

## Вопросы общей патологии

УДК 612.015.11-02:617-001.3/6-08]-092.9

### СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА В РАННИЙ И ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ПОЛИТРАВМЫ

Г. Н. Степанова\*,  
С. Р. Пидручная, доктор медицинских наук

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского Минздрава Украины», 46001, Украина, г. Тернополь, пл. Воли, д. 1

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – исследовать состояние перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты в ранние и поздние сроки политравмы у животных разного возраста.

*Материал и методы.* Экспериментальное исследование проведено на 60 нелинейных белых крысах-самцах разного возраста (3, 6 и 24 мес.), у которых воспроизведена политравма. Уровень малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и каталазы исследовался через 1, 3, 24 часа и через 14 суток после травмы.

*Результаты.* В ранние сроки (1, 3 и 24 часа) содержание малонового диальдегида повышалось у животных всех возрастов, достигая максимального значения через 24 часа у крыс 3-месячного возраста. Активность супероксиддисмутазы возрастала через 3 часа после политравмы с последующим резким снижением через 24 часа, особенно в группе молодых животных. Активность каталазы в сыворотке крови увеличивалась на протяжении всех исследуемых сроков с максимальным значением через 24 часа и последующей тенденцией к нормализации на 14-е сутки. Запасы фермента в печени истощались, о чем свидетельствует резкое снижение его активности через 1, 3 и 24 часа с последующим ростом активности на 14-е сутки.

*Выводы.* Выявленная динамика показателей перекисного окисления липидов и реакции системы антиоксидантной защиты в разные периоды травматической болезни у животных различных возрастов свидетельствует о возрастных различиях преимущественно в системе антиоксидантной защиты, заключающихся в наибольшей ее активности в репродуктивном периоде и ее недостаточности в стадии инволютивных изменений.

**Ключевые слова:** политравма, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, каталаза.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [h\\_stepanova@ukr.net](mailto:h_stepanova@ukr.net)

За последние десятилетия травматизм в разных странах мира помолодел и стал одной из самых актуальных медицинских и социальных проблем [12, 13]. Возраст является важным фактором, влияющим как на распространенность, так и на тяжесть последствий травм. Наибольшую распространенность травматизм имеет среди детей и лиц трудоспособного возраста; как причина смерти и инвалидности он сильно опережает у этих категорий населения и сердечно-сосудистые заболевания (в 10 раз), и новообразования (в 20 раз) [4]. Установлена прямая корреляция между возрастом и уровнем летальности у пострадавших с политравмой [3, 8].

Сегодня достаточно тщательно изучены и описаны характеристики травматического процесса, но практически не исследовано влияние возраста пострадавших от политравмы на процессы пере-

кисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы в ранние и поздние сроки, до конца не выяснены особенности патогенетических механизмов и биохимических показателей в зависимости от возраста больных и сроков травматической болезни, хотя среди пострадавших велика доля лиц молодого и трудоспособного возраста.

Цель данного исследования – изучить процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы защиты у крыс разного возраста в ранние и поздние сроки политравматического поражения.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Терно-

польского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского МОЗ Украины. Использованы 60 нелинейных белых крыс-самцов, разделенных на 3 экспериментальные и 3 контрольные группы, по 10 крыс в каждой, соответственно молодого (возраст 3 мес.), среднего (6 мес.) и старшего (24 мес.) возраста. Интактные группы содержали в стандартных условиях вивария.

Моделирование политравмы проводили под тилопентал-натриевым обезболиванием (60 мг на кг массы) в асептических условиях. У животных вызывали кровотечение из бедренной вены (около 20% объема циркулирующей крови), 1 мл которой вводили в паранефральную клетчатку для воспроизведения эндогенной интоксикации. Далее из оперативного доступа щипцами Люэра ломали левую бедренную кость, рану на бедре зашивали.

Процессы перекисного окисления оценивали по содержанию тиобарбитурореактивных веществ (малонового диальдегида, МДА) в крови животных по методике В. Б. Гаврилова, М. И. Мишкорудной [1]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методике С. Чевари [7]. Активность каталазы в крови и в печени определяли по методике М. А. Королюка и соавт. [5].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы Statistica for Windows версии 10.0 (StatSoft Inc., США). Для каждой исследуемой группы вычисляли среднюю арифметическую величину ( $M$ ) и погрешность средней арифметической величины ( $m$ ). Для проверки статистических гипотез применяли параметрические методы, использовали  $t$ -критерий Стьюдента.

Все экспериментальные исследования выполнены с учетом Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследований и других научных целей (1986) [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаружено статистически значимое увеличение уровня МДА в сыворотке крови крыс экспериментальных групп на всех сроках после моделирования политравмы (табл.). Через 1 час после политравмы содержание МДА выросло у животных всех трех экспериментальных групп по сравнению с контролем. Наиболее высокое значение показателя мы зафиксировали в группе молодых животных (выше в 1,8 раза по сравнению с интактными). В группах 6- и 24-месячных животных содержание МДА в сыворотке крови статистически значимо возросло в 1,6 раза. Через 3 часа после политравмы у 3-месячных крыс содержание МДА

в крови увеличилось по сравнению с интактными животными в 2,1 раза, у 6- и 24-месячных – в 1,9 и 1,7 раза соответственно. Максимальное значение зарегистрировано через 24 часа после политравмы; в группе 3-месячных животных – выше в 2,6 раза по сравнению с интактными животными, в группе 6-месячных – в 2 раза, в группе 24-месячных – в 1,85 раза. На 14-е сутки эксперимента сохранялись статистически значимые различия с интактными животными в группах 3- и 6-месячных крыс.

Активность СОД также статистически значимо изменялась во всех возрастных группах в течение эксперимента (табл.). В гомогенате печени подопытных крыс всех трех групп в течение первого часа после начала опыта увеличивалась активность СОД по сравнению с интактными животными. Через 1 час после политравмы этот показатель вырос в 1,8 раза у 3-месячных крыс, в 1,6 и 1,3 раза – у 6- и 24-месячных крыс соответственно. Максимальное повышение показателя зафиксировано через 3 часа после начала эксперимента: в 2,3; 2,1 и 1,9 раза соответственно у 3-, 6- и 24-месячных крыс. Через 24 часа после начала эксперимента выявлено снижение активности СОД ниже исходного уровня у всех групп. На 14-е сутки активность СОД во всех группах статистически значимо увеличилась и не имела различий с контролем.

Активность каталазы – фермента, который выполняет функцию разрушения токсического пероксида водорода, статистически значимо изменялась в возрастных группах в течение эксперимента (табл.). Снижение активности каталазы в печени травмированных крыс в течение первого часа происходило во всех трех экспериментальных группах. В этот период активность энзима у 3-месячных животных уменьшилась в 2 раза в сравнении с таковой у интактных животных, у 6- и 24-месячных – в 1,5 раза. Через 3 часа после политравмы произошло статистически значимое уменьшение активности каталазы в печени в 2,2; 2,6 и 1,7 раза соответственно у 3-, 6- и 24-месячных крыс. Через 24 часа после политравмы зафиксировано статистически значимое снижение активности каталазы в печени подопытных крыс. На 14-е сутки во всех возрастных группах активность фермента не отличалась от таковой в контроле. Активность каталазы в сыворотке крови 3-месячных крыс через 1 час после политравмы выросла в 3 раза по сравнению с интактными животными, через 3 часа – в 4,3 раза, а у 6- и 24-месячных – в 3,4 и 1,7 раза соответственно. На 14-е сутки во всех возрастных группах активность фермента в крови уменьшилась и у взрослых крыс вернулась к исходному уровню.

**Таблица.** Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в условиях моделирования политравмы в ранние и поздние сроки у крыс разных возрастных групп,  $M \pm m$ 

Срок исследования	МДА, ед./мл	СОД, ед./мг	Каталаза	
			в крови, мккат/л	в печени, мккат/кг
у 3-месячных крыс				
Контроль	2,55 ± 0,45	0,72 ± 0,15	0,30 ± 0,05	0,20 ± 0,04
1 час	4,67 ± 0,46*	1,36 ± 0,23*	0,90 ± 0,08*	0,10 ± 0,03*
3 часа	5,42 ± 0,83*	1,69 ± 0,18*	1,30 ± 0,07*	0,09 ± 0,01*
24 часа	6,56 ± 0,70*	0,41 ± 0,08*	1,50 ± 0,20*	0,07 ± 0,02*
14-е сутки	3,55 ± 0,44*	0,86 ± 0,14	0,70 ± 0,25*	0,16 ± 0,02
у 6-месячных крыс				
Контроль	3,41 ± 0,59	1,18 ± 0,21	0,58 ± 0,15	0,51 ± 0,05
1 час	5,56 ± 0,68*	1,93 ± 0,08*	1,30 ± 0,07*	0,35 ± 0,05*
3 часа	6,37 ± 0,91*	2,52 ± 0,19*	1,80 ± 0,24*	0,20 ± 0,05*
24 часа	7,02 ± 0,65*	0,90 ± 0,12*	2,23 ± 0,15*	0,10 ± 0,04*
14-е сутки	3,68 ± 0,43	1,42 ± 0,32	1,11 ± 0,16*	0,42 ± 0,06
у 24-месячных крыс				
Контроль	4,53 ± 0,82	1,9 ± 0,21	1,15 ± 0,30	1,23 ± 0,30
1 час	7,13 ± 1,38*	2,58 ± 0,21*	1,53 ± 0,14*	0,83 ± 0,13*
3 часа	7,88 ± 0,92*	3,70 ± 0,36*	2,04 ± 0,25*	0,72 ± 0,12*
24 часа	8,42 ± 1,63*	1,39 ± 0,18*	2,49 ± 0,44*	0,61 ± 0,09*
14-е сутки	4,74 ± 1,24	2,03 ± 0,48	1,36 ± 0,42	1,10 ± 0,28

Примечание: \* – различия с контролем статистически значимы ( $p < 0,005$ ).

Таким образом, у крыс 3-месячного возраста отмечалась значительная активация процессов перекисного окисления липидов на фоне уменьшения защитных ресурсов антиоксидантной системы. Такие изменения можно объяснить незрелостью адаптационно-защитных механизмов молодого организма. У взрослых крыс наблюдалась адекватная реакция обеих систем на поражение. Это можно объяснить зрелостью организма у взрослых животных. В процессе онтогенеза у животных старшего возраста значительно истощался потенциал антиоксидантов, поэтому отмечалась гиперергическая активация процессов липопероксидации. Отмеченные различия свидетельствуют о наибольшей активно-

сти антиоксидантной системы в репродуктивном периоде и ее снижении в стадии инволютивных изменений.

## ВЫВОДЫ

Выявленная динамика показателей перекисного окисления липидов и реакции системы антиоксидантной защиты в разные периоды травматической болезни у животных различных возрастов свидетельствует о возрастных различиях преимущественно в системе антиоксидантной защиты, заключающихся в наибольшей ее активности в репродуктивном периоде и ее недостаточности в стадии инволютивных изменений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов, В. Б. Спектрофотометрическое определение гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
2. Ельский, В. Н. Патологическая физиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Гордоник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.
3. Левченко, Т. В. Анализ госпитальной летальности и качества клинической диагностики у пострадавших с политравмой / Т. В. Левченко, С. А. Кравцов, А. Н. Корнев [и др.] // Политравма. – 2014. – № 3. – С. 24–40.
4. Лихтерман, Л. Б. Черепно-мозговая травма / Л. Б. Лихтерман. – М. : Медицинская газета, 2003. – 358 с.
5. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
6. Пат. 30028 Україна МІЖ, 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання політравми / Секела Т. Я., Гуди-

- ма А. А. ; заявник і патентовласник Тернопільський медичний університет. – № У 2007 10471 ; заявл. 21.09.07 ; опубл. 11.02.08, Бюл. № 3. – 4 с.
7. Чевари, С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сокей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
  8. Шаталин, А. В. Основные факторы, влияющие на летальность у пациентов с политравмой транспортированных в специализированный травматологический центр / А. В. Шаталин, С. А. Кравцов, В. В. Агаджанян // Политравма. – 2012. – № 3. – С. 17–36.
  9. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treatu Series. – 1987. – № 123. – 52 p.
  10. Experimental traumatic brain injury [Electronic resource] / Christiane Albert-Weissenberaer, Anna-Leena Siren // Experimental&Translational Stroke Medicine. – 2010. – № 2. – P. 16. – URL: <http://www.etsmjournal.com/content/2/1/16>
  11. Identification and description of a novel murine model for polytrauma and shock / L. F. Gentile, D. C. Nacionales, A. G. Cuenca [et al.] // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41 (4). – P. 1075–1085.
  12. Mortality in severe traumatic brain injury / J. Verchere, S. Blanot, E. Vergnaud [et al.] // Lancet Neurol. – 2013. – Vol. 12 (5). – P. 426–427.
  13. Traumatic brain injury and fracture / O. Ek, M. Muhr, A. L. Hulting, K. A. Jansson // Lancet. – 2013. – Vol. 381 (9869). – P. 874.

## LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM IN RATS OF VARIOUS AGES IN EARLY AND LATE PERIODS OF POLYTRAUMA

G. N. Stepanova, S. R. Pidruchnaya

### ABSTRACT

**Objective** – to study the state of lipid peroxidation and the enzymes activity of antioxidant protection system in early and late terms in rats of various ages.

**Material and methods.** The experimental research was performed in 60 unbred white male rats of various ages (3, 6 and 24 months); all of them were exposed to polytrauma. The level of malon dialdehyde (MDA), superoxide-mutase (SOM) and catalase was examined in 1, 3, 24 hours and in 14 days after the trauma.

**Results.** In early terms the content of MDA increased in animals of all ages and gained its maximal meaning in 24 hours in rats aged 3 months. The activity of superoxidemutase increased in 3 hours after polytrauma and was followed by marked decrease in 24 hours especially in the group of young animals. The activity of catalase in blood serum increased within all examined terms with maximal meaning in 24 hours and was followed by the tendency to its normalization on the 14<sup>th</sup> day. The enzyme reserves in the liver were exhausted; and its activity diminishment in 1, 3 and 24 hours which was followed by the activity growth on the 14<sup>th</sup> day testified to this fact.

**Conclusions.** The revealed dynamics of lipid peroxidation and the reaction of the antioxidant protection system in different periods of traumatic disease in animals of various ages testified to the presence of age distinctions mainly in the system of antioxidant protection; these distinctions were contained in its great activity in reproductive period and its insufficiency in the stage of involutinal alterations.

**Key words:** polytrauma, lipid peroxidation, antioxidant protection, malon dialdehyde, superoxidemutase, catalase.