

Rus.)

19. Oparin A.A., Shapovalova O.E., Dvoyashkina Yu.I., Lavrova N.V. 2010, "Melatonin I zabolovaniya zheludочно-kishechnogo trakta" [Melatonin and gastrointestinal diseases], *Mezhdunarodnii meditsinskii zhurnal* [International Medical Journal], Vol.16, N 4, pp. 68–72. (Rus.)

20. Oleynikova O.M., Kareva E.N., Bogomazova M.A., Avakian G.G. [et al.] 2011, "Epilepsiya i gormon epifiza: sovremennoe sostoyanie problemy" [Epilepsy and pineal hormone: current state of the problem], *Epilepsiya i paroksizmalnyie sostoyaniya* [Epilepsy and paroxysmal conditions], Vol. 3, No 4, pp. 22–27. (Rus.)

Работа поступила в редакцию 28 июля 2016 г.

Рекомендовао к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.015.11-02:616.36-091.8-06:616.711/.714-001-036.8:618.177]-092.9

А. С. Машевський

ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ У ТКАНИНІ ПЕЧІНКИ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ СКЕЛЕТНОЇ І ПОЄДНАНОЇ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМ В УМОВАХ ОВАРІОЕКТОМІЇ В ЩУРІВ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Summary. A. S. Mashevskiy. **FEATURES ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE IN LIVER TISSUE LATE IN SKELETAL AFTER INJURY AND COMBINED KRANIOSKELETAL UNDER OVARIECTOMY IN RATS.** - *SHEI "Ternopil State Medical University I.Ya. Gorbachevskogo Ministry of Health of Ukraine.* "- e-mail: medtrans2@rambler.ru. In terms of the removal of gonads after 1 month in liver tissue observed shift of antioxidant-prooxidant balance towards the predominance of oxidative mechanisms as indicated statistically significant decrease in the value of antioxidant-prooxidant index. After application of skeletal trauma and its combination with a brain in terms of removal of gonads decrease in the value of the indicator on the control at 1 and 2 months post-traumatic period, significantly less than in animals without ovairectomy. This result demonstrates the important role of estrogen in the formation of systematic violations in terms of mechanical injury.

Keywords: ovariectomy, lipid peroxidation, antioxidant protection, kranioskeletal injury.

Реферат. Машевский А. С. **ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНО БАЛАНСА В ТКАНИ ПЕЧЕНИ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ СКЕЛЕТНЫХ И СОЧЕТАННОЙ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМ В УСЛОВИЯХ ОВАРИОЭКТОМИИ У КРЫС.** В условиях удаления гонад через 1 мес в ткани печени отмечается смещение антиоксидантно-прооксидантного баланса в сторону преобладания прооксидантных механизмов, на что указывает статистически достоверное снижение величины антиоксидантно-прооксидантного индекса. После нанесения скелетной травмы в сочетании с черепно-мозговой в условиях удаления гонад наблюдается снижение величины показателя по сравнению контролем через 1 и 2 мес посттравматического периода, что существенно меньше, чем у животных без овариектомии. Полученный результат свидетельствует о весомой роли эстрогенов в формировании системных нарушений в условиях механической травмы.

Ключевые слова: овариектомия, липидная пероксидация, антиоксидантная защиту, краниоскелетная травма.

Реферат. Машевський А. С. **ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ У ТКАНИНІ ПЕЧІНКИ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ СКЕЛЕТНОЇ І ПОЄДНАНОЇ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМ В УМОВАХ ОВАРІОЕКТОМІЇ В ЩУРІВ.** В умовах видалення гонад через 1 міс у тканині печінки відміщається зміщення антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік переважання прооксидантних механізмів, на що вказує статистично вірогідне зниження величини антиоксидантно-прооксидантного індексу. Після нанесення скелетної травми та її поєднання з черепно-мозковою в умовах видалення гонад спостерігається зниження величини показника стосовно контролю через 1 і 2 міс посттравматичного періоду, що істотно менше, ніж у тварин без оваріектомії. Отриманий результат свідчить про вагому роль естрогенів у формуванні системних порушень в умовах механічної травми.

Ключові слова: оваріоектомія, ліпідна пероксидація, антиоксидантний захист, краніоскелетна травма.

Вступ. Проблема травматизму є актуальною в Україні і світі. Останніми роками збільшується частота високо кінетичних травм, які супроводжуються тяжкими множинними і поєднаними ураженнями. Незважаючи на значні успіхи в лікуванні таких постраждалих, його ефективність залишається на низькому рівні [10].

Основною проблемою, яка дотепер не знайшла свого вирішення, є розвиток травматичної хвороби, в патогенезі якої на перший план, крім безпосереднього пошкодження тканин в місці прикладання травмувального чинника значної сили, виступають порушення функції органів і систем, віддалених від місця безпосереднього ураження [3, 5]. Численними експериментальними дослідженнями і клінічними спостереженнями доведено формування на тлі тяжкої травми поліорганної дисфункції і недостатності, які стають безпосередньою причиною загибелі організму в пізній період травматичної хвороби [2, 8, 12].

Особливу групу ризику у травматології становлять жінки в постменопаузальному періоді. Зниження продукції естрогенів супроводжується не тільки формування гіпорестрогенного остеопорозу, на тлі якого можуть виникати пошкодження опорнорухового апарату при дії травмувального чинника навіть незначної сили [14], в цих умовах створюються передумови для формування широкого спектру захворювань серцево-судинної, ендокринної, імунної та інших систем [13]. Все це створює тло для поглиблення системних реакцій на тлі тяжкої травми, однак дотепер продовжує залишатися недостатньо вивченим.

Одним із ключових проявів системних реакцій на тлі тяжкої травми є порушення антиоксидантно-прооксидантного балансу [7]. Його дослідження в умовах тяжкої травми на тлі гіпоестрогенного стану в органах, які віддалені від місця безпосереднього пошкодження, є ефективною моделлю для вивчення ролі естрогенів у проявах системних реакцій на тлі тяжкої травми, що лягло в основу наших досліджень.

Мета роботи: з'ясувати особливості антиоксидантно-прооксидантного балансу у тканині печінки в пізній період після скелетної і поєднаної краніоскелетної травм в умовах оваріоектомії в щурів.

Матеріали і методи досліджень. Експерименти виконано на нелінійних білих щурах-самках масою 200-220 г. Модель постменопаузального остеопорозу виконували на нелінійних білих щурах-самках масою 200-220 г шляхом оперативного видалення гонад [6]. Через 1 міс в одній групі тварин моделювали ізолюваний перелом стегна, у другій – додатково викликали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості [5]. У групі порівняння зазначені травми моделювали у здорових тварин. Контрольну групу склали інтактні тварини та тварини із остеопорозом через 1 міс після видалення гонад, яких не травмували.

Через 1 і 2 міс посттравматичного періоду у тканині печінки визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [4] та активність каталази [9], На їх основі розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ = каталаза / ТБК-активних продуктів ПОЛ) [1], який належить до чутливих індикаторів антиоксидантно-прооксидантного балансу в умовах тяжкої травми.

Одержаний цифровий матеріал обробляли у відділі системних статистичних

досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” у програмному пакеті STATISTICA («StatSoft Inc.», США) з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з табл 1, величина АПІ тканини печінки у тварин через 1 місяць після видалення гонад ставала суттєво нижчою, ніж в інтактних тварин (на 28,7 %, $p < 0,05$).

Моделювання скелетної травми через 1 місяць посттравматичного періоду супроводжувалося суттєвими зниженнями величин АПІ тканини печінки порівняно з контрольною групою – на 43,6 % ($p < 0,05$). Через 2 місяці показник статистично вірогідно збільшувався порівняно з попереднім терміном спостереження (на 57,3 %, $p < 0,05$) і досягав рівня контролю ($p > 0,05$). Після нанесення поєднаної краніоскелетної травми через 1 місяць показник ще більше знижувався порівняно з контролем – на 59,4 % ($p < 0,05$). В цей термін він виявився істотно меншим, ніж у тварин з самою скелетною травмою (на 28,1 %, $p < 0,05$). Через 2 місяці посттравматичного періоду величина АПІ тканини печінки збільшувалася порівняно з попереднім терміном спостереження (на 75,9 %, $p < 0,05$), проте залишалася на 28,6 % меншою, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Таблиця 1 – Величина АПІ тканини печінки (ум.од.) в динаміці політравми у тварин із гіпоестрогенним остеопорозом ($M \pm m$)

Умови експерименту	Вид травми	Вихідний стан	Термін спостереження		p
			1 місяць	2 місяці	
Без остеопорозу	Скелетна травма	0,328±0,025 (n=6)	0,185±0,010* (n=6)	0,291±0,023 (n=6)	<0,05
	Скелетна травма + ЧМТ		0,133±0,013*^ (n=6)	0,234±0,016* (n=7)	<0,05
Остеопороз	Скелетна травма	0,234±0,017# (n=6)	0,115±0,008* (n=7)	0,137±0,009* (n=8)	>0,05
	Скелетна травма + ЧМТ		0,072±0,005*^ (n=7)	0,103±0,007*^ (n=7)	<0,05
p ₁			<0,05	<0,05	
p ₂			<0,05	<0,05	

Примітки:

1. # – відмінності між групами тварин з остеопорозом і без остеопорозу у вихідному стані статистично вірогідні ($p < 0,05$);
2. ^ – відмінності між групами тварин із скелетною травмою та скелетною травмою в поєднанні із ЧМТ статистично вірогідні ($p < 0,05$);
3. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
4. p₁ – вірогідність відмінностей тварин зі скелетною травмою на тлі остеопорозу і без остеопорозу статистично вірогідні ($p < 0,05$);
5. p₂ – вірогідність відмінностей тварин із скелетною травмою та ЧМТ на тлі остеопорозу і без остеопорозу статистично вірогідні ($p < 0,05$).

Моделювання досліджуваних травм на тлі остеопорозу супроводжувалося глибшими порушеннями величини антиоксидантно-прооксидантного балансу тканини печінки. Так, після нанесення скелетної травми величина АПІ через 1 місяць зменшувався порівняно з контролем на 50,8 % ($p < 0,05$) й залишалася на практично такому ж рівні до 2 місяців експерименту ($p > 0,05$). Після поєднаної краніоскелетної травми показник через 1 місяць знижувався у 3,2 рази ($p < 0,05$). Через 2 місяці він збільшувався стосовно попереднього терміну спостереження (на 43,1 %, $p < 0,05$), проте продовжував залишатися істотно меншим, ніж у контролі (на 56,0 %, $p < 0,05$). Слід зауважити, що в обидва терміни спостереження величина АПІ на тлі поєднаної травми була суттєво меншою, ніж самої скелетної: через 1 місяць – на 37,4 % ($p < 0,05$), через 2 місяці – на 24,8 % ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп тварин з остеопорозом і без, показало, що на тлі остеопорозу моделювання самої скелетної травми супроводжувалося статистично вірогідно

меншою величиною АПІ тканини печінки, ніж у тварин без остеопорозу: через 1 міс – на 37,8 % ($p_1 < 0,05$), через 2 міс – на 52,9 % ($p_1 < 0,05$). В умовах поєднаної краніоскелетної травми ситуація була аналогічною: через 1 міс на тлі остеопорозу показник був меншим на 45,9 % ($p_2 < 0,05$), через 2 міс – на 56,0 % ($p_2 < 0,05$).

Таким чином, в умовах нанесення скелетної і краніоскелетної травми в пізній період травматичної хвороби через 1 міс відмічається істотне переважання прооксидантних механізмів над антиоксидантними, що проявляється суттєвим зниження величини АПІ тканини печінки. Ці порушення суттєво більші на тлі поєднаної травми, що також видно й через 2 міс посттравматичного періоду, в той час, як на тлі самої скелетної травми показник нормалізується. Отримані результати свідчать про те, що розбалансування антиоксидантно-прооксидантного балансу, яке має місце в умовах травми й зумовлене порушеннями мікроциркуляції, системною гіпоксією, активацією імунної системи з генерацією активних форм кисню є тривалим у часі (2 міс) й більше на тлі поєднаної травми.

На тлі гіпоестрогенного остеопорозу вже через 1 міс після видалення гонад величина АПІ тканини печінки суттєво нижча. Моделювання на цьому тлі скелетної і краніоскелетної травм викликає значне зниження показника стосовно контролю через 1 і 2 міс посттравматичного періоду. В умовах поєднаної травми порушення значно більші. Звертає на себе увагу той факт, що в умовах видалення гонад в усі терміни величина АПІ тканини печінки як на тлі скелетної, так і на тлі поєднаної краніоскелетної травми статистично вірогідно нижча.

Отримані результати переконливо доводять роль естрогенів у проявах системних реакцій в умовах тяжкої травми, що очевидно пов'язано з їх безпосередньою антиоксидантною дією [11]. Очевидно має місце безпосередній вплив на системну відповідь організму на запалення, яка закономірно розвивається в умовах травматичної хвороби, що націлює на доцільність застосування гормональної замісної терапії і вимагає подальших досліджень.

Висновки. 1. В умовах видалення гонад через 1 міс у тканині печінки відмічається зміщення антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік переважання прооксидантних механізмів, на що вказує статистично вірогідне зниження величини АПІ.

2. Після нанесення скелетної травми та її поєднання з черепно-мозковою в умовах видалення гонад спостерігається зниження величини АПІ стосовно контролю через 1 і 2 міс посттравматичного періоду, що істотно менше, ніж у тварин без оваїректомії. Отриманий результат свідчить про вагомий роль естрогенів у формуванні системних порушень в умовах механічної травми.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі варто дослідити ефективність гормональної замісної терапії в корекції системних проявів тяжкої травми в оваріоектомованих тварин.

Література:

1. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Грідіна // Одес. мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
2. Борис Р. М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі : монографія / Р. М. Борис. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2013. – 142 с.
3. Гудима А. А. Ефективність впливу клітинної терапії на поглинально-видільну та глікогенсинтезувальну функції печінки в ранній період краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою / А. А. Гудима, Т. А. Заєць // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 142–145.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
5. Ельський В.Н., Зяблицев С.В. Моделирование черепно-мозговой травмы. – Донецк: Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
6. Камышников В. С. Клинико-лабораторный мониторинг биохимических маркеров остеопороза в эксперименте / В. С. Камышников, Ю. Д. Коваленко, Н. Н. Кохнович // Достижения медицинской науки Беларуси. – 2003. – http://med.by/dmn/book.php?book=03-18_10.

7. Козак Д. В. Антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканині печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 4 (64). – С. 40–44.
8. Козак Д. В. Особливості функціонального стану печінки в динаміці раннього посттравматичного періоду політравми / Д. В. Козак // Biomedical and Anthropology. – 2013. – № 20. – С. 97–99.
9. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
10. Причини смертності у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми / С. О. Гур'єв, П. В. Ганасієнко, О. С. Соловійов, Ю. І. Павлішен // Літопис травматології та ортопедії. — 2012. — № 1–2. — С. 41–42.
11. Харченко В. В. Природні біоантиоксиданти та печінка / В. В. Харченко // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6. – С. 79-85.
12. Blyzniuk R. Disorders peculiarities of the bile-formed and bile-excreting liver functions in the early period of traumatic disease on the background of chronic hepatitis / R. Blyzniuk, T. Dzetsiukh // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – Vol. 5, No 10. – P. 61-68.
13. Lizcano F. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause / F. Lizcano, G. Guzmán // Biomed. Res. Int. – 2014. – doi: 10.1155/2014/757461.
14. Uetake T. Osteoporosis in elderly patients / T. Uetake, N. Enomoto // Nihon Rinsho. — 2007. — Vol. 65, № 5. — P. 933–938.

References:

1. Antioxidant-prooxidant index serum of rats with experimental stomatitis and its correction mouthwash / A. P. Levitsky, V. Pochtar, A. Makarenko, L. Gridin // Odes. honey. Zh. - 2006. - № 1. - P. 22-25.
2. Boris R. M. morphological and biochemical changes in experimental internal organs kranioskeletny injury: monograph / GM Boris. - Ternopil: Ukrmedknyha, 2013. - 142 p.
3. Hudyma A. Effectiveness influence cell therapy for Power-hlikohensyntezuvalnu and excretory functions of the liver in the early period kranioskeletnoyi injury complicated by hemorrhage / AA Hudyma, TA Hare // Actual problems of transport medicine. - 2014 - Vol 1, № 2. - P. 142-145.
4. Preclinical studies of drugs: guidelines; Ed. Corr. AMS Ukraine AV Stefanova. - K., Avicenna, 2001. - 528 p.
5. Yale VN Zyablitsev SV Simulation of a traumatic brain injury. - Donetsk: Publishing House of the "New World", 2008. - 140 p.
6. Kamyshnikov VS Clinical and laboratory monitoring of biochemical markers of osteoporosis in experimental / VS Kamyshnikov, Yu D. Kovalenko, NN Kohnovich // Advances in medical science in Belarus. – 2003. – http://med.by/dmn/book.php?book=03-18_10.
7. D. Kozak antioxidant-prooxidant balance in the liver tissue dynamics trauma / D. Kozak // Shpytal'na surgery. – 2013. – № 4 (64). – С. 40–44.
8. Kozak Features DV function of the liver in the dynamics of early posttraumatic period polytrauma / D. Kozak // Biomedical and Anthropology. – 2013. – № 20. – С. 97–99.
9. The method for determining the activity of catalase / ON. Koroljuk, LI Ivanova, I. Mayorov, Tokarev VE // Lab. a business. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
10. Reason smertnosti in postrazhdalih s infektsiynimi uskladnennymi politravmi / SO Gur'ev, PV Ganasienko, O. Solovyov, I. Yu Pavlishen // Litopis travmatologii that ortopedii. — 2012. — № 1–2. — С. 41–42.
11. Kharchenko VV Natural bioantyoksydanty liver and / VV Kharchenko // Modern Gastroenterology. – 2007. – № 6. – С. 79-85.
12. Blyzniuk R. Disorders peculiarities of the bile-formed and bile-excreting liver functions in the early period of traumatic disease on the background of chronic hepatitis / R. Blyzniuk, T. Dzetsiukh // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – Vol. 5, No 10. – P. 61-68.
13. Lizcano F. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause / F. Lizcano, G. Guzmán // Biomed. Res. Int. – 2014. – doi: 10.1155/2014/757461.
14. Uetake T. Osteoporosis in elderly patients / T. Uetake, N. Enomoto // Nihon Rinsho. — 2007. — Vol. 65, № 5. — P. 933–938.

Работа поступила в редакцию 30 августа 2016 г.

Рекомендовао к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования