

УДК: 616-001. 36-02:616-005

ВЛИЯНИЕ РЕОАМБРАСОЛА НА ЭНДОГЕННУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОЖГОВОМ ШОКЕ

Шевченко Л.И.¹, Ибрагимов М.Н.², Алимов Т.Р.¹, Каримов Х.Я.¹

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз,

²Ферганский медицинский институт общественного здоровья

ХУЛОСА

Мақсад. «Реоамбрасолнинг» эндоген интоксикацияга таъсири ва липид пероксидланиши (ЛПО) жараёнлари мувозанати ва экспериментал куйиш шокида (ЭКШ) эритроцитлардаги антиоксидант тизим (АОТ) ҳолатини баҳолаш.

Усуллари. Таҷрибада 90 та каламуш иштирок этди, уларда экспериментал куйиш зарбаси такрорланди. Эндоген интоксикация даражаси ва эритроцитларнинг сорбция қобилияти (ЭСК), липид пероксидацияси (ЛПО) ва антиоксидант тизим (АОТ) ферментларининг фаоллиги ўрганилди.

Хулосалар. Аниқланишича, куйиш шоки аниқ эндоген интоксикация, ЛПО фаоллашиши ва эритроцитларда АОТ ферментлари фаоллигининг пасайиши билан кечади. «Реоамбрасолнинг» самарадорлиги баҳоланди ва куйиш шокида унинг детоксикация қилувчи ва антиоксидант таъсири исботланди.

Калит сўзлар: «Реоамбрасол», куйиш шоки, липид пероксидацияси (ЛПО), антиоксидант тизим (АОС).

Несмотря на достигнутые успехи терапии термической травмы до сих пор смертность при ожоговом шоке (ОШ) остается на высоком уровне.

Актуальность данной проблемы обусловлена не только увеличением травматизма, но и необходимостью разработки новых способов лечения, путем создания более эффективных препаратов, способных восстанавливать гемодинамику, водно-электролитный баланс и метаболизм клеток, обладающих антиоксидантным и дезинтоксикационным действием. К таким препаратам относится новый кровезаменитель «Реоамбрасол» [7], применение которого при ОШ позволит влиять на клеточные метаболические процессы.

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ является оценка влияния реоамбрасола на эндогенную интоксикацию,

SUMMARY

Objective. To evaluate the effect of «Rheoambrosol» on endogenous intoxication and the balance of lipid peroxidation (LPO) processes and the state of the antioxidant system (AOS) in erythrocytes in experimental burn shock (EBSH).

Methods. The experiment involved 90 rats in which experimental burn shock was reproduced. The levels of endogenous intoxication and sorption capacity of erythrocytes (SCE), lipid peroxidation (LPO) and the activity of antioxidant system enzymes were studied.

Conclusions. It was found that burn shock is accompanied by pronounced endogenous intoxication, activation of lipid peroxidation (LPO) and a decrease in the activity of antioxidant enzymes (AOS) in erythrocytes. The effectiveness of «Rheoambrosol» was assessed and its detoxifying and antioxidant effects in burn shock were proven.

Keywords: «Rheoambrosol», burn shock, lipid peroxidation (LPO), antioxidant system (AOS).

равновесие процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы (АОС) в эритроцитах при экспериментальном ожоговом шоке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперименте было задействовано 90 крыс-самцов (180-200г). Модель ОШ воспроизведена наложением медной пластинки (3х3 см) нагретой до 200°C в области спины крысы, под эфирным наркозом [4]. Распределение животных по группам представлено на рисунке 1.

Кровезаменители вводили следующим образом: через 2 часа после моделирования ОШ вводили 40 мл/кг массы тела животного, а в последующие дни по 10 мл/кг массы тела животного.

У животных были исследованы: уровень эндоген-

ной интоксикации и сорбционной ёмкости эритроцитов (СЁЭ) [2] и интенсивности процессов липопероксидации (ПОЛ) (содержание малонового диальдегида (МДА), диеновых кетонов, диеновых конъюгатов) [6], активность каталазы (КТ) в крови [3], активность

супероксиддисмутазы (СОД) [5], активность глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионредуктазы [1].

Статистическую обработку проводили с использованием приложений «Excel» и «Биостатистика» (для Windows) с использованием $p \leq 0,05$.



Рис. 1. Распределение животных по группам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования у крыс с ожоговым шоком (ОШ) были установлены следующие изменения в эритроцитах крови: статистически значимо увеличивалось содержание средних молекул эритроцитов (СМЭ) и олигопептидов (ОП) в 2,41 ($P < 0,001$) и в 2,14 ($P < 0,001$) раза относительно значений интактной группы животных (табл. 1). При этом индекс токсемии эритроцитов крови экспериментальных животных статистически значимо возрастал в 5,2 раза ($P < 0,001$). Так, как эндотоксины связаны с трансме-

бранным белком эритроцитов – гликофорином и в таком виде транспортируются к органам детоксикации. В связи с этим, были проведены исследования сорбционной емкости эритроцитов (СЁЭ), которая возрастала при ОШ почти в 2,0 раза (рис. 2).

После применения при экспериментальном ОШ в течение 3-х дней «Реополиглокина» в IIIa группе, было показано статистически достоверное снижение уровня СМЭ и ОП в 1,26 ($P < 0,05$) и в 1,36 раза ($P < 0,05$) в эритроцитах крови относительно значений II группы (табл. 1).

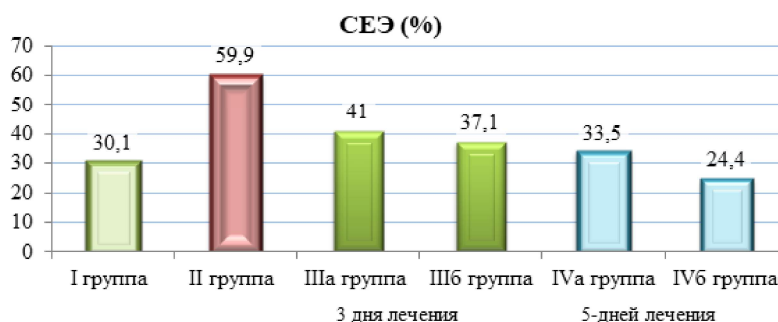


Рис. 2. Сорбционная ёмкость эритроцитов (СЁЭ) при ожоговом шоке и после инфузии кровезаменителей.

При этом индекс токсемии эритроцитов крови крыс достоверно снизился в 1,73 раза ($P < 0,01$). Несмотря на это содержание СМЭ, ОП и индекс токсемии в IIIa группе статистически значимо превышали значения интактных крыс в 1,92 ($P < 0,01$); 1,57 ($P < 0,001$) и в 3,01 ($P < 0,05$) раза, соответственно. При этом, по сравнению со II группой СЁЭ снижалась в 1,46 раза ($P < 0,01$).

После применения в течение 5 дней реополиглокина в IIIб группе, по сравнению со II группой, содержание СМЭ, ОП и индекса токсемии эритроцитов снизилось в 1,47 ($P < 0,05$), в 1,88 ($P < 0,01$) и в 2,70

($P < 0,001$) соответственно. Однако эти показатели все еще были статистически достоверно выше значений интактных крыс в 1,65 ($p < 0,01$), в 1,14 и в 1,93 ($p < 0,01$), соответственно. Уровень СЁЭ в IIIб группе снизился после лечения в 1,61 раза, по сравнению со II группой ($p < 0,01$).

Лечение реоамбрасолом ОШ в течение 3-х дней в IVa группе показало достоверное снижение СМЭ и ОП в эритроцитах крови в 2,47 раза ($P < 0,001$) и в 2,14 раза ($P < 0,001$), индекса токсемии – в 5,31 ($P < 0,001$) раза, по сравнению со значениями данных показателей во II группе (табл. 1).

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации эритроцитов крови при ожоговом шоке и после инфузии кровезаменителей (M±m)

Группы и сроки исследования	Показатели эндогенной интоксикации эритроцитов крови		
	СМЭ, усл.ед.	ОП, г/л	ИТ эритроцитов
I группа, n=20	19,5 ± 0,7	0,7 ± 0,04	13,9±1,2
II группа, n=29	47,1±1,6*	1,5±0,05*	72,3±4,81*
IIIa группа, n=17	37,5±1,6*	1,1±0,07*	41,8±4,1*
IIIб группа, n=18	32,1±1,4*^	0,8±0,06^	26,8 ±2,9*^
IVa группа, n=19	19,1±0,8^#	0,7 ± 0,03^#	13,6 ± 1,1^#
IVб группа, n=20	15,9±0,8^#	0,5±0,04^#	9,1±1,0^#

Примечание: * – достоверность различия (p<0,05) по отношению к показателям группы интактных животных; ^ – достоверность различия (p<0,05) по сравнению с показателями нелеченной группы; # – достоверность различия (p<0,05), по сравнению результатами группы животных, леченных реополиглюкином.

Уровень СЕЭ после лечения в IVa группе возвращался к интактным значениям и был в 1,79 раза ниже, чем во II группе. Все показатели эндогенной интоксикации эритроцитов крови приблизились к значениям интактных животных. Значения СМЭ, ОП, индекса токсемии в IVa группе были достоверно ниже значений, чем после лечения реополиглюкином в IIIa группе на 49,1%, (P<0,001), на 36,4% (P<0,01), на 67,5% (P<0,001) соответственно. При более длительном применении реоамбрасола в течение 5 суток в IVб группе, показатели эндогенной интоксикации снижались еще больше, относительно значений во II группе. Так, содержание СМЭ и ОП снизилось в 2,96 раза (P<0,001) и 3,0 раза (P<0,001) раза, индекса токсемии – в 7,94 раза (P<0,001). Значение показателей после лечения в IVб группе были достоверно ниже значений группы крыс с ожоговым шоком и после применения «физиологического» раствора, а по сравнению с группой животных леченных реополиглюкином в IIIб группе были ниже на 50,5% (P<0,01), на 37,5% (P<0,01) и на 66,0% (P<0,001) раза соответственно. Также все полученные показатели были достоверно ниже значений интактной группы крыс в 1,23 (P<0,05), в 1,40 (P<0,05) и в 1,53 (P<0,01) раза соответственно.

Повышение проницаемости мембран эритроцитов и накопление токсинов в них при ожоговом шоке приводит к активации процессов ПОЛ в эритроцитах и повышению содержания МДА в эритроцитах

в 2,9 раза (рис. 3). Изучение показателей ПОЛ после применения реоамбрасола в течение 3-х суток при ОШ в IVa группе показало, что МДА в эритроцитах снизился после лечения в 1,64 раза (P<0,01) относительно значений II группы и на 30,0% относительно IIIa группы, получавшей «Реополиглюкин». После применения реоамбрасола в течение 5 суток уровень МДА в эритроцитах крови снизился в 1,92 раз (P<0,01).

Таким образом, у крыс при ОШ отмечается выраженная интенсификация ПОЛ в эритроцитах крови, что может быть обусловлено подавлением активности ферментов или снижением содержания внутриклеточных и внеклеточных антиоксидантов. Введение при ОШ реополиглюкина не было достаточно эффективным, по сравнению с результатом от применения реоамбрасола, после введения которого, был определен более выраженный защитный эффект. Проведенные исследования показали, что у крыс при ОШ во II группе в эритроцитах крови активность СОД, ГПО и каталазы статистически значимо снизилась в 1,91 (P<0,001); 3,00 (P<0,001) и 2,15 (P<0,001) раза, соответственно, при этом ГР возросла в 1,39 (P<0,05) раза относительно значений интактной группы животных (табл. 2). После применения в течение 3-х дней после моделирования ожогового шока реополиглюкина в IIIa группе, наблюдалась активизация ферментов АОС (см. табл. 2).

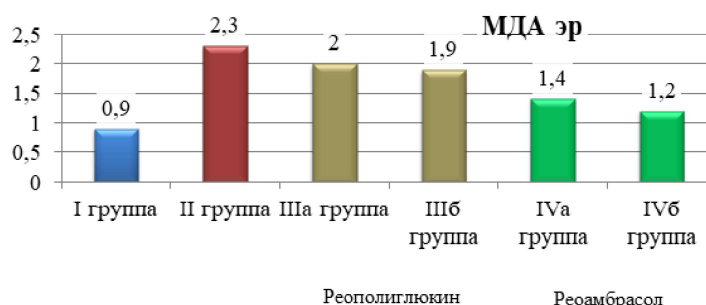


Рис. 3. МДА эритроцитов при ожоговом шоке и после применения кровезаменителей.

Так в IIIa группе, низкая активность СОД, ГПО и каталазы статистически значимо возросла в 1,45

(P<0,05), в 1,20 (P<0,05) и в 1,27 (P<0,05) раза. В то же время эти показатели сохранялись ниже значений

интактных крыс в 1,31 ($P<0,001$), в 2,5 ($P<0,001$) и в 1,69 ($P<0,01$) раза, соответственно. После применения в течение 5 дней реополиглюкина в Пб группе еще больше возрастала активность ферментов АОС, так ГПО и каталазу: в 1,72 ($P<0,01$), в 1,5 ($P<0,01$) и в 1,42 ($P<0,05$) раза, соответственно. Однако, несмотря на активизацию вышеперечисленных ферментов, их значение было ниже показателей интактных животных в 1,11 ($P<0,01$); в 2,0 ($P<0,001$) и в 1,51 ($P<0,01$) раза, соответственно. В то время, активность ГР у

крыс при ОШ после применения реополиглюкина имела тенденцию к снижению на 3-и сутки введения снизилась в 1,10 раза, а на 5-е сутки была ниже в 1,19 раза. В Пб группе после 5-дневного применения препарата «Реополиглюкин» значение активности СОД оставалось на немного более низком уровне, чем у интактных животных, а значения активности ГПО и каталазы увеличивались и были ниже в 2,0 ($P<0,05$) и в 1,51 ($P<0,05$) раза соответственно, по сравнению с показателями группы интактных крыс.

Таблица 2

Изменение активности ферментов АОС в эритроцитах крови при ожоговом шоке и после применения кровезаменителей ($M\pm m$)

Группы, n	Активность ферментов антиоксидантной защиты			
	СОД, усл. ед/ мин $\times$ мг $\times$ Hb	ГР, мкМ НАДФН2/ мин $\times$ г Hb	ГПО, усл. ед/ мин $\times$ мг Hb	Каталаза, нМ/ мг Hb $\times$ мин
I, n=20	2,1 $\pm$ 0,14	2,3 $\pm$ 0,08	0,30 $\pm$ 0,018	39,9 $\pm$ 1,2
II, n=29	1,1 $\pm$ 0,07*	3,2 $\pm$ 0,10*	0,10 $\pm$ 0,006*	18,6 $\pm$ 0,6*
IIIa, n=17	1,6 $\pm$ 0,11*^	2,9 $\pm$ 0,1*	0,12 $\pm$ 0,009*^	23,6 $\pm$ 1,0*^
IIIб, n=18	1,9 $\pm$ 0,13*^	2,7 $\pm$ 0,11*^	0,15 $\pm$ 0,013*^	26,4 $\pm$ 1,3*^
IVa, n=19	2,1 $\pm$ 0,14*^#	2,5 $\pm$ 0,1^#	0,28 $\pm$ 0,02^#	29,5 $\pm$ 1,1*^#
IVб, n=20	2,6 $\pm$ 0,16*^#	2,4 $\pm$ 0,1^#	0,26 $\pm$ 0,02*^#	32,5 $\pm$ 1,5*^#

Примечание: то же, что и в табл. 1

После применения при ожоговом шоке реоамбрасола в течение 3-х дней в IVa группе, по сравнению со II группой, повышалась активность СОД, ГПО и каталазы статистически значимо приближались к интактным значениям в 1,9 ($P<0,001$), в 2,8 ($P<0,001$) и в 1,59 ($P<0,01$) раза (табл. 2). Эти значения были выше показателей группы крыс получавших реополиглюкин после воспроизведения ожогового шока в течение 3-х суток, на 31,3% ($P<0,05$); на 133,3% ($P<0,001$) и на 25,0% ($P<0,05$), соответственно ферментам. Если активность каталазы все еще сохранялись ниже значений интактных крыс в 1,35 ($P<0,05$) раза, то активность СОД и ГПО приблизилась к нормативным значениям.

После введения препарата «Реоамбрасол» в течение 5 дней в IVб группе, по сравнению со II группой, еще больше увеличивалась активность ферментов СОД и каталазы в 2,36 ($P<0,001$) и в 1,75 ($P<0,01$) раза, ГПО имела тенденцию к снижению относительно значений предыдущего срока, но все же была выше в 2,6 ($P<0,001$) раза. Активность СОД, ГПО и каталазы в эритроцитах крови данной – IVб группы животных были достоверно выше на 36,8% ($P<0,05$); на 73,3% ($P<0,01$) и на 23,1 ($P<0,05$) значений группы животных Пб группы, леченных реополиглюкином. Несмотря на активизацию вышеперечисленных ферментов, значения активности ГПО и каталазы находились на более низком уровне, по сравнению с показателями интактных животных и были ниже в 1,15 ($P<0,05$) и 1,23 ($P<0,05$) раза соответственно. Необходимо отметить, что высокая активность ГР у крыс с ожоговым шоком после применения препарата «Реоамбрасол» достоверно снизилась в 1,28 ($P<0,05$)

и 1,33 ($P<0,05$) раза – при 3-х и 5-ти дневном применении, а по сравнению с показателями группы крыс, получавших «Реополиглюкин», активность ГР были ниже на 13,8% и на 11,1% ($P<0,05$), соответственно срокам. Эти значения существенно не отличались от значений интактной группы крыс.

Анализируя полученные данные можно сказать, что «Реоамбрасол» обладает более выраженным дезинтоксикационным и антиоксидантным действием, чем «Реополиглюкин».

Более выраженный эффект реоамбрасола заключается в том, что он содержит комплекс деполимеризованный полисахарид, полученный из местного сырья и янтарной кислоты который восстанавливает клеточный метаболизм и его последующее окисление в дыхательной цепи, что и усиливает антиоксидантные и дезинтоксикационные свойства реоамбрасола.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что при ожоговом шоке наблюдается выраженная эндогенная интоксикация, активация ПОЛ и снижение активности ферментов АОС в эритроцитах.

2. Дана оценка эффективности действия реоамбрасола и доказано его дезинтоксикационное и антиоксидантное действие при ожоговом шоке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власова С.Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. Лаб. Дело 1990;(8):19-22.
2. Копытова Т.В. Исследование сорбционной емкости мембран эритроцитов для оценки характера эндогенной интоксикации при дерматозах. //

- Клинич. лаб. диагностика, 2006 – №1. – С.18-19.
3. Королук М.А. Иванова Л.К., Майорова И.Г., Токарева В.А. Метод определения активности каталазы //Лабораторное дело.1988;4:44-47.
 4. Легеза В.И., Зиновьев Е.В., Хребтович В.Н., Актуальные вопросы экспериментального моделирования термических ожогов кожи // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2004.-№3. – С. 25-28.
 5. Сирота Т. В. Использование нитросинего тетразолия в реакции автоокисления адреналина для определения активности супероксиддисмутазы // Биомедицинская химия. – 2013. – Т. 59. – №.4. – С. 399-410.
 6. Титеева Г.Р., Коровина Н.Н. Перекисное окисление липидов: норма и патология. Центрально-Азиатский мед.журнал, 1996; 4: 78-84. [6]
 7. Шевченко Л.И., Каримов Х.Я., Рахманбердиева Р.К., Сагдуллаев Ш.Ш. Полифункциональный кровезаменитель гемодинамического действия / Патент IAP 06029 от 28.10.2015 // Расмий ахборотнома, 2019. – №11(223) – С. 59-59. URL: [http://baza.ima.uz/upload/Bulletin/2019/11\(223\)%2030-11-2019/bul-11.pdf](http://baza.ima.uz/upload/Bulletin/2019/11(223)%2030-11-2019/bul-11.pdf) [1]
-