

УДК 616.5-001.17-092.9-085.262:612.121

Л.І. Пестрякото, Л.О. Басараб, С.В. Харченко
ВДІЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДИСМУТАЗИ ТА КАТАЛАЗИ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ ТА ВВЕДЕННІ ПРЕПАРАТУ «КРІОХОР»

На крисах-самцях лінії Вістар вивчали активність супероксиддисмутази и каталази на різних стадіях опікової хвороби на тлі введення препарату «кріохор». Встановлено, що введення препарату дозволяло нормалізувати показники активності супероксиддисмутази и каталази.

Ключові слова: опікова хвороба, кріохор, супероксиддисмутаза, каталаза.

Робота є самостійним фрагментом у рамках наукового напрямку Харківського національного медичного університету “Вивчення загальних закономірностей патологічних процесів і розробка способів їх корекції” № держреєстрації 0103U004546.

Дослідженнями останніх років встановлено, що накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) може призвести до розвитку патологічних процесів, які відіграють суттєву роль в патогенезі цілого ряду захворювань [1-3,5,9,10]. В умовах патології порушується механізм метаболічної регуляції відновлення кисню. Безпечна його утилізація стає неможливою і частина кисню іде на неконтрольоване ПОЛ.

Накопичення кінцевих продуктів ПОЛ (окислених жирних кислот, альдегідів, кетонів) може призвести до незворотної інактивації ферментів, структурної перебудови мембран, змін її проникності, впритул до розриву, і в кінцевому підсумку – до загибелі клітини. Реакція перекисного окислення контролюється фізіологічною антиоксидантною системою (АОС).

Вона володіє властивостями гальмувати аутоокислення на ініціальній стадії утворення вільних радикалів ліпідів або активних форм кисню в клітинних мембранах, здійснює екранування функціональних груп білків та інших біомолекул [5].

Метою роботи було вивчення впливу препарату «кріохор» (КХ) на активність ферментів супероксиддисмутази (СОД) і каталази при експериментальній опіковій хворобі.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти виконані на 286 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 200-220 г. Опікову хворобу моделювали за методом Довганського [4] шляхом занурення епільованої поверхні шкіри задньої кінцівки експериментальних тварин в гарячу воду (t 70-75⁰С) під легким ефірним наркозом, протягом 7 сек.

Розмір ділянки пошкодження визначали в залежності від площі шкіряного покриву, яка в середньому становила 12-15% поверхні тіла тварини. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці Н.И. Кочетыгова [6].

Гістологічне дослідження пошкодженої шкіри свідчило, що при вищезазначених умовах утворювався опік IIIА-Б ступеня, що, згідно до сучасних уявлень, є стандартною моделлю розвитку опікової хвороби в експерименті [8]. Щурів декапітували під ефірним наркозом через 1,6,12 годин та 1,2,3,5,7,10,14,21,28 діб, що, за сучасними уявленнями [8], відповідає стадіям шоку, ранньої і пізньої токсемії і септикококсемії. Одночасно забирали матеріал від інтактних щурів.

Активність супероксиддисмутази визначали за методом [11], а активність каталази - за методом М.А. Корольок і співавт. [7].

КХ вводили внутрішньом'язово в дозі 1 мл, який містить 1,20 мг/моль білка. Введення препарату здійснювали відразу після моделювання опікової хвороби.

Результати дослідження та їх обговорення. Активність СОД – основного ферменту специфічного АО захисту в організмі - через 12 год. після опіку знижувалась майже в 2 рази порівняно з контролем. Надалі вона продовжувала зменшуватися до 14-ї доби включно, а на 21-у і 28-у добу підвищувалася відносно попередніх строків, проте контрольних значень не досягала (табл. 1).

Різде зниження активності СОД свідчить про порушення фізіологічних систем захисту організму від надмірного ПОЛ.

Активність каталази – ферменту, який містить гем і здійснює розщеплення перекису водню до кисню і води [7], істотно знижується через 6 год. після опіку і тримається приблизно на одному рівні до 2-ї доби, на 3-ю добу спостерігається другий пік спаду активності каталази, після чого вона розпочинає підвищуватись, але не досягає рівня контрольних значень до 28-ї доби.

Як видно із результатів проведеного кореляційного аналізу встановлено досить потужню і позитивну кореляцію між активністю СОД і каталази (r=+0,74), що мабуть, пояснюється тим, що синергістом СОД у

клітині є каталаза, яка перешкоджає накопиченню продукту супероксиддисмутазної реакції – пероксиду водню, що є інгібітором СОД.

Таблиця 1

Показники ферментативної ланки антиоксидантного захисту в крові щурів при опіковій хворобі, $M \pm m$, $n=8$

Термін дослідження, доба	Супероксиддисмутаза, ум.од.	Каталаза, мкат/мл
Контроль (n=14)	2,43±0,27	4,18±0,45
0,04	1,97±0,16	3,03±0,32
0,25	1,58±0,15	2,48±0,26*
0,5	1,12±0,10**	2,56±0,23*
1	1,26±0,17**	2,60±0,20*
2	1,44±0,17*	2,10±0,26*
3	1,19±0,11**	1,81±0,11*
5	1,37±0,15**	2,17±0,22*
7	1,07±0,17**	2,04±0,27*
10	1,19±0,18**	2,29±0,20*
14	1,07±0,10**	2,12±0,24*
21	1,66±0,17	3,15±0,40
28	1,84±0,19	2,88±0,25

Примітка. Вірогідність порівняно з контролем: * (p<0,05); ** (p<0,001)

Таблиця 2

Показники ферментативної ланки антиоксидантного захисту в крові щурів при введенні препарату “кріохор” здоровим тваринам, $M \pm m$, $n=7$

Термін дослідження, доба	Супероксиддисмутаза, ум. од.	Каталаза, мкат/мл
Контроль	2,43 ± 0,27	4,18 ± 0,45
0,04	2,33 ± 0,24	4,08 ± 0,42
0,25	2,33 ± 0,27	5,01 ± 0,50
0,5	2,33 ± 0,24	4,92 ± 0,40
1	2,49 ± 0,29	4,48 ± 0,42
2	3,20 ± 0,31	4,50 ± 0,44
3	4,82 ± 0,48**	5,50 ± 0,47
5	2,92 ± 0,22	4,35 ± 0,32
7	2,32 ± 0,24	5,24 ± 0,48
10	3,79 ± 0,33**	4,59 ± 0,45
14	2,67 ± 0,21	5,17 ± 0,49
21	2,75 ± 0,28	5,08 ± 0,59
28	2,67 ± 0,26	5,19 ± 0,52

Примітка. Вірогідність порівняно з інтактним контролем: ** p< 0,01.

Таблиця 3

Показники ферментативної ланки антиоксидантного захисту в крові щурів при експериментальній опіковій хворобі на фоні введення препарату “кріохор”, $M \pm m$, $n=7$

Термін дослідження, доба	Супероксиддисмутаза, ум. од.	Каталаза, мкат/мл
0,04	1,97 ± 0,16	3,11 ± 0,34
0,25	2,25 ± 0,24*	3,15 ± 0,31
0,5	1,39 ± 0,17	2,85 ± 0,28
1	1,30 ± 0,15	2,90 ± 0,29
2	1,83 ± 0,16	3,35 ± 0,31**
3	2,30 ± 0,21***	3,15 ± 0,31***
5	1,56 ± 0,18	3,77 ± 0,37**
7	2,67 ± 0,20***	2,44 ± 0,23
10	1,48 ± 0,11*	2,85 ± 0,24
14	1,90 ± 0,17***	2,48 ± 0,26
21	1,91 ± 0,21	3,88 ± 0,37
28	2,08 ± 0,18	4,18 ± 0,45

Примітка. Вірогідність порівняно з контролем (експериментальна опікова хвороба без корекції, дивись табл. 1): *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Таким чином, при експериментальній опіковій хворобі відбувається пригнічення системи АО захисту, про що свідчать зниження в крові активності СОД, каталази в стадії шоку і токсемії, та зниженням – в стадію септикотоксемії. Введення препарату КХ здоровим щурам не змінювало досліджувані показники АОС (табл. 2),

за виключенням 3-ї і 10-ї діб, коли підвищувалась активність СОД. Застосування КХ при ЕОХ призводило до підвищення СОД через 6 год. після відтворення опіку в 1,42 раза порівняно з активністю СОД при природному перебігу ЕОХ, на 3- у добу – майже в 2 раза, пік збільшення показника (більш ніж в 2,5 раза вище, ніж при природньому перебігу ЕОХ) припадав на 7-у добу.

Слід зазначити, що в цей термін дослідження активність СОД була навіть більшою за інтактний контроль. В решту термінів активність СОД була вищою, ніж в контролі, при цьому на 28-у добу показник був майже таким, як у інтактних тварин (табл. 3). Крім суттєвого підвищення активності СОД, при введенні КХ на фоні ЕОХ спостерігається збільшення активності іншого показника ферментативної ланки АОС – каталази. На 2-у добу активність каталази збільшувалась в 1,6 раза, порівняно з такою у тварин з опіковою хворобою без корекції, на 3-ю та 5-у добу – більш ніж в 1,7 раза, а на 28-у добу показник дорівнював контрольним значенням (табл. 3).

Таким чином, у щурів, які отримували КХ на фоні ЕОХ, вказані показники антиоксидантного захисту нормалізувались швидшими темпами. КХ володіє активуючим впливом на ферменти АО захисту (СОД, каталаза).

Висновок

Отже, застосування КХ дозволяло підвищити активність ферментативної ланки АО системи в усі терміни опікової хвороби.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Планується подальше вивчення особливостей стану антиоксидантної системи при опіковій хворобі на фоні застосування препарату «криохор».

Література

1. Барабой В.А. Динаміка перекисного окислення ліпідів в органах щурів при опроміненні та антиоксидантний ефект яктону / В.А. Барабой, С.А. Олійник, В.А. Туманов // Медична хімія.- 2000.-Т. 2, № 4.- С. 17-22.
2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. - М.: Наука, 1972. -252 с.
3. Горбунов Н.В. Активация свободнорадикальных реакций и изменение состояния системы антиоксидантной защиты в крови и при токсической экспериментальной гриппозной инфекции / Н.В. Горбунов, А.П. Волгарьов, И.В. Брайловская // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-1992.-№7.-С.42-44.
4. Довганский А.П. Материалы к патогенезу ожоговой болезни: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14765 "Пат. фізіол" / А.П. Довганский. – Кишинев,1971.- 32 с.
5. Козлов Ю.П. Свободные радикалы и их роль в нормальных и патологических процессах / Козлов Ю.П. – М.: Изд-во МГУ, 1973. – 174с.
6. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь / Кочетыгов Н.И. - Л.: Медицина, 1973. - 244с.
7. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело.-1988.- № 1.-С.16-18.
8. Пасечка Н.В. Морфология кишки при опіковій хворобі та після корекції ентеросорбентами: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.03.16 "Гістологія" / Н.В. Пасечка. – Київ, 1996.- 47 с.
9. Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов и системы, регулирующие его интенсивность / Храпова Н.Г. – М.: Медицина, 1980. – 155 с.
10. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2004. - № 2. – С. 111-115.
11. Mirsa H.P. The role of super oxide anion in the antioxidation of epinefrine and simple assay for superoxide dismutase / H.P. Mirsa, Y. Fredovich // IAMA.- 1972.- Vol. 247, №10.-P.3170-3175.

Резюме

АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ ПРИ ОЖоговой БОЛЕЗНИ И ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА «КРИОХОР»

Нетюхайло Л.Г., Басараб Я.А., Харченко С.В.

На крысах-самцах линии Вистар изучали активность супероксиддисмутазы и каталазы в разные стадии ожоговой болезни на фоне введения препарата «криохор». Установлено, что введение препарата позволяло нормализовать показатели активности супероксиддисмутазы и каталазы.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, криохор, супероксиддисмутата, каталаза.

Стаття надійшла 10.06.2010 р.

SUPEROXIDE DISMUTASE AND CATALASE ACTIVITY AT BURN DISEASE AND ADMINISTRATION OF “CRYOCHOR”

Net'ukhaylo L.G., Basarab Y.A., Kharchenko S.V.

Activity of free superoxide dismutase and catalase in blood was studied in Vistar line male rats at burn disease and administration of cryochor. It was found that administration of cryochor promoted normalization of superoxide dismutase and catalase activity.

Key words: burn disease, cryochor, superoxide dismutase, catalase.