

УДК 577.152:616.1/4-001.17:599.323.4

## СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Нетюхайло Л.Г., Сухомлин Т.А., Басараб Я.А., Бондаренко В.В., Харченко С.В.

*Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина*

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучить состояние прооксидантной и антиоксидантной систем в тканях легких, почек, поджелудочной железы и слюнных желез в условиях ожоговой болезни. Интенсивность свободно-радикальных процессов оценивали на основании содержания малонового диальдегида (МДА), а состояние антиоксидантной системы – на основании показателей ее ферментативного звена: активности супероксиддисмутазы и каталазы в гомогенате исследуемых органов. Установлено, что изменения в условиях экспериментальной ожоговой болезни зависят от исследуемого органа и стадии ожоговой болезни. Активация свободно-радикальных процессов наблюдалась во всех исследуемых органах (легкие, почки, поджелудочная и слюнные железы). Активные формы кислорода вызывают перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое является универсальным маркером повреждения тканей. МДА появляется в организме при деградации полиненасыщенных жирных кислот и является маркером ПОЛ и оксидативного стресса. Выявлено увеличение содержания МДА во всех органах, особенно в легких и почках, на стадии ожогового шока. При этом отмечалось снижение активности ферментативного звена антиоксидантной системы, а именно супероксиддисмутазы и каталазы во всех исследуемых органах. При ожоговой болезни наблюдается нарушение баланса между действием прооксидантных факторов и антиоксидантной системы за счет активации свободно-радикальных процессов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ожоговая болезнь, оксидативный стресс, антиоксидантная система, легкие, почки, поджелудочная железа, слюнные железы.

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, термические ожоги занимают третье место в структуре смертности вследствие полученных травм [1, 2]. Тяжесть течения ожоговой болезни (ОБ) зависит от общей площади ожога и размеров глубоких повреждений. Значительно ухудшает прогноз при ожоговой болезни присоединение осложнений со стороны внутренних органов. Повреждение внутренних органов является важным компонентом в структуре синдрома полиорганной недостаточности, который развивается при ОБ [3–5]. Их исследование остается актуальной проблемой комбустиологии.

Ожоговая болезнь увеличивает образование активных форм кислорода, что приводит к повреждению тканей. При этом может развиваться дисбаланс между интенсивностью свободно-радикальных процессов и уровнем активности антиоксидантной системы (АОС),

вследствие чего усиливается окисление биомолекул [6–8]. Супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза обеспечивают ферментативный путь связывания свободных радикалов. СОД вызывает дисмутацию супероксид-радикала в кислород и перекись водорода, которая в дальнейшем разрушается каталазой [9].

Цель исследования – изучить изменения активности ферментов антиоксидантной системы (СОД и каталазы) во внутренних органах (легкие, почки, поджелудочная железа, слюнные железы) крыс на разных стадиях экспериментальной ожоговой болезни (ЭОБ).

### Материал и методы

Эксперименты выполнены на 42 белых крысах-самцах массой тела 180–200 г, согласно Международным принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных. Крысы содержались в стандартных условиях вивария на обычном рационе. У животных моделировали ожоговую болезнь по методу Довганского [10] путем погружения эпилированной

✉ Нетюхайло Лилия Григорьевна, тел. +38-050-563-8643;  
e-mail: lilua07@mail.ru

кожи задней конечности в горячую воду (70–75 °С) на 7 с, под легким эфирным наркозом. В таких условиях развивался ожог III А-Б степени, площадь которого составляла 12–15% поверхности тела животного. Эвтаназию животных проводили под эфирным наркозом на 1, 7, 14, 21, 28-е сут, что соответствует стадиям ожогового шока, токсемии и септикотоксемии. В гомогенате тканей легких, почек, поджелудочной железы, слюнных желез определяли содержание малонового диальдегида (МДА) [11], активность СОД [11] и каталазы [12].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0 for Windows. Полученные результаты исследования представлены в виде медианы *Me*, верхнего и нижнего квартилей  $Q_1$ – $Q_3$ , достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Результаты считали достоверными при достижении уровня значимости различий ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Повреждение легких – наиболее частый компонент в структуре синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) при ожоговой болезни. Нами установлено, что уровень МДА в легких крыс возрастал по сравнению с контролем в 3,05 раза в 1-е сут ЭОБ, на 7-е сут – в 2,73, на 14-е – в 2,23, на 21-е – в 1,59, на 28-е сут – в 1,35 раза, что указывает на активацию пере-

кисного окисления липидов (ПОЛ) (табл. 1). Наивысшие уровни МДА наблюдались на 1-е и 7-е сут ЭОБ, что соответствует стадии ожогового шока и токсемии.

При ожоговой болезни также важную роль в развитии ПОН играют повреждения почек. Было установлено, что уровень МДА в почках крыс увеличился по сравнению с контролем в 3,12 раза в 1-е сут ЭОБ, на 7-е сут – в 2,73, на 14-е – 2,48, на 21-е – в 1,95, на 28-е сут – в 1,58 раза.

Уровень МДА в слюнных железах крыс увеличился по сравнению с контролем в 2,34 раза в 1-е сут ЭОБ, на 7-е сут – в 2,11, на 14-е – в 2,03 раза, на 21-е – в 1,92, на 28-е сут – в 1,68 раза соответственно. Уровень МДА в поджелудочной железе крыс увеличился в 3,65 раза в 1-е сут ЭОБ, на 7-е сут – в 2,47, на 14-е – в 2,7, на 21-е – в 2,08, на 28-е сут – в 1,95 раза.

Также отмечалось повышение активности каталазы в легких крыс в 1,33 раза в 1-е сут, после чего она снижалась (табл. 2). Наблюдалось снижение активности каталазы почек в 1-е сут в 1,73 раза, после чего исследуемые показатели повышались, но не достигали контрольных значений, что свидетельствует о быстром истощении АОС при ЭОБ. Активность каталазы слюнных желез также снижалась в 1-е сут в 1,62 раза, на 7-е сут – в 1,87, на 14-е – в 1,94, на 21-е – в 1,45, на 28-е сут – в 1,3 раза по сравнению с контролем.

Таблица 1

Содержание малонового диальдегида во внутренних органах крыс в условиях ожоговой болезни ( <i>Me</i> ( $Q_1$ – $Q_3$ ))				
Группа животных, срок исследования	Малоновый диальдегид, мкмоль/г			
	в легких	в почках	в слюнных железах	в поджелудочной железе
Контроль ( $n = 7$ )	40,86 (36,06–43,27)	45,67 (43,27–50,48)	18,44 (16,97–24,36)	9,18 (8,23–12,36)
1-е сут ( $n = 7$ )	125,01* (115,39–134,62)	142,74* (138,82–146,37)	67,31* (65,12–72,39)	21,49* (19,39–25,43)
7-е сут ( $n = 7$ )	110,58* (105,77–115,39)	124,75* (119,53–128,39)	45,67* (41,48–50,94)	19,39* (17,65–23,61)
14-е сут ( $n = 7$ )	91,35* (86,54–100,96)	113,61* (109,48–118,93)	49,86 (45,67–52,64)	18,90* (18,90–19,39)
21-е сут ( $n = 7$ )	64,91* (62,50–67,31)	89,08* (85,12–93,84)	38,46* (33,74–42,59)	17,65* (15,46–23,61)
28-е сут ( $n = 7$ )	55,29* (50,48–60,10)	72,39* (67,31–77,26)	36,06* (33,89–43,27)	15,46* (12,36–18,90)

\*  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля.

Таблица 2

Активность каталазы во внутренних органах крыс в условиях ЭОБ ( <i>Me</i> ( $Q_1$ – $Q_3$ ))				
Группа животных, срок исследования	Активность каталазы, нкат/г			
	в легких	в почках	в слюнных железах	в поджелудочной железе
Контроль ( $n = 7$ )	3,59 (3,46–4,12)	6,24 (5,84–6,48)	3,85 (3,59–4,12)	4,78 (4,42–5,06)
1-е сут ( $n = 7$ )	4,78* (4,52–5,06)	3,59* (3,33–3,72)	2,32* (2,04–2,64)	3,08* (2,64–3,33)
7-е сут ( $n = 7$ )	2,79* (2,66–3,33)	3,11* (2,95–3,44)	2,05* (1,99–2,25)	2,79* (2,47–2,95)
14-е сут ( $n = 7$ )	2,13* (1,99–2,39)	2,61 (2,47–2,94)	1,97 (1,73–2,13)	2,18* (1,96–2,27)
21-е сут ( $n = 7$ )	2,42* (2,04–2,73)	3,27* (2,86–3,56)	2,64* (2,42–2,86)	2,42 (2,25–2,73)
28-е сут ( $n = 7$ )	2,61* (2,27–2,95)	3,85* (3,59–4,12)	2,95* (2,79–3,27)	2,64 (2,27–2,95)

\*  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля.

Активность СОД во внутренних органах крыс в условиях ЭОБ (Me (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> ))				
Группа животных, срок исследования	Активность СОД, нкат/г			
	в легких	в почках	в слюнных железах	в поджелудочной железе
Контроль (n = 7)	2,58 (2,14–2,90)	2,69 (2,31–2,98)	2,36 (1,98–2,69)	0,91 (0,62–1,18)
1-е сут (n = 7)	1,56* (1,10–1,94)	1,94* (1,54–2,13)	1,03* (0,84–1,13)	0,68* (0,52–1,03)
7-е сут (n = 7)	1,27* (0,98–1,38)	1,25* (0,98–1,46)	0,98 (0,54–1,17)	0,54* (0,36–0,91)
14-е сут (n = 7)	1,18* (0,71–1,25)	1,18* (0,96–1,36)	0,94* (0,62–1,25)	0,33* (0,25–0,52)
21-е сут (n = 7)	1,33* (1,03–1,43)	1,35 (1,10–1,62)	1,10* (0,71–1,33)	0,48 (0,33–0,71)
28-е сут (n = 7)	1,79* (1,36–2,10)	1,52* (0,18–1,94)	1,94* (1,25–2,24)	0,62 (0,54–0,98)

\*  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля.

Активность каталазы в поджелудочной железе снижалась в 1-е сут в 1,54 раза, на 7-е сут – в 1,71, на 14-е – в 2,2, на 21-е – в 1,97, на 28-е сут – в 1,81 раза по сравнению с контролем.

Наблюдалось уменьшение активности СОД в легких уже в 1-е сут (стадия ожогового шока) в 1,65 раза по сравнению с контролем, далее показатель снижался на 7-е сут в 2,03 раза и на 14-е сут – в 2,18 раза соответственно (стадия токсемии). Затем активность СОД восстановилась, но контрольных значений не достигла (табл. 3). Проведенное исследование в почках ферментативного звена АОС – СОД и каталазы – выявило уменьшение активности СОД уже в 1-е сут в 1,38 раза по сравнению с контролем, показатель снижался в 2,15 и 2,27 раза соответственно на 7-е и 14-е сут. На 21-е и 28-е сут активность СОД восстановилась, но так и не достигла контрольных значений. Активность СОД в слюнных железах в 1-е сут ЭОБ снизилась в 2,29 раза, что соответствует стадии ожогового шока, на 7-е сут – в 2,31, на 14-е – в 2,5, на 21-е – в 2,14, на 28-е сут – в 1,21 раза соответственно. Активность СОД в поджелудочной железе в 1-е сут ЭОБ снизилась в 1,35 раза, на 7-е сут – в 1,68, на 14-е – в 2,75, на 21-е – в 1,89, на 28-е сут – в 1,46 раза соответственно.

Малоновый диальдегид (ТБК-реактант) возникает в организме при деградации полиненасыщенных жирных кислот и является маркером ПОЛ и оксидативного стресса. Уровень МДА может указывать на тяжесть ожоговой болезни. Содержание МДА увеличивалось во всех исследуемых органах, достигая максимальных показателей на 1-е и 7-е сут.

Супероксиддисмутаза и каталаза обеспечивают ферментативный путь связывания свободных радикалов. Оценка состояния системы антиоксидантной защиты организма, особенно в динамике, позволяет судить об эффективности адаптационной реакции организма. Во всех исследованных органах наблю-

далось снижение активности СОД и каталазы на стадиях ожогового шока и токсемии. В дальнейшем их активность постепенно нормализовалась, но не достигала исходных показателей.

### Заключение

Установлено, что изменения в исследуемых системах при ЭОБ зависят от органа и стадии ожоговой болезни. Наибольшее увеличение уровня МДА зафиксировано в легких и почках на стадии ожогового шока и ранней токсемии. Во всех исследуемых органах наблюдалось снижение активности ферментов антиоксидантной системы (каталазы и СОД). Таким образом, в условиях ожоговой болезни развивается нарушение баланса между действием прооксидантных факторов и антиоксидантной системой за счет активации свободнорадикальных процессов.

### Литература

1. Клименко Н.А., Нетюхайло Л.Г. Ожоговая болезнь. Полтава, 2009. 118 с.
2. Перетягин С.П., Костина О.В. Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза, прооксидантного и антиоксидантного потенциалов в динамике ожоговой болезни // Клинич. лаб. диагностика. 2011. № 4. С. 33–35.
3. Нетюхайло Л.Г., Басараб Я.А., Харченко С.В. Активность супероксиддисмутазы и каталазы при ожоговой болезни и введении препарата «Криохор» // Мир медицины и биологии. 2010. № 4. С. 141–145.
4. Нетюхайло Л.Г., Тарасенко Л.М. Особенности липидного состава плазматических мембран тканей легких при остром эмоционально-болевым стрессе у крыс // Украинский биохим. журн. 2001. Т. 73, № 1. С. 115–117.
5. Jeschke M.G., Chinkes D.L., Finnerty C.C. Pathophysiologic response to severe burn injury // Ann. Surg. 2008. V. 248, № 3. P. 387–399.
6. Нетюхайло Л.Г., Сухомлин Т.А. Состояние свободнорадикальных процессов, системы антиоксидантной защиты и протеолиза в легких крыс при экспериментальной ожоговой болезни // Общая патология и патологическая физиология. 2012. Т. 4, № 3. С. 55–57.
7. Dubick M.A., Carden S.C., Jordan B.S., Langlinais P.C. Indices of antioxidant status in rats subjected to wood smoke

- inhalation and/or thermal injury // *Toxicology*. 2002. V. 176, № 1–2. P. 145–157.
8. *Parihar A., Parihar M.S., Milner S., Bhat S.* Oxidative stress and antioxidative mobilization in burn injury // *Burns*. 2008. V. 34, № 1. P. 6–17.
9. *Armstrong D.* Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Protocols. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc., 2002. 186 p.
10. *Довганский А.П.* Материалы к патогенезу ожоговой болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Кишинев, 1971. 32 с.
11. *Кайдашев И.П.* Методы клинических и экспериментальных исследований в медицине. Полтава, 2003. 320 с.
12. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19.

Поступила в редакцию 09.12.2013 г.

Утверждена к печати 07.05.2014 г.

**Нетухоило Лилия Григорьевна** (✉) – д-р мед. наук, профессор кафедры медицинской, биологической и биоорганической химии УМСА (г. Полтава, Украина).

**Сухомлин Татьяна Анатольевна** – аспирант кафедры медицинской, биологической и биоорганической химии УМСА (г. Полтава, Украина).

**Басараб Ярослав Алексеевич** – врач-интерн отделения реанимации и интенсивной терапии Полтавской областной клинической больницы (г. Полтава, Украина).

**Бондаренко Валерий Владимирович** – канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с пластической и реконструктивной хирургией головы и шеи УМСА (г. Полтава, Украина).

**Харченко Светлана Владимировна** – канд. биол. наук, доцент кафедры медицинской, биологической и биоорганической химии УМСА (г. Полтава, Украина).

✉ **Нетухоило Лилия Григорьевна**, тел. +38-050-563-8643; e-mail: lilua07@mail.ru

## THE STATE OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE INTERNAL ORGANS IN RATS DURING BURN DISEASE

**Netyukhailo L.G., Sukhomlin T.A., Basarab Ya.A., Bondarenko V.V., Kharchenko S.V.**

*Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine*

### ABSTRACT

The objective of research was to study the state of prooxidant and antioxidant systems in the tissues of the lungs, kidneys, pancreas and salivary glands at burn disease. The intensity of the free radical processes was evaluated on the basis of the content of malondialdehyde (MDA) and antioxidant system – based on the indexes of its enzymatic chain: superoxide dismutase and catalase in homogenates of the studied organs. It has been found that changes in experimental burn disease depend on the studied organs and the stage of burn disease. The activation of free radical processes observed in all investigated organs (lungs, kidneys, pancreas and salivary glands). Reactive oxygen species induce lipid peroxidation, which is a universal marker of tissue damage. MDA appears in the body during degradation of polyunsaturated fatty acids and it's a marker of lipid peroxidation and oxidative stress. It was found the increasing of MDA in all organs, especially in the lungs and kidneys at stage of burn shock. Under these conditions it was observed the decrease of superoxide dismutase and catalase in all investigated organs. At burn disease there is development of disbalance between the action of prooxidant and antioxidant systems due to the activation of free radical processes.

**KEY WORDS:** burn disease, oxidative stress, antioxidant system, lungs, rens, pancreas, salivary glands.

*Bulletin of Siberian Medicine*, 2014, vol. 13, no. 3, pp. 51–56

### References

1. Klimenko N.A., Netyukhailo L.G. *Burn disease*. Poltava, 2009. 118 p.
2. Peretyagin S.P., Kostina O.V. *Clinical Laboratory diagnostics*, 2011, no. 4, pp. 33–35 (in Russian).
3. Netyukhailo L.G., Basarab Ya.A., Kharchenko S.V. *The world of medicine and biology*, 2010, no. 4, pp. 141–145 (in Russian).
4. Netyukhailo L.G., Tarasenko L.M. *Ukrainian Biochemical Journal*, 2001, vol. 73, no. 1, pp. 115–117 (in Russian).
5. Jeschke M.G., Chinkes D.L., Finnerty C.C. *Pathophysiology*

- response to severe burn injury. *Ann Surg.*, 2008, vol. 248, no. 3, pp. 387–399.
6. Netyukhailo, Suhomlin T.A. *General Pathology and Pathological Physiology*, 2012, vol. 4, no. 3, pp. 55–57 (in Russian).
  7. Dubick M.A., Carden S.C., Jordan B.S., Langlinais P.C. Indices of antioxidant status in rats subjected to wood smoke inhalation and/or thermal injury. *Toxicology*, 2002, vol. 176, no. 1–2, pp. 145–157.
  8. Parihar A., Parihar M.S., Milner S., Bhat S. Oxidative stress and antioxidative mobilization in burn injury. *Burns*, 2008, vol. 34, no. 1, pp. 6–17.
  9. Armstrong D. *Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Protocols*. Totowa, New Jersey, Humana Press Inc., 2002. 186 p.
  10. Dovgansky A.P. *Materials to the pathogenesis of burn disease*. Author. dis. Dr. med. sci. Kishinev, 1971. 32 p. (in Russian).
  11. Kaydashev I.P. *Methods of clinical and experimental researches in medicine*. Poltava, 2003. 320 p. (in Russian).
  12. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Maiorova I.G. *Laboratory work*, 1988, no. 1, pp. 16–19 (in Russian).

**Netyukhailo Lilia G.** (✉), Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine.

**Sukhomlin Tatiana A.**, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine.

**Basarab Yaroslav A.**, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine.

**Bondarenko Valeriy V.**, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine.

**Kharchenko Svetlana V.**, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine.

✉ **Netyukhailo Lilia G.**, Ph. +38-050-563-8643; e-mail: lilua07@mail.ru

---

## Порядок рецензирования статей в журнале «Бюллетень сибирской медицины»

Все поступающие в редакцию рукописи после регистрации проходят этап обязательного двойного конфиденциального рецензирования членами редакционного совета либо внешними рецензентами. Рецензенты не имеют права копировать статью и обсуждать ее с другими лицами (без разрешения главного редактора).

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией журнала, которая окончательно решает вопрос о публикации материала в «Бюллетене сибирской медицины».

Редакция журнала извещает основного автора о результатах прохождения рецензирования и сроках публикации.

Редакция не принимает рукописи научно-практического характера, опубликованные ранее в других изданиях.

Все полученные редакцией журнала «Бюллетень сибирской медицины» рукописи будут рассмотрены без задержек и при получении положительных рецензий и решения редакционной коллегии опубликованы в течение одного года.

С правилами оформления работ можно ознакомиться в Интернете на сайте СибГМУ: <http://ssmu.tomsk.ru>.

Статьи и информация для журнала принимаются в редакционно-издательском отделе СибГМУ.