

**Р.Р. Бойчук**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**СТАН ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ  
БІЛКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА  
ОПІКОВУ ХВОРОБУ УСКЛАДНЕНУ  
УРАЖЕННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ  
ТРАВНОГО КАНАЛУ****Ключові слова:** опікова хвороба,  
окиснювальна модифікація білків,  
ерозивно-виразкові ураження  
травного каналу.**Резюме.** Вивчено стан окиснювальної модифікації білків (ОМБ) плазми крові у хворих на опікову хворобу. Доведено, що стан ОМБ залежить від тяжкості опіків та наявності ускладнень із боку травного каналу. Зміни стану ОМБ можуть бути одним із патогенетичних факторів виникнення ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки травного каналу у хворих на опікову хворобу.**Вступ**

Опікова хвороба (ОХ) характеризується порушенням гомеостатичних механізмів транспорту та утилізації кисню внаслідок виникнення циркуляторної, гемічної, гіпоксичної та тканинної форм гіпоксії. Кисеньзалежні процеси складають основу метаболізму всіх клітин, визначають інтенсивність реакцій акумуляції та трансформації енергії, вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ), біотрансформації та детоксикації [1]. Найнебезпечнішою ланкою токсичного пошкодження клітин при неконтрольованому утворенні вільних радикалів є пероксидна деструкція білків. Вважається, що білки плазматичних мембран більш чутливі до дії активованих метаболітів кисню, ніж ліпіди, а об'єм вільнорадикального пошкодження білків за деяких патологічних станів може сягати 50-70 % від кількості клітинного білка [3].

Ускладнення з боку органів травлення при тяжких термічних травмах часто призводять до виникнення життєвонебезпечних станів у опікових хворих. Частота порушення цілісності слизової оболонки травного каналу при опіковій хворобі варіабельна і становить від 10% до 80% випадків [5, 6].

Проблема патогенезу уражень травного каналу при опіковій хворобі, зокрема механізми утворення ерозивно-виразкових дефектів слизової оболонки гастроуденальної зони, до теперішнього часу залишається невирішеною. Суттєву роль в їх виникненні можуть відігравати процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та біополімерів [9]. Існують лише поодинокі експериментальні дані, які підтверджують факт підсилення ОМБ при стресовому ерозивно-виразковому

ураженні гастродуоденальної зони [7]. ОМБ викликає зміни в структурній організації ферментів, білків рецепторного апарату, мембранних іонних насосів із наступним запуском різноманітних патогенетичних ланок руйнування клітини [8].

Відомості щодо ролі ОМБ у патогенезі опікової хвороби та її ускладнень у доступній літературі відсутні.

**Мета дослідження**

Вивчити особливості окиснювальної модифікації білків плазми крові у хворих на опікову хворобу з урахуванням періоду перебігу захворювання та наявності ускладнень із боку травного каналу.

**Матеріал і методи**

Обстежено 46 хворих на опікову хворобу та 36 практично здорових осіб. Всі обстежені чоловіки зрілого віку. За віковим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. У 16 хворих індекс тяжкості ураження становив від 20 до 79 балів ("ІТУ - 1"). У 30 хворих індекс тяжкості ураження становив від 80 до 235 балів ("ІТУ - 2").

Для уточнення локалізації ерозивно-виразкового дефекту й візуального контролю змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки хворим виконувалась езофагогастроуденофіброскопія із прицільною біопсією за загальноприйнятою методикою з використанням фіброскопів фірми "Olympus" (Японія).

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних опікові хворі поділені на групи залежно від тяжкості термічної травми, наявності ускладнень із боку органів травлення. Здорові

особи склали нульову (контрольну групу). Хворі на опікову хворобу ввійшли до 1-ї групи ("ІТУ - 1"), 2-ї групи ("ІТУ - 2"), 3-ї ("ІТУ - 2" без ускладнень з боку органів травлення) та 4-ї групи ("ІТУ - 2" ускладнення з боку органів травлення). За періодом клінічного перебігу хворі 1-ї та 2-ї груп розділені на підгрупи: підгрупа А - період опікового шоку; підгрупа В - період опікової токсемії; підгрупа С - період опікової септикотоксемії.

Інтенсивність окиснювальної модифікації білків у сироватці крові визначали за методом Дубініної О.Є. та співавт.[2] у модифікації І.Ф. Мещишена [4]. Принцип методу ґрунтується на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням альдегід- і кетондинітрофенілгідразонів (АКДНФГ) нейтрального та основного характеру.

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.

### Обговорення результатів дослідження

Аналіз отриманих даних свідчить про відмінності процесів ОМБ між всіма групами. Із наведених у таблиці результатів досліджень видно, що при опіковій хворобі виявлене підвищення рівня АКДНФГ нейтрального (НХ) і основного характеру (ОХ) без ініціації: на 264,2% і 208% ( $p < 0,01$ ) - в 1-й групі; на 331,4% і 281,9% ( $p < 0,001$ ) - в 2-й групі; на 425,7% і 364,7% ( $p < 0,001$ ) - в 3-й групі; на 230% і 192,9% ( $p < 0,01$ ) - в 4-й групі порівняно з віковою нормою.

Вірогідні відмінності між вмістом АКДНФГ НХ і ОХ у крові в 1-й та 2-й групах, при цьому їх рівень у 2-й групі вищий на 125,4% і 135,5% ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Встановлено, що в динаміці розвитку опікової травми відмічається незначна тенденція до посилення процесів ОМБ (рис.1,2), але без вірогідної різниці.

Щодо рівня АКДНФГ НХ і ОХ у 3-й та 4-й групах, то вірогідно ( $p < 0,01$ ) вищим він спостерігався в 3-й групі: на 185% і 189% відповідно.

Водночас, відмічалася незначна (проти очікуваної), але вірогідна, гіпопротеїнемія. Так, концентрація загального білка плазми крові в 1-й та 2-й групах була на 9,4% і 7,6% меншою від вікової норми. Вірогідних відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї груп не було.

Таким чином, при ОХ спостерігається різке посилення процесів ОМБ. Зі збільшенням тяжкості опікової травми відмічається накопичення оксидативно модифікованих білків у крові. Високий рівень карбонільних похідних у плазмі крові зберігається впродовж трьох періодів опікової хвороби (гостра фаза) з тенденцією до зростання. У порівняно з неускладненою ОХ за наявності ускладнень із боку органів травлення рівень АКДНФГ НХ і ОХ вірогідно знижується. Це можна пояснити не нормалізацією гомеостазу в цих хворих, а зривом "ланцюгової" реакції окиснювальної модифікації внаслідок високої концентрації активних продуктів (їх перенасичення), які починають реагувати між собою з утворенням неактивних.

Причиною виявлених змін ОМБ при опіковій хворобі, ймовірніше, є порушення регуляції синтезу протеїнів унаслідок їх оксидації та виникнення значного опікового дефекту шкіри, що супроводжується зростанням потреб організму в білках.

### Висновки

1. Суттєвим патогенетичним фактором перебігу опікової хвороби є неконтрольоване підвищення інтенсивності окиснювальної модифікації білків.

2. У хворих на опікову хворобу зі зростанням індексу тяжкості ураження відмічається збільшення накопичення оксидативно модифікованих білків у сироватці крові, здебільшого за рахунок альдегід- і кетондинітрофенілгідразонів основного характеру.

3. В опікових хворих з ускладненнями з боку органів травлення відмічається збільшення накопичення оксидативно модифікованих білків у сироватці крові за рахунок альдегід- і кетондинітрофенілгідразонів нейтрального характеру.

4. За наявності ускладнень з боку органів травлення рівень карбонільних похідних, порівняно з неускладненою ОХ, знижений.

### Перспективи досліджень

У подальшому заплановане вивчення особливостей ОМБ у взаємозв'язку з інтенсивністю ВРОЛ та станом системи протиоксидантного захисту при опіковій хворобі з урахуванням періоду перебігу захворювання та наявності ускладнень із боку травного каналу.

Таблиця

Вміст альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального та основного характеру, загального білка в крові при опіковій хворобі залежно від індексу тяжкості ураження, періоду перебігу опікової хвороби та наявності ускладнень із боку органів травлення ( $M \pm m$ )

Показники	Періоди перебігу	Групи обстежених				
		Практично здорові особи (0-ва група) $n_3 = 16$	Хворі на ОХ ІГУ 1 (1-ша група) $n_3 = 16$ $n_A = 0$ $n_B = 11$ $n_B = 7$	Хворі на ОХ ІГУ 2 (2-га група) $n_3 = 30$ $n_A = 8$ $n_B = 9$ $n_B = 12$	Хворі на ОХ ІГУ 2 Без ускладнень з боку органів травлення (3-тя група) $n = 14$	Хворі на ОХ ІГУ 2 Ускладнення з боку органів травлення (4-та група) $n = 13$
Вміст динітрофенілгідрозонів, ммоль/г білка, 370 нм	Σ	1,40 ± 0,05	3,70 ± 0,28 *	4,64 ± 0,51 *	5,96 ± 0,78 ***	3,22 ± 0,40 ***
	A			4,27 ± 0,41		
	B		3,61 ± 0,33	4,25 ± 0,53		
	C		3,88 ± 0,46	5,05 ± 1,08		
Вміст динітрофенілгідрозонів, о.о.г/г білка, 430 нм	Σ	13,98 ± 0,6	29,08 ± 2,4 *	39,42 ± 4,9 *	50,99 ± 7,11 ***	26,97 ± 4,74 ***
	A			31,26 ± 4,4		
	B		27,79 ± 2,79	37,95 ± 5,5		
	C		31,80 ± 3,58	43,78 ± 9,9		
Загальний білок, г/л	Σ	74,75 ± 1,56	67,77 ± 1,51*	69,09 ± 2,39	66,60 ± 2,85	71,65 ± 3,89
	A			70,91 ± 5,81		
	B		68,78 ± 1,97	66,95 ± 3,46		
	C		65,33 ± 0,55	69,69 ± 3,74		

## Примітка.

Σ - за всі періоди

A - період опікового шоку;

B - період опікової токсемії;

C - період опікової септикотоксемії.

Для Σ

\* - відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками 0-ї та 1-ї, 0-ї та 2-ї груп;

\*\* - відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками 1-ї та 2-ї груп;

\*\*\* - відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками 3-ї та 4-ї груп;

Для

\*-- відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками періодів A і B;

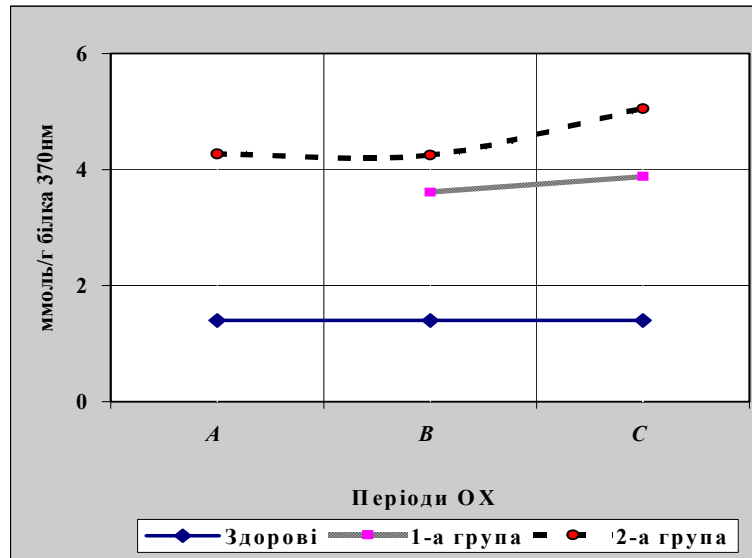
A, B, C

\*\* - відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками періодів B і C;

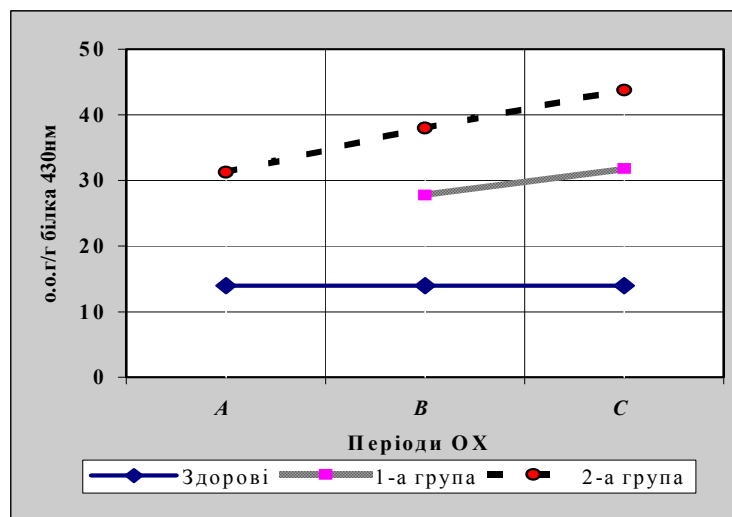
\*\*\* - відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками періодів A і C;

\*\*\*\* - відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками періодів 1B і 2B;

\*\*\*\*\* - відмінності вірогідні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками періодів 1C і 2C;



**Рис.1.**Вміст АКДНФГ нейтрального характеру в різні періоди опікової хвороби



**Рис.2.**Вміст АКДНФГ основного характеру в різні періоди опікової хвороби

**Література.** 1. Дубініна О.Ю. Окиснювальний стрес і окиснювальна модифікація білків // Мед. хімія. - 2001. - Т. 3, № 2. - С. 5-12. 2. Дубініна Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопр. мед. химии. - 1995. - Т. 41, № 1. - С. 24-26. 3. Мецишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Бук. мед. вісник. - 1999. - Т. 3, № 1. - С. 196-205. 4. Мецишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. - 1998. - Т. 2, № 1. - С. 156-158. 5. Anlatıcı R., Ozerdem O., Dalay C. et al. A retrospective analysis of 1083 Turkish patients with serious burns. Part 2: burn care, survival and mortality // Burns. - 2002. - Vol.28, №3. - P.239-243. 6. Gan Y.L. Acute stress mucosal lesion of the upper gastrointestinal tract after burn - a clinical and endoscopic analysis of 31 cases // Chung Hua Cheng Hsing Shao Shang Wai Ko Tsa Chin. - 1999. - Vol.15, №4. - P. 251-254. 7. Das D., Bandyopadhyay D., Bhattacharjee M., Banerjee R.K. Hydroxyl radical is the major causative factor in stress-induced gastric ulceration // Free Radic. Biol. and Med. - 1997. - Vol. 23, № 1. - P. 8-18. 8. Stadtman E.R., Levine R.L. Protein oxidation // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2000. - Vol. 899. - P. 191-208. 9. Yoshida M., Kitahora T., Wakabayashi G., et al. Active oxygen species in formation of acute gastric mucosal lesions induced by thermal injury

in rats// Dig. Dis. Sci. - 1995 - v.40. - № 6 - P. 1306-1310.

#### СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ У БОЛЬНЫХ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ОСЛОЖНЕННОЙ ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА

*Р.Р. Бойчук*

**Резюме.** Изучено состояние окислительной модификации белков (ОМБ) у больных ожоговой болезнью. Показано, что состояние ОМБ зависит от тяжести ожогов и наличия осложнений со стороны пищеварительного канала. Изменение состояния ОМБ может быть одним из патогенетических факторов возникновения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки пищеварительного тракта у больных ожоговой болезнью.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, окислительная модификация белков, эрозивно-язвенные поражения пищеварительного канала.

**THE STATE OF THE OXIDANTIVE MODIFICATION  
OF PROTEINS IN PATIENTS WITH BURN DISEASE  
COMPLICATED BY AFFECTIONS OF MUCOUS  
MEMBRANE OF THE DIGESTIVE TRACT**

*R.R.Boichuk*

**Abstract.** The state of oxidantive modification of proteins in patients (MPP) with burn disease has been studied. It has been proved MPP depends of burns severity complicated by affections of the digestive tract. The noted changes of the MPP

may be one of the pathogenetic factors of the origin of the erosive-ulcerous lesions of the mucous membrane of the digestive tract in burn disease.

**Key words:** burn disease, oxidantive modification of proteins, erosion-ulcerous injuries of gastro-intestinal mucosa.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.27-31.*

*Надійшла до редакції 03.03.2006*

УДК 616-099:546.815/819-053-019

**В.В.Гордієнко  
І.С.Давиденко**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**ВІКОВИЙ ПРОФІЛЬ  
ТОКСИКОЛОГІЧНИХ І  
ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В  
ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОЇ ДІЇ  
МАЛИХ ДОЗ СВИНЦЮ АЦЕТАТУ**

**Ключові слова:** свинець, маса тіла,  
морфологія органів, щури стате-  
вонезрілі, статевозрілі.

**Резюме.** У дослідях на щурах різного віку (1,5 міс, 5 міс) показано, що тривале (30 днів) введення малих доз свинцю ацетату (0,3 мг/кг, per os) зменшує приріст і призводить до втрати маси тіла тварин більш виразно в статевозрілих. Коефіцієнти маси печінки і серця зростають, маса нирок зменшується. У статево-вонезрілих тварин відносна маса печінки зменшується без суттєвих змін коефіцієнтів маси серця і нирок. Свинцева інтоксикація викликає морфологічні зміни гепатоцитів більшою мірою в статевозрілих тварин.

**Вступ**

Суттєвими причинами прихованої екологічно зумовленої та професійної патології хімічного генезу є сполуки важких металів, серед яких важлива роль належить свинцю та його сполукам [3]. Техногенне забруднення довкілля свинцем, промисловим його застосуванням та широким розвитком і використанням автомобільного транспорту несприятливо впливає на здоров'я людей [4, 5, 7]. За даними ВООЗ щодня з усіх джерел у навколишнє середовище надходить  $3,0 \cdot 10^9$  кг свинцю. Його вміст у харчових продуктах коливається в межах 0,05-0,1 мг/кг [9]. З огляду на значну поширеність сполук свинцю в навколишньому середовищі дослідження в цій галузі мають високу соціальну та економічну значимість [6].

© В.В. Гордієнко, І.С. Давиденко, 2006

Наукова інформація щодо морфофункціональних аспектів токсичної дії свинцю стосується переважно доз близьких до смертельних [1]. Однак даних про дію полютантів на рівні порогових та підпорогових доз, під впливом яких знаходиться населення, явно недостатньо. Актуальності набувають дослідження морфо-функціональних змін за умов тривалого надходження в організм малих доз екотоксикантів [2].

**Мета дослідження**

З'ясувати вікові особливості токсикологічних і морфо-патологічних проявів впливу малих доз свинцю ацетату за умов субхронічного експерименту.