

©І. І. ЛУЦІВ, Д. В. ПОПОВИЧ, О. В. ДЕНЕФІЛЬ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Динаміка діурезу і швидкості клубочкової фільтрації у щурів із двобічною оваріоектомією в період пізніх проявів травматичної хвороби та ефективність гормональної замісної терапії

Мета роботи: з'ясувати вплив краніоскелетної травми на динаміку діурезу та швидкості клубочкової фільтрації у щурів із двобічною оваріоектомією в період пізніх проявів травматичної хвороби та оцінити ефективність гормональної замісної терапії.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 42 нелінійних білих щурах-самках масою 200–220 г. Модель гіпоестрогенного стану виконували шляхом операційного видалення гонад. Через 1 міс. після видалення гонад у щурів моделювали краніоскелетну травму. З метою корекції в окремій підгрупі щурів із видаленими гонадами та краніоскелетною травмою проводили гормональну замісну терапію. Контрольні групи склали інтактні щури та щури із остеопорозом через 1 міс. після видалення гонад, яких не травмували. У контрольних групах та через 1 і 2 міс. посттравматичного періоду в піддослідних щурів визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження і встановлювали діурез та швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

Результати досліджень та їх обговорення. Через 1 міс. після видалення гонад у щурів виникають порушення функціонального стану нирок, які проявляються зниженням діурезу та значним сповільненням ШКФ. Нанесення краніоскелетної травми через 1 міс. супроводжувалося ще більшим порушенням досліджуваних показників, які переважали у щурів із гонадектомією і не стихали через 2 міс. посттравматичного періоду. У щурів без гонадектомії діурез і ШКФ у відповідь на водне навантаження через 2 міс. після моделювання краніоскелетної травми поверталися до рівня контрольної групи. Застосування гормональної замісної терапії в ході посттравматичного періоду у щурів з гонадектомією зумовлювало суттєве зростання досліджуваних показників, порівняно зі щурами без корекції.

Ключові слова: гонадектомія; краніоскелетна травма; діурез; швидкість клубочкової фільтрації.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Травматизм належить до актуальних проблем в Україні і у світі. Домінування високоенергетичної травми супроводжується появою тяжких поєднаних і множинних уражень, які зумовлюють розвиток травматичної хвороби [1]. Загрозливим для життя ускладненням травматичної хвороби є вторинне ураження органів із формуванням поліорганної дисфункції і недостатності, яка стає основою причиною загибелі організму [2, 3].

На сьогодні травматизм став основною причиною смертності серед осіб працездатного віку. Проте з кожним роком його частота зростає й серед інших вікових груп населення. У зв'язку з цим, особливу групу ризику становлять особи жіночої статі в постменопаузальному періоді. Їх кількість щорічно зростає, що зумовлено збільшенням тривалості життя людей літнього віку.

Симптоми та розлади, зумовлені менопаузою та пов'язаним із нею дефіцитом естрогенів, стали серйозною проблемою для здоров'я у всьому світі. Це насамперед стосується фізіологічної ролі естрогенів у забезпеченні адекватної резистентності жіночого організму до впливу факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. На сьогодні доведено виражений вплив естрогенів на функціональний стан нирки. Естрадіол необхідний для нормального клітинного росту диференціації та

підтримки функцій нирок [4], регуляції ниркової гомеостатичної діяльності [5]. Естрадіол виконує захисну роль проти прогресування хронічних захворювань нирок [6], забезпечує меншу вразливість до окисних ушкоджень нирок [7].

З іншого боку, встановлено, що замісна терапія естрадіолом модифікує порушення функції нирок та інгібує ультраструктурне погіршення стану після двосторонньої оваріоектомії [8, 9]. Тому дефіцит естрогенів не може на позначитися на функціональному стані нирок за умов травматичної хвороби. Немає даних про ефективність за цих умов гормональної замісної терапії.

Мета роботи: з'ясувати вплив краніоскелетної травми на динаміку діурезу та швидкості клубочкової фільтрації у щурів з двобічною оваріоектомією в період пізніх проявів травматичної хвороби та оцінити ефективність гормональної замісної терапії.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 42 нелінійних білих щурах-самках масою 200–220 г. Модель гіпоестрогенного стану виконували шляхом операційного видалення гонад [10]. Через 1 міс. із моменту видалення гонад у щурів моделювали краніоскелетну травму шляхом послідовного нанесення дозованого удару по черепу з досягненням закритої черепно-мозкової травми се-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

реднього ступеня тяжкості та дозованого удару по стегну ударним пристроєм із клиноподібною насадкою з досягненням закритого перелому стегна [11]. У групі порівняння травми моделювали у здорових щурів. З метою корекції в окремій підгрупі щурів із видаленими гонадами та краніоскелетною травмою проводили гормональну замісну терапію, яка включала внутрішньочеревне введення гексестролу (“Синестрол”, Біофарма, Україна) в дозі 0,1 мг×кг⁻¹ та прогестерону (“Прогестерон”, Фармак, Україна) в дозі 5 мг на щура [12]. Препарати готували на розводили на олії і вводили щоденно впродовж усього періоду після нанесення краніоскелетної травми.

Контрольні групи склали інтактні щури та щури з остеопорозом через 1 міс. після видалення гонад, яких не травмували.

У контрольних групах та через 1 і 2 міс. посттравматичного періоду в піддослідних щурів визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження [13]. Через металевий зонд у шлунок вводили підігріту до 30 °С водогінну воду в об’ємі 5 % від маси тіла щурів. Сечу збирали впродовж 2 год і визначали діурез. Після забору сечі під тіопентал-натрієвим знеболенням щурів виводили з експерименту методом тотального кровопускання із серця. У сечі і сироватці крові визначали концентрацію креатиніну уні-

фікованим методом для аналізатора біохімічного “Humalazer 2000”. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховують за формулою:

$$\text{ШКФ} = \text{концентрації креатиніну в сечі} \times \text{діурез} / \text{концентрація креатиніну в плазмі.}$$

Під час роботи з лабораторними щурами дотримувались міжнародних вимог про гуманне поводження з щурами відповідно до правил “Європейської конвенції захисту хребетних щурів, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою” (European Convention, 1986). Усі операційні втручання та нанесення травм здійснювалося в умовах тіопентал-натрієвого наркозу (40 мг×кг⁻¹). Евтаназію щурів проводили методом тотального кровопускання з серця.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням критерію Манна–Уїтні в програмному пакеті STATISTICA 10.0 (“StatSoft, Inc.”, США).

Результати досліджень та їх обговорення. За даними таблиці 1, через 1 міс. після видалення гонад, порівняно із групою щурів без гонадектомії, спостерігали статистично значуще зниження діурезу та ШКФ (p<0,05).

Таблиця 1. Динаміка діурезу та швидкості клубочкової фільтрації в динаміці краніоскелетної травми в щурів із двобічною оваріоектомією (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Умови експерименту	Контрольна група	Термін спостереження, міс		p
		1	2	
Діурез, мкл·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹				
Без видалення гонад	34,87 34,02; 34,91 (n=6)	27,07* 26,14; 30,04 (n=6)	32,57* 30,81; 32,59 (n=6)	<0,05
Видалення гонад	33,33# 32,78; 33,93 (n=6)	20,73*# 19,25; 22,15 (n=6)	19,51*# 19,06; 20,59 (n=6)	>0,05
ШКФ, мкл·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹				
Без видалення гонад	412,4 375,9; 441,6 (n=6)	322,2* 296,9; 362,3 (n=6)	421,3 366,0; 433,7 (n=6)	<0,05
Видалення гонад	297,4# 285,3; 315,3 (n=6)	185,7*# 170,8; 203,6 (n=6)	170,5*# 163,2; 182,9 (n=6)	>0,05

Примітки: 1. * – відмінності показника стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);

2. # – відмінності показника між групами щурів із видаленням і без видалення гонад статистично вірогідні (p<0,05);

3. p – вірогідність відмінностей показника між 1 і 2 міс. експерименту.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нанесення краніоскелетної травми, порівняно з контролем, супроводжувалося істотним зниженням діурезу. У групі без видалення гонад через 1 міс. посттравматичного періоду показник знизився на 22,4 % ($p < 0,05$), у групі щурів із видаленими гонадами – на 37,8 % ($p < 0,05$). Через 2 міс. після видалення гонад у групі щурів без гонадектомії діурез зростав (на 20,3 % порівняно з попереднім терміном спостереження), проте не досягав рівня контролю й був істотно нижчим ($p < 0,05$). За умов видалення гонад показник залишався на практично такому ж рівні, що й через 1 міс. посттравматичного періоду ($p > 0,05$) і був нижчим від контролю на 41,5 % ($p < 0,05$).

Порівняння величини діурезу в посттравматичному періоді показало, що в щурів із видаленими гонадами краніоскелетна травма зумовлювала статистично вірогідно меншу величину діурезу як через 1, так і через 2 міс. посттравматичного періоду (відповідно, на 44,1 та 40,1 %, ($p < 0,05$)).

У свою чергу, ШКФ під впливом краніоскелетної травми теж знижувалася. У щурів без гонадектомії через 1 міс. посттравматичного періоду, порівняно з контролем, показник ставав на 21,9 % нижчим ($p < 0,05$). Через 2 міс. показник зростав (на 30,8 % порівняно з попереднім терміном спостереження, $p < 0,05$) й досягав рівня контролю

($p > 0,05$). У щурів із видаленими гонадами, порівняно з контролем, показник через 1 міс. посттравматичного періоду зменшився на 37,6 % ($p < 0,05$) й до 2 міс. експерименту залишався на такому ж рівні ($p > 0,05$).

Порівняння дослідних груп за величиною ШКФ показало, що через 1 і 2 міс. посттравматичного періоду в групі щурів із видаленими гонадами показник виявився статистично вірогідно меншим, ніж у щурів без видалення гонад (відповідно, на 42,3 та 59,5 %, $p < 0,05$).

Гормональна замісна терапія в групі щурів із видаленими гонадами через 2 міс. посттравматичного періоду (табл. 2) супроводжувалася меншими порушеннями діурезу, порівняно зі щурами без корекції. Показник підвищувався на 30,3 % ($p_2 < 0,05$), проте не досягав рівня травмованих щурів зі збереженими гонадами та контрольних щурів і продовжував бути статистично вірогідно меншим (відповідно, на 22,0 %, $p_1 < 0,05$ та 27,0 %, $p < 0,05$).

Величина ШКФ у групі травмованих щурів із видаленими гонадами під впливом гормональної замісної терапії, порівняно зі щурами без корекції, через 2 міс. посттравматичного періоду теж зростала – на 70,3 % ($p_2 < 0,05$). Проте величина досліджуваного показника продовжувала залишатися

Таблиця 2. Вплив комбінованої замісної гормональної терапії на величину діурезу та швидкість клубочкової фільтрації через 2 міс. після нанесення поєднаної краніоскелетної травми в щурів із двобічною оваріоектомією (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квантилі)

Показник	Контроль (збережені гонади) (n=6)	2 міс. після травми		
		без корекції		видалені гонади + замісна терапія (n=6)
		збережені гонади (n=6)	видалені гонади (n=6)	
Діурез, мкл·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹	34,87 34,02; 34,91 (n=6)	32,57* 30,81; 32,59 (n=6)	19,51* 19,06; 20,59 $p_1 < 0,05$ (n=6)	25,42* 24,85; 26,34 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ (n=6)
ШКФ, мкл·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹	412,4 375,9; 441,6 (n=6)	421,3 366,0; 433,7 (n=6)	170,5* 163,2; 182,9 $p_1 < 0,05$ (n=6)	295,5* 274,5; 309,3 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ (n=6)

Примітки:

- * – відмінності показника стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
- p_1 – вірогідність відмінностей показника стосовно групи без корекції зі збереженими гонадами через 2 міс. посттравматичного періоду;
- p_2 – вірогідність відмінностей показника стосовно групи без корекції з видаленими гонадами через 2 міс. посттравматичного періоду.

істотно меншою, ніж у травмованих щурів без видалених гонад та контрольних щурів (відповідно, на 29,9 %, $p_1 < 0,05$ та 28,3 %, $p < 0,05$).

Отримані результати свідчать, що через 1 міс. після видалення гонад у щурів виникають порушення функціонального стану нирок, які проявляються зниженням діурезу та значним сповільненням ШКФ. Враховуючи, що в цей термін після гонадектомії рівень естрадіолу в організмі самок щурів знижується у 9,19 раза [14], можна стверджувати, що виявлені порушення зумовлені розвитком гіпоестрогенії і зниженням захисного впливу естрогенів на епітеліальні структури нефрона [15].

Нанесення краніоскелетної травми через 1 міс. супроводжувалося істотним зниженням діурезу та сповільненням ШКФ незалежно від виконання оваріоектомії. Зазначені порушення з боку нирок є закономірною реакцією на тяжку травму і свідчать про порушення функціонального стану нирок [16]. Однак ми вперше показали, що зниження діурезу та ШКФ є тривалим у часі, яке не нормалізується в період пізніх проявів травматичної хвороби. Причому у групі щурів з оваріоектомією через 1 міс. посттравматичного періоду порушення були більш вираженими і залишалися на такому ж рівні до 2 міс. після нанесення травми, тоді як у щурів без гонадектомії діурез та ШКФ у відповідь на водне навантаження в цей термін поверталися до рівня контрольної групи.

Отримані результати дали можливість зробити висновок, що, дійсно, естрогени здатні знизити прояви патогенних чинників травматичної хвороби, насамперед порушення мікроциркуляції в нирках, утворення активних форм кисню, стимуляцію ліпідної пероксидації і, як наслідок, – порушення мембранозалежних функцій нирок [17]. Цю думку підтверджують результати застосуван-

ня гормональної замісної терапії в ході посттравматичного періоду, під впливом якої досліджувані показники суттєво зростали, порівняно зі щурами без корекції.

Отже, гіпоестрогенний стан створює несприятливе тло для поглиблення функціональних порушень нирок в умовах краніоскелетної травми, які не стихають в період пізніх проявів травматичної хвороби. За цих умов комбінована гормональна замісна терапія здійснює нефропротекторний вплив, що має важливе значення для клініки в умовах лікування травмованих жінок у постменопаузальному періоді з метою профілактики розвитку ниркової недостатності.

Висновки. 1. Двобічна оваріоектомія у самок щурів через 1 міс. супроводжується істотним зниженням діурезу та ШКФ після водного навантаження порівняно зі щурами зі збереженими гонадами.

2. Нанесення краніоскелетної травми через 1 міс. після двобічної оваріоектомії викликає істотно більші порушення діурезу та ШКФ через 1 міс. після нанесення травми порівняно з травмованими щурами без видалення гонад, які не стихають через 2 міс. посттравматичного періоду.

3. Застосування з корегувальною метою гексестролу в дозі 0,1 мг×кг⁻¹ та прогестерону в дозі 5 мг щурам із видаленими гонадами впродовж посттравматичного періоду після нанесення краніоскелетної травми зумовлює менші порушення діурезу та ШКФ, порівняно зі щурами без корекції.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільно поглибити вивчення дисфункції нирок за умов видалення гонад, краніоскелетної травми та оцінити ефективність комбінованої гормональної замісної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гур'єв С. О. Аналіз безпосередніх причин смерті у постраждалих із політравмою та пошкодженням скелета / С. О. Гур'єв, А. Ю. Філь, О. М. Танасієнко // *Травма*. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 7–10.
2. Гудима А. А. Антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті / А. А. Гудима, Т. В. Кацак, К. В. Шепітько // *Світ медицини та біології*. – 2019. – № 1 (67). – С. 42–47.
3. Influence of two-hour tourniquets ischemia of limb and acute blood loss on systemic disorders of the body in the reperfusion period (experimental study). I. I. Horban, A. A. Hudyma, R. V. Maksymiv, I. V. Antonyshyn // *Wiad. Lek.* – 2020. – Vol. LXXIII, Iss. 7. – P. 1330–1333.
4. Lee H. R. Functions and physiological roles of two types of estrogen receptors, ERalpha and ERbeta, identified by estrogen receptor knockout mouse / H. R. Lee, T. H. Kim, K. C. Choi // *Lab. Anim. Res.* – 2012. – Vol. 28. – P. 71–76.
5. Close correlation between estrogen treatment and renal phosphate reabsorption capacity / H. Uemura, M. Irahara, N. Yoneda [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85 (3). – P. 1215–1219.
6. Chronic kidney disease and the involvement of estrogen hormones in its pathogenesis and progression / G. Gluhovschi, A. Gluhovschi, D. Anastasiu [et al.] // *Rom. J. Intern. Med.* – 2012. – Vol. 50 (2). – P. 135–144.
7. Sexual dimorphism in renal ischemia-reperfusion injury in rats: possible role of endothelin / V. Muller, G. Losonczy, U. Heemann [et al.] // *Kidney Int.* – 2002. – Vol. 62 (4). – P. 1364–1371.
8. 17betaEstradiol supplementation reduces tubulointerstitial fibrosis by increasing MMP activity in the diabetic kidney / R. W. Mankhey, C. C. Wells, F. Bhatti, C. Maric // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2007. – Vol. 292 (2). – P. R769–R777.

9. Verlander J. W. The thiazide-sensitive NaCl cotransporter: a new target for acute regulation of salt and water transport by angiotensin II / J. W. Verlander // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2007. – Vol. 293 (3). – P. F660–F661.
10. Камышников В. С. Клинико-лабораторный мониторинг биохимических маркеров остеопороза в эксперименте / В. С. Камышников, Ю. Д. Коваленко, Н. Н. Кохнович // Достижения медицинской науки Беларуси [Электронный ресурс]. – 2003. – URL: http://med.by/dmn/book.php?book=03-18_10.
11. Борис Р. М. Динаміка показників пероксидного окиснення ліпідів у період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби за умов експериментальної краніоскелетної травми та її корекції клітинною терапією / Р. М. Борис, А. І. Гоженко, А. А. Гудима // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2013. – Т. XII, № 2 (44). – С. 31–34.
12. Машевський А. С. Структурні порушення печінки, головного мозку та кістки щурів при краніоскелетній травмі на фоні експериментального гіпоестрогенного остеопорозу через 2 місяці посттравматичного періоду та їх корекція замісною гормональною терапією / А. С. Машевський, І. А. Лукович, В. А. Дацко // *Прикладні аспекти морфології: зб. матер. наук.-практ. конф., 20-21 жовт. 2016 р. – Тернопіль, 2016.* – С. 107–109.
13. Роговий Ю. Є. Патолофізіологія гепаторенального синдрому на поліурічній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий. – Чернівці : “Місто”, 2012. – 200 с.
14. Roles of estrogen and progesterone in modulating renal nerve function in the rat kidney / J. B. Graceli, M. A. Cicilini, N. S. Bissoli [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2013. – Vol. 46. – P. 521–527. – URL: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20132666>.
15. High circulating follicle-stimulating hormone level is a potential risk factor for renal dysfunction in post-menopausal women / Q. Li, D. Zheng, H. Lin [et al.] // *Front. Endocrinol.* – 2021. – Vol. 12. – Article 627903. – URL: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.627903>.
16. Мерлев Д. І. Динаміка функціонального стану нирок в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травми у період ранніх проявів травматичної хвороби / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима // *Вісн. наук. дослідж.* – 2014. – № 2. – С. 90–93.
17. Мерлев Д. Особливості пероксидного окиснення ліпідів у тканині нирок в умовах краніо-скелетної травми в період ранніх проявів травматичної хвороби в експерименті / Д. Мерлев // *Матеріали XVII Міжнар. мед. конгр. студентів та молодих вчених, 22–24 трав. 2013 р. – Тернопіль : ТДМУ, 2013.* – С. 244.

REFERENCES

1. Huryev, S.O., Fil, A.Yu., & Tanasiyenko, O.M. (2015). Analiz bezposeredikh prychyn smerti u postrazhdalykh iz politravmoiu ta poshkodzhenniam skeleta [Analysis of direct causes of death in victims with polytrauma and skeletal damage]. *Travma – Trauma*, 16 (4), 7-10 [in Ukrainian].
2. Hudyma, A.A., Kashchak, T.V., & Shepitko, K.V. (2019). Antyoksydantno-prooksydantnyi ta tsytokinovy balans u piznii period kombinovanoi travmy v eksperymenti [Antioxidant-prooxidant and cytokine balance in the late period of combined trauma in the experiment]. *Svit medytyny ta biolohiyi – World of Medicine and Biology*, 1 (67), 42-47 [in Ukrainian].
3. Horban, I.I., Hudyma, A.A., Maksymiv, R.V., & Antonyshyn, I.V. (2020). Influence of two-hour tourniquets ischemia of limb and acute blood loss on systemic disorders of the body in the reperfusion period (experimental study). *Wiad. Lek.*, LXXIII, 7, 1330-1333.
4. Lee, H.R., Kim, T.H., & Choi, K.C. (2012). Functions and physiological roles of two types of estrogen receptors, ERalpha and ERbeta, identified by estrogen receptor knockout mouse. *Lab. Anim. Res.*, 28, 71-76.
5. Uemura, H., Irahara, M., Yoneda, N., Yasui, T., Genjida, K., Miyamoto, ..., & Takeda, E. (2000). Close correlation between estrogen treatment and renal phosphate reabsorption capacity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 85 (3), 1215-1219.
6. Gluhovschi, G., Gluhovschi, A., Anastasiu, D., Petrica, L., Gluhovschi, C., & Velciov, S. (2012). Chronic kidney disease and the involvement of estrogen hormones in its pathogenesis and progression. *Rom. J. Intern. Med.*, 50 (2), 135-144.
7. Müller, V., Losonczy, G., Heemann, U., Vannay, A., Fekete, A., Reusz, G., ..., & Szabó, A.J. (2002). Sexual dimorphism in renal ischemia-reperfusion injury in rats: possible role of endothelin. *Kidney Int.*, 62 (4), 1364-1371.
8. Mankhey, R.W., Wells, C.C., Bhatti, F., & Maric, C. (2007). 17betaEstradiol supplementation reduces tubulointerstitial fibrosis by increasing MMP activity in the diabetic kidney. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 292 (2), R769-R777.
9. Verlander, J.W. (2007). The thiazide-sensitive NaCl cotransporter: a new target for acute regulation of salt and water transport by angiotensin II. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 293 (3), F660-F661.
10. Kamyshnikov, V.S., Kovalenko, Yu.D., & Kokhovich, N.N. (2003). Kliniko-laboratornyy monitoring biokhimicheskikh markerov osteoporozu v eksperimente [Clinical and laboratory monitoring of biochemical markers of osteoporosis in the experiment]. *Dostizheniya meditsinskoj nauki Belarusi – Achievements of Medical Science in Belarus*. Retrieved from: http://med.by/dmn/book.php?book=03-18_10 [in Russian].
11. Borys, R.M., Goltsev, A.M., & Gozhenko, A.I. (2013). Dynamika pokaznykiv fermentatyvnoyi lanky antyoksydantnoho zachystu v period rannikh ta piznykh proiaviv travmatychnoi khvoroby v umovakh eksperymentalnoi kranio-skeletnoi travmy ta yii korektsii klitynnoiu terapiieiu [The dynamics of fermentative branch of antioxidant protection indexes during early and late manifestations of traumatic disease under the conditions of experimental crano-skeletal injury and its correction by cell therapy]. *Arkhiv klinicheskoy i eksperymentalnoy medytyny – Archives of Clinical and Experimental Medicine*, 22 (1), 23-28 [in Ukrainian].
12. Mashevskiy, A.S., Lukovych, I.A., & Datsko, V.A. (2016). Strukturni porushennia pechinky, holovnoho mozku ta kistky shchuriv pry kranioskeletnii travmi na foni eksperymentalnoho hipostrohennoho osteoporozu cherez 2 misiatsi posttravmatychnoho periodu ta yikh korektsiia zamisnoiu hormonalnoiu terapiieiu [Structural disorders of the liver, brain and bone of rats with cranoskeletal trauma on the background of experimental hyposterogenic osteoporosis after 2 months of the post-traumatic period and their correction by hormone replacement therapy]. *Proceedings of Scientific and Practical Conference: Prykladni aspekty morfolohii – Applied aspects of morphology: Collection of works*. Ternopil : Ukrmedknyha. (pp. 107-109) [in Ukrainian].
13. Rohovyi, Yu.Ye. (2012). *Patofiziolohiia hepatorenalnoho syndromu na poliurichniiy stadii sulemovoi nefropatii [Pathophysiology of hepatorenal syndrome at the polyuric stage of sulemic nephropathy]*. Chernivtsi: “Misto” [in Ukrainian].
14. Graceli, J.B., Cicilini, M.A., Bissoli, N.S., Abreu, G.R.,

- & Moysés, M.R. (2013). Roles of estrogen and progesterone in modulating renal nerve function in the rat kidney. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 46 (6), 521-527. Retrieved from: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20132666>.
15. Li, Q., Zheng, D., Lin, H., Zhong, F., Liu, J., Wu, Y., ..., & Zhao, J. (2021). High circulating follicle-stimulating hormone level is a potential risk factor for renal dysfunction in post-menopausal women. *Front. Endocrinol.*, 12, 627903. Retrieved from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.627903>.
16. Merlyev, D.I., & Hudyma, A.A. (2014). Dynamika funktsionalnoho stanu nyrok v umovakh skeletnoi, cherepno-mozkovoї ta poїednanoi travmy u period rannikh proiaviv travmatychnoi khvoroby [Dynamics of the functional state of the kidneys in the conditions of skeletal, craniocerebral and combined trauma in the period of early manifestations of traumatic disease]. *Visn. nauk. doslidzh. – Bull. Sci. Res.*, 2, 90-93 [in Ukrainian].
17. Merlyev, D. (2013). Osoblyvosti peroksydnoho okysnennia lipidiv u tkanyni nyrok v umovakh kranio-skeletnoi travmy v period rannikh proiaviv travmatychnoi khvoroby v eksperymentі [Peculiarities of lipid peroxidation in kidney tissue in the conditions of craniocerebral trauma in the period of early manifestations of traumatic disease in the experiment]. *Proceedings of the XVII International Congress of Students and Young Scientists*. Ternopil: TDMU [in Ukrainian].

Отримано 25.03.21

Електронна адреса для листування: denefil@tdmu.edu.ua

I. I. LUTSIV, D. V. POPOVYCH, O. V. DENEFIL

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

DYNAMICS OF DIURESIS AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN RATS WITH BILATERAL OVARIECTOMY IN THE PERIOD OF LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE AND EFFICIENCY OF HORMONAL REPLACEMENT THERAPY

The aim of the work: to determine the effect of craniocerebral trauma on the dynamics of diuresis and glomerular filtration rate in rats with bilateral ovariectomy in the late manifestations of traumatic disease and to evaluate the effectiveness of hormone replacement therapy.

Materials and Methods. The experiments were performed on 42 nonlinear white female rats weighing 200–220 g. The hypoestrogenic model was performed by surgical removal of the gonads. One month after removal of the gonads in rats, craniocerebral trauma was simulated. Hormone replacement therapy was performed in a separate subgroup of rats with removed gonads and craniocerebral trauma. Control groups consisted of intact rats and rats with osteoporosis 1 month after removal of gonads that were not injured. In control groups and after 1 and 2 months of the post-traumatic period in experimental rats, the functional state of the kidneys was determined by water loading and the diuresis and glomerular filtration rate (GFR) were determined.

Results and Discussion. 1 month after removal of the gonads in rats there are violations of the functional state of the kidneys, which are manifested by a decrease in diuresis and a significant slowing of GFR. Applying a craniocerebral injury after 1 month is an even greater violation of the studied parameters, which prevailed in rats with gonadectomy and did not subside after 2 months of the post-traumatic period. In rats without gonadectomy, diuresis and GFR returned to the control group level 2 months after craniocerebral injury in response to water load. The use of hormone replacement therapy during the post-traumatic period in rats with gonadectomy caused a significant increase in the studied parameters, compared with rats without correction.

Key words: gonadectomy; craniocerebral trauma; diuresis; glomerular filtration rate.

И. И. ЛУЦИВ, Д. В. ПОПОВИЧ, О. В. ДЕНЕФИЛЬ

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины

ДИНАМИКА ДИУРЕЗА И СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У КРЫС С ДВУХСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИЕЙ В ПЕРИОД ПОЗДНИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОРМОНАЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Цель работы: выяснить влияние краниоскелетной травмы на динамику диуреза и скорости клубочковой фильтрации у крыс с двухсторонней овариоэктомией в период поздних проявлений травматической болезни и оценить эффективность гормональной заместительной терапии.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 42 нелинейных белых крысах-самках массой 200–220 г. Модель гипострогенного состояния выполняли путем оперативного удаления гонад. Через 1 мес. с момента удаления гонад у крыс моделировали краниоскелетную травму. С целью коррекции в отдельной подгруппе крыс с удаленными гонадами и краниоскелетной травмой проводили гормональную заместительную терапию. Контрольные группы составили интактные крысы и крысы с остеопорозом через 1 мес. после удаления гонад, которых не травмировали. В контрольных группах и через 1 и 2 мес. посттравматического периода у подопытных крыс определяли функциональное состояние почек методом водной нагрузки и устанавливали диурез и скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Результаты исследований и их обсуждение. Через 1 мес. после удаления гонад у крыс возникают нарушения функционального состояния почек, проявляющиеся снижением диуреза и значительным замедлением СКФ. Нанесение краниоскелетной травмы через 1 мес. сопровождалось ещё большим нарушением исследуемых показателей, которые преобладали у крыс с гонадэктомией и не стихали через 2 мес. посттравматического периода. У крыс без гонадэктомии диурез и СКФ в ответ на водную нагрузку через 2 мес. после моделирования краниоскелетной травмы возвращались к уровню контрольной группы. Применение гормональной заместительной терапии в ходе посттравматического периода у крыс с гонадэктомией вызвало существенный рост исследуемых показателей, по сравнению с крысами без коррекции.

Ключевые слова: гонадэктомия; краниоскелетная травма; диурез; скорость клубочковой фильтрации.