динаміці періоду ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби встановлено коливальний характер показників пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) із періодами загострення (через 3-7 і 21 доби), тимчасового благополуччя (14 доба) та відновлення (28 доба) [7]. На тлі краніоскелетної травми вже в гострий період відмічається посилення вільнорадикальних процесів через 12 год., їх тимчасове зниження через 1 добу з наступним поступовим збільшенням – через 14 діб та частковим зниженням до 25 доби [2]. На думку авторів такі коливання є наслідком взаємодії патогенних та ендогенних саногенних процесів, що має істотне значення у моніторингу травматичної хвороби та синхронізації лікувальних впливів.

Протидіє надмірному накопиченню активних форм кисню – ініціаторів вільнорадикальних процесів та вільних радикалів антиоксидантна система, тому важливе діагностичне значення має дослідження антиоксидантно-прооксидантного балансу [9].

Останніми роками показано, що в умовах екологічної кризи, яка охопила Україну, істотне значення у формуванні здоров'я населення має хронічне отруєння солями важких металів. В Україні, переважно у непромислових регіонах у ґрунті і питній воді домінують солі цинку та міді [10, 11]. Їх надмірне надходження в організм не може не відбитися на резистентності організму, зокрема модифікувати патогенний вплив тяжкої скелетної травми, частота і тяжкість якої з кожним роком зростає, а ефективність лікування залишається недостатньою [12].

Метою роботи стало дослідити антиоксидантно-прооксидантний баланс в скелетній травматичній хворобі різного ступеня тяжкості на тлі хронічної інтоксикації солями міді і цинку.

Матеріал і методи дослідження

Експерименти виконано на 150 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г. Хронічну інтоксикацію сульфатами міді і цинку виконували шляхом щоденного введення у шлунок через зонд їх розчинів у дозі по 5 мг/кг⁻¹ у перерахунку на метал один раз на добу [4]. Через 14 діб в умовах тіопентало-натрієвого знеболення

(40 мгЧкг⁻¹ маси тіла) у тварин першої дослідної групи (72 особини) моделювали скелетну травму різної тяжкості: легку – перелом одного стегна; середнього ступеня тяжкості – додатково викликали кровотечу зі стегнової вени (20-22 % об'єму циркулюючої крові), яку вводили у паранефральну клітковину для формування гематоми; тяжку травму – додатково ламали суміжне стегно [3]. У другій дослідній групі (72 особини) моделювали скелетну травму без отруєння солями важких металів. Контрольними стали інтактні тварини (6 особин). Тварин виводили з експерименту в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (60 мгЧкг⁻¹ маси тіла) через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду шляхом тотального кровопускання з серця. У тварин видаляли печінку, в гомогенаті якої визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [1], активність каталази [8] та розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс за співвідношенням активності каталази / вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [9].

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольними групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", США).

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно із табл. 1, в умовах травми легкого ступеня, порівняно із контрольною групою, відмічалось статистично достовірне зниження величини АПІ у всі терміни спостереження (відповідно на 51,9, 57,0 і 26,5 %, $p < 0,001$). Звертає на себе увагу досягнення мінімальної величини через 3 доби з наступним істотним збільшенням – через 7 діб.

Хронічна інтоксикація солями міді і цинку теж призводила до статистично значущого зниження величини АПІ у всі терміни спостереження

(відповідно на 52,1, 66,0 і 67,0 %, $p < 0,001$). Слід відмітити, що через 3 і 7 діб рівень АПІ в отруєних тварин виявився істотно меншим, ніж у групі без хронічної інтоксикації (відповідно на 20,8 %, $p < 0,01$ і 55,1 %, $p < 0,001$).

Аналогічно менший рівень АПІ стосовно контрольної групи відмічався і у тварин, яким моделювали травму середнього ступеня тяжкості (відповідно на 61,8, 56,7 і 65,4 %, $p < 0,001$). При цьому через 3 доби виникло істотне підвищення досліджуваного показника стосовно першої доби а через 7 діб – повторне зниження. Після хронічної інтоксикації величина АПІ ставала ще нижчою (відповідно на 76,8, 70,5 і 73,7 %, $p < 0,001$). При цьому у всі терміни спостереження в отруєних тварин величина АПІ була статистично достовірно нижчою, ніж у не отруєних тварин (відповідно на 39,4 %, $p < 0,001$; на 32,0 %, $p < 0,001$ і на 23,9 %, $p < 0,01$).

Найбільші відхилення величини АПІ відмічалися після моделювання тяжкої травми. Через 1 добу величина досліджуваного показника виявилася нижчою від контролю на 62,4 %, через 3 доби – на 53,5 %, через 7 діб – на 77,5 % ($p < 0,001$). При цьому через 3 доби знову відмічалось тимчасове підвищення досліджуваного показника із наступним значним зниженням через 7 діб.

В умовах отруєння солями міді і цинку через 1 і 3 доби величина досліджуваного показника виявилася істотно нижчою, ніж у не отруєних тварин (відповідно на 24,8 %, $p < 0,01$ і на 53,6 %, $p < 0,001$). Звертає на себе увагу поступове зниження в цій групі величин АПІ з 1 до 7 діб.

Таким чином, скелетна травма різного ступеня тяжкості зумовлює істотне зниження величини АПІ, що вказує на зміщення антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік прооксидантів. Цьому сприяють системні

відхилення в організмі, зумовлені викидом медіаторів запалення в системний кровотік, що призводить до порушення мікроциркуляції, розвитку гіпоксії та ендотоксикозу [6]. При травмі легкого ступеня до 7 доби величина АПІ зростає, не досягаючи контрольного рівня. В той же час при травмі середнього ступеня і тяжкій травмі показник знижується ще більше з незначним зростанням через 3 доби і значним падінням – через 7 діб. Можна припустити, що через 1 добу настає мобілізація ендогенних саногенних механізмів компенсації прооксидантної активності із її виснаженням до 7 доби.

На тлі хронічної інтоксикації солями міді і цинку, незважаючи на тяжкість травми, виникають ще більші порушення величини АПІ, яке при травмі середнього ступеня і тяжкій травмі знижується з 1 до 7 діб посттравматичного періоду. Отже, надмірне надходження цих солей здійснює прооксидантний ефект, що відмічається й у роботах інших авторів [5]. Даний факт, відіграє важливу роль у розумінні системних відхилень в організмі травмованих, які тривало проживають на територіях із забрудненням солями тяжких металів, зокрема міді і цинку.

Висновок

1. Скелетна травма різного ступеня тяжкості зумовлює істотне зниження величини антиоксидантно-прооксидантного індексу у гострий пері-

Таблиця 1.

Динаміка антиоксидантно-прооксидантного індексу в умовах скелетної травми різної тяжкості на тлі хронічної інтоксикації солями міді і цинку ($M \pm m$)

Травма	Інтоксикація	Термін після травми		
		1 доба	3 доби	7 діб
Контроль = (5,70 ± 0,38) ум. од. (n = 6)				
Легкого ступеня	Відсутня	2,74 ± 0,14 ^{***} (n = 6)	2,45 ± 0,07 ^{***} (n = 6)	4,19 ± 0,14 ^{**} (n = 6)
	Соли міді і цинку	2,73 ± 0,10 ^{***} (n = 6)	1,94 ± 0,12 ^{***} (n = 6)	1,88 ± 0,14 ^{***} (n = 6)
<i>p</i>		> 0,05	< 0,01	< 0,001
Середнього ступеня	Відсутня	2,18 ± 0,08 ^{***} (n = 7)	2,47 ± 0,08 ^{***} (n = 7)	1,97 ± 0,11 ^{***} (n = 6)
	Соли міді і цинку	1,32 ± 0,04 ^{***} (n = 6)	1,68 ± 0,14 ^{***} (n = 5)	1,50 ± 0,10 ^{***} (n = 5)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	< 0,05
Тяжкого ступеня	Відсутня	2,14 ± 0,11 ^{***} (n = 8)	2,65 ± 0,15 ^{***} (n = 8)	1,28 ± 0,08 ^{***} (n = 8)
	Соли міді і цинку	1,61 ± 0,06 ^{***} (n = 7)	1,23 ± 0,07 ^{***} (n = 7)	1,12 ± 0,08 ^{***} (n = 6)
<i>p</i>		< 0,01	< 0,001	> 0,05

Примітки:

- * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).
- p* – достовірність відмінностей між групами тварин із хронічною інтоксикацією солями міді і цинку та неотруєними тваринами.

од та період ранніх проявів травматичної хвороби з незначним збільшенням через 3 доби і значним падінням величини показника через 7 діб при травмі середнього ступеня і тяжкій травмі.

2. Хронічна інтоксикація солями міді і цинку на тлі скелетної травми різного ступеня здійснює прооксидантний ефект у всі терміни спостереження, який із зростанням тяжкості травми збільшується із першої до сьомої діб посттравматичного періоду.

Перспективи подальших досліджень

У перспективі передбачається поглиблене вивчення негативної дії надмірного надходження солей тяжких металів, зокрема міді і цинку, в умовах політравми з метою розробки ефективних методів корекції.

Література

1. 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.
2. Борис Р. М. Особливості пероксидного окиснення ліпідів у період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну травму / Р. М. Борис // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2 (32). – С. 149–153.
 3. Волотовська Н. В. Особливості апоптозу печінкових макрофагів під впливом механічної травми різного ступеня тяжкості у білих щурів / Н. В. Волотовська, А.А. Гудима // Клініко-експериментальна патологія. – 2012. – Т 11, № 3 (41), ч. 1.– С. 24-26.
 4. Засекін Д. А. Використання лабораторних білих щурів для створення біологічного об'єкту з підвищеним вмістом важких металів / Д. А. Засекін, І. В. Калінін // Наук. вісник НАУ. – 1999. – Вип. 19. – С. 21-24.
 5. Засекін Д. А. Розвиток патологічного процесу у тварин за умов отруєння їх організму солями важких металів / Д. А. Засекін // Наук. вісник НАУ. – 2001. – Вип. 42. – С. 90-95.
 6. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др. – Донецк: ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
 7. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак //Актуальні проблеми транспортної медицини. 2012. – № 3. – С. 103-106.
 8. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
 9. Левицкий А. П. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридїна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22-25.
 10. Столяр О.Б. Спектральна характеристика металотіонеїнів гепатопанкреасу коропа при інкубації з йонами важких металів in vitro / О. Б. Столяр // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія: Біологія. – 2000. – № 1 (8). – С. 53-56.
 11. Столяр О. Б. Окиснювальна модифікація білків гепатопанкреасу і плазми крові коропа за інтоксикації важкими металами / О. Б. Столяр // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія: Біологія. – 2001. – № 2 (13). – С. 44-49.
 12. Шалимов А. А. Проблема політравми в Україні / А. А. Шалимов, В. Л. Бельий, Г. В. Гайко [та ін.] // Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги. – 2002. – С. 5-8.

References

1. Andreeva L.I. Modification method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid / L.I. Andreeva, L.A. Kozhemjakin, A.A. Kishkun // Lab. delo. - 1988. - No 11. - P. 41-43.
2. Boris R.M. Features lipid peroxidation during acute reaction in combined cranio-skeletal injury / R.M. Boris // Actual Problems of Transport Medicine. - 2013. - V 2 (32). - P. 149-153.
3. Volotovska N.V. Features apoptosis of hepatic macrophages under the influence of mechanical injuries of varying severity in rats / N.V. Volotovska, A.A. Gudyma // Clinical and Experimental Pathology. - 2012. – V. 11, No 3 (41), Part 1. - P. 24-26.
4. Zasekin D. Use of laboratory rats to create a biological object with a high content of heavy metals / D.A. Zasyekin, I.V. Kalinin // Science. Journal of NAU. - 1999. - Issue. 19. - P. 21-24.
5. Zasekin D.A. The development of the pathological process in animals under conditions of poisoning their body salts of heavy metals / D.A. Zasyekin // Sci. Journal of NAU. - 2001. - Issue. 42. - P. 90-95.
6. Selected aspects of the pathogenesis and treatment of traumatic illness / V.N. El'sky, V.G. Klimovitsky, S.E. Zolotukhin, etc. - Donetsk, LLC “Lebed”, 2002. - 360 p.
7. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак //Актуальні проблеми транспортної медицини. 2012. – № 3. – С. 103-106.
8. Koroljuk M.A. Method for determining the activity of catalase / M.A. Koroljuk,

- L.I. Ivanov, I.G. Mayorova, V.E. Tokarev // Laboratory business (Laboratornoe Delo). - 1988. - № 1. - P. 16-19.
9. Levitsky A.P. Prooxidant-antioxidant index serum of rats with experimental stomatitis and its correction mouthwash / A.P. Levitsky, V.M. Pochtar, O.A. Makarenko, L.I. Gridin // Odessa honey. Journal. - 2006. - № 1. - P. 22-25.
 10. Stolyar O.B. Spectral characterization of metallothioneins in carp hepatopancreas incubated with ions of heavy metals *in vitro* / O.B. Stolyar // Scientific notes of Ternopol Pedagogical University. Series: Biology. - 2000. - No 1 (8). - P. 53-56.
 11. Stolyar O.B. Oxidative modification of proteins in blood plasma and hepatopancreas of carp intoxication by heavy metals / O.B. Stolyar // Scientific notes of Ternopol Pedagogical University. Series: Biology. - 2001. - No 2 (13). - P. 44-49.
 12. Shalimov A.A. Trauma problem in Ukraine / A.A. Shalimov, V.L.Bely, G.V. Gaiko [et al.] // Multiple injuries — a modern concept of care. - 2002. - P. 5-8.

Резюме

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС ПРИ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СОЛЯМИ МЕДИ И ЦИНКА

Копач О.Е., Гарасимов И.М.

Скелетная травма различной степени тяжести обуславливает существенное снижение величины антиоксидантно-прооксидантного индекса в острый период и период ранних про-

явлений травматической болезни. Хроническая интоксикация солями меди и цинка на фоне скелетной травмы различной степени тяжести оказывает прооксидантный эффект во все сроки наблюдения, который с возрастанием тяжести травмы увеличивается с первых до седьмых суток посттравматического периода.

Ключевые слова: скелетная травма, липопероксидация, антиоксидантная защита, интоксикация солями меди и цинка.

Summary

PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN SKELETAL INJURIES OF VARYING SEVERITY WITH CHRONIC INTOXICATION SALTS OF COPPER AND ZINC

Kopach O.E., Harasymiv I.M.

Skeletal injuries of varying severity leads to a significant reduction in the value of prooxidant-antioxidant index in the acute phase and during the early manifestations of traumatic disease. Chronic toxicity of copper and zinc salts against skeletal injuries of varying degrees has prooxidant effect in all periods of observation that with increasing severity of injury increases from the first to the seventh day post-traumatic period.

Keywords: skeletal injury, lipid peroxidation, antioxidant defense, intoxication salts of copper and zinc.

Впервые поступила в редакцию 30.10.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования