

РОЛЬ ЕСТРОГЕНІВ У МЕХАНІЗМАХ ПРООКСИДАНТНОГО ВПЛИВУ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

За умов видалення гонад через 1 міс. у тканині печінки відмічають посилення процесів ліпідної пероксидації, яке супроводжується збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ. У тканині мозку ці процеси практично не виражені. Після нанесення скелетної травми за умов видалення гонад спостерігають збільшення вмісту вторинних продуктів ПОЛ через 1 міс. посттравматичного періоду, після нанесення поєднаної травми він залишається підвищеним і через 2 міс., що пов'язано з тяжкістю травми та глибиною системних порушень. Тканина мозку на тлі дефіциту естрогенів характеризується більшою резистентністю до прооксидантного впливу травми. Порівняно з тваринами без видалення гонад більшу інтенсифікацію процесів ліпідної пероксидації відмічають тільки через 1 міс. посттравматичного періоду.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гонадектомія, естрогени, ліпідна пероксидація, скелетна травма, черепно-мозкова травма.

ВСТУП. У механізмах розвитку травматичної хвороби за умов механічної травми важливу роль відводять інтенсифікації процесів ліпідної пероксидації. На ранніх стадіях вона зумовлена розвитком травматичного шоку, на пізніх – поліорганною дисфункцією і недостатністю [4]. Практично немає даних про стан процесів ліпопероксидації в період пізніх проявів травматичної хвороби, коли в організмі домінують саногенні механізми, спрямовані на відновлення втрачених структур і функцій. У поодиноких роботах відмічають підвищений рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ та дієнових кон'югатів через 25–35 діб після нанесення поєднаної краніоскелетної травми [1, 6]. Ці порушення відіграють важливу роль у репаративному остеогенезі, адже на тлі системної відповіді організму на запалення, яка проявляється збільшенням вмісту активних форм кисню, вільних радикалів, прозапальних медіаторів та ендотоксикозу в цілому, не тільки знижуються процеси ремоделювання кісток, але й поглиблюється їх деструкція, що пов'язано зі стимуляцією остеокластів прозапальними цитокінами [2]. Практично не вивченим залишається антиоксидантно-прооксидантний баланс при виникненні травми за умов гіпоестрогенного остеопорозу, який розвивається в жінок у постменопаузальний період або на тлі видалення

гонад. Естрогени є потужними природними антиоксидантами, їх відсутність не може не позначитися на системних проявах тяжкої травми.

Метою роботи було з'ясувати роль дефіциту естрогенів у механізмах прооксидантного впливу краніоскелетної травми в пізній період травматичної хвороби.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти виконано на нелінійних білих щурах-самках масою 200–220 г. Моделювали постменопаузальний остеопороз на нелінійних білих щурах-самках масою 200–220 г шляхом операційного видалення гонад [5]. Через 1 міс. в одній групі тварин моделювали ізольований перелом стегна, у другій – додатково викликали закрити черепно-мозкову травму (ЧМТ) II ступеня тяжкості [4]. У групі порівняння зазначені травми моделювали у здорових тварин. Контрольну групу склали інтактні тварини та щури з остеопорозом через 1 міс. після видалення гонад, яких не травмували.

Через 1 і 2 міс. посттравматичного періоду в тканинах печінки та мозку визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, які належать до скринінгових показників процесів ліпопероксидації [3].

Одержаний цифровий матеріал обробляли у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному

© А. С. Машевський, 2016.

пакеті STATISTICA ("StatSoft Inc.", США) з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з таблиці 1, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці через 2 міс. після видалення гонад ставав істотно більшим, ніж в інтактних тварин (на 17,6 %, $p < 0,05$). Внаслідок нанесення скелетної травми через 1 міс. посттравматичного періоду показник зростав і на 63,7 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$). Через 2 міс. після травмування вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ суттєво знижувався, ставав на 33,8 % меншим, ніж у попередній термін спостереження, і досягав величини контрольної групи ($p > 0,05$).

Моделювання скелетної травми і ЧМТ призводило до більшого зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці: через 1 міс. показник перевищував контроль на 89,9 % ($p < 0,05$), через 2 міс., незважаючи на зниження, – на 22,6 % ($p < 0,05$). В обидва терміни спостереження додаткове моделювання ЧМТ на тлі скелетної травми зумовлювало більший вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці, ніж за умов самої скелетної травми: через 1 міс. – на 16,0 % ($p < 0,05$), через 2 міс. – на 13,1 % ($p < 0,05$).

Моделювання скелетної травми на тлі остеопорозу теж супроводжувалося накопиченням ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці: через 1 міс. показник був вищим, ніж у контролі, на 58,9 % ($p < 0,05$), через 2 міс. – на 35,4 % ($p < 0,05$). На тлі поєднаної краніоскелетної травми порушення були більш відчутними: через 1 міс. показник перевищував контроль у 2,1 рази ($p < 0,05$),

через 2 міс. – на 53,7 % ($p < 0,05$). В обидва цих терміни поєднана травма супроводжувалася більшим накопиченням ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці порівняно з тваринами, яким наносили саму скелетну травму: через 1 міс. – на 31,4 % ($p < 0,05$), через 2 міс. – на 13,5 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи тварин з остеопорозом та без нього, встановили, що на тлі самої скелетної травми через 1 міс. не було статистично вірогідних відмінностей між групами порівняння за вмістом ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці ($p_1 > 0,05$), проте через 2 міс. на тлі остеопорозу показник виявився істотно більшим – на 46,9 % ($p_1 < 0,05$).

За умов нанесення поєднаної краніоскелетної травми в обидва терміни спостереження на тлі остеопорозу показник був істотно більшим: через 1 міс. – на 29,3 % ($p_2 < 0,05$), через 2 міс. – на 47,4 % ($p_2 < 0,05$).

Таким чином, видалення гонад супроводжується вираженими системними порушеннями, які проявляються інтенсифікацією процесів ліпідної пероксидації з накопиченням ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці. Це, очевидно, пов'язано з ефективною антиоксидантною дією естрогенів [7]. Після нанесення самої скелетної травми збільшений вміст вторинних продуктів ПОЛ спостерігали через 1 міс. посттравматичного періоду, після нанесення поєднаної травми він був підвищеним і через 2 міс., що, ймовірно, пов'язано з тяжкістю травми та глибиною системних порушень.

Як видно з таблиці 2, у тканині головного мозку вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ істотно не збільшувався після видалення гонад ($p > 0,05$).

Таблиця 1 – Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки ($\text{мкмоль} \cdot \text{кг}^{-1}$) в динаміці політравми у тварин із гіпоестрогенним остеопорозом ($M \pm m$)

Умова експерименту	Вид травми	Вихідний стан	Термін спостереження		p
			1 міс.	2 міс.	
Без остеопорозу	Скелетна травма	3,58±0,18 (n=6)	5,86±0,24* (n=6)	3,88±0,15 (n=6)	<0,05
	Скелетна травма+ЧМТ		6,80±0,33** (n=6)	4,39±0,17** (n=7)	<0,05
Остеопороз	Скелетна травма	4,21±0,16# (n=6)	6,69±0,22* (n=7)	5,70±0,16* (n=8)	<0,05
	Скелетна травма+ЧМТ		8,79±0,39** (n=7)	6,47±0,26** (n=7)	<0,05
			p_1	>0,05	<0,05
			p_2	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в таблиці 2:

- # – відмінності між групами тварин з остеопорозом і без остеопорозу у вихідному стані статистично вірогідні ($p < 0,05$).
- * – відмінності між групами тварин із скелетною травмою та скелетною травмою в поєднанні з ЧМТ статистично вірогідні ($p < 0,05$).
- ** – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$).
- p_1 – вірогідність відмінностей тварин із скелетною травмою на тлі остеопорозу і без остеопорозу статистично вірогідні ($p < 0,05$).
- p_2 – вірогідність відмінностей тварин із скелетною травмою та ЧМТ на тлі остеопорозу і без остеопорозу статистично вірогідні ($p < 0,05$).

Таблиця 2 – Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині мозку (мкмоль·кг⁻¹) в динаміці політравми у тварин із гіпоестрогенним остеопорозом (M±m)

Умова експерименту	Вид травми	Вихідний стан	Термін спостереження		p
			1 міс.	2 міс.	
Без остеопорозу	Скелетна травма	2,18±0,09 (n=6)	3,11±0,12* (n=6)	2,30±0,10 (n=6)	<0,05
	Скелетна травма+ЧМТ		3,42±0,12* (n=6)	2,49±0,11 (n=7)	<0,05
Остеопороз	Скелетна травма	2,26±0,11 (n=6)	3,32±0,12* (n=7)	2,56±0,08 (n=8)	<0,05
	Скелетна травма+ЧМТ		3,92±0,14** (n=7)	2,89±0,13* (n=7)	<0,05
p ₁			>0,05	>0,05	
p ₂			<0,05	>0,05	

Після нанесення самої скелетної травми відмічали статистично значуще підвищення показника, порівняно з контрольною групою, через 1 міс. посттравматичного періоду (на 42,7 %, p<0,05). Через 2 міс. величина показника поверталася до рівня контрольної групи (p>0,05). Аналогічно показник змінювався і на тлі поєднаної краніоскелетної травми: через 1 міс. він був більшим від контролю на 56,9 % (p<0,05), через 2 міс. – нормалізувався. Не спостерігали статистично вірогідних відмінностей за вмістом ТБК-активних продуктів ПОЛ у тварин з ізольованою скелетною та поєднаною краніоскелетною травмами через 1 і 2 міс. після нанесення травми (p>0,05).

За умов видалення гонад закономірність порушення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ після нанесення скелетної травми була аналогічною, як і у тварин без гонадектомії: через 1 міс. показник був більшим, ніж у контролі, на 46,9 % (p<0,05), через 2 міс. – повертався до рівня контролю (p>0,05).

Нанесення поєднаної краніоскелетної травми за умов гіпоестрогенного стану супроводжувалося підвищенням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ в обидва терміни спостереження: через 1 міс. – на 73,4 % (p<0,05), через 2 міс. – на 27,9 % (p<0,05), причому через 1 міс. показник був більшим, ніж у тварин із самою скелетною травмою (на 18,1 %, p<0,05).

Порівняння дослідних груп тварин з остеопорозом і без нього показало, що в разі самої скелетної травми вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у мозку був практично однаковим як через 1, так і через 2 міс. після нанесення травми (p₁>0,05). За умов поєднаної травми показник на тлі остеопорозу був більшим через 1 міс. спостереження (на 14,6 %, p₂<0,05), а через 2 міс. відмінності між групами порівняння зникали (p₂>0,05).

Таким чином, й у тканині мозку за умов нанесення механічних травм має місце активація процесів ліпідної пероксидації. Механізм такого збільшення, з одного боку, зумовлений пошко-

дженням тканини мозку, з іншого – проникненням активних форм кисню, вільних радикалів та ендотоксинів через гематоенцефалічний бар'єр. На тлі дефіциту естрогенів більші порушення настають через 1 міс. на тлі поєднаної краніоскелетної травми. Отже, в цей термін виникають більші системні порушення і мозок піддається значному впливу ендотоксинів.

Отримані результати в цілому вказують на глибші системні механізми прооксидантного впливу та недостатності антиоксидантного захисту, які виникають за умов модельованих травм на тлі дефіциту статевих гормонів. Виявлений феномен слід враховувати при краніоскелетній травмі в жінок у постменопаузальний період, в яких травматична хвороба може перебігати тяжче.

ВИСНОВКИ. 1. За умов видалення гонад через 1 міс. у тканині печінки відмічають посилення процесів ліпідної пероксидації, яке супроводжується збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ. У тканині мозку ці процеси практично не виражені.

2. Після нанесення самої скелетної травми за умов видалення гонад спостерігають збільшення вмісту вторинних продуктів ПОЛ через 1 міс. посттравматичного періоду, після нанесення поєднаної травми він залишається підвищеним і через 2 міс., що пов'язано з тяжкістю травми та глибиною системних порушень і свідчить про вагому роль естрогенів у проявах прооксидантних механізмів при механічній травмі.

3. Тканина мозку на тлі дефіциту естрогенів характеризується більшою резистентністю до прооксидантного впливу травми. Порівняно з тваринами без видалення гонад більшу інтенсифікацію процесів ліпідної пероксидації відмічають тільки через 1 міс. посттравматичного періоду.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі варто вивчити характер антиоксидантного захисту за умов модельованих травм та ефективність засобів з антиоксидантною дією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борис Р. М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі : монографія / Р. М. Борис. – Тернопіль : ТДМУ, 2013. – 142 с.
2. Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д. А. Дзюба, И. Р. Малыш, Л. В. Згржебловская // Укр. журн. екстремал. медицини імені Г. О. Можаяєва. – 2008. – 9, № 1. – С. 53–58.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
4. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.
5. Камышников В. С. Клинико-лабораторный мониторинг биохимических маркеров остеопороза в эксперименте [Электронный ресурс] / В. С. Камышников, Ю. Д. Коваленко, Н. Н. Кохнович // Достижения медицинской науки Беларуси. – 2003. – Режим доступа : http://med.by/dmn/book.php?book=03-18_10.
6. Серватович А. М. Динаміка порушень процесів ліпідної пероксидації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність її корекції фітозбором / А. М. Серватович // Вісн. наук. дослідж. – 2015. – № 4. – С. 106–109.
7. Харченко В. В. Природні біоантиоксиданти та печінка / В. В. Харченко // Сучасна гастроентерол. – 2007. – № 6. – С. 79–85.

А. С. Машевский

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

РОЛЬ ЭСТРОГЕНОВ В МЕХАНИЗМАХ ПРООКСИДАНТНОГО ВЛИЯНИЯ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме

В условиях удаления гонад через 1 мес. в ткани печени отмечают усиление процессов липидной пероксидации, которое сопровождается увеличением содержания ТБК-активных продуктов ПОЛ. В ткани мозга эти процессы практически не выражены. После нанесения скелетной травмы в условиях удаления гонад наблюдают увеличение содержания вторичных продуктов ПОЛ через 1 мес. посттравматического периода, после нанесения сочетанной травмы он остается повышенным и через 2 мес., что связано с тяжестью травмы и глубиной системных нарушений. Ткань мозга на фоне дефицита эстрогенов характеризуется большей резистентностью к прооксидантному влиянию травмы. По сравнению с животными без удаления гонад большую интенсификацию процессов липидной пероксидации отмечают только через 1 мес. посттравматического периода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гонадэктомия, эстрогены, липидная пероксидация, скелетная травма, черепно-мозговая травма.

A. S. Mashevskiy

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

ROLE OF ESTROGENS IN THE MECHANISM OF OXIDATIVE IMPACT OF CRANIO-SKELETAL INJURY IN THE LATE PERIOD OF TRAUMATIC DISEASE

Summary

In terms of removing over after 1 month in liver tissue there was observed strengthening of lipid peroxidation, accompanied by an increase in the content of TBA-active products of lipid peroxidation. In brain tissue, these processes almost were not expressed. After application of skeletal injuries in terms of removing more than an increase in the content of secondary products of lipid peroxidation after 1 month post-traumatic period after combined injury and it remains elevated after 2 months, due to the severity of the injury and the depth of systemic disorders. Brain tissue against the backdrop of estrogen deficiency is characterized by greater resistance to oxidative impact injury. Compared with animals without removing bigger intensification of processes of lipid peroxidation was observed only after 1 month of post-traumatic period.

KEY WORDS: gonadectomy, estrogen, lipid peroxidation, skeletal trauma, traumatic brain injury.

Отримано 20.07.16

Адреса для листування: А. С. Машевський, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.