

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616-001.4-008.83 : 546.172.6

М.К. Адейшвили-Сыромятникова, Л.П. Абрамова, В.В. Мясоедов
Харьковский национальный медицинский университет

**ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО КОМПЛЕКСА
ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН**

Нанесение крысам экспериментальных ран вызывало существенное разбалансирование прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, который полностью не восстанавливался даже к концу наблюдений (30-е сутки). Применение микроэлементного препарата Эсмин у крыс с экспериментальными ранами уже к середине исследования (15-м суткам) обуславливало полную нормализацию перекисного окисления липидов и восстановление активности антиоксидантных ферментов в крови и коже крыс, что сопровождалось ускоренным заживлением ран в среднем на 7 дней (или на 26 %) по сравнению с нелечеными крысами контрольной группы.

Ключевые слова: раны, перекисное окисление липидов, антиоксидантные ферменты, микроэлементы.

Среди многих звеньев развития патологии при механическом повреждении тканей важное место занимает интенсивность процессов свободнорадикального окисления как определяющий механизм окислительного стресса [1, 2]. Активность свободнорадикальных процессов, в частности перекисного окисления липидов (ПОЛ), и состояние антиоксидантной (АО) защиты в организме при наличии механического повреждения тканей, а также возможность их коррекции в настоящее время остаются актуальными вопросами медико-биологических исследований [3].

Целью настоящей работы было изучение влияния микроэлементного препарата Эсмин на состояние ПОЛ и активность АО-ферментов в плазме крови и коже крыс на разных стадиях заживления экспериментальных ран.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на 34 половозрелых белых крысах-самках массой 180–200 г. Раны размером 2×2 см наносили под тиопенталовым наркозом в нижней части спины животных на депилированную кожу. С первого дня нанесения раны крысам опытной группы ежедневно в течение 15 дней перорально вводили специальным зондом микроэлементный препарат

Эсмин в дозе 5 мг/кг массы тела (1 мг на крысу) на 1%-ном крахмальном геле. Эсмин представляет собой металлоорганический комплекс, включающий в себя ионы железа, меди, цинка, селена, марганца, кобальта, хрома, молибдена, ванадия, а также мефенаминовую кислоту, которая образует с микроэлементами хелатные комплексы [4]. Крысы контрольной группы с нанесенной раной в те же сроки и в той же дозе получали перорально 1%-ный крахмальный гель. Все крысы содержались в индивидуальных клетках на стандартном рационе вивария. Крыс декапитировали под тиопенталовым наркозом.

На 15-е и 30-е сутки после нанесения раны в крови и коже крыс определяли содержание диеновых конъюгат (ДК) [5], ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) [6] и активность АО-ферментов – каталазы [7] и супероксиддисмутазы (СОД) [8]. Статистическую обработку полученных данных проводили по общепринятой методике [9]. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В период интенсивного заживления ран (15-е сутки) активность начальной фазы ПОЛ – образование полиненасыщенных ДК было достоверно повышено, и их содержание в крови в 1,6 раза

© М.К. Адейшвили-Сыромятникова, Л.П. Абрамова, В.В. Мясоедов, 2014

превышало показатели интактной группы. Содержание ТБК-АП в этот период наблюдений также превышало нормальные значения на 35 % (табл. 1).

ные отличия от таковых у крыс нелеченного контроля.

Аналогичная картина изменений интенсивности ПОЛ и активности каталазы и СОД наб-

Таблица 1. Содержание ДК, ТБК-активных продуктов и активность АО-ферментов в крови крыс при заживлении ран ($x \pm Sx$)

| Показатель | Интактная группа (n = 10) | Опытная группа | | Контрольная группа | |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | 15-е сут (n = 6) | 30-е сут (n = 6) | 15-е сут (n = 6) | 30-е сут (n = 6) |
| ДК, ммоль/мл | 3,28±0,22 | 3,25±0,29 ** $p_2 < 0,05$ | 3,16±0,27 ** $p_2 < 0,05$ | 5,25±0,48 * $p_1 < 0,05$ | 3,76±0,39 |
| ТБК-АП, мкмоль/мл | 4,74±0,35 | 4,86±0,29 ** $p_2 < 0,0$ | 4,12±0,35 ** $p_2 < 0,05$ | 6,41±0,62 * $p_1 < 0,05$ | 5,24±0,43 |
| Каталаза, усл. ед./л | 3,24±0,31 | 3,08±0,15 ** $p_2 < 0,05$ | 3,45±0,44 ** $p_2 < 0,05$ | 1,88±0,28 * $p_1 < 0,05$ | 2,53±0,32 * $p_1 < 0,05$ |
| СОД, усл. ед./мл | 5,53±0,39 | 5,63±0,49 | 5,82±0,54 | 5,24±0,28 | 5,68±0,52 |

Примечание. * p_1 – достоверно относительно интактной группы; ** p_2 – относительно контрольной. Здесь и в табл. 2.

Активность каталазы к середине исследования (15-е сутки) резко падала и составляла всего 58 % нормальных значений. Функционирование другого АО-фермента – СОД не претерпевало изменений и находилось в пределах интактных значений.

К концу исследования (30-е сутки) содержание ДК и ТБК-АП в крови снижалось до верхних пределов нормы и составляло 115 и 111 % значений в интактной группе соответственно, но отличия были недостоверны.

В АО-защите к 30-м суткам отмечались признаки восстановления – активность каталазы хотя и повышалась до (2,53±0,32) усл. ед., все же оставалась достоверно ниже первоначального уровня и уровня у крыс интактной группы, а активность СОД полностью нормализовалась.

Применение препарата Эсмин способствовало уменьшению интенсивности процессов ПОЛ, и на 15-е сутки содержание дериватов перекисидации в крови леченных крыс соответствовало нормальным значениям, что было достоверно выше, чем у крыс контрольной группы. Активность АО-ферментов – каталазы и СОД также была достоверно выше, чем у крыс контрольной группы.

К 30-м суткам в крови крыс опытной группы наблюдалась полная нормализация изучаемых показателей, которые имели достовер-

людалась в коже экспериментальных крыс (табл. 2).

На 15-е сутки содержание перекисных продуктов в исследуемой ткани было достоверно выше показателей интактной группы. Активность АО-энзимов в коже снижалась в этот период для каталазы до 61 % ($p < 0,05$), а для СОД до 84 % нормальных значений.

К 30-м суткам в коже отмечалась тенденция к восстановлению исследуемых показателей. И хотя интенсивность ПОЛ и активность АО-фермента все еще отличались от нормальных значений, эти отличия были недостоверны.

Введение препарата Эсмин уже на 15-е сутки обуславливало полную нормализацию интенсивности ПОЛ в коже, о чем свидетельствовали уровни ДК и ТБК-АП, соответствовавшие значениям интактных крыс. Также полностью восстанавливалась активность каталазы и СОД. Такая динамика показателей сохранялась до конца исследования (30-е сутки), что сопровождалось ускоренным заживлением ран в среднем на 7 дней (на 26 %) по сравнению с нелечеными крысами контрольной группы.

Таким образом, полученные данные показали, что исследуемый микроэлементный препарат Эсмин обладает выраженным АО-действием, предотвращая чрезмерную актива-

Таблица 2. Содержание ДК, ТБК-активных продуктов и активность АО-ферментов в коже крыс при заживлении ран ($x \pm Sx$)

| Показатель | Интактная группа (n = 10) | Опытная группа | | Контрольная группа | |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| | | 15-е сут (n = 6) | 30-е сут (n = 6) | 15-е сут (n = 6) | 30-е сут (n = 6) |
| ДК, ммоль/мл | 5,63±0,48 | 5,85±0,63 ** $p_2 < 0,05$ | 4,71±0,45 ** $p_2 < 0,05$ | 8,52±1,06 * $p_1 < 0,05$ | 6,35±0,62 |
| ТБК-АП, мкмоль/мл | 4,87±0,24 | 5,08±0,52 ** $p_2 < 0,05$ | 4,47±0,52 ** $p_2 < 0,05$ | 6,99±0,75 * $p_1 < 0,05$ | 5,61±0,57 |
| Каталаза, усл. ед./л | 3,76±0,32 | 3,87±0,44 ** $p_2 < 0,05$ | 4,14±0,36 ** $p_2 < 0,05$ | 2,28±0,14 * $p_1 < 0,05$ | 3,14±0,31 |
| СОД, усл. ед./мл | 5,64±0,46 | 4,79±0,33 | 5,78±0,26 | 4,53±0,35 * $p_1 < 0,05$ | 5,28±0,41 |

цию процессов ПОЛ в тканях организма и восстанавливая АО-потенциал клеток. У крыс, получавших исследуемый препарат, наблюдалось эффективное блокирование липопероксидации на фоне сохранения активности АО-ферментов – каталазы и СОД.

Изучение механизмов развития оксидативного стресса и предотвращение его пагубных последствий путем применения АО-препаратов открывает новые перспективы медицинской науки.

Литература

1. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – К. : «Чернобыльинтеринформ»; В 2 ч. – 1997. – 423 с.
2. Lubos E. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis / E. Lubos, D.E. Handy, J. Loscalzo // Front. Biosci. – 2009. – Vol. 13. – P. 5323–5344.
3. Bryan N.S. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development / N.S. Bryan, K. Bian, F. Murad // Frontiers in Bioscience. – 2009. – Vol. 14. – P. 1–18.
4. Меньшиков В.В. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / В.В. Меньшиков. – М. : Медицина, 1987. – 460 с.
5. Львовская Е.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский // Вопр. мед. химии. – 1991. – № 2. – С. 37–39.
6. Малоновый диальдегид. Медицинские лабораторные технологии : справочник / под ред. А.И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999. – С. 100–101.
7. Барабой В.А. Методические особенности исследования перекисного окисления / В.А. Барабой, В.Э. Орел, И.М. Карнаух // Перекисное окисление и радиация. – К. : Наук. думка, 1991. – С. 52–75.
8. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
9. Бейли Н. Статистические методы в биологии / Н. Бейли. – М., 1962. – С. 260–275.

Выводы

1. Развитие раневого процесса вызывало повышение интенсивности липопероксидации в крови и коже экспериментальных крыс на фоне истощения антиоксидантной защиты организма.

2. Применение микроэлементного препарата Эсмин уже к середине исследования (15-м суткам) вызывало полную нормализацию состояния ПОЛ и восстановление активности каталазы и СОД в исследуемых тканях.

М.К. Адейшвілі-Сиром'ятнікова, Л.П. Абрамова, В.В. М'ясоєдов

ЗАСТОСУВАННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ ЗАЖИВЛЕННЯ РАН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Нанесення щурам експериментальних ран викликало суттєве розбалансування прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, який повністю не відновлювався навіть до кінця спостережень (30-та доба). Застосування мікроелементного комплексу Есмін у щурів з експериментальними ранами вже у середині дослідження обумовлювало повну нормалізацію перекисного окиснення ліпідів і відновлення активності антиоксидантних ферментів в крові та шкірі щурів, що супроводжувалось прискореним заживленням ран у середньому на 7 днів (або на 26 %) у порівнянні з нелікованими щурами контрольної групи.

Ключові слова: рани, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантні ферменти, мікроелементи.

М.К. Adeyshvili-Syromyatnikova, L.P. Abramova, V.V. Myasoedov

APPLICATION OF MICROELEMENT COMPLEX FOR STIMULATION OF HEALING OF EXPERIMENTAL WOUNDS

Causing the rats of experimental wounds was caused by substantial unbalance of prooxydant-antioxydant homeostasis which fully was not restored even by the end of supervisions (30th days). Application of microelement preparation of Esmin for rats with experimental wounds already to the middle of research (15th days) stipulated complete normalization of peroxide oxygenation of lipids and renewal of activity of antioxidant enzymes in blood and skin of rats that was accompanied speed-up healing of wounds on the average on 7th days (or on 26%) as compared to the untreated rats of control group.

Key words: wounds, peroxide oxygenation of lipids, antioxidant enzymes, oligoelements.

Поступила 02.06.14