

CZU 612.015.3.+616-001.32+615.835.3

## PROCESE BIOENERGETICE LIZOZOMALE DE PEROXIDARE A LIPIDELOR ȘI SISTEMULUI ANTIOXIDANT LA COMPRIMAREA ÎNDELUNGATĂ A ȚESUTURILOR MOI PE FONDALUL OXIHIPERBARIEI

A. VIȘNEVSCHI, STELA TODIRAȘ

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”

**Abstract** The use of hyperbaric oxygen within the crush syndrome contributes to the normalization of bioenergetic processes, lipids peroxidation processes, increase of the antioxidant enzymes activity, stabilization of lysosomal membranes in the kidneys, liver, brain and heart. There hasn't been registered a regulatory effect of hyperbaric oxygen on the examined processes in lung tissues and skeletal muscles directly traumatized by compression.

**Key words:** Antioxidant enzymes, Bioenergetic processes, Brain, Heart, Hyperbaric oxygen, Kidneys, Lipids peroxidation processes, Liver.

### INTRODUCERE

Reacția organismului la comprimarea îndelungată a țesuturilor moi (CÎȚM) se manifestă prin schimbări structurale și funcționale atât în mușchii scheletici comprimați, cât și la nivelul unor organe de importanță vitală, nesupuse nemijlocit comprimării. Aceste modificări sunt induse nu numai de influențele neuro – umorale, dar și de funcționarea inadecvată a sistemelor intracelulare responsabile de menținerea homeostaziei celulare.

E demonstrat, că lezarea celulelor în CÎȚM este rezultatul hipoxiei indusă de influențe nervoase cu tulburări ulterioare a circulației sanguine regionale. Ca rezultat are loc diminuarea proceselor oxidative, abolirea gradientului de ioni de Na, K, Ca, creșterea activității fosfolipazelor, proteazelor, tumefierea mitocondriilor, a reticulului endoplasmatic, formarea de prostaglandine, care induc insuficiența sistemului energetic, activarea proceselor prooxidante cu generarea în exces de radicali liberi, insuficiența sistemului antioxidant, destabilizarea lizozomilor (D. Darlington, N. Gau, 2005; Hsu, Robert Wen-Wei et al., 2004; R. Myers, 2005, R. Shimonkevitz, 2005). Până în prezent nu s-a format o părere unanimă referitor la estimarea justă a aplicării oxihiperbariei (OHB) în tratamentul complex al sindromului rezultat al CÎȚM și nu este argumentată experimental reglarea și modularea proceselor energogenetice lizozomale, menținerea activității adecvate a sistemului pro- și antioxidant.

### MATERIAL ȘI METODĂ

Experiențele au fost efectuate pe 100 șobolani masculi, linia Wistar, maturi, fără pedigriu cu masa de 120-180g.

Animalele au fost divizate în 3 loturi (câte 7-9 în fiecare): I - martor; II - șobolanii, cărora li s-a aplicat trauma mecanică; III - supuși traumei mecanice pe fondal de OHB. În toate loturile s-a determinat nivelul hidroperoxidizilor lipidici (HPL) inițiali, intermediari, finali, cantitatea dialdehidei malonice (DAM) spontane, - ascorbat și NADPh- dependente, activitatea enzimelor antioxidante (a superoxidismutazei, (SOD) și catalazei), activitatea enzimelor lizozomale (a arilsulfatazei A și B, B-glucuronidazei, catepsinei L și D, a fosfatazei acide).

Starea metabolismului bioenergetic a fost evaluată prin determinarea conținutului de adenin nucleotide (ATP, ADP, AMP), valoarea sarcinii energetice, potențialului de fosforilare, activității enzimelor ciclului adenilic (5-nucleotidazei, adenozindeaminazei, adenilatdeza-minazei), activității pirofosfatazei anorganice, cât și a conținutului de fosfocreatină, creatină liberă și fosfat anorganic.

Țesuturile moi ale membrelor posterioare au fost comprimate după metoda elaborată la catedra de fiziopatologie a Academiei Militare Medicale din S.Petersburg (V. Kulaghin, 1978) și aprobată în Laboratorul Catedrei de Fiziopatologie a USMF «N.Testemitanu». Menghinele au fost fixate pe un timp de 90 min.

Oxihiperbaria la presiunea de 2 atm timp de 60 min s-a aplicat în barocamerele Laboratorului de Oxigenare Hiperbarică a Laboratorului Central de cercetări științifice cu folosirea oxigenului medicinal.

## REZULTATE ȘI DISCUȚII

În cadrul traumei mecanice grave s-a determinat o inhibiție a proceselor de energogeneză la nivelul rinichilor, plămânilor, ficatului și în mușchii scheletici, manifestate prin scăderea conținutului de macroergi fosfați. În cord și în creier, datorită mecanismelor compensatorii, conținutul de adeninnucleotide crește. Activitatea adenilatdezaminazei se micșorează în cord și rinichi, a adenoindezaminazei crește în ficat și creier și descrește în rinichi. Activitatea 5-nucleotidazei semnificativ se majorează în plămâni și în mușchii scheletici, iar a pirofosfatazei se modifică diferit: în rinichi și creier se micșorează, iar în țesuturile ficatului și plămânilor crește.

Traumatizarea îndelungată a țesuturilor moi determină intensificarea proceselor lizozomale în mușchii scheletici, inimă, ficat, rinichi și diminuarea activității hidrolazelor lizozomale în creier, intensificarea proceselor oxidative și activizarea enzimelor antioxidante în inimă, plămâni, rinichi și creier. În țesuturile ficatului și în mușchii scheletici activarea proceselor de peroxidare a lipidelor nu este însoțită de creșterea activității enzimelor sistemului antioxidant.

Pe fondalul OHB, la animalele cu CÎȚM, în rinichi crește și se normalizează conținutul de adenin nucleotide, crește nivelul sarcinii energetice și a potențialului de fosforilare și conținutul de fosfocreatină. În mușchii scheletici și în ficat are loc normalizarea conținutului de ATP și a sarcinii energetice, iar în țesutul pulmonar se determină o oprimare a proceselor energogenetice, caracterizată prin micșorarea cantității de ATP și a valorii potențialului de fosforilare. În aceste condiții s-a normalizat concomitent activitatea adenzin- și adenilat dezaminazei în rinichi. În mușchii scheletici și în plămâni are loc creșterea veridică a activității adenzinindezaminazei, iar în creier și cord s-a constatat micșorarea activității adenilatdezaminazei.

În trauma mecanică pe fondalul OHB se micșorează și revine la valorile martor activitatea enzimelor lizozomale în țesuturile cordului, ficatului, mușchilor scheletici și în rinichi. În plămâni și creier din contra, activitatea fosfatazei alcaline și a arilsulfatazei A și B crește. Pe fondal de OHB se normalizează procesele de peroxidare a lipidelor cu diminuarea conținutului de hidroperoxizi lipidici în inimă, ficat, creier și activitatea enzimelor antioxidante în țesuturile cordului. În rinichi se menține la un nivel înalt conținutul dialdehidei malonice cu majorarea activității enzimelor antioxidante.

Nu se constată efectul reglator al oxigenului hiperbar asupra proceselor pro- și antioxidante în țesuturile mușchilor scheletici ce au fost supuși nemijlocit comprimării.

În rezultatul investigațiilor a fost demonstrat că în trauma mecanică apar tulburări grave în metabolismul bioenergetic, se activează enzimele lizozomale cu potențial citolitic crescut, se activează procesele de peroxidare a lipidelor cu iepuizarea protecției antioxidate atât în țesuturile mușchilor supuși comprimării, cât și la nivelul majorității organelor nesupuse traumei mecanice. În ansamblu, aceste tulburări pot dereglă funcțiile vitale, conducând la dezvoltarea insuficienței poliorganice.

Concesințele CÎȚM necesită o corecție adecvată prin reglarea metabolismului bioenergetic celular, micșorarea intensității reacțiilor de peroxidare, menținerea activității crescute și activarea enzimelor sistemului antioxidant și scăderea activității enzimelor lizozomale (fig.1).

Oxigenarea hiperbară presupune creșterea conținutului de oxigen în sânge și în țesuturi, creând condiții favorabile pentru reglarea proceselor metabolice celulare. Oxigenul sub presiune, datorită proprietăților sale universale, acționează asupra tuturor organelor, celulelor și structurilor subcelulare, modulând activitatea enzimelor cheie ale ciclului adenilic, stabilizând membranele lizozomale, echilibrând procesele pro- și antioxidante. (G. Nylander, H. Nordstrom et al., 1987; P. Tibbles, J. Edelsberg, 1996; W. Zambeni, A. Roth et al., 1993).

Argumentarea experimentală a mecanismelor de implicare a oxigenului hiperbar în reglarea metabolismului bioenergetic, proceselor lizozomale pro- și antioxidante ar da posibilitatea de a elabora noi concepții în tratamentul patogenetic complex al sindromului rezultat din CÎȚM. Posedând proprietăți farmacologice deosebite, acționând inhibitor sau stimulator asupra proceselor metabolice, în dependență de starea funcțională inițială a organelor și țesuturilor, oxigenul hiperbar în complex cu alte remedii farmacologice ar asigura funcțiile sistemelor oxigendependente cu mobilizarea mecanismelor adaptiv compensatorii în cadrul stărilor extreme, inclusiv CÎȚM D. (Elliott, R. Moon, 1993; M. Sukoff, S.

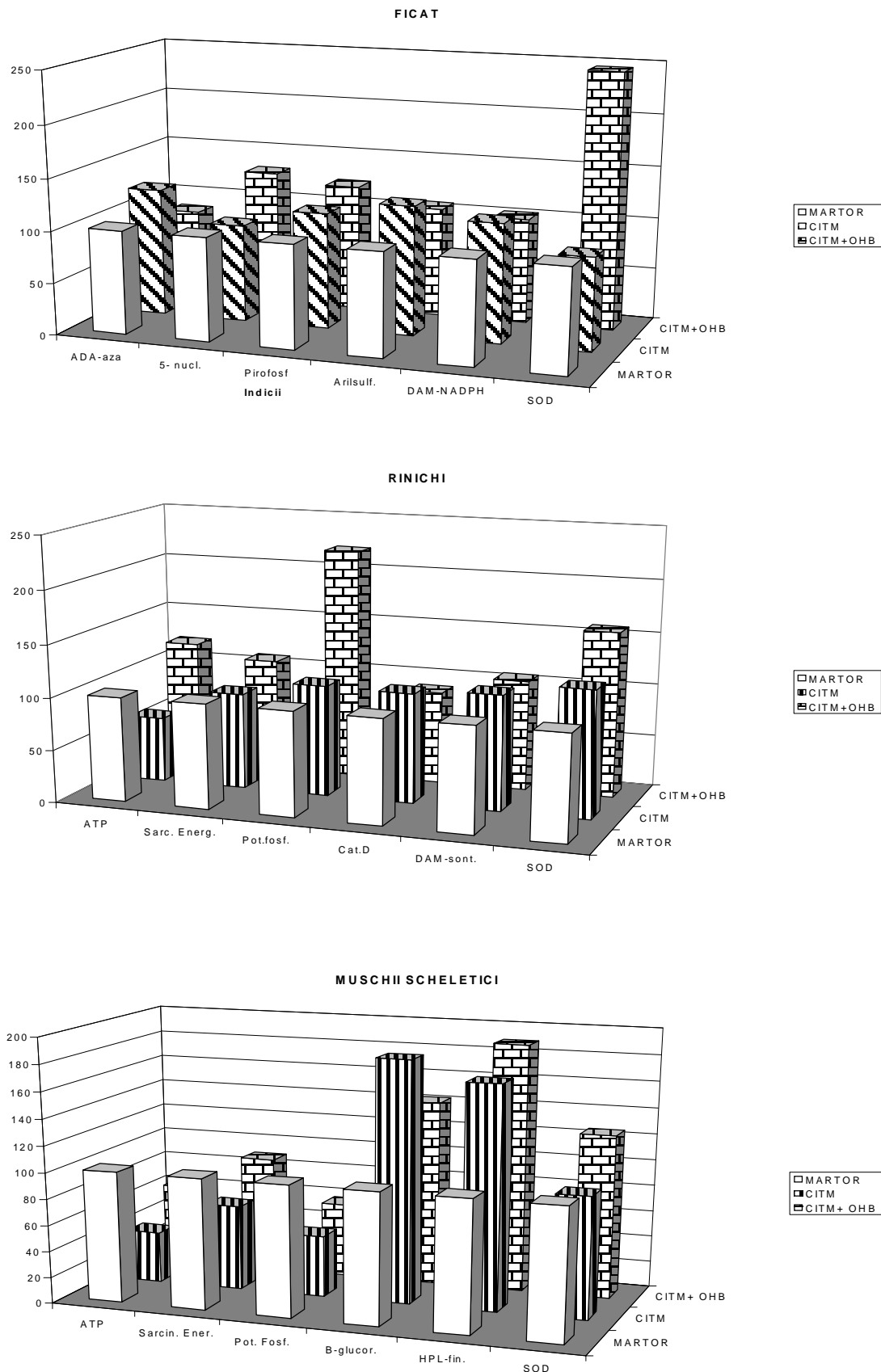


Fig. 1. Modificările unor indicii ai metabolismului energetic, activitatea enzimelor lizozomale, nivelul produșilor peroxidării lipidelor și activitatea enzimelor antioxidante în ficat, rinichi și în mușchii scheletici la CÎȚM pe fondal de OHB

Gottlieb, 1989; W. Workman, R. Calcote, 1989). Aplicarea OHB crează condiții și pentru reglarea metabolismului energetic celular. După părerea noastră, efectele OHB sunt legate de lichidarea hipoxiei și preîntâmpinarea dereglărilor morfofuncționale pe baza mobilizării căilor metabolice oxidative. În organele nesupuse nemijlocit comprimării pe fondalul OHB intensitatea reacțiilor de peroxidare a lipidelor scade, iar activitatea sistemului antioxidant crește, ceea ce preîntâmpină dereglările de structură și funcție a membranelor mitocondriale și lizozomale, ameliorând funcția organelor de importanță vitală.

## CONCLUZII

1. Comprimarea îndelungată a țesuturilor moi induce dereglări în starea sistemului creatină-fosfocreatină, activitatea enzimelor ciclului adenilic și în conținutul de compuși fosfați macroergi, inhibând procesele de energogeneză în rinichi, plămâni, ficat și în mușchii scheletici.

2. Pe fondalul OHB la CÎȚM se normalizează conținutul de adenin nucleotide, activitatea unor enzime ale ciclului adenilic și starea sistemului creatină-fosfocreatină în rinichi, cord, ficat și creier.

3. În cadrul traumei mecanice se intensifică procesele de peroxidare a lipidelor, crește activitatea enzimelor lizozomale și activitatea enzimelor antioxidante în rinichi, cord, ficat, plămâni și în mușchii scheletici.

4. Utilizarea oxigenului sub presiune în cadrul CÎȚM conduce la stabilizarea membranelor lizozomale cu descreșterea activității enzimelor, la echilibrarea sistemelor pro- și antioxidante în rinichi, cord, ficat și creier.

## BIBLIOGRAFIE

1. Darlington, Daniel, Gann, N., Donald, S. Adenosine stimulates Na/ K ATPase and prolongs survival in hemorrhagic shock. *J of Trauma-Injury Infections & Critical Care*. 58 (1): 1-6, January 2005.
2. Elliott, D.H, Moon, R.E. Manifestations of the decompression disorders. *The Physiology and medicine of Diving*. 4th. Ed. London, UK: WB Saunders Co; 1993: 481-505.
3. Hsu, Robert Wen-Wei MD; Hsu, Wei-Hsiu MD, Effect of Hyperbaric Oxygen therapy on patellar tendinopathy in a rabbit model. *J of Trauma-Injury Infections & Critical Care*. 57 (5): 1060-1064, November 2004
4. Myers, R.A Hyperbaric oxygen therapy for trauma : crush injury, compartment syndrome, and other acute traumatic peripheral ischemias. *Crit Care Med*. 2005 Jan; 3 (Suppl): S34
5. Nylander, G., Nordstrom, H., Lewis, D. et al. Metabolic effects of hyperbaric oxygen in postischemic muscle. *Plast Reconstr Surg*. 1987; 79: 91-97.
6. Shimonkevitz, Richard, Northrop, Jo Beth R.N., Harris Interleukin -16 expression in the peripheral blood and CD8 T lymphocytes after traumatic injury. *J of Trauma-Injury Infections & Critical Care*. 58 (2): 252-258, February 2005.
7. Sukoff, M.H., Gottlieb, S.F. Hyperbaric oxygen therapy. Futura publishing Company, Inc; 1989: 483- 507.
8. Tibbles, PM, Edelsberg JS. Hyperbaric- oxygen therapy. *N Engl, J, Med*. 1996; 334:1642- 1648.
9. Workman WT, Calcote RD. Hyperbaric oxygen therapy and combat casualty care: a viable potential. *Mil Med*. 1989; 154: 111-115
10. Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg*. 1993; 91: 1110-1123.

Data prezentării articolului - **11.10.2007**