

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ БАЛАНС ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Вступ. Зростання рівня травматизму є характерною ознакою третього тисячоліття і стосується постраждалих усіх вікових груп. За умов краніоскелетної травми (КСТ) виникає травматичний шок, значно погіршується кровопостачання органів і тканин, віддалених від місця безпосереднього ураження, в тому числі й печінки, що сприяє поглибленню гіпоксії, посиленій генерації активних форм кисню та прозапальних медіаторів. Компенсаторно активізується антиоксидантний захист, спрямований на забезпечення антиоксидантно-прооксидантного гомеостазу.

Мета дослідження – з'ясувати динаміку антиоксидантно-прооксидантного балансу в печінці щурів різного віку за умов експериментальної краніоскелетної травми.

Методи дослідження. В експериментах використано 147 білих щурів-самців лінії Вістар різного віку. До 1-ї дослідної групи ввійшли статевонезрілі тварини віком 100–120 днів, до 2-ї – статевозрілі щури віком 6–8 місяців, до 3-ї – старі тварини віком 19–23 місяці. В усіх дослідних групах за умов використання тіопентал-натрієвого наркозу моделювали КСТ. Контрольних тварин тільки вводили у тіопентал-натрієвий наркоз. З експериментів щурів виводили під наркозом через 1, 3, 7, 14, 21 і 28 діб методом тотального кровопускання із серця. У 10 % екстракті гомогенату печінки визначали каталазну активність і вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти, за співвідношенням яких розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ).

Результати й обговорення. Під впливом КСТ у щурів різного віку, порівняно з контролем, протягом 1–28 діб посттравматичного періоду суттєво зменшувалася величина АПІ. У статевонезрілих тварин показник досягав мінімальної величини через 7 діб і поступово зростав до 28-ї доби, у статевозрілих і старих щурів він досягав мінімальної величини через 3 доби посттравматичного періоду, залишався на такому ж рівні до 14-ї доби з подальшим збільшенням. Величина АПІ в усі досліджувані терміни посттравматичного періоду була суттєво меншою у старих щурів порівняно з тваринами інших дослідних груп, а через 1, 3, 21 та 28 діб експерименту – в статевозрілих щурів порівняно зі статевонезрілими. Ступінь зниження АПІ в усі терміни посттравматичного періоду виявився суттєво більшим у старих щурів порівняно з тваринами інших дослідних груп. Виявлена вікова відмінність розвитку оксидативного стресу у відповідь на КСТ свідчить про меншу антиоксидантну спроможність старих щурів за умов травми, що вимагає додаткової антиоксидантної терапії.

Висновки. Моделювання КСТ у щурів різного віку супроводжується розвитком оксидативного стресу, про це свідчить зниження, порівняно з контролем, АПІ печінки, що у статевонезрілих тварин стає мінімальним через 7 діб експерименту, в статевозрілих і старих – через 3–14 діб з наступним зростанням до 28-ї доби, що не досягає рівня контролю. У всі терміни посттравматичного періоду ступінь зменшення величини АПІ у старих щурів суттєво більший, ніж у статевонезрілих і статевозрілих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: черепно-мозкова травма; скелетна травма; печінка; вік; оксидативний стрес.

ВСТУП. Зростання рівня травматизму є характерною ознакою третього тисячоліття і стосується постраждалих усіх вікових груп [1]. За умов тяжкої механічної травми виникає травматичний шок, значно погіршується кровопостачання органів і тканин, віддалених від місця безпосереднього ураження [2]. Виникають передумови для активізації процесів ліпідної пероксидації, що на тлі виснаження антиоксидантного захисту супроводжується оксидативним стресом [3].

© Ю. І. Сушко, 2024.

У роботах окремих авторів показано, що краніоскелетна травма (КСТ), яка характеризується значною тяжкістю і високою летальністю, має виражений вплив на стан внутрішніх органів, у тому числі й печінки [4]. За цих умов травматичний шок поєднується з порушенням нейроендокринної регуляції і сприяє поглибленню в печінці гіпоксії, посиленню генерації активних форм кисню та прозапальних медіаторів [5]. Компенсаторно активізується антиоксидантний захист, спрямований на забезпечення антиоксидантно-прооксидантного гомеостазу [6]. Однак

балансу процесів ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту в печінці, залежно від віку, практично не вивчено, що вимагає спеціального дослідження.

Мета дослідження – з'ясувати динаміку антиоксидантно-прооксидантного балансу в печінці щурів різного віку за умов експериментальної краніоскелетної травми.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В експериментах використано 147 білих щурів-самців лінії Вістар різного віку, відібраних випадковим методом. Тварин утримували на стандартному раціоні виварію і поділили на три дослідних групи (по 42 щури). До 1-ї дослідної групи ввійшли статевонезрілі тварини віком 100–120 днів і масою 90–110 г, до 2-ї – статевозрілі щури віком 6–8 місяців і масою 180–200 г, до 3-ї – старі щури віком 19–23 місяці й масою 300–320 г.

Усі експерименти з нанесення травм проводили за умов використання тіопентал-натрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹). Моделювали КСТ за методиками, описаними в роботі [7]. У статевонезрілих щурів закритий перелом стегнової кістки моделювали шляхом нанесення дозованого механічного удару по стегну твердим предметом із клиноподібною насадкою з енергією 0,320 Дж, черепно-мозкову травму – шляхом нанесення дозованого удару по черепу в точці на 3 мм допереду від міжвушної лінії предметом з тупим кінцем з енергією 0,226 Дж. У статевозрілих тварин перелом стегна викликали шляхом нанесення удару з енергією 0,637 Дж, черепно-мозкову травму – шляхом нанесення дозованого удару по черепу в точці на 5 см допереду від міжвушної лінії з енергією 0,375 Дж. У старих щурів перелом стегна моделювали шляхом нанесення дозованого удару по стегну з енергією 0,796 Дж, черепно-мозкову травму – шляхом нанесення дозованого удару по черепу в точці на 6 мм допереду від міжвушної лінії з енергією 0,549 Дж. Контрольних тварин (по 7 щурів кожної вікової групи) тільки вводили у тіопентал-натрієвий наркоз.

З експериментів щурів виводили під наркозом через 1, 3, 7, 14, 21 і 28 діб посттравматичного періоду методом тотального кровопускання із серця. Охолоджену і відмиту від крові печінку гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crasher 75000 (Німеччина). За методиками, описаними в роботі [8], з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 ("Granum", Китай) у 10 % екстракті гомогенату печінки визначали каталазну активність і вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти. За їх співвідношенням розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ),

який свідчить про антиоксидантно-прооксидантний баланс печінки [6].

При виконанні досліджень дотримувалися Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), а також висновку комісії з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України № 72 від 06.01.2023 р.

Одержаний цифровий матеріал обробляли у програмному пакеті STATISTICA ("StatSoft Inc.", США). Визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ; UQ). Для незалежного порівняння ступеня відхилення показників у тварин різних вікових груп розраховували середнє відношення індивідуальних величин досліджуваних показників до середньої величини контрольної групи [7]. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати досліджень показали, що у групі статевонезрілих щурів, порівняно з контролем, величина АПІ печінки під впливом КСТ поступово зменшувалася (табл. 1, рис.). Через 1 добу експерименту показник ставав нижчим від контролю на 36,7 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 72,1 % ($p < 0,05$). У цей термін він також виявився на 57,3 % меншим, ніж через 1 добу експерименту ($p < 0,05$). Через 7 діб показник досягав мінімальної величини і ставав на 87,1 % меншим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), на 80,2 % нижчим, ніж через 1 добу експерименту ($p < 0,05$), на 53,6 % меншим, ніж через 3 доби експерименту ($p < 0,05$). У подальшому величина АПІ печінки зростала і вже через 14 діб перевищувала результат 7-ї доби на 52,6 %, що виявилось статистично вірогідним ($p < 0,05$). У цей термін показник продовжував залишатись істотно меншим, ніж через 3 і 7 діб експерименту (відповідно, на 69,7 та 29,3 %, $p < 0,05$), а також порівняно з контролем (на 80,3 %, $p < 0,05$). Через 21 добу він продовжував зростати і досягав рівня 1-ї доби експерименту ($p > 0,05$). У цей термін показник ставав статистично вірогідно більшим порівняно з результатами 3-ї, 7-ї і 14-ї діб експерименту (відповідно, у 2,10, 4,52 та 2,96 рази, $p < 0,05$), проте не досягав рівня контролю і залишався істотно меншим (на 41,5 %, $p < 0,05$). Через 28 діб відмічали подальше зростання величини АПІ печінки. Показник ставав статистично вірогідно вищим порівняно з усіма попередніми термінами

Таблиця 1 – Величина антиоксидантно-прооксидантного індексу печінки під впливом краніоскелетної травми у щурів різного віку (Me (LQ; UQ) – медіана (нижній та верхній квартилі))

Група тварин	Контроль	Термін після моделювання травми, доба					
		1-ша	3-тя	7-ма	14-та	21-ша	28-ма
1-ша – статевонезрілі	1,47 (1,40; 1,52)	0,96* (0,83; 1,02)	0,41* (0,35; 0,44)	0,19* (0,19; 0,22)	0,29* (0,26; 0,31)	0,86* (0,84; 0,91)	1,11* (1,08; 1,18)
2-га – статевозрілі	1,14 (1,10; 1,26)	0,47* (0,43; 0,50)	0,27* (0,25; 0,29)	0,20* (0,19; 0,24)	0,26* (0,24; 0,27)	0,48* (0,44; 0,55)	0,65* (0,60; 0,73)
3-тя – старі	1,11 (1,02; 1,15)	0,36* (0,35; 0,37)	0,14* (0,12; 0,14)	0,13* (0,12; 0,15)	0,15* (0,13; 0,18)	0,27* (0,26; 0,27)	0,25* (0,23; 0,30)
p ₁₋₂	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
p ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₂₋₃	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки:

- * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05).
- p₁₋₂ – вірогідність відмінностей між 1-ю і 2-ю дослідними групами; p₁₋₃ – вірогідність відмінностей між 1-ю і 3-ю дослідними групами; p₂₋₃ – вірогідність відмінностей між 2-ю і 3-ю дослідними групами.

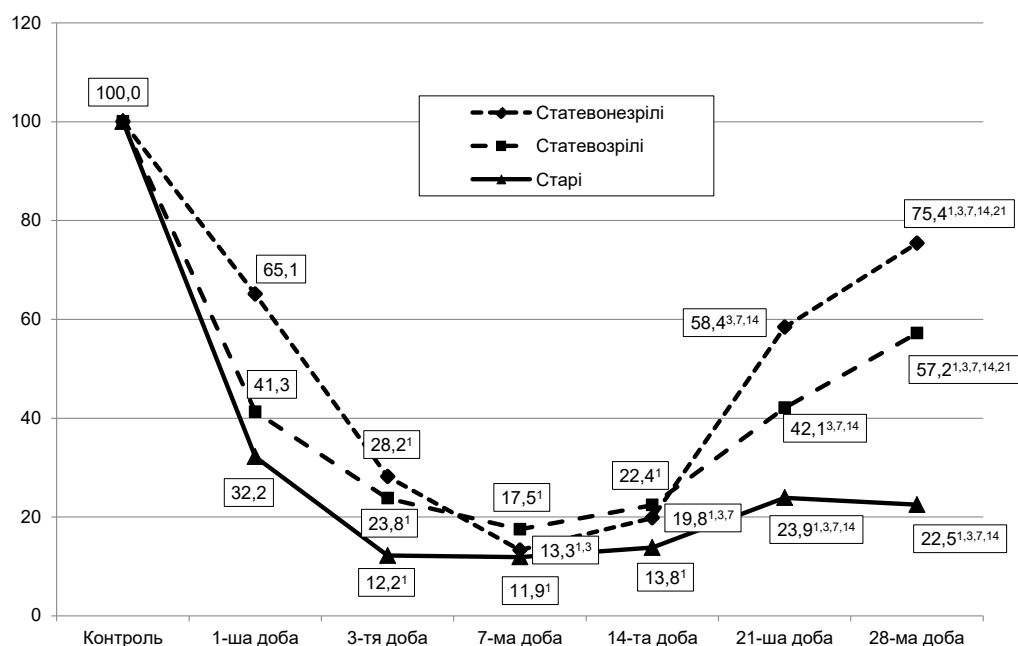


Рис. Динаміка величини антиоксидантно-прооксидантного індексу печінки (у відсотках до рівня контролю) під впливом краніоскелетної травми у щурів різного віку.

Примітка. ^{1,3,7,14,21} – відмінності стосовно показника щурів через 1, 3, 7, 14 і 21 доби після нанесення краніоскелетної травми статистично вірогідні (p<0,05).

спостереження (p<0,05), проте залишався на 24,5 % нижчим, ніж у контрольній групі (p<0,05).

У групі статевозрілих щурів величина АПІ печінки під впливом КСТ зменшувалася. Через 1 добу експерименту, порівняно з контролем, показник знижувався на 58,8 % (p<0,05), через 3 доби – досягав мінімальної величини і був на 76,3 % меншим, ніж у контрольній групі (p<0,05), та на 42,5 % порівняно з результатом 3-ї доби експерименту (p<0,05). Важливо відмітити, що на такому ж рівні величина АПІ печінки перебувала до 14-ї доби експерименту (p>0,05), а далі зростала. Через 21 добу показник підвищувався до рівня 1-ї доби експерименту (p>0,05), був на 84,6 % більшим, ніж через 14 днів (p<0,05), проте

залишався на 57,9 % меншим, ніж у контрольній групі (p<0,05). Через 28 днів експерименту він продовжував зростати, суттєво перевищував результати всіх попередніх термінів спостереження, проте не досягав рівня контролю і залишався на 43,0 % нижчим (p<0,05).

У групі старих щурів динаміка величини АПІ печінки під впливом КСТ була подібною до такої в групі статевозрілих щурів. Показник, порівняно з контролем, поступово знижувався і через 1 добу ставав на 67,6 % меншим (p<0,05). Через 3 доби він досягав мінімальної величини і був на 87,4 % меншим, ніж у контрольній групі (p<0,05), та на 61,1 % нижчим порівняно з результатом 1-ї доби експерименту (p<0,05). На такому ж

рівні величина АПІ печінки залишалася до 14-ї доби експерименту ($p > 0,05$), а далі зростала. Через 21 добу експерименту показник перевищував результат 14-ї доби (на 80,0 %, $p < 0,05$), проте був статистично вірогідно нижчим порівняно з результатом 1-ї доби (на 25,0 %, $p < 0,05$) та контролем (на 75,7 %, $p < 0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що через 28 днів величина АПІ печінки суттєво не змінилася порівняно з результатом 21-ї доби і залишалася суттєво більшою, ніж через 3, 7 і 14 днів експерименту ($p < 0,05$), меншою порівняно з результатом 1-ї доби (на 30,6 %, $p < 0,05$) та контролем (на 77,5 %, $p < 0,05$).

Порівняння величини АПІ печінки між групами щурів різного віку з КСТ показало, що через 1 добу посттравматичного періоду вона була статистично вірогідно більшою у статевонезрілих тварин порівняно зі статевозрілими і старими (відповідно, у 2,04 раза, $p_{1-2} < 0,05$, у 2,67 раза, $p_{1-3} < 0,05$). У цей термін показник у статевозрілих щурів виявився на 30,6 % вищим, ніж у старих ($p_{2-3} < 0,05$). Аналогічно величина АПІ печінки була статистично вірогідно більшою у статевонезрілих щурів порівняно з тваринами інших дослідних груп і через 3, 21 та 28 днів експерименту ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). У ці терміни показник у статевозрілих щурів одночасно виявився суттєво вищим, ніж у старих ($p_{2-3} < 0,05$). Разом із тим, через 7 і 14 днів експерименту в період максимального зменшення величини АПІ печінки у тварин дослідних груп показник був статистично вірогідно більшим у статевонезрілих і статевозрілих щурів порівняно зі старими: через 7 днів – на 46,2 %, $p_{1-3} < 0,05$, 53,8 %, $p_{2-3} < 0,05$; через 14 днів – на 93,3 %, $p_{1-3} < 0,05$, 73,3 %, $p_{2-3} < 0,05$.

Порівняння величини АПІ печінки між контрольними групами щурів різного віку показало, що вона була суттєво більшою у статевонезрілих тварин порівняно зі статевозрілими і старими (відповідно, на 28,9 %, $p_{1-2} < 0,05$, на 32,4 %, $p_{1-3} < 0,05$).

$p_{1-3} < 0,05$). Слід зауважити, що досліджуваний показник між групами статевозрілих і старих щурів статистично вірогідно не відрізнявся ($p_{2-3} > 0,05$). Виявлені відмінності величини АПІ печінки у контрольних групах тварин різного віку не могли не позначитися на динаміці цього показника під впливом КСТ. Через це у щурів різного віку з КСТ визначали середнє відношення індивідуальних величин АПІ печінки до середньої величини контрольної групи (табл. 2), що дозволяє кількісно оцінити ступінь відхилення показника від контролю. Встановлено, що через 1 добу експерименту величина АПІ печінки виявилася статистично вірогідно меншою у старих щурів порівняно з результатами статевонезрілих і статевозрілих тварин (відповідно, на 50,8 %, $p_{1-3} < 0,05$, на 22,0 %, $p_{2-3} < 0,05$). У цей термін у статевозрілих щурів показник також був істотно нижчим, ніж у статевонезрілих (на 36,9 %, $p_{1-2} < 0,05$). Аналогічну закономірність відмічали і через 21 та 28 днів експерименту. Звертає на себе увагу той факт, що і в інші терміни дослідження у старих щурів величина АПІ печінки виявилась найменшою: через 3 доби порівняно з групами статевонезрілих і статевозрілих тварин (відповідно, на 57,1 %, $p_{1-3} < 0,05$, на 50,0 %, $p_{2-3} < 0,05$); через 7 і 14 днів порівняно з результатом групи статевозрілих щурів (відповідно, на 33,3 та 36,4 %, $p_{2-3} < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що під впливом КСТ у щурів різного віку виникає оксидативний стрес, що проявляється суттєвим зміщенням антиоксидантно-прооксидантного балансу печінки – органа, віддаленого від місця безпосереднього травмування, в бік прооксидантних механізмів протягом усього терміну посттравматичного періоду. В основі посилення вільнорадикальних процесів у печінці лежать порушення мікроциркуляції, гіпоксія, утворення активних форм кисню, які мають місце за умов КСТ, що показано в роботах ряду авторів [9, 10].

Таблиця 2 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин антиоксидантно-прооксидантного індексу печінки до середньої величини контрольної групи під впливом краніоскелетної травми у щурів різного віку (Me (LQ; UQ) – медіана (нижній та верхній кuartили))

Група тварин	Термін після моделювання травми, доба					
	1-ша	3-тя	7-ма	14-та	21-ша	28-ма
1-ша – статевонезрілі	0,65 (0,56; 0,70)	0,28 (0,24; 0,30)	0,13 (0,13; 0,15)	0,20 (0,18; 0,21)	0,58 (0,57; 0,62)	0,75 (0,74; 0,80)
2-га – статевозрілі	0,41 (0,37; 0,44)	0,24 (0,22; 0,25)	0,18 (0,16; 0,21)	0,22 (0,21; 0,24)	0,42 (0,39; 0,48)	0,57 (0,53; 0,64)
3-тя – старі	0,32 (0,31; 0,34)	0,12 (0,10; 0,13)	0,12 (0,11; 0,14)	0,14 (0,12; 0,16)	0,24 (0,23; 0,25)	0,22 (0,21; 0,27)
p_{1-2}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
p_{1-3}	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
p_{2-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. p_{1-2} – вірогідність відмінностей між 1-ю і 2-ю дослідними групами; p_{1-3} – вірогідність відмінностей між 1-ю і 3-ю дослідними групами; p_{2-3} – вірогідність відмінностей між 2-ю і 3-ю дослідними групами.

Ми вперше встановили, що загальною закономірністю динаміки досліджуваного показника у щурів різного віку є поступове його зниження до середини експерименту з наступним зростанням до 28-ї доби, яке не досягає рівня контролю. Однак у статевонезрілих тварин він досягає мінімальної величини через 7 дів і поступово підвищується до 28-ї доби, тоді як у статевозрілих і старих щурів досягає мінімальної величини вже через 3 доби посттравматичного періоду, залишається на такому ж рівні до 14-ї доби з подальшим збільшенням. Ці дані дозволяють припустити, що у щурів старшої вікової групи під впливом КСТ антиоксидантні механізми виснажуються швидше, ніж у статевонезрілих тварин, що вимагає довшого періоду часу для їх відновлення і відповідає сучасним уявленням про вищу антиоксидантну спроможність щурів молодого віку [11, 12]. Підтверджує це також і той факт, що величина АПІ печінки в усі досліджувані терміни посттравматичного періоду суттєво менша у старих щурів порівняно з тваринами інших дослідних груп, а через 1, 3, 21 і 28 дів експерименту – в статевозрілих щурів порівняно зі статевонезрілими.

Однак у контрольних групах щурів величина АПІ печінки суттєво переважала у статевонезрілих тварин порівняно з тваринами інших дослідних груп. Зазначена вікова фізіологічна здатність мала б забезпечити вищу антиоксидантну стійкість до прооксидантних чинників КСТ. У зв'язку з цим, у щурів різного віку з КСТ розраховали середнє відношення індивідуальних величин АПІ печінки до середньої величини контрольної групи, яке не залежить від вихідного рівня АПІ печінки і свідчить про ступінь зниження досліджуваного показника. Отримані результати свідчать про те, що ступінь зменшення величини АПІ печінки в усі терміни посттравматичного періоду

суттєво більший у старих щурів порівняно з тваринами інших дослідних груп, що додатково підтверджує нижчу антиоксидантну спроможність у відповідь на КСТ щурів старшої вікової групи і вищу – статевонезрілих тварин, особливо через 1, 21 і 28 дів експерименту. Статевозрілі щури за ступенем зниження АПІ печінки в ці терміни займають проміжне місце, а через 7 і 14 дів експерименту мають тенденцію до меншої величини порівняно зі статевонезрілими. Враховуючи те, що в ці терміни величина АПІ печінки досягає мінімального рівня, можна припустити, що у статевонезрілих щурів максимальна мобілізація антиоксидантного захисту настає при більшій інтенсивності оксидативного стресу.

Таким чином, виявлена вікова відмінність розвитку оксидативного стресу у відповідь на КСТ вимагає додаткового застосування в комплексній інтенсивній терапії засобів антиоксидантної терапії, особливо у старшій віковій групі.

ВИСНОВКИ. 1. Моделювання КСТ у щурів різного віку супроводжується розвитком оксидативного стресу, про це свідчить зниження, порівняно з контролем, АПІ печінки, що у статевонезрілих тварин стає мінімальним через 7 дів експерименту, в статевозрілих і старих – через 3–14 дів з наступним зростанням до 28-ї доби, що не досягає рівня контролю.

2. У всі досліджувані терміни посттравматичного періоду абсолютна величина АПІ та середнє відношення індивідуальних величин АПІ печінки до середньої величини контрольної групи у старих щурів суттєво менші, ніж у статевонезрілих і статевозрілих, що вказує на нижчу антиоксидантну спроможність старих щурів за умов КСТ і вимагає додаткової антиоксидантної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Estimating the global incidence of traumatic brain injury / M. C. Dewan, A. Rattani, S. Gupta [et al.] // *Journal of neurosurgery*. – 2018. – **130**, No. 4. – P. 1080–1097. DOI: 10.3171/2017.10.JNS17352.
2. Mortality in polytrauma patients with moderate to severe TBI on par with isolated TBI patients: TBI as last frontier in polytrauma patients / M. Niemeyer, D. Jochems, R. M. Houwert [et al.] // *Injury*. – 2022. – **53**, No. 4. – P. 1443. DOI: 10.1016/j.injury.2022.01.009.
3. Luca L. Oxidative Stress and Antioxidant Therapy in Critically Ill Polytrauma Patients with Severe Head Injury / L. Luca, A. F. Rogobete, O. H. Bedreag // *The*

Journal of Critical Care Medicine. – 2015. – **1**, No. 3. – P. 83–91. DOI: 10.1515/jccm-2015-0014.

4. Robinson C. P. Moderate and Severe Traumatic Brain Injury / C. P. Robinson // *Continuum*. – 2021. – **27**, No. 5. – P. 1278–1300. DOI: 10.1212/CON.000000000001036.

5. Кащак Т. В. Інтенсивність процесів ліпідної пероксидації та рівень маркерів запалення в пізній період комбінованої травми в експерименті / Т. В. Кащак, А. А. Гудима // *Шпитальна хірургія. Журн. імені Л. Я. Ковальчука*. – 2018. – № 4. – С. 62–68. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.4.9715.

6. Денисюк Ю. А. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного балансу нирки при гострій крововтраті різного ступеня та його корекція / Ю. А. Денисюк, А. А. Гудима // Буковин. мед. вісн. – 2023. – 27, № 3. – С. 87–92. DOI: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.15.

7. Сушко Ю. І. Вплив краніоскелетної травми на прояви цитолітичного синдрому в умовах краніоскелетної травми щурів різного віку / Ю. І. Сушко, А. А. Гудима, О. А. Зачепа // Шпитальна хірургія. Журн. імені Л. Я. Ковальчука. – 2022. – № 3. – С. 54–62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393.

8. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / [В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.] ; за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

9. Сікіринська Д. О. Особливості активації процесів ліпідної пероксидації в ранній період краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії / Д. О. Сікіринська, А. А. Гудима, К. А. Походун // Мед. та клініч. хімія. –

2020. – 22, № 3 (85). – С. 107–113. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11547.

10. Прохоренко О. О. Динаміка активності процесів ліпідної пероксидації в пізній період краніоскелетної травми за умов хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном / О. О. Прохоренко, Г. Ю. Цимбалюк // Мед. та клініч. хімія. – 2021. – 23, № 4 (90). – С. 15–21. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12728.

11. Гнатюк В. В. Гендерні та вікові особливості вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту при десинхронозі [Електронний ресурс] / В. В. Гнатюк, Н. М. Кононенко // Вісн. Вінниць. нац. мед. ун-ту. – 2014. – 18, № 2. – С. 363–366. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnm_u_2014_18_2_6 (дата звернення : 23.09.2024).

12. Гудима А. А. Особливості активації процесів ліпідної пероксидації в умовах краніоскелетної травми в щурів різного віку / А. А. Гудима, Ю. І. Сушко // Шпитальна хірургія. Журн. імені Л. Я. Ковальчука. – 2018. – № 2. – С. 43–49. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.2.9213.

REFERENCES

1. Dewan, M.C., Rattani, A., Gupta, S., Baticulon, R.E., Hung, Y.C., Punchak, M., Agrawal, A., Adeleye, A.O., Shrima, M.G., Rubiano, A.M., Rosenfeld, J.V., & Park, K.B. (2018). Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*, 130(4), 1080-1097. DOI: 10.3171/2017.10.JNS17352.

2. Niemeyer, M., Jochems, D., Houwert, R.M., van Es, M.A., Leenen, L., & van Wessel, K. (2022). Mortality in polytrauma patients with moderate to severe TBI on par with isolated TBI patients: TBI as last frontier in polytrauma patients. *Injury*, 53(4), 1443-1448. DOI: 10.1016/j.injury.2022.01.009.

3. Luca, L., Rogobete, A. & Bedreag, O. (2015). Oxidative Stress and Antioxidant Therapy in Critically Ill Polytrauma Patients with Severe Head Injury. *The Journal of Critical Care Medicine*, 1(3), 83-91. DOI: 10.1515/jccm-2015-0014.

4. Robinson, C.P. (2021). Moderate and Severe Traumatic Brain Injury. *Continuum*, 27(5), 1278-1300. DOI: 10.1212/CON.0000000000001036.

5. Kashchak, T.V., & Gudyima, A.A. (2019). Intensity of lipid peroxidation processes and the level of markers of inflammation in the late period of combined injury in experiment. *Hospital Surgery. Journal Named by L. Ya. Kovalchuk*, (4), 62-68. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.4.9715 [in Ukrainian].

6. Denysiuk, Yu.A., & Hudyma, A.A. (2023). Dynamics of the antioxidant-prooxidant balance of the kidney under conditions of acute blood loss of various degrees and its correction. *Bukovinian Medical Herald*, 27(3), 87-92. DOI: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.15 [in Ukrainian].

7. Sushko, Y.I., Hudyma A.A., & Zachepa, O.A. (2022). Influence of craniocskelatal trauma on the manifestations of cytolytic syndrome in conditions of craniocskelatal trauma in rats of different ages. *Hospital Surgery. Journal named by L. Ya. Kovalchuk*, (3), 54-62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393 [in Ukrainian].

8. Vlizlo, V.V. (Ed.). (2012). *Laboratory Research Methods in Biology, Animal Husbandry and Veterinary Medicine*. Lviv: Spolom [in Ukrainian].

9. Sikiryńska, D.O., Hudyma, A.A., & Pokhodun, K.A. (2020). Peculiarities of activation of lipid peroxidation processes in the early period of craniocskelatal injury complicated by blood loss in rats with different resistance to hypoxia. *Medical and Clinical Chemistry*, (3), 107-113. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11547 [in Ukrainian].

10. Prokhorenko, O.O., & Tsymbaliuk, H.Y. (2022). Dynamics of the activity of lipid peroxidation processes in late period of craniocskelatal injury in case of chronic hepatitis and the effectiveness of correction with armadine. *Medical and Clinical Chemistry*, 23(4), 15-21. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12728 [in Ukrainian].

11. Hnatiuk, V.V., & Kononenko, N.N. (2014). Gender and age features of free radical oxidation and antioxidant protection under desynchronosis. *Bulletin of the Vinnytsia National Medical University*, 18(2), 363-366. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnm_u_2014_18_2_6 [in Ukrainian].

12. Hudyma, A.A., & Sushko, Y.I. (2018). Features of activation of lipid peroxidation processes in conditions of craniocskelatal injury in rats of different age. *Hospital Surgery. Journal Named by L. Ya. Kovalchuk*, (2), 43-49. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.2.9213 [in Ukrainian].

Отримано 30.07.2024

Адреса для листування: Ю. І. Сушко, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна, e-mail: suszniak@gmail.com.

ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE OF THE LIVER IN THE DYNAMICS OF CRANIO-SKELETAL TRAUMA IN RATS OF DIFFERENT AGES

Summary

Introduction. The rise in the level of injuries is a characteristic feature of the third millennium and affects victims of all age groups. In conditions of cranio-skeletal trauma (CST), traumatic shock occurs, significantly impairing the blood supply to organs and tissues located far from the site of direct injury, including the liver, which contributes to deepening hypoxia, increased generation of reactive oxygen forms and pro-inflammatory mediators. The antioxidant defense is compensatory activated, which is aimed at maintaining antioxidant-prooxidant homeostasis.

The aim of the study – to determine the dynamics of antioxidant-prooxidant balance in the liver of different aged rats under conditions of experimental cranio-skeletal trauma.

Research Methods. In the experiments, 147 white male Wistar line rats of different age groups were used. The first experimental group included immature animals aged 100–120 days. The second group included mature animals aged 6–8 months. The third group included old animals aged 19–23 months. In all experimental groups, CST was modeled under conditions of thiopental sodium anesthesia. Control rats were only injected with thiopental sodium anesthesia. Animals were taken out of the experiments in the conditions of anesthesia after 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days by the method of total bleeding from the heart. Catalase activity and the content of thiobarbituric acid reagents were determined in a 10 % liver homogenate extract, and the antioxidant-proliferative index (API) was calculated from the ratio of these two factors.

Results and Discussion. Under the influence of CST in rats of different ages, compared with the control, from 1–28 days of the posttraumatic period, the value of API significantly decreased. In immature rats, the index reached a minimum value after 7 days and gradually increased up to the 28th day; in mature and old rats, the index reached a minimum value after 3 days of the post-traumatic period, remained at the same level until the 14th day with further increase. The API value at all studied terms of the posttraumatic period was significantly lower in old rats compared to rats of other experimental groups, and after 1, 3, 21, and 28 days of the experiment – in mature rats compared to immature rats. The degree of API reduction at terms of the posttraumatic period was significantly greater in the group of old rats compared to other experimental groups. The revealed age difference in the development of oxidative stress in response to CST indicates a lower antioxidant capacity of old rats under conditions of trauma and requires additional antioxidant therapy.

Conclusions. The modeling of CST in rats of different age groups is accompanied by the development of oxidative stress, as evidenced by a decrease in liver API compared to the control, which in immature rats becomes minimal after 7 days of the experiment, in mature and old rats – after 3–14 days with a subsequent increase until the 28th day, which does not reach the control level. At all periods of the post-traumatic period, the degree of decrease in the API value in old rats is significantly higher than in immature and mature rats.

KEY WORDS: cranio-cerebral trauma; skeletal trauma; liver; age; oxidative stress.