

**О. М. Климова, А. В. Параніч, І. Ю. Волошина,  
Н. В. Єфімова, Ю. А. Супрун**

## **Дослідження антиокиснювального гомеостазу в людей у кризових станах**

*В экспериментах с использованием сыворотки крови доноров и больных с острой хирургической травмой исследовали содержание первичных, вторичных продуктов ПОЛ, жирорастворимых витаминов А, Е, каротина, метаболитов токоферола и общую антиокислительную активность. Показано, что у больных в критических состояниях отмечается напряжение адаптационных систем всего организма с мобилизацией ресурсов жирорастворимых витаминов и появлением признаков истощения их запасов. Наблюдается изменение направления метаболизма ненасыщенных жирных кислот от целенаправленного образования эйкозаноидов к лавинообразному ПОЛ с накоплением в крови токсичных альдегидных продуктов. Усиливается образование активных метаболитов токоферола, что необходимо для восстановления нарушенного равновесия в системе антиокислительной защиты.*

### **Вступ**

Травми та гострі хірургічні стани, що супроводжуються порушеннями кровообігу, гіпоксією та ішемією тканин і органів, призводять до розвитку стійкої поліорганної недостатності. Наявність ускладнень при цьому залежить від співвідношення тяжкості ураження та можливостей компенсаторних реакцій організму. Під час першої стадії шоку відбувається низка порушень у процесах обміну речовин, що виявляється у перебудові метаболізму відповідно до нового рівня гормональної регуляції функцій органів і систем, зміні співвідношення анаболічних і катаболічних процесів. Посилення катаболізму врешті спричинює вичерпування основних ресурсів енергії та накопичення недоокиснених продуктів, токсичних для клітинних структур, що змінює їх функції та поглиблює порушення обміну речовин [2–4].

Розвиток гіпоксії тканин у разі загрозливих і критичних станів призводить до зниження активності цитохромоксидаз та інших ферментів, які попереджають утворення вільних радикалів [1,6]. Активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) під час розвитку патологічного процесу пов'язана, перед усім, із впливом ліпоперекисів на біологічні мембрани та модифікацією їх компонентів, а саме: білків і ліпідів. Необмежена активація вільнорадикального окиснення характерна для переходу від адаптації до виснаження [1]. За умов ішемії підвищується вміст вільних високоненасичених жирних кислот [10], а також первинних і вторинних продуктів ПОЛ [8, 9]. У той же час на початковій стадії шоку помітне збільшення вмісту вітаміну Є, що можна оцінювати як прояв напруження в механізмах адаптації [7]. Розбаланс у системах регуляції ПОЛ спричинює лавиноподібне накопичення токсичних альдегідних продуктів [11], а також утворення високо-

© О. М. Климова та ін.

активних похідних поліненасичених жирних кислот — ейкозаноїдів, що посилюють проникливість судин. Така сукупність небезпечних факторів у організмі призводить до «зациклювання» ПОЛ та прогресуючого отруєння організму. Закономірності регуляції цих процесів на рівнях організму, тканини, клітини та молекулярному ще до кінця не розкриті. Тому актуальним є дослідження інтенсивності ПОЛ і вмісту жиророзчинних антиокиснювачів, як одного з найважливіших компонентів системи антиокиснювальної активності (АОА), у хворих людей з гострою хірургічною травмою (шок поранення).

Метою нашої роботи було дослідження системи забезпечення антиокиснювального гомеостазу в організмі хворих з шоком поранення.

### Методика

У дослідях використовували сироватку крові донорів і хворих, які перебували у клініці Харківського НДІ загальної та невідкладної хірургії з гострою хірургічною травмою на 1, 3 та 7-му добу. Кров для досліджень брали з ліктьової вени. Після центрифугування у сироватці крові визначали досліджувані показники. Вміст первинних продуктів ПОЛ (дієнових, триєнових, оксодієнових і тетраєнових кон'югатів) визначали спектрофотометрично. Концентрацію вторинних продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою — малоновим діальдегідом (МДА), визначали колориметричним методом. Вміст жиророзчинних вітамінів: А, Є, каротину і метаболітів токоферолу (димерів і хінону) знаходили спектрофотометрично після лужного гідролізу та екстрагування гексаном. Загальну АОА оцінювали у моделі термічного автоокиснення метилолеату. Розрахунки вмісту досліджуваних речовин виконували за коефіцієнтами молярної екстинкції [5, 12]. Отримані результати обробляли статистично за допомогою критерію *t* Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Засвідчено, що за умов гострої травми у крові хворих значно зменшений вміст первинних — дієнові кон'югати (ДК) та вторинних — МДА — продуктів ПОЛ (у 5 і 4 рази відповідно; таблиця). Однак при цьому наглядно

#### Зміна показників, які характеризують антиокиснювальний гомеостаз у хворих у критичних станах

Показник	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Дієнові кон'югати	-81	+126	+88
Триєнові кон'югати	+100	+72	+71
Оксодієнові кон'югати	+45	+53	+16
Тетраєнові кон'югати	+84	+34	+54
Малоновий діальдегід	-75	+15	+48
Димери токоферолу	+141	-20	+32
Токоферилхінон	0	+34	+158
Вітамін Є	+286	-58	+39
Вітамін А	+100	+42	+100
Каротин	+181	+33	-33
Загальна антиокиснювальна активність	+12	-33	+16

збільшується вміст речовин, що мають гуморальні властивості та відносяться до групи ейкозаноїдів: триєнових (ТК), оксодієнових (ОДК) та тетраєнових кон'югатів. Останні можуть бути продуктами ПОЛ у тому разі, якщо йдеться про закриту модельну систему обмежених субстратів. У нашому випадку при вивченні загальної реакції організму ці речовини є продуктами синтезу з гідроперекисів поліненасичених жирних кислот. Спостерігалось також істотне підвищення у крові вмісту вітаміну А (вдвічі), каротину (втричі), вітаміну Є (у чотири рази) та димерів токоферолу (в 2,4 раза). Мобілізація цих речовин з тканинних депо, мабуть, необхідна для забезпечення термінового антиокиснювального захисту, а також для стабілізації ушкоджених мембранних структур і активації відновлювальних процесів у клітинах епітелію. Підвищена концентрація жиророзчинних вітамінів у крові може свідчити також про наявність деяких адаптаційних можливостей у організмі, оскільки при вичерпанні резервів у тканинах вміст їх у крові різко зменшується, що є відомим фактором ризику [15]. Збільшення вмісту димерів токоферолу у крові при підвищеній концентрації вітаміну Є та незмінному вмісті токоферилхінону можна пояснити як результат незворотного витрачання токоферолу для забезпечення постійного рівня загальної АОА крові під час реакцій перехвату вільних радикалів з утворенням молекулярних продуктів (газоподібних — етан, пропан; спиртів, карбонових кислот тощо). Це припущення підтверджується низьким вмістом ДК і МДА у крові.

Спостерігаючи зміни вивчених показників у часі після хірургічної травми (рис. 1, 2), можна зробити висновок, що динамічна рівновага у системі ПОЛ—АОА в організмі не відновлюється. Так, на 3-тю добу вміст ДК збільшується на 120 % порівняно з 1-ю добою, підвищується також і вміст МДА. Темпи приросту ДК сповільнюються на 7-му добу, а темпи приросту МДА на цей час прискорюються втричі. Зіставлення цих результатів дозволяє припускати, що в організмі процеси ПОЛ активуються і підвищується інтоксикація альдегідними продуктами. Темпи збільшення вмісту на 3-тю добу зменшуються і в подальшому вже не змінюються. Приріст вмісту ОДК на 3-тю добу посилюється, а потім різко сповільнюється. Концентрація тетраєнів знижується на 3-тю добу, але швидкість їх утворення зростає на 7-му добу. Сукупність наших спостережень свідчить про підвищену активність адаптаційних механізмів, у яких беруть участь

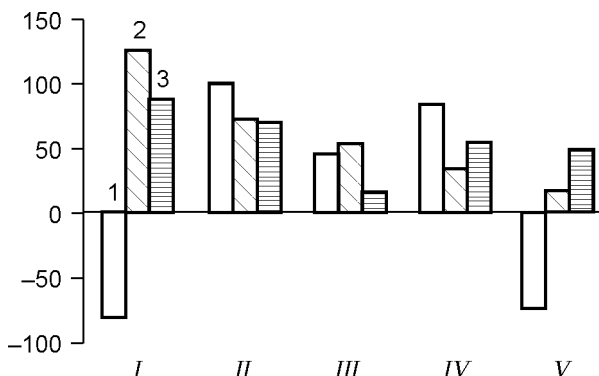
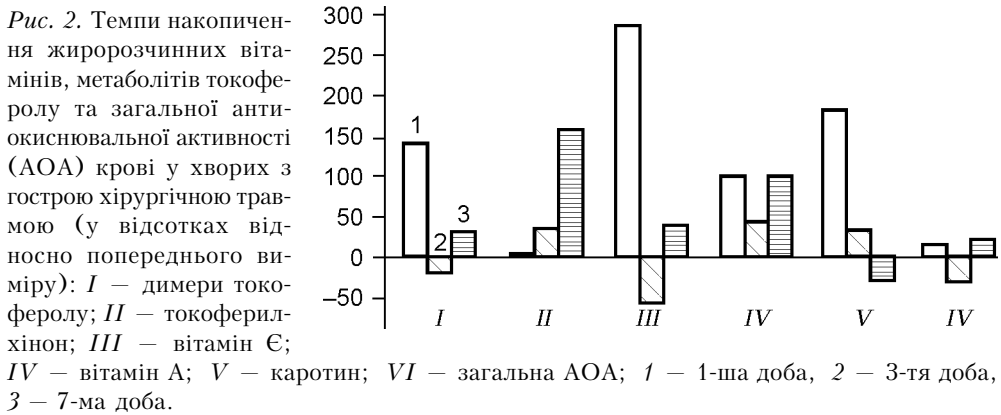


Рис. 1. Темпи накопичення продуктів ПОЛ у крові хворих з гострою хірургічною травмою (у відсотках відносно попереднього виміру): 1 — 1-ша доба; 2 — 3-тя доба; 3 — 7-ма доба; I — дієнові; II — триєнові; III — оксодієнові; IV — тетраєнові кон'югати; V — меалоновий діальдегід.



речовини з різними гуморальними властивостями, але з іншого боку значно активуються процеси ПОЛ, які у часі набувають лавиноподібного характеру з накопиченням у крові дуже токсичних речовин і вичерпанням можливостей антиокиснювальної системи.

Аналізуючи результати посттравматичних змін вмісту жиророзчинних вітамінів у крові, можна виявити явну закономірність погіршення забезпеченості організму вітамінами. Так, на 3-тю добу відбувалось різке зниження вмісту вітаміну Є у крові порівняно з 1-ю добою. Аналогічна закономірність (дещо менш виразна) спостерігалась і у відношенні концентрацій вітаміну А та каротину. На 7-му добу помітне посилення накопичення вітамінів Є, А та падіння елімінації каротину. Необхідно відзначити суттєве підвищення ролі редокс-системи токоферолу у часі після травми. Так, відбувається прогресуюче накопичення токоферилхінону в крові (активна форма вітаміну Є), вміст димерів токоферолу (окиснена форма) навпаки у часі має тенденцію до зниження. Такий розбаланс у системі ПОЛ–АОА відбивається на загальній АОА крові – вона на 3-тю добу різко зменшується, але у подальшому має тенденцію до нормалізації.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать, що у хворих у критичних станах відбувається значне напруження адаптаційних систем усього організму з мобілізацією ресурсів жиророзчинних вітамінів та появою ознак їх вичерпання; зміни метаболізму ненасичених жирних кислот від синтезу ейкозаноїдів до лавиноподібного ПОЛ з накопиченням у крові токсичних продуктів, що призводить до наростання загальної інтоксикації організму. Посилюється утворення активних метаболітів токоферолу, що необхідно для відновлення порушеної рівноваги у системі антиокиснювального захисту.

**Е. М. Klimova, A. V. Paranich, I. Yu. Voloshina, N. V. Efimova,  
Yu. A. Suprun**

### **STUDY OF ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS OF SICK PEOPLE IN CRITICAL STATE**

Content of primary and secondary products of lipid peroxidation, fat soluble vitamins: A, E, carotene, tocopherol's metabolites and total antioxidative activity were investigated in experiments with serum blood of donors and sick people with the

acute surgical trauma. It was showed that during the critical states of sick people there is watched the strain of adaptive systems of the whole organism with the resource mobilisation of fat soluble vitamins and appearance of signs of their exhaustion, modification of the direction of metabolism of the unsaturated fat acids from certain formation of eicosanoids to the avalanche looking lipid peroxidation with the accumulation of poisonous products in blood. Also there intensify the formation of active tocopherol's metabolites, what is necessary for the re-establishment of the violative balance in the system of antioxidative protection.

*Kharkov State University Ministry of Education of Ukraine*

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. *Биленко М.В.* Ишемические и реперфузионные повреждения органов. — М.: Медицина, 1989. — 365 с.
2. *Долина В.А.* Необратимость состояний при травмах и огнестрельных ранениях различной локализации // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1991. — **146**, № 2. — С. 47-51.
3. *Кулагин В.К.* Патологическая физиология травмы и шока. — М.: Медицина, 1978. — 296 с.
4. *Левин Г.С.* Биоэнергетические процессы при шоке и кровопотере. — Ташкент: Ибн-Сины, 1991. — 230 с.
5. *Паранич Л.И., Паранич А.В., Василенко Н.М., Бузай Е.В.* Действие нитробензола и его хлорпроизводных на некоторые показатели антиокислительного гомеостаз в тканях крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1993. — № 10. — С.402-405.
6. *Савов В.М., Диденко В.В., Досмагамбетова Р.С. и др.* Перекисное окисление липидов в миокарде при экспериментальном инфаркте // Биол.науки. — 1985. — №5. — С. 30-33.
7. *Antonelli M., Corbucci G.G., Bufi M. et al.* Defermination of reduced and oxidized Ubiquinones and tocopherol in human muscular tissue // Oxygen free radicals in shock. — Int.Workshop, Florence, 1985. — P. 29-33.
8. *Herbaczynska-Cedro K., Gordon-Majszak W.* Attenuation by prostacyclin of adrenaline — stimulated lipid peroxidation in the myocardium // Pharmacol.Res. Commun. — 1986. — **18**, N4. — P. 321-332.
9. *Lindsay T., Walker P.M., Mickle A.G., Romaschin A.D.* Measurement hydroxyconjugated dienes after ischemia — reperfusion in cane skeletal muscle // Amer. J. Physiol. — 1988. — **254**, N 3. — P. H578-H583.
10. *Nakamura K., Ichihara K., Abiko Y.* Effect of lidocaine on the accumulation of non-esterified fatty acid in the ischemic perfused rat heart // Eur. J. Pharmacol. — 1989. — **169**. — P. 259-267.
11. *Poli G., Biasi F., Chiarpotto E. et al.* Lipid peroxidation in human diseases evidence of red cell oxidative stress after circulatory shock // Free Rad.Biol. and Med. — 1989. — **6**. — P. 167-170.
12. *Paranich A.V., Chaikina L.A., Trokhimenko A.G.* Effect of waek ultrahigh frequency radiation on the content of fat — soluble vitamins A and E in rat tissues // Biophysics. — 1996. — **41**, N 2. — P. 515-517.
13. *Paranich A.V., Kopylov A., Diarra A., Nikipelaja O.* Age peculiarities of antioxidant activity of tissues and tissues lipids of rats // School of Fundamental Medicine. — 1998. — **4**, N 1. — P. 39-41.
14. *Poli G., Biasi F., Chiarpotto E. et al.* Lipid peroxidation in human diseases evidence of red cell oxidative stress after circulatory shock // Free Rad. Biol. and Med. — 1989. — **6**. — P. 167-170.

*Харків. ун-т  
М-ва освіти України*

*Матеріал надійшов  
до редакції 17.08.2000*