

УДК 616.921-06-092]-08-039.35(477/84)

А.В.Добродорній

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ МЕТОДІВ КОРЕКЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

Резюме. У статті наведені дані експериментально-го комплексного дослідження корекції мексидолом та корвітином порушень перекисного окиснення ліпідів у 120 щурів із гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). Ініціація ГРДС проведена на білих щурах за методикою G. Matute-Bello, Michael Matthay,

2003 р. Застосування мексидолу та корвітину при ГРДС у щурів призводить до достовірних змін більшості показників перекисного окиснення ліпідів.

Ключові слова: ГРДС, перекисне окиснення ліпідів, мексидол, корвітин.

Вступ. Однією з найважливіших медико-соціальних проблем у пошкодженні легень є гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) [1]. Негативною особливістю даного синдрому є тенденція до його поширення [2] та летальність, яка сягає 30-60 %, що свідчить про велику медичну і соціальну значимість проблеми [3].

Серед запропонованих методів лікування ГРДС більшість спрямовані на симптоматичне лікування хворого [4]. Існуючий протокол лікування ГРДС, рекомендований Всесвітнім Респіраторним Товариством, рекомендує тільки три методи лікування ГРДС, які мають рівень доказовості А: оксигенотерапія, штучна вентиляція легень та кінезіотерапія. Переконаливо доведено, що застосування протекторної штучної вентиляції легень із позитивним тиском наприкінці видиху та малими дихальними об'ємами покращує оксигенацію і рідко призводить до вентилятор-асоційованих пошкоджень легень [5-8]. Важливо зазначити, що застосування антиоксидантів у лікуванні хворих на ГРДС є недостатньо вивченим. Тому перспективними є напрями лікування хворих на ГРДС, орієнтовані на можливість корегування провідних ланок патогенезу цієї патології.

Мета дослідження. З'ясувати корегувальний вплив мексидолу та корвітину на розвиток та перебіг кисневої недостатності при експериментальному ГРДС.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на 120 статевозрілих білих щурах, масою 200 ± 15 г. Для проведення експерименту використані середньостійкі до гіпоксії щури. ГРДС у тварин моделювали за методикою G. Matute-Bello, Michael Matthay, 2003 р., при якій у трахею вводять 0,1 нормальної соляної кислоти в дозі 2,0 мл/кг [9, 10].

Про стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту судили за вмістом тіобарбітурової кислоти (ТБК-активні продукти ПОЛ), дієнових кон'югатів (ДК), триєнових кон'югатів (ТК) [11]. Результати обчислювали за допомогою програми Statistica з використанням критерію Стьюдента, а також критерію Левена-Брауна-Форсайта [12].

Результати дослідження та їх обговорення.

Як видно з табл. 1, на тлі ГРДС істотно збільшувалися показники ПОЛ на першу і другу годину, порівняно з контрольною групою. Так, вміст у сироватці крові ДК збільшувався на першу годину на 40,0 % ($p < 0,05$), на другу годину – на 77,3 % ($p < 0,001$). Відмічалася тенденція збільшення величини досліджуваного показника на другу годину, порівняно з першою ($p < 0,10$). Також більшим на першу і другу годину був вміст у сироватці крові ТК. Слід зауважити, що відмінності величини даного показника між першою та другою годинами статистично значимі.

Вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ на першу і другу години на тлі ГРДС вищий від контролю більше ніж у 5 разів ($p < 0,001$).

На тлі досліджуваних методів корекції на першу годину (табл. 2) корегувальне застосування мексидолу і корвітину не викликали істотних відхилень вмісту в сироватці крові ДК, порівняно з некорегованими тваринами. Проте на тлі їх комбінації даний показник істотно менший (на 41,0 %, $p < 0,01$). У цих експериментальних умовах вміст у сироватці крові ДК також менший, ніж після застосування кожного із досліджуваних препаратів окремо ($p_{1-2} < 0,001$). На другу годину ефективність застосування досліджуваних методів корекції була вищою. На тлі кожного із досліджуваних препаратів вміст у сироватці крові ДК статистично значимо менший.

Аналогічні зміни виявлені й за вмістом у сироватці крові ТК. Привертає увагу той факт, що в умовах комбінованого застосування препаратів на другу годину вміст у сироватці крові ДК і ТК істотно більший ($p < 0,001$).

Водночас вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ вже з першої години в умовах запропонованих методів корекції статистично значимо нижчий, ніж у некорегованих тварин. Причому, якщо на першу годину найнижчим вміст у крові ТБК-активних продуктів ПОЛ був після застосування комбінації препаратів (на 43,8 %, $p < 0,001$), то на другу годину – після застосування лише мексидолу (на 39,9 %, $p < 0,001$). У

Таблиця 1

Показники перекисного окиснення ліпідів у динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому (M±m)

Показник		Контроль	ГРДС	p
ДК, ммоль×л ⁻¹	1 год	0,75±0,01	1,05±0,12	<0,05
	2 год		1,33±0,08	<0,001
ТК, ммоль×л ⁻¹	1 год	0,76±0,01	1,06±0,13	<0,05
	2 год		1,44±0,06*	<0,001
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль×л ⁻¹	1 год	1,80±0,06	9,93±0,62	<0,001
	2 год		10,14±0,83	<0,001

Примітка. * – достовірність відмінностей у групах між показниками на 1 і 2 год (p<0,05)

Таблиця 2

Показники перекисного окиснення ліпідів через 1 і 2 год після моделювання гострого респіраторного дистрес-синдрому, корегованого різними методами (M±m)

Показник		ГРДС	ГРДС + мексидол	ГРДС + корвітин	ГРДС+ комбінація препаратів
ДК, ммоль×л ⁻¹	1 год	1,05±0,12	0,92±0,01	0,91±0,06 p ₁ >0,05	0,62±0,01 ^{##} p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
	2 год	1,33±0,08	0,84±0,01 ^{####}	0,82±0,09 ^{###} p ₁ >0,05	0,87±0,01 ^{#####} p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
ТК, ммоль×л ⁻¹	1 год	1,06±0,13	0,79±0,07	0,92±0,06 p ₁ >0,05	0,63±0,01 ^{##} p ₁ <0,05 p ₂ <0,001
	2 год	1,44±0,06*	0,85±0,01 ^{###}	0,83±0,08 ^{###} p ₁ >0,05	0,89±0,02 ^{#####} p ₁ <0,10 p ₂ >0,05
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль×л ⁻¹	1 год	9,93±0,62	7,35±0,09 ^{##}	6,17±0,79 ^{##} p ₁ >0,05	5,58±0,14 ^{###} p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
	2 год	10,14±0,83	6,09±0,07 ^{#####}	6,88±0,11 ^{##} p ₁ <0,001	6,79±0,02 ^{#####} p ₁ <0,001 p ₂ >0,05

Примітка. # – достовірність відмінностей стосовно групи тварин із ГРДС (# – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001); p₁ – достовірність відмінностей стосовно групи тварин із ГРДС, що отримувала з корегувальною метою мексидол; p₂ – достовірність відмінностей стосовно групи тварин із ГРДС, що отримувала з корегувальною метою корвітин

цьому випадку досліджуваний показник виявився статистично значимо нижчим, ніж після застосування самого корвітину (на 11,5 %, p₁<0,001) та комбінації препаратів (на 10,3 %, p₁<0,001).

Привертає увагу той факт, що після застосування самого мексидолу та комбінації препаратів на другу годину в більшості випадків показники ПОЛ зростали, у той час як після корвітину залишалися практично на такому ж рівні (p>0,05).

Висновки

1. У патогенезі гострого респіраторного дистрес-синдрому значну роль відіграє ініціація перекисного окиснення ліпідів. На першу і другу години після моделювання гострого респіраторного дистрес-синдрому вміст первинних і вто-

ринних продуктів перекисного окиснення ліпідів істотно перевищує контроль.

2. Комбінація препаратів зумовлює виражений ефект на першу годину після моделювання гострого респіраторного дистрес-синдрому за вмістом первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів.

3. Усі запропоновані методи сприяють зниженню утворення вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів, причому найвищий ефект відмічається після застосування мексидолу.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому доцільно визначати показники перекисного окиснення ліпідів, оскільки гострий рес-

піраторний дистрес-синдром призводить до інтенсифікації перекисних процесів.

Література

1. Глумчер Ф.С. Острый респираторный дистресс-синдром / Ф.С.Глумчер // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 1999. – № 2 (7). – С. 27-50.
2. Rubenfeld G.D. Epidemiology of acute lung injury / G.D.Rubenfeld // Crit. Care Med. – 2003. – 31 (4 Suppl.). – P. S276-284.
3. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients / E.Roupie, E.Lepage, M.Wysocki [et al.] // Inten. Care Med. – 1999. – № 25. – P. 920-929.
4. Polymorphism in the surfactant protein-B gene, gender, and the risk of direct pulmonary injury and ARDS / M.N.Gong, Z.Wei, L.L.Xu [et al.] // Chest. – 2004. – №125. – P. 203-211.
5. Трещинский А.И. Руководство по интенсивной терапии / А.И.Трещинский, Ф.С.Тлумчер. – К.: Вища школа, 2004. – 582 с.
6. Reutershan J. Alveolar recruitment improves arterial oxygenation in responders to prone position / J.Reutershan, A.Schmitt, R.Frelchner // Crit. Care. – 2002. – Suppl. 1. – P. 9.
7. Valente Barbas C.S.. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and facilitating resolution / C.S.Valente Barbas // Crit. Care Med. – 2003. – №31(4 Suppl.). – P. 265-271.
8. Ward N.S. Titrating Optimal PEEP at the bedside / N.S.Ward, M.M.Levy // Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. – 2002. – P. 297-304.
9. Matute-Bello G. Pathogenesis of Acute Lung Injury / G.Matute-Bello, M.Matthay // Experimental Studies. Acute Respiratory Distress Syndrome. – 2003. – P. 115-146.
10. Rocco P.R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P. R. Rocco, C.Dos Santos, P.Pelosi // Minerva Anesthesiol. – 2009. – № 75 (12). – P. 730-740.
11. Гріднєв О.Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О.Є.Гріднєв // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 80-83.
12. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних / О.В.Гойго. – К., 2004. – 76 с.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ДИНАМИКЕ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМА ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ

А.В.Добродний

Резюме. В статье приведены данные экспериментального комплексного исследования коррекции мексидолом и корвитином нарушений перекисного окисления липидов у 120 крыс с ОРДС. Инициация ОРДС проведена на белых крысах по методике G. Matute-Bello, Michael Matthay, 2003 г. Применение мексидола и корвитина при ОРДС у крыс приводит к достоверным изменениям большинства показателей перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: ОРДС, перекисное окисление липидов, мексидол, корвитин.

THE STATE OF LIPID PEROXIDATION IN THE DYNAMICS OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME UNDER THE INFLUENCE OF VARIOUS METHODS OF CORRECTION

A.V.Dobrodniy

Abstract. The paper submits the findings of an experimental complex research of correcting with mexydol and corvitin deranged lipid peroxidation in 120 rats with acute respiratory distress-syndrome (ARDS). ARDS initiation was carried out on albino rats according to G.Matute-Bello, Michael Matthay's technique, 2003. The application of mexydol and corvitin in case of ARDS in rats result in significant changes of the majority of the indicators of lipid peroxidation.

Key words: ARDS, lipid peroxidation, mexydol, corvitin.

I.Ya.Horbachevs'kyi State Medical University (Ternopil')

Рецензенти: проф. О.В.Олійник,

проф. В.Ф.Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 91-93

Надійшла до редакції 22.07.2011 року