

УДК 615.384:577.152:591.424J-616-001.36

РОЩІН Г.Г.<sup>1,3</sup>, КРИЛЮК В.О.<sup>1</sup>, КУЗЬМІН В.Ю.<sup>1</sup>, ГУДИМА А.А.<sup>2</sup>, ІВАНОВ В.І.<sup>3</sup>, МАКСИМЕНКО М.А.<sup>3</sup>, ПЕНКАЛЬСЬКИЙ О.О.<sup>3</sup><sup>1</sup>Кафедра медицини катастроф НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ<sup>2</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»<sup>3</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ

## ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕДОКС-БАЛАНС ОКСИДАНТ-АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ У ТКАНИНІ ЛЕГЕНІВ ПРИ ТЯЖКІЙ ПОЄДНАНІЙ ТРАВМІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** На фоні експериментальної тяжкої поєднаної травми вивчено вплив інфузійної терапії на цитотоксичність прооксидантних систем (малонового діальдегіду та дієнових кон'югат) і активність антиоксидантної ланки ферментів (супероксиддисмутази та каталази) у тканині легень піддослідних тварин. Встановлено, що на фоні ранньої інфузійної терапії вже через 6 годин перебігу травматичного процесу настає зниження активності цих показників та встановлення редокс-балансу оксидант-антиоксидантних систем у тканині легень. Отримано кращі результати виживання упродовж доби тварин, яким вводили препарат комбінованої інфузійної терапії (HAES-LX-5%) на основі 5% ГЕК 130/0,4, 5% ксилітолу, 1,5% натрію лактату та збалансованого розчину електролітів.

**Ключові слова:** тяжка поєднана травма, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, каталаза, супероксиддисмутаза, індекс оксидації, експеримент.

### Вступ

Сучасний етап удосконалення лікування постраждалих із поєднаною травмою (ПТ) в Україні характеризується зміною науково-практичної концепції — від статичної теорії травматичного шоку до динамічної концепції травматичної хвороби [7]. У патогенезі розвитку травматичної хвороби одне з провідних місць займає перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), що являє собою первинну реакцію, яка призводить до деструкції ліпопротеїдного комплексу мембран і порушує їх транспортну функцію, а також пригнічує процеси генерації енергії, що в кінцевому підсумку знижує життєдіяльність клітин [3, 16]. Ці процеси є найбільш суттєвими та значимими в адаптивному оновленні та репарації ліпопротеїдних мембран, зростанні потужності та буферної ємності редокс-систем, підвищенні ефективності ферментативного та неферментативного антиоксидантного захисту (АОЗ) [12, 19].

Одним з органів, найбільш схильних до системної мембранопатії, є легені, оскільки активні форми кисню перш за все діють на альвеолярну поверхню легенів, вкриту сурфактантом, що складається на 90 % із фосfolіпідів та на 5–10 % із білків. У тканинах легенів під впливом ПТ найбільша інтенсифікація ПОЛ і виснаження системи АОЗ спостерігається на 3-тю добу, проте до початку проявів травматич-

ної хвороби у тканині легенів інтенсивність ПОЛ та АОЗ не досліджена [2, 5, 8, 16].

Альвеолярні макрофаги є першими імунологічно-компетентними клітинами, що взаємодіють з антигеном і потім представляють його Т-лімфоцитам. Цитоплазма макрофагів містить велику кількість лізосом, що мають набір гідролітичних ферментів: пероксидази, каталази (КАТ) й оксидазно-ферментативний комплекс — нікотинамідаденідинуклеотидфосфат (НАДФ), що забезпечують виділення бактеріоцидного супероксид-аніону кисню ( $O_2^-$ ) [16, 20, 21].

Утворений  $O_2^-$  є попередником широкого спектра вільних радикалів і пероксидів органічних та неорганічних сполук, що обумовлюють пошкодження

### Адреси для листування з авторами:

Рощін Георгій Георгійович

E-mail: roshchin@meta.ua

Іванов Володимир Ігорович

E-mail: sstova@mail.ru,

Пенкальський Олег Олександрович

E-mail: penkalskiyoleg@gmail.com

© Рощін Г.Г., Крилюк В.О., Кузьмін В.Ю., Гудима А.А., Іванов В.І., Максименко М.А., Пенкальський О.О., 2015

© «Медицина невідкладних станів», 2015

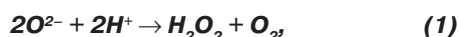
© Заславський О.Ю., 2015

та деструкцію білків і ліпідів мембран, нуклеїнових кислот об'єкта фагоцитозу, — синглетного кисню ( $O_2^-$ ), гідроксильного радикала ( $OH^-$ ), пероксиду водню ( $H_2O_2$ ). За цих умов у нейтрофілах 90 % кисню відновлюється до  $O^{2-}$ , розвивається так званий кисневий спалах, або «дихальний вибух». Вільнорадикальне окислення є універсальним механізмом, за допомогою якого контролюються найважливіші гомеостатичні фізико-хімічні параметри клітини: в'язкість, вибіркова проникність і цілісність клітинних мембран [24, 26].

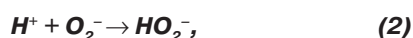
Процеси ПОЛ починаються в мітохондріях, причому спостерігається як утворення вільнорадикальних продуктів ПОЛ, так і перегрупування подвійних зв'язків у дієнову кон'юговану систему, тобто дієнові кон'югати (ДК), та в карбонільні сполуки, наприклад малонового діальдегіду (МД) як метаболіту кінцевого продукту ПОЛ, частка якого становить 40 % усіх метаболітів [1, 4, 13, 24]. З ушкоджувальним ефектом цих сполук пов'язують порушення структури й експресії мітохондріального геному клітин унаслідок конверсії мікосомального цитохрома P450 в нативну форму P420. Пошкоджені мітохондрії втрачають здатність накопичувати іони кальцію ( $Ca^{2+}$ ), що підвищує активність мембранних фосфоліпази, призводить до накопичення вільних жирних кислот та збільшує інтенсивність ПОЛ, отже, через нестачу енергії настає апоптоз клітин [1, 12].

При цьому сам фагоцит захищений від дії вказаних вище агентів, оскільки в його цитоплазмі є комплекси захисних неферментних факторів (глутатіон, вітаміни Е, С, жирні кислоти) і ферментів (супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза, КАТ, що інактивують  $H_2O_2$ ) [11, 14, 25].

Першу лінію захисту становлять внутрішньоклітинні інгібітори вільнорадикального окислення: СОД, КАТ та пероксидаза. СОД за участі  $\beta$ -токоферолу каталізують каскад реакцій (формули 1–3) [18]:



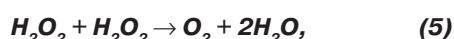
або



та далі:



причому  $H_2O_2$ , що утворюється під час різних окислювальних процесів флавопротеїдів в організмі, може розкладатися на КАТ або використовуватися в реакціях, що каталізуються пероксидазою [23]. Фермент КАТ, що бере участь у тканинному диханні, є другою ланкою захисту від власного  $O_2^-$ . Взаємодія каталази з  $H_2O_2$  відбувається у дві стадії, тобто вона може бути й окислювачем (формула 4), і відновником (формула 5) [9, 15]:



де  $R$  — молекула ферменту КАТ. Як і в разі СОД, швидкість реакції визначається дифузією і не вимагає енергії для активації [18].

Зростання активності СОД у тканинах органів черевної порожнини та легень додатково свідчить про провідну роль утворення активних форм кисню в патогенезі тяжкої ПТ, що обумовлено оксидативним стресом і має місце у фазу «гіперметаболізму» травматичної хвороби [5, 22]. Як було наведено В.К. Казімірко і співавт. (2004), інтенсифікація вільнорадикальних процесів і ПОЛ спостерігається при розвитку загального неспецифічного адаптаційного синдрому (стресу) [6]. Активація ПОЛ є універсальним механізмом розвитку запалення та тканинної дистрофії, в процесі яких переплітаються механізми судинно-тромбоцитарного гемостазу [17, 25].

Через це динаміка змін показників системи ПОЛ та антиоксидантного захисту є одним із критеріїв міри напруження реакцій адаптації у постраждалих із ПТ, інтегральну оцінку якої відображає індекс оксидатії (ІО) [6, 8]. Саме у період із 6 до 48 год після травмування розгортаються основні патофізіологічні реакції, що обумовлюють дисбаланс оксидант-антиоксидантних систем. У цей же період, а саме до завершення першої доби, у більшості постраждалих розвивається дистрес-реакція органів та систем, що в подальшому призводить до розвитку системної поліорганної недостатності [7, 22, 27].

Вищезазначене стало теоретичною передумовою для проведеного нами експериментального дослідження з вивчення впливу комбінованої інфузійної терапії за умов гемічної гіпоксії на початок розвитку гострого періоду ПТ у піддослідних тварин. Причому початок розвитку ПТ як на морфологічному, так і біохімічному рівні, особливо відповідає змінам у тканині легень як органу-мішені. Тому при застосуванні препарату НАЕС-LX-5% та препарату коллоїдної інфузійної терапії рефортан проведено порівняльний аналіз виживання тварин у додобовий період ПТ.

**Мета дослідження** — в умовах експериментальної тяжкої ПТ вивчити вплив інфузійної терапії на редокс-баланс оксидант-антиоксидантних систем, на основі оцінки відношення між показниками системи перекисного окислення ліпідів (МД і ДК) та антиоксидантної ланки ферментів (СОД і КАТ) у тканині легень піддослідних тварин. Причому стає можливим встановити вплив комбінованої інфузійної терапії на виживання при її застосуванні вже на початку гострого періоду ПТ.

## Матеріали та методи

У статевозрілих самців білих шурів (лінії Wistar) масою від 200 г до 220 г змодельовано тяжку ПТ органів черевної порожнини. Тварин обстежували через 1, 6, 12 та 24 год після нанесення ПТ. Кожна дослідна підгрупа включала 12 тварин. У подальшому нами було сформовано такі групи досліджень: ГД-1 — травма без проведення лікування ( $n = 48$ ); ГД-2 — травма та застосування препарату рефортан ( $n = 48$ ); ГД-3 — травма та застосування препарату

HAES-LX-5% (n = 48). Отримані дані порівнювали з групою контролю (ГК) — 12 здорових тварин, яких тільки вводили в наркоз. Стан ферментативної системи ПОЛ визначали у тканинах легень тварин, які залишались живими впродовж експерименту. Активність КАТ (КФ 1.11.1.6) визначали за швидкістю утилізації  $H_2O_2$  з використанням FOX-реактиву. Активність СОД (КФ 1.15.1.1.) розраховували за відсотком гальмування реакції автоокислення кверцетину, зарахованому до кількості протеїдів у пробі (мг) (за методом В.А. Костюкова, 1990) [10]. За характеристику груп для ознак із розподілом, відповідно до закону Гаусса, визначали середнє арифметичне значення та стандартну похибку ( $M \pm m$ ).

З метою оцінки відношення між системами ПОЛ та АОЗ використовувався інтегральний показник — ІО (ум.од.) як співвідношення середнього значення вмісту ланки ферментів у травмованої тварини та контролю, поділеного на кількість доданків, за впровадженою нами формулою (6), причому нормальні значення знаходяться в межах (0,9–1,1):

$$IO = \left[ \frac{MD_t + DK_t}{2} \right] : \left[ \frac{SOD_t + KAT_t}{2} \right], \quad (6)$$

де  $t$  — травмовані піддослідні тварини;  $k$  — піддослідні тварини ГК.

Динаміку змін ІО та показника виживання піддослідних тварин відображено у вигляді поліноміальної лінії тренда через 1, 6, 12 та 24 год після нанесення ПТ. Близькість значень лінії тренда до фактичних даних визначали на підставі коефіцієнта вірогідності апроксимації ( $R^2$ ), що обчислюється в межах від 0 до 1. Якщо значення  $R^2$  близьке до 1, то поліноміальна лінія тренда найбільшою мірою наближається до наведеної на діаграмі залежності та відображає прогноз подальшої динаміки тренда.

## Результати та обговорення

Дані проведеного експериментального дослідження подано в табл. 1 і 2. На початковому етапі дослідження встановлено, що у відповідь на ПТ органів черевної порожнини в ГД-1 відзначались односпрямовані відхилення активності метаболітів кінцевого продукту ПОЛ — МД та ДК у тканинах легень тварин у бік зростання з 1 до 24 год експерименту, з тенденцією до подальшого зростання (табл. 1).

А саме, в ГД-1 через 1 год. експерименту активність МД зроста порівняно з ГК ( $0,025 \pm 0,003$  мкмоль/кг) на 84,0 %, через 6 год досягла збільшення у 2,9 раза, через 12 год — у 4,8 раза та до 24 год зроста у 6,7 раза ( $0,168 \pm 0,050$  мкмоль/кг).

Також через 1 год експерименту активність ДК порівняно з ГК ( $0,211 \pm 0,070$  ум.од./мг) досягала збільшення у 2,1 раза, через 6 год — у 2,9 раза, через 12 год — у 3,1 раза та до 24 год зроста у 3,3 раза ( $0,69 \pm 0,09$  ум.од./мг), але відзначається щодо повільного зростання активності ДК до 12 та 24 год порівняно зі зростанням активності МД. Це вказує на дисбаланс активності цих ферментів у тварин, яким не проводилось лікування в умовах оксидативного стресу при ПТ.

У ГД-2 та ГД-3 відзначалось хвилеподібне зростання рівня активності МД та ДК із 1 до 6 год експерименту та зниження на 12 год із тенденцією до подальшого зростання до 24 год експерименту (табл. 1). Але в ГД-3 виявляються менш повільні хвилеподібні зміни активності цих ферментів, тобто через 1 год експерименту активність МД зроста порівняно з ГК ( $0,025 \pm 0,003$  мкмоль/кг) на 52,0 %, до 6 год відзначалось збільшення активності ферменту у 2,5 раза ( $0,065 \pm 0,001$  мкмоль/кг) та утрималось до 12 год, з подальшою тенденцією до зниження на 12,0 % до 24 год експерименту. Також через 1 год експерименту активність ДК порівняно з ГК ( $0,211 \pm 0,070$  ум.од./мг) досягала збільшення на 65,0 %, через 6 год — у 2,6 раза, але до 12 год активність ферменту зменшилась ( $0,366 \pm 0,006$  ум.од./мг) в 1,5 раза з тенденцією до попереднього подальшого зростання до 24 год у 2,1 раза ( $0,448 \pm 0,030$  ум.од./мг).

У відповідь на інтенсифікацію вільнорадикальних процесів та ПОЛ спостерігається підвищення активності ферментів АОЗ, а саме КАТ та СОД. У ГД-1 через 1 год експерименту активність КАТ зроста порівняно з ГК ( $3,67 \pm 0,68$  мккат/кг) на 15,0 %, через 6 год — на 20,0 %, через 12 год — на 30,5 %, але до 24 год відзначалося повільне зниження активності КАТ ( $3,64 \pm 0,01$  мккат/кг) до показника ГК (табл. 2).

Також через 1 год експерименту в ГД-1 спостерігалось зростання активності СОД порівняно з ГК ( $0,95 \pm 0,18$  ум.од./мг) на 13,7 %, через 6 год — на 93,7 %, через 12 год — збільшення у 2,1 раза, але до 24 год також відзначалося повільне зниження активності СОД ( $1,01 \pm 0,01$  ум.од./мг) до показника ГК.

**Таблиця 1. Активність малонового діальдегіду та дієнових кон'югат у тканинах легень тварин у період гострої реакції на травму залежно від виду лікування**

Години	МД ( $M \pm m$ , мкмоль/кг)			ДК ( $M \pm m$ , ум.од./г)		
	ГД-1	ГД-2	ГД-3	ГД-1	ГД-2	ГД-3
ГК	$0,025 \pm 0,003$			$0,211 \pm 0,070$		
1	$0,046 \pm 0,009$	$0,042 \pm 0,001$	$0,038 \pm 0,002$	$0,45 \pm 0,08$	$0,356 \pm 0,01$	$0,348 \pm 0,01$
6	$0,074 \pm 0,009$	$0,070 \pm 0,003$	$0,065 \pm 0,001$	$0,618 \pm 0,090$	$0,602 \pm 0,001$	$0,556 \pm 0,020$
12	$0,120 \pm 0,020$	$0,068 \pm 0,002$	$0,065 \pm 0,002$	$0,652 \pm 0,080$	$0,364 \pm 0,008$	$0,366 \pm 0,006$
24	$0,168 \pm 0,050$	$0,066 \pm 0,003$	$0,056 \pm 0,001$	$0,69 \pm 0,09$	$0,588 \pm 0,050$	$0,448 \pm 0,030$

Таким чином, у ГД-1 зниження активності показників ферментів АОЗ до 24 год експерименту та їх дисбаланс свідчать про порушення адаптивного співвідношення систем ПОЛ та АОЗ у тварин, яким не проводилось лікування з приводу ПТ.

Між показниками АОЗ у ГД-2 взагалі відзначаються динамічні зміни активності ферментів за типом «ножиць» (табл. 2), що вказує на підвищену здатність КАТ тривало зберігати свою активність в ураженому органі. Зниження ферментативної активності показників системи ПОЛ до 6 год та впродовж 12 год експерименту, з неухильним зростанням до 24 год характеризує порушення рівноваги ПОЛ — АОЗ ланки ферментів внаслідок виснаження активності системи АОЗ та прояви його дисбалансу як можливої реакції на гіпертрансформацію  $H_2O_2$ , що провокує клітинний апатоз та некроз тканин легенів. Це обумовлює потребу в корекції інфузійної терапії при застосуванні препарату рефортан упродовж гострого періоду травматичного процесу.

У ГД-3 між показниками АОЗ відзначаються позитивні динамічні зміни активності ферментів вже на 6-ту та 12-ту год експерименту. Через 1 год експерименту активність КАТ зроста порівняно з ГК ( $3,67 \pm 0,68$  мкмоль/кг) на 6,2 % та утримувалась упродовж 6 год. До 12-ї год активність КАТ зроста в 1,7 раза ( $6,39 \pm 0,01$  мкмоль/кг) із подальшим зниженням активності практично до показників ГК ( $3,84 \pm 0,01$  мкмоль/кг), відповідно до чого через 1 год експерименту активність СОД зроста порівняно з ГК ( $0,95 \pm 0,18$  ум.од./мг) на 25,1 %, через 6 год — у 2,1 раза ( $1,92 \pm 0,01$  ум.од./мг) із тенденцією до подальшого зменшення активності ферменту ( $0,92 \pm 0,01$  ум.од./мг) до показників ГК. До 24-ї год відзначається деяке виснаження ферментативної активності СОД ( $0,68 \pm 0,01$  ум.од./мг), що нижче за показник ГК на 40 % (табл. 2). На наш погляд, це пов'язано з індивідуальними особливостями організму: в одних — як результат адаптаційно-компенсаторних процесів, в інших — виснаження адап-

таційних процесів, що слід ураховувати в тактиці експериментальної інтенсивної терапії.

Для більш ретельної оцінки відношення між системами ПОЛ та АОЗ в ГД-1, ГД-2 та ГД-3 проведено порівняльний аналіз показника ІО (табл. 3, рис. 1). Встановлено, що в ГД-1 відзначається збільшення показника ІО від 1,6 ум.од. за 1 год експерименту до 3,24 ум.од. до 24 год. Тобто співвідношення середнього значення вмісту ланки ферментів у травмованих тварин, що не отримали лікування політравми, вказує на потужне зростання активності системи ПОЛ у 2 рази та дисбаланс у прооксидантно-оксидантному відношенні. У ГД-2 відзначається збільшення показника ІО від 1,3 ум.од. за 1 год експерименту до 2,5 ум.од. до 24 год, що вказує на зростання активності системи ПОЛ в 1,9 раза, але

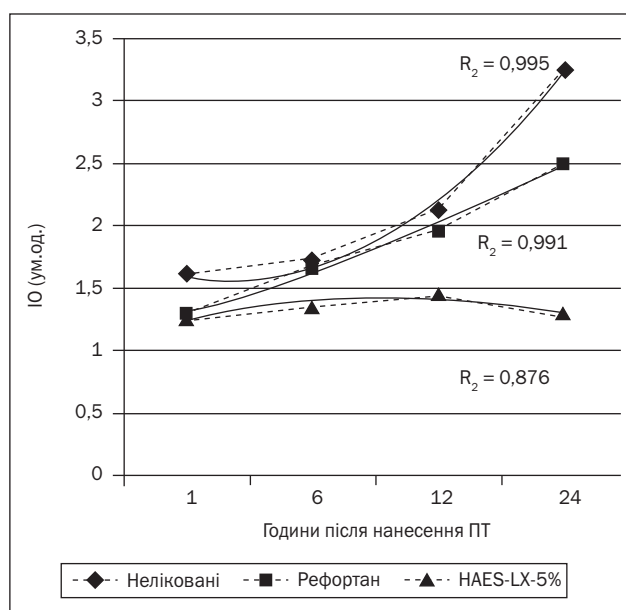


Рисунок 1. Апроксимація показників ІО в легенях щурів в 1-шу, 6, 12 та 24-ту год після нанесення ПТ у групі без проведення лікування ПТ та при застосуванні препарату рефортан або HAES-LX-5%

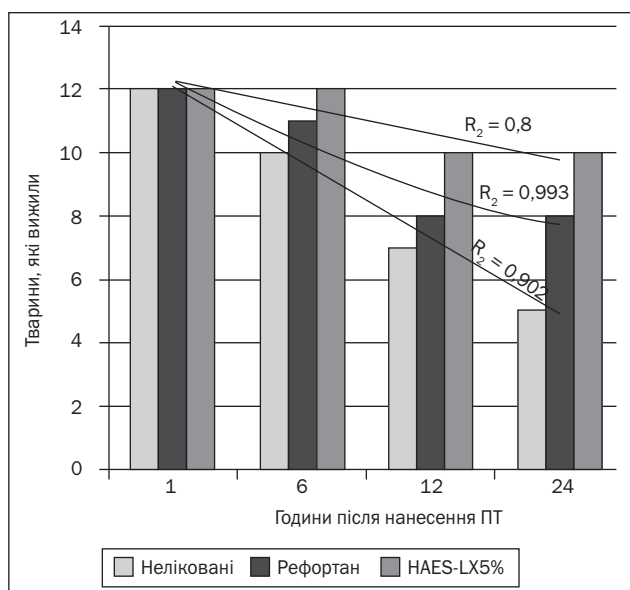
Таблиця 2. Активність каталази та супероксиддисмутази у тканинах легень тварин у період гострої реакції на травму залежно від виду лікування

Години	КАТ (M ± m, мккат/кг)			СОД (M ± m, ум.од./мг)		
	ГД-1	ГД-2	ГД-3	ГД-1	ГД-2	ГД-3
ГК	3,67 ± 0,68			0,95 ± 0,18		
1	4,22 ± 0,05	4,18 ± 0,01	3,92 ± 0,29	1,08 ± 0,01	1,19 ± 0,01	1,19 ± 0,01
6	4,44 ± 0,30	3,63 ± 0,20	3,74 ± 0,32	1,84 ± 0,01	2,18 ± 0,22	1,92 ± 0,01
12	4,79 ± 0,40	3,48 ± 0,20	6,39 ± 0,01	1,94 ± 0,23	2,97 ± 0,37	0,92 ± 0,01
24	3,64 ± 0,01	4,28 ± 0,02	3,84 ± 0,01	1,01 ± 0,01	0,68 ± 0,01	0,68 ± 0,01

Таблиця 3. Характеристика виживання та індекс оксидації у дослідних групах

Години	ГД-1		ГД-2		ГД-3	
	n	ІО (ум.од.)	n	ІО (ум.од.)	n	ІО (ум.од.)
1	12	1,60	12	1,30	12	1,25
6	10	1,72	11	1,68	12	1,36
12	7	2,13	8	1,96	10	1,45
24	5	3,24	8	2,50	10	1,27





**Рисунок 2. Апроксимація показників виживання щурів в 1-шу, 6, 12 та 24-ту год після нанесення ПТ у групі без проведення лікування та при застосуванні препарату рефортан або HAES-LX-5%**

динаміка зміни показника ІО значно менша, ніж у ГД-1. У ГД-3 виявляється збільшення показника ІО від 1,25 ум.од. за 1 год експерименту до 1,45 ум.од. до 12 год, що вказує на зростання активності системи ПОЛ лише в 1,1 раза.

За даними стратифікаційного аналізу виживання піддослідних тварин встановлено, що у ГД-1 із 48 тварин померло 14, що становило 29,2 %; у ГД-2 — 9 (18,7 %) тварин; у ГД-3 померло 4 (8,3 %) тварини впродовж 24 год кожного експерименту (табл. 3, рис. 2).

Отже, у ГД-3 при використанні препарату HAES-LX-5% у піддослідних тварин відзначається повільна динаміка змін показника ІО та близького до нормального його значення, ніж в інших групах експерименту.

## Висновки

1. У ранньому травматичному періоді (через 6 год після травмування та впродовж 12 год) відзначається зростання вмісту КАТ та СОД у тканинах легенів піддослідних тварин, що підтверджує активізацію АОЗ у відповідь на збільшення активності системи перекисного окислення при травматичній незалежно від її тяжкості.

2. На фоні ранньої інфузійної терапії вже через 6 год перебігу травматичного періоду настає зниження активності показників ферментативної ланки оксидант-антиоксидантних систем та встановлення редокс-балансу, що підтверджено повільною динамікою зміни показника ІО та близького до нормального його значення при використанні препарату HAES-LX-5% у піддослідних тварин, ніж в інших групах експерименту.

3. Упродовж доби та через 24 год після травми отримано кращі результати виживання піддослід-

них тварин, яким вводили препарат комбінованої інфузійної терапії (HAES-LX-5%). Експериментальне дослідження підтверджує правило «золотої години» в хірургії про необхідність проведення раннього комплексного лікування постраждалих у гострому періоді травматичної хвороби незалежно від ступеня клінічних проявів.

## Список літератури

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии: монография / Под ред. акад. АМН Украины Ю.А. Зозули. — К.: Чернoбыльинтеринформ, 1997. — 220 с.
2. Бородин Е.А., Егоршина Е.В., Самсонов В.П. Биохимия эндотоксикоза. Механизмы развития и оценка степени тяжести при воспалительных заболеваниях легких. — Благовещенск: АГМА, 2003. — 129 с.
3. Вавин В.Г., Григорьев Е.В., Разумов А.С. Патогенетическое обоснование интенсивной коррекции липопероксидазного статуса у пострадавших с политравмой // Вестник интенсивной терапии. — 2005. — № 5. — С. 106-109.
4. Гончарук Є.Г., Коршун М.М. Вільнорадикальне окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля // Журнал АМН України. — 2004. — Т. 10, № 1. — С. 131-150.
5. Ельський В.Н., Климовицкий В.Г., Золотухин С.Е. и др. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни. — Донецк: ООО «Лебедь», 2002. — 360 с.
6. Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю., Горобец Н.И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. — К.: Морион, 2004. — 160 с.
7. Калинин О.Г. Травматическая болезнь // Травма. — 2013. — № 3(14) — С. 59-65.
8. Козак Д.В. Антиоксидантно-прооксидантное соотношение в тканях легких в динамике политравмы // Медицина образования Сибири. — 2014. — № 1. — С. 14-16.
9. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16-19.
10. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы медицинской химии. — 1990. — № 2. — С. 88-91.
11. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. — Минск: БГУ, 2004. — 174 с.
12. Курашвили Л.В., Васильков В.Г. Липидный обмен при неотложных состояниях. — Пенза: Пензенский институт усовершенствования врачей, 2003. — 198 с.
13. Лушак В.І., Багнокова Т.В., Лужна Л.І. Показники оксидативного стресу. Пероксиди ліпідів // Укр. біохім. журн. — 2006. — Т. 78, № 5. — С. 113-119.
14. Меньщикова Е.В., Зенков И.П. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи современной биологии. — 1993. — Т. 113, вып. 4. — С. 442-455.
15. Миросниченко О.С. Биогенез, физиологическая роль и свойства каталазы // Биомембраны и клетка. — 1989. — № 7. — С. 32-41.
16. Петухова О.В., Устьянцева И.М., Агаджанян В.В. Сохранение липопротеидов и продуктов перекисного окисления липидов у больных в остром периоде политравмы // Политравма. — 2006. — № 3. — С. 65-68.
17. Міщенко І.В. Реакції перекисного окислення ліпідів і гомостазу у різних тканинах при гострому емоційно-больовому стресі // Фізіол. журн. — 2002. — Т. 48, № 6. — С. 66-69.
18. Поберезкина Н.Б., Осинская Л.Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы // Украинский биохим. журнал. — 1989. — Т. 61, № 2. — С. 14-23.
19. Тимочко М.Ф., Єлісєєва О.П., Кобилянська Л.І., Тимочко І.Ф. Метаболічні аспекти формування кисневого гомеостазу в екстремальних станах. — Львів, 1998. — 142 с.

20. Яковлев М.Ю., Зубаирова Л.Д., Крупник А.Н., Пермяков Н.К. Альвеолярные макрофаги в физиологии и патологии легких // *Архив патологии*. — 1991. — № 4. — С. 3-7.

21. Bedard K., Krause K. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology // *Physiol. Rev.* — 2007. — 87(1). — P. 245-313. doi: 10.1152/physrev.00044.2005

22. Clark J.A., Coopersmith C.M. Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the “motor” of critical illness // *Shock*. — 2007. — Vol. 28. — P. 384-393. doi: 10.1097/shk.0b013e31805569df

23. Esterbauer H., Gebicki J., Puhl H., Jurgens G. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL // *Free Radic. Biol. Med.* — 1992. — Vol. 13. — P. 341-390. PMID: 1398217

24. Gueraud F., Atalay M., Bresgen N., Cipak A., Eckl P.M., Huc L., Jouanin I., Siems W., Uchida K. *Chemistry and biochemistry*

*of lipid peroxidation products* // *Free Radic. Res.* — 2010. — Vol. 44, 10. — P. 1098-1124. doi: 10.3109/10715762.2010.498477

25. Lamb N.J., Gutteridge J.M.C., Baker C. et al. Oxidative damage to proteins of bronchoalveolar lavage fluid in patients with acute respiratory distress syndrome: evidence for neutrophil-mediated hydroxylation, nitration and chlorination // *Intens Care Med.* — 1999. — Vol. 2. — P. 1738-1744.

26. Richter C. Biophysical consequences of lipid peroxidation in membranes // *Chemistry and physics of lipids*. — 1987. — T. 44, № 2. — P. 175-189.

27. Tscherne H., Regel G. *Surgical procedures in the stabilized patient. The Integrated Approach to Trauma Care: The First 24 Hours* // Eds. R.J.A. Goris, O. Trents. — Berlin, 1995. — P. 188-190.

Отримано 18.03.15 ■

Рощин Г.Г.<sup>1</sup>, Крылюк В.Е.<sup>1</sup>, Кузьмин В.Ю.<sup>1</sup>, Гудима А.А.<sup>2</sup>, Иванов В.И.<sup>3</sup>, Максименко М.А.<sup>3</sup>, Пенкальский О.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра медицины катастроф, НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup>ГПНУ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

<sup>3</sup>ГУ «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины», г. Киев

#### ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА РЕДОКС-БАЛАНС ОКСИДАНТ-АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ В ТКАНИ ЛЕГКИХ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** На фоне экспериментальной тяжелой сочетанной травмы изучено влияние инфузионной терапии на цитотоксичность прооксидантных систем (малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) и активность антиоксидантного звена ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы) в ткани легких подопытных животных. Установлено, что на фоне ранней инфузионной терапии уже через 6 часов травматического процесса наступает снижение активности этих показателей и установление редокс-баланса оксидант-антиоксидантных систем в тканях легких. Получены лучшие результаты выживания в течение первых суток животных, которым вводили препарат комбинированной инфузионной терапии (HAES-LX-5%) на основе 5% ГЭК 130/0,4, 5% ксилитола, 1,5% натрия лактата и сбалансированного раствора электролитов.

**Ключевые слова:** тяжелая сочетанная травма, инфузионная терапия, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, каталаза, супероксиддисмутазы, индекс оксидации, эксперимент.

Roshchin H.H.<sup>1</sup>, Kryliuk V.O.<sup>1</sup>, Kuzmin V.Yu.<sup>1</sup>, Hudyma A.A.<sup>2</sup>, Ivanov V.I.<sup>3</sup>, Maksymenko M.A.<sup>3</sup>, Penkalskyi O.O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine of National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv

<sup>2</sup>State Higher Educational Institution «Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevskiy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Ternopil

<sup>3</sup>State Institution «Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Care and Disaster Medicine of Ministry of Healthcare of Ukraine», Kyiv, Ukraine

#### EFFECT OF INFUSION THERAPY ON REDOX-BALANCE OF OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEMS OF LUNG TISSUES IN SEVERE CONCOMITANT INJURY IN AN EXPERIMENT

**Summary.** Against the background of experimental severe concomitant injury, there has been studied the effect of infusion therapy on cytotoxicity of prooxidant systems (malondialdehyde and diene conjugates) and the activity of antioxidant level of enzymes (superoxide dismutase and catalase) in the lung tissues of experimental animals. It has been established that in the context of early infusion therapy, already within 6 hours of the traumatic process, there occurs a decrease in the activity of these indicators, as well as the redox-balance of oxidant-antioxidant systems in the lung tissues. The best survival rates during 24 hours were in animals which were administered a drug of combined infusion therapy (HAES-LX-5%) based on 5% hydroxyethyl starch 130/0.4, 5% xylitol, 1.5% sodium lactate and balanced electrolyte solution.

**Key words:** severe concomitant injury, malondialdehyde, diene conjugates, catalase, superoxide dismutase, oxidation index, experiment.