

Вплив краніоскелетної травми на прояви цитолітичного синдрому в умовах краніоскелетної травми щурів різного віку

Мета роботи: з'ясувати динаміку маркерів цитолізу за умов краніоскелетної травми в щурів різних вікових груп у динаміці травматичної хвороби.

Матеріали і методи. В експериментах на нелінійних білих щурах самцях трьох вікових груп (статевозрілі віком 100–120 днів, статевозрілі щури віком 6–8 міс. і старі щури віком 19–23 міс.) в умовах тіопетал-натрієвого наркозу моделювали краніоскелетну травму. У тварин через 1, 3, 7, 14, 21 і 28 діб оцінювали аланін- і аспартатамінотрансферазну активність (АлАТ-, АсАТ-активність) сироватки крові.

Результати досліджень та їх обговорення. Під впливом модельованої травми незалежно від віку в сироватці крові підслідних тварин суттєво зростала активність цитоплазматичних ферментів АлАТ та АсАТ, що свідчить про розвиток синдрому цитолізу. У статевозрілих щурів показники досягали максимуму через 7 діб й до 28 доби знижувалися, досягаючи рівня контролю. Водночас у статевозрілих та старих щурів показники досягали максимальної величини пізніше – через 14 діб і у подальшому до 28 доби теж знижувалися, проте не досягали рівня контрольної групи і залишалися істотно більшими.

У гострий період травматичної хвороби – через 1–3 доби у статевозрілих і старих щурів спостерігали істотно більшу абсолютну величину та приріст АлАТ- та АсАТ-активності сироватки крові порівняно зі статевозрілими. Через 7 діб величина досліджуваних показників ставала суттєво більшою у статевозрілих щурів із подальшим більш вираженим зниженням, ніж в інших групах, що через 28 діб призводило до нормалізації показників. Водночас у статевозрілих і старих щурів показники теж знижувалися, проте істотно перевищували контрольну групу. Отримані результати вказують на вікові особливості перебігу травматичної хвороби, що вимагає подальшого поглибленого вивчення.

У щурів різного віку розвиток синдрому цитолізу внаслідок краніоскелетної травми характеризується різними часовими й амплітудними проявами. Їх критичними точками є поглиблення цитолізу у статевозрілих щурів через 7 діб експерименту та більша амплітуда порушень у старих щурів у період пізніх проявів травматичної хвороби.

Ключові слова: краніоскелетна травма; маркери цитолізу; травматична хвороба.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Травматизм належить до актуальних проблем третього тисячоліття. Це зумовлено високим рівнем дорожньо-транспортних пригод, зростанням числа техногенних і природних катастроф, ескалацією військових конфліктів [1]. У структурі сучасної травми помітно виділяється черепно-мозкова травма (ЧМТ), яка у розвинених країнах є найпоширенішою причиною смерті та інвалідності серед постраждалих віком до 40 років. [2]. У країнах з низьким і середнім рівнем доходу показники захворюваності та смертності від ЧМТ ще вищі. Її частота невідмінно зростає у постраждалих усіх вікових груп [3, 4]. Лікування та реабілітація таких постраждалих вимагає значних фінансових видатків, що становить серйозну не тільки медичну, але й соціальну проблему [5].

Як свідчать дані літератури, ЧМТ внаслідок дії високоенергетичних пошкоджувальних чинників супроводжується одночасним ураженням інших органів і систем. У більш ніж половині випадків поєднаної травми поруч із ЧМТ спостерігають пошкодження кісток скелета [6]. Перебіг такої

травми супроводжується значною тяжкістю та високою летальністю внаслідок розвитку синдрому взаємного обтяження. За цих умов формується патологічна системна реакція організму на запалення [7], яка в кінцевому результаті призводить до поліорганної дисфункції та недостатності і належить до основних причин смерті в пізній період травми [8].

Провідне місце в патогенезі системних порушень за умов тяжкої поєднаної травми належить розвитку синдрому цитолізу, який зумовлений гіпоксією, накопиченням активних форм кисню з переокисненням ліпідів і білків клітинних мембран, збільшенням їх проникності та втратою функцій. Зростання у крові активності цитоплазматичних ферментів за умов тяжкої травми є надійним маркером перебігу травматичної хвороби, що доведено як в експериментальних, так і клінічних умовах [9–11]. Однак у віковому аспекті особливості формування синдрому цитолізу внаслідок краніоскелетної травми не досліджено.

Мета роботи: з'ясувати динаміку маркерів цитолізу за умов краніоскелетної травми (КСТ) у

щурів різних вікових груп у динаміці травматичної хвороби.

Матеріали і методи. У експериментах використано 147 нелінійних білих щурів самців різних вікових груп, відібраних випадковим методом, яких утримували на стандартному раціоні віварію. До першої дослідної групи увійшли статевонезрілі тварини віком 100–120 днів і масою 90–110 г. До другої – статевозрілі тварини віком 6–8 міс. і масою 180–200 г. До третьої – старі тварини віком 19–23 міс. і масою 300–320 г. Розподіл тварин за віком здійснювали згідно з даними [12].

В усіх дослідних групах (по 48 тварин) в умовах тіопентал-натрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹) моделювали КСТ. У статевонезрілих (молодих) тварин послідовно на одне із стегон наносили дозований механічний удар твердим предметом з клиноподібною насадкою й енергією 0,320 Дж, досягали закритого перелому однієї стегнової кістки, а далі – предметом з тупим кінцем завдавали дозованого удару по черепу з енергією 0,226 Дж у точці на 3 мм до переду від міжвушної лінії [13].

У статевозрілих (дорослих) тварин перелом стегна моделювали шляхом нанесення дозованого механічного пошкодження стегна ударним пристроєм з клиноподібною насадкою з енергією 0,637 Дж, яке спричинило закритий перелом стегнової кістки. Черепно-мозкову травму викликали дозованим ударом по черепу в точці на 5 см до переду від міжвушної лінії з енергією 0,375 Дж [14].

У старих щурів перелом стегна досягали шляхом нанесення дозованого удару по стегну з енергією 0,796 Дж, черепно-мозкову травму – дозованим ударом предметом з тупим кінцем по черепу з енергією 0,549 Дж у точці на 6 мм до переду від міжвушної лінії [15].

Енергія удару у тварин різних вікових груп викликала черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості. В експериментах не використовували тварин, в яких спостерігали проникаюче ураження черепа чи відкритий перелом стегна. Контрольних щурів (по 7 особин) тільки вводили у тіопентал-натрієвий наркоз.

З експериментів тварин виводили в умовах наркозу через 1, 3, 7, 14, 21 і 28 діб методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові визначали маркери цитолітичного синдрому: аланін- і аспартатамітотрансферазну активність (АлАТ-, АсаАТ-активність) уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000.

При виконанні експериментів дотримувалися “Загальних етичних принципів експериментів на

тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положенням “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986).

Одержаний цифровий матеріал обробляли у програмному пакеті STATISTICA (“StatSoft Inc.”, США). Визначали медіану (Me) та нижній і верхній квартилі (LQ, UQ). Для незалежного порівняння ступеня відхилення показників у тварин різних вікових груп розраховували відношення індивідуальних величин АлАТ- та АсаАТ-активності сироватки крові до середньої величини контрольної групи [16]. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення.

Дослідження показали, що АлАТ-активність сироватки (табл. 1) у контролі статистично вірогідно не відрізнялися серед щурів різних вікових груп ($p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$). Спостерігали тенденцію до вищої величини досліджуваного показника у статевонезрілих щурів.

У динаміці посттравматичного періоду у статевонезрілих щурів АлАТ-активність сироватки крові поступово зростала і з 3 доби ставала істотно більшою, ніж у контролі (на 60,2 %, $p < 0,05$). Показник досягав максимальної величини через 7 діб (у 2,71 раза порівняно з контролем, $p < 0,05$), а далі поступово знижувався й досягав рівня контролю через 28 діб ($p > 0,05$).

У статевозрілих щурів АлАТ-активність сироватки крові порівняно з контролем статистично вірогідно підвищувалася вже через 1 добу посттравматичного періоду (на 43,4 %, $p < 0,05$). У подальшому показник поступово збільшувався й досягав максимальної величини через 14 діб (у 2,46 раза, $p < 0,05$). До 28 доби знижувалася АлАТ-активність сироватки крові, проте величина досліджуваного показника не досягала рівня контролю й залишалася істотно більшою (на 34,3 %, $p < 0,05$).

У групі старих щурів динаміка АлАТ-активності сироватки крові була подібною до групи статевозрілих щурів. Показник вже через 1 добу посттравматичного періоду у 2,01 раза був вищим від контролю ($p < 0,05$), досягав максимальної величини через 14 діб (у 2,53 раза, $p < 0,05$) й до 28 доби не нормалізувався й на 70,6 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що абсолютна величина АлАТ-активності сироватки крові у статевозрілих щурів (група 2) че-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1. АлАТ-активність сироватки крові під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку, Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група тварин	Контроль	Термін після травми					
		1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Група 1 (статевонезрілі)	77,50 (64,92; 79,24)	85,60 (78,10; 87,30)	124,2* (113,6; 128,0)	210,4* (198,3; 214,6)	130,2* (123,5; 135,2)	93,60* (87,53; 100,8)	82,60 (79,50; 87,15)
Група 2 (статевозрілі)	71,20 (66,60; 75,04)	102,1* (99,25; 106,5)	144,2* (141,2; 149,5)	158,6* (155,8; 164,4)	175,0* (163,8; 190,1)	114,6* (107,0; 123,8)	95,60* (93,10; 96,90)
Група 3 (старі)	69,60 (66,86; 78,10)	140,2* (136,5; 142,9)	164,1* (155,5; 173,0)	174,2* (161,5; 186,0)	196,1* (183,1; 206,5)	166,2* (150,0; 176,8)	132,2* (126,6; 136,6)
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. Тут і в таблиці 3:

1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
2. P_{1-2} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 2;
3. P_{1-3} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 3;
4. P_{2-3} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 2 і 3.

рез 1,3 14, 21 та 28 діб виявилася істото більшою, ніж у статевонезрілих щурів (група 1) – відповідно на 19,3, 16,1, 34,4, 22,4 та 15,7 %, $p_{1-2} < 0,05$. Водночас через 7 діб величина досліджуваного показника виявилася статистично вірогідно більшою у групі 1 – у статевонезрілих щурів (на 32,7 %, $p_{1-2} < 0,05$).

Рівень АлАТ-активності сироватки крові у старих щурів (група 3) у всі терміни спостереження був суттєво більшим, порівняно зі статевонезрілими щурами (група 1) ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Порівняно зі статевозрілими щурами (група 2) показник виявився статистично вірогідно більшим через 1, 3, 21 та 28 діб експерименту (відповідно, на 37,3, 13,8, 45,0 та 38,3 %, $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 і 14 діб відмінності між дослідними групами 2 та 3 були статистично не вірогідними ($p_{2-3} > 0,05$), хоча спостерігали тенденцію до більшої величини досліджуваного показника у старих щурів (група 3).

Важливе діагностичне значення щодо проявів цитолітичного синдрому в динаміці посттравматичного періоду мала динаміка величини середнього відношення індивідуальних величин активності АлАТ сироватки крові до середньої величини контрольної групи, яка нівелювала вікові відмінності.

Дослідження встановили (табл. 2), що серед статевонезрілих щурів показник до 7 доби зростав, що було статистично вірогідно порівняно з попередніми термінами спостереження (відповідно у 2,46 раза та 69,4 %, $p < 0,05$). У подальшому до 28 доби показник знижувався і ставав істотно меншим, ніж через 3, 7 та 14 діб (відповідно, на 33,1, 60,5 та 36,3 %, $p < 0,05$).

У дорослих і старих щурів закономірність була аналогічною: показник теж підвищувався до 7 доби, був істотно більшим, порівняно з попередніми термінами експерименту ($p < 0,05$), залишався на такому ж рівні до 14 доби ($p > 0,05$), а далі до 28 доби знижувався і виявився статистично вірогідно меншим, ніж через 3, 7, 14 та 21 доби експерименту ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що у групі 2 середнє відношення індивідуальних величин активності АлАТ сироватки крові до середньої величини контролю через 1, 3, 14, 21 та 28 діб було істотно більшим, ніж у групі 1 ($p_{1-2} < 0,05$). Водночас через 7 діб показник у групі 2 виявився істотно меншим (на 17,7 %, $p_{1-2} < 0,05$). У групі 3 величина досліджуваного показника через 1, 3, 14, 21 та 28 діб теж виявилися суттєво більшою, ніж у групі 1 ($p_{1-3} < 0,05$), проте через 7 діб, у пе-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2. Динаміка середнього відношення індивідуальних величин активності АЛАТ сироватки крові до середньої величини контрольної групи під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку, Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група тварин	Термін після травми					
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Група 1 (статевонезрілі)	1,10 (1,01; 1,13)	1,60 ¹ (1,47; 1,65)	2,71 ^{1,3} (2,56; 2,77)	1,68 ^{1,7} (1,59; 1,75)	1,21 ^{3,7,14} (1,13; 1,30)	1,07 ^{3,7,14} (1,03; 1,12)
Група 2 (статевозрілі)	1,43 (1,39; 1,50)	2,03 ¹ (1,98; 2,10)	2,23 ^{1,3} (2,19; 2,31)	2,46 ^{1,3} (2,30; 2,67)	1,61 ^{3,7,14} (1,50; 1,74)	1,34 ^{3,7,14,21} (1,31; 1,36)
Група 3 (старі)	2,01 (1,96; 2,05)	2,36 ¹ (2,23; 2,49)	2,50 ¹ (2,32; 2,67)	2,82 ^{1,3} (2,63; 2,97)	2,39 ^{1,14} (2,15; 2,54)	1,90 ^{3,7,14,21} (1,82; 1,96)
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. Тут і в таблиці 4:^{1,3,7,14,21} – відмінності стосовно 1, 3, 7, 14 і 21 діб статистично вірогідні ($p < 0,05$).

ріод максимального зростання, відмінності величини досліджуваного показника між групами 1 і 3 виявилися статистично не вірогідними ($p_{1-3} > 0,05$). Порівняно з групою 2, у групі 3 показник через 1, 3, 21 та 28 діб виявився статистично вірогідно більшим ($p_{2-3} < 0,05$), водночас через 7 та 14 діб відмінності між групами 2 і 3 були статистично не значущими ($p_{2-3} > 0,05$).

Аналізуючи динаміку АсАТ-активності сироватки крові (табл. 3), було встановлено, що у контролі величина досліджуваного показника була статистично вірогідно меншою у старих щурів (група 3), порівняно зі статевонезрілими (група 1) – на 18,4 % ($p_{1-3} < 0,05$). У групі 2 (статевозрілі щурі) показник істотно не відрізнявся від інших експериментальних груп ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$).

У динаміці посттравматичного періоду у статевонезрілих щурів АсАТ-активність сироватки крові порівняно з контролем суттєво зростала вже через 1 добу (на 37,2 %, $p < 0,05$). Показник досягав максимальної величини через 7 діб і був у 2,26 раза більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$), а далі поступово знижувався й досягав рівня контролю через 28 діб ($p > 0,05$).

У статевозрілих щурів, АсАТ-активність сироватки крові порівняно з контролем теж статистично вірогідно підвищувалася вже через 1 добу посттравматичного періоду (на 76,8 %, $p < 0,05$), проте досягав максимуму через 14 діб (у 2,23 раза,

$p < 0,05$). До 28 доби показник знижувався, проте продовжував залишатися істотно більшим, ніж у контролі на 45,6 % ($p < 0,05$).

У групі старих щурів динаміка АсАТ-активності сироватки крові була аналогічною, як і в групі статевозрілих щурів. Показник вже через 1 добу посттравматичного періоду на 93,3 % був більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$), досягав максимальної величини через 14 діб (у 2,84 раза, $p < 0,05$) і через 28 діб знижувався, проте продовжував на 63,4 % бути більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що абсолютна величина АсАТ-активності сироватки крові у статевозрілих щурів (група 2) через 1, 3, 14, 21 та 28 діб експерименту була статистично вірогідно більшою, ніж у статевонезрілих щурів (група 1) ($p_{1-2} < 0,05$). Водночас через 7 діб показник, навпаки, у статевозрілих щурів виявився істотно меншим (на 22,7 %, $p_{1-2} < 0,05$).

У старих щурів (група 3) порівняно зі статевонезрілими щурами (група 1) показник через 1 і 3 доби посттравматичного періоду суттєво не відрізнявся ($p_{1-3} > 0,05$), через 7 діб був статистично вірогідно (на 21,4 %, $p_{1-3} < 0,05$), проте в подальшому виявився істотно більшим: через 14 діб – на 21,4 %, через 21 добу – на 28,4 %, через 28 діб – на 14,8 % ($p_{1-3} < 0,05$). Привертає увагу факт, що порівняно зі статевозрілими щурами (група 2), у старих щурів величина АсАТ-активності сироватки крові

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3. Активність АсАТ сироватки крові під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку, Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група тварин	Контроль	Термін після травми					
		1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Група 1 (статевонезрілі)	194,2 (183,0; 211,2)	266,4* (252,7; 287,1)	376,4* (366,4; 392,9)	439,9* (432,9; 474,9)	370,2* (348,4; 389,2)	272,8* (261,3; 297,2)	225,4 (210,6; 237,4)
Група 2 (статевозрілі)	189,4 (165,9; 199,3)	329,2* (308,9; 347,8)	412,6* (403,1; 429,5)	340,2* (322,1; 363,4)	422,2* (414,1; 431,2)	342,2* (324,8; 362,1)	275,8* (259,5; 291,9)
Група 3 (старі)	158,4 (144,3; 165,7)	306,2* (285,3; 329,6)	356,6* (336,0; 365,6)	345,6* (324,0; 373,9)	449,6* (424,2; 467,5)	350,2* (329,2; 368,4)	258,8* (243,3; 273,7)
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

у всі терміни спостереження практично не відрізнялася ($p_{2-3} > 0,05$), за винятком 3 доби, коли показник виявився статистично вірогідно меншим (на 13,6 %, $p_{2-3} < 0,05$).

Аналіз динаміки середнього відношення індивідуальних величин активності АсАТ сироватки крові до середньої величини контрольної групи показав, (табл. 4), що серед статевонезрілих щурів показник до 7 доби зростає, що було статистично вірогідно, порівняно з попередніми термінами спостереження (відповідно на 65,7 та 17,0 %, $p < 0,05$) У подальшому, до 28 доби показник знижувався і ставав істотно меншим, ніж в усі попередні терміни експерименту ($p < 0,05$).

У дорослих і старих щурів закономірність була дещо іншою: показник теж підвищувався, проте досягав максимуму через 14 діб і був істотно більшим, порівняно з попередніми термінами експерименту ($p < 0,05$). Далі показник знижувався й через 28 діб ставав статистично вірогідно меншим, ніж в усі попередні терміни дослідження ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що у групі 2 і 3 середнє відношення індивідуальних величин активності АсАТ сироватки крові до середньої величини контролю у всі терміни експерименту було статистично вірогідно більшим, ніж у групі 1 ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$), за винятком 7 доби. В цей термін у групі 2 показник виявився істотно меншим, ніж у групі 1 (на 20,7 %, $p_{1-2} < 0,05$). У групі 3 величина досліджуваного показника істотно не відрізнялася від аналогічної групи 1

($p_{1-3} > 0,05$). Порівняння груп 2 і 3 не виявило суттєвих відмінностей за величиною досліджуваного показника через 1, 3 та 28 діб ($p_{2-3} > 0,05$). Водночас через 7, 14 та 28 діб показник у групі 3 був істотно більшим ($p_{2-3} < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що під впливом модельованої травми незалежно від віку в сироватці крові піддослідних тварин суттєво зростала активність цитоплазматичних ферментів АлАТ та АсАТ, що свідчить про розвиток синдрому цитолізу – стабільного маркера травматичної хвороби.

Характер динаміки досліджуваних показників та його амплітуда мали певні відмінності у щурів різних вікових груп. У статевонезрілих щурів показники досягали максимуму через 7 діб й до 28 доби знижувалися, досягаючи рівня контролю. Водночас у статевозрілих та старих щурів показники досягали максимальної величини пізніше – через 14 діб і у подальшому до 28 доби теж знижувалися, проте не досягали рівня контрольної групи і залишалися істотно більшими.

Що стосується амплітуди досліджуваних показників, то вже у гострий період травматичної хвороби – через 1 добу у статевозрілих і старих щурів спостерігали істотно більшу абсолютну величину та приріст АлАТ- та АсАТ-активності сироватки крові порівняно зі статевонезрілими. Така ситуація була й через 3 доби експерименту. Однак через 7 діб величина досліджуваних показників ставала суттєво більшою у статевонезрілих щурів з подальшим більш вираженим зниженням, ніж в

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 4. Динаміка середнього відношення індивідуальних величин активності АсАТ сироватки крові до середньої величини контрольної групи під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку, Ме (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група тварин	Термін після травми					
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Група 1 (статевонезрілі)	1,37 (1,30; 1,48)	1,94 ¹ (1,89; 2,02)	2,27 ^{1,3} (2,23; 2,45)	1,91 ¹ (1,79; 2,00)	1,40 ^{3,7,14} (1,35; 1,53)	1,16 ^{1,3,7,14,21} (1,08; 1,22)
Група 2 (статевозрілі)	1,74 (1,63; 1,84)	2,18 ¹ (2,13; 2,27)	1,80 ³ (1,70; 1,92)	2,23 ^{1,7} (2,19; 2,28)	1,81 ^{3,14} (1,72; 1,91)	1,46 ^{1,3,7,14,21} (1,37; 1,54)
Група 3 (старі)	1,93 (1,80; 2,08)	2,25 ¹ (2,12; 2,31)	2,18 (2,05; 2,36)	2,84 ^{1,3,7} (2,68; 2,95)	2,23 ^{1,14} (2,10; 2,35)	1,63 ^{3,7,14,21} (1,54; 1,74)
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

інших групах, що через 28 днів призводило до нормалізації показників. Водночас у статевозрілих і старих щурів показники теж знижувалися, проте істотно перевищували контрольну групу.

Наведені результати дають змогу припустити, що у ранній період травматичної хвороби у статевозрілих і старих щурів патогенні фактори КСТ, зокрема – порушення мікроциркуляції, гіпоксія, накопичення активних форм кисню, призводять до більшого ураження клітинних мембран, внаслідок чого поглиблюється їх проникність з більшим посиленням АлАТ- та АсАТ-активності сироватки крові. Основною причиною цього, очевидно, є нижча спроможність антиоксидантної системи статевозрілих та старих щурів порівняно зі статевонезрілими, дія якої спрямована на стабілізацію клітинних мембран. Водночас різке поглиблення синдрому цитолізу у статевонезрілих щурів через 7 днів експерименту, порівняно з іншими дослідними групами, очевидно, є наслідком виснаження захисних систем організму, що є характерною рисою організму, який розвивається [17]. Разом із тим, у цій групі до 28 доби досліджувані показники досягають рівня контролю, що вказує на більшу спроможність механізмів адаптації у молодих щурів, порівняно з дорослими і старими.

У старих щурів, порівняно зі статевозрілими, у всі терміни посттравматичного періоду КСТ викликає більшу абсолютну величину АлАТ-активності сироватки крові та практично не впливає на

рівень АсАТ-активності сироватки крові, що свідчить про недосконалість механізмів стабілізації клітинних мембран, насамперед печінки, у старих щурів. Однак у старих щурів приріст АсАТ-активності сироватки крові протягом 7–21 днів експерименту був істотно більшим, ніж у дорослих, що вказує на більші порушення цих механізмів у старих щурів на системному рівні.

Таким чином, у щурів різного віку розвиток синдрому цитолізу внаслідок КСТ характеризується різними часовими й амплітудними проявами. Їх критичними точками є поглиблення цитолізу у статевонезрілих щурів через 7 днів експерименту та більша амплітуда порушень у старих щурів у період пізніх проявів травматичної хвороби. Отримані результати вказують на вікові особливості перебігу травматичної хвороби, що вимагає свого подальшого поглибленого вивчення.

Висновки. 1. Нанесення КСТ у щурів різного віку викликає посилення процесів цитолізу, що супроводжується зростанням АлАТ- та АсАТ-активності сироватки крові з максимумом через 7 днів і нормалізацією через 28 днів у статевонезрілих щурів, з максимумом через 14 днів та відсутністю нормалізації у статевозрілих та старих щурів.

2. У статевозрілих і старих щурів посилення процесів цитолізу перевищує статевонезрілих щурів у гострий період, періоди ранніх та пізніх проявів травматичної хвороби. Порушення досліджу-

ваних показників у пізній період травми у старих щурів істотно більші порівняно зі статевозрілими, що проявляється статистично вірогідно вищою АЛАТ- та АСАТ-активністю сироватки крові та їх приростом.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільно визначити динаміку інших маркерів травматичної хвороби у тварин різних вікових груп для отримання цілісної картини патогенезу травми залежно від віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 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. Traumatic brain injury-the effects of patient age on treatment intensity and mortality / O. Skaansar, C. Tverdal, P. A. Ronning [et al.] // *BMC Neurol.* – 2020. Vol. – 17, 20 (1). – P. 376.
3. Recent advances in traumatic brain injury / A. Khellaf, D. Z. Khan, A. Helmy // *J. Neurol.* – 2019. – Vol. 266 (11). – P. 2878–2889.
4. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research / I. R. A. Maas, K. D. Me non, P. D. Adelson [et al.] // *Lancet. Neurol.* – 2017. – Vol. 16 (12). – P. 987–1048.
5. Temporal trends in healthcare costs and outcome following ICU admission after traumatic brain injury / R. Raj, S. Bendel, M. Reinikainen [et al.] // *Critical Care Med.* – 2018. – Vol. 46 (4). – P. 302–309.
6. Differential fracture response to traumatic brain injury suggests dominance of neuroinflammatory response in polytrauma / K. Morioka, Y. Marmor, J. A. Sacramento [et al.] // *Scientific Reports.* – 2019. – Vol. 9 (1). – P. 12199.
7. Acute inflammation in traumatic brain injury and polytrauma patients using network analysis / B. Rowland, J. P. J. Savarraj, J. Karri [et al.] // *Shock.* – 2020. – Vol. 53 (1). – P. 24–34.
8. Вплив поєднаної травми живота і грудної клітки на поглинально-видільну та глікогенсинтезувальну функції печінки в період ранніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазолоном / А. А. Гудима, О. А. Зачепа, Ю. І. Сушко // *Військова медицина України*. – 2019. – Т. 19, № 3. – С. 66–72.
9. Динаміка показників цитолізу в умовах раннього періоду травматичної хвороби після скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання / І. А. Михайлюк, А. А. Гудима, В. М. Михайлюк // *Вісник наукових досліджень*. – 2015. – № 1. – С. 120–122.
10. Патолофізіологія травми (обзор експериментального колективного дослідження проблеми за 40 лет) / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев, Ю. Я. Крюк [и др.] // *Вісник морфології*.

- 2015. – Vol. 21 (1). – P. 242– 251.
11. Зачепа О. А. Динаміка показників цитолізу за умов поєднаної травми живота і грудної клітки в період ранніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазолоном / О. А. Зачепа // *Вісник морської медицини*. – 2019. – № 4. – С. 58–65.
12. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, В. В. Западнюк. – Киев : Вища школа, 1983. – С. 383.
13. Сушко Ю. І., Гудима А. А., Сван О. Б. Спосіб моделювання політравми у статевонезрілих тварин: пат. на корисну модель 131706 Україна, МПК (2006.01) G09B 23/28 № u 2018 08254; заявник і патентовласник ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”; заявл. 26.07.18; опубл. 25.01.18, Бюл. 2.
14. Левчук Р. Д., Михайлюк І. А., Мерлев Д. І. Спосіб моделювання політравми: пат. на корисну модель 81107 Україна, МПК (2006.01) G09B 23/28 № u 2012 13575; заявник і патентовласник ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”; заявл. 27.11.12; опубл. 25.06.13, Бюл. № 12.
15. Гудима А. А., Сушко Ю. І., Гудима Ан. А. Спосіб моделювання черепно-мозкової травми у тварин старечого віку: пат. на корисну модель 131707 Україна, МПК (2006.01) G09B 23/28 № u 2018 08255; заявник і патентовласник ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”; заявл. 26.07.18; опубл. 25.01.18, Бюл. 2.
16. Вплив краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою, на активність процесів цитолізу та ендогенної інтоксикації в ранній період у щурів з різною резистентністю до гіпоксії / Д. О. Сікіринська, А. А. Гудима, І. Я. Господарський [та ін.] // *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. – 2021. – № 2. – С. 33–40.
17. Рикало Н. А. Вікові особливості функціонального стану печінки при експериментальному хронічному алкогольному ушкодженні печінки та його корекції кверцетином і L-аргініном L-глутаматом / Н. А. Рикало, Л. О. Яровенко // *Медична та клінічна хімія*. – 2015. – Т. 17, № 4. – С. 78–83.

REFERENCES

1. Guriev, S.O., Fil, A.Yu., Tanasienko, O.M. (2015). Analiz bezposeredikh prychyn smerti u postrazhdalikh iz politravmoiu ta poshkodzhenniam skeleta [Analysis of direct causes of death in victims with polytrauma and skeletal damage]. *Travma – Trauma*, 16 (4), 710 [in Ukrainian].
2. Skaansar, O., Tverdal, C., Ronning, P.A., Skogen, K., Brommeland, T., Roise, O., ..., & Helseth, E. (2020). Traumatic brain injury-the effects of patient age on treatment intensity and mortality. *BMC Neurol.*, 17, 20 (1), 376. DOI: 10.1186/s12883-020-01943-6.
3. Khellaf, A., Khan, D.Z., Helmy, A. (2019). Recent advances in traumatic brain injury. *J. Neurol.*, 266 (11), 2878-2889. DOI: 10.1007/s00415-019-09541-4.

4. Andrew, I.R., Maas, D.K., Adelson, M.P.D., Andelik, N., Bell, M.J., Belli, A., ..., & Yaffe, K. (2017). Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.*, 16 (12), 987-1048. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30371-X.
5. Raj, R., Bendel, S., Reinikainen, M., Hoppu, S., Luoto, T., Ala-Kokko, T., ..., & Skrifvars, M.B. (2018). Temporal trends in healthcare costs and outcome following ICU admission after traumatic brain injury. *Critical Care Med.*, 46, 4, 302-309. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002959.
6. Morioka, K., Marmor, Y., Sacramento, J.Y., Lin, A., Shao, T., Miclau, K.R., ..., & Bahney, C.S. (2019). Differential fracture response to traumatic brain injury suggests dominance of neu-

- roinflammatory response in polytrauma. *Scientific Reports*, 9 (1), 12199. DOI: 10.1038/s41598-019-48126-z.
7. Rowland, B., Savarraj, J.P.J., Karri, J., Zhang, X., Cardenas, J., Choi, H.A., ..., & Wade, C.E. (2020). Acute inflammation in traumatic brain injury and polytrauma patients using network analysis. *Shock*, 53 (1), 24-34. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001349.
8. Gudyma, A.A., Zachepa, O.A., & Sushko, Yu.I. (2019). Vplyv poyednanoi travmy zhyvota i hrudnoi klitky na pohlynalno-vydilnu ta hlikohensyntezyvalnu funktsii pechinky v period rannikh proiaviv travmatychnoi khvoroby ta yikh korektsiia tiotriazolinom [The effect of combined trauma of the abdomen and chest on the absorptive-excretory and glycogen-synthesizing functions of the liver in the period of early manifestations of the traumatic disease and their correction with thiotriazoline]. *Viiskova medytsyna Ukrainy – Military Medicine of Ukraine*, 19 (3), 66-72 [in Ukrainian].
9. Mykhailiuk, I.A., Gudyma, A.A., & Mykhailiuk, V.M. (2015). Dynamika pokaznykiv tsytolizu v umovakh rannoho periodu travmatychnoi khvoroby pislia skeletnoi, cherepno-mozkovoї travmy ta yikh poiednannia [Dynamics of cytolysis indicators in the conditions of the early period of traumatic disease after skeletal and brain trauma and their combination]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 1, 120-122 [in Ukrainian].
10. Elsky, V.N., Zyablitsev, S.V., Kryuk, Yu.Ya. (2015). Patofiziologiya travmy (obzor yeksperimentalnogo kolektivnogo issledovaniya prblemy za 40 let [Pathophysiology of trauma (a review of an experimental collective study of the problem over 40 years)]. *Visnyk morfologii – Bulletin of Morphology*, 21 (1), 242-51 [in Russian].
11. Zachepa, O.A. (2019). [Dynamics of cytolysis indicators under the conditions of combined trauma of the abdomen and chest in the period of early manifestations of a traumatic disease and their correction with thiotriazoline]. *Visnyk morskoї medytsyny – Journal of Marine Med*, 4, 58-65. [in Ukrainian].
12. Zapadnyuk, I.P., Zapadnyuk, V.I., Zakharia, E.A., & Zapadnyuk, V.V. (1983). *Laboratornyye zhyvotnyye. Razvedeniye, soderzhaniye, ispolzovaniye v eksperimente [laboratory animals. Breeding, maintenance, use in the experiment]*. Kyiv: Vyscha shkola [in Russian].
13. Sushko, Y.I., Gudyma, A.A., & Swan, O.B. Sposib modeliuвання politravmy u statevonezrylykh tvaryn: pat. na korysnu model 131706 Ukraina, MPK (2006.01) G09B 23/28 № u 2018 08254; zaiavnyk i patentovlasnyk DVNZ “Ternopilskyi derzhavnyi medychnyi universytet imeni I. Ya. Horbachevskoho”; zayavl. 26.07.18; opubl. 25.01.18, Byul. 2. [The method of modeling polytrauma in sexually immature animals: pat. on utility model 131706 Ukraine, IPC (2006.01) G09B 23/28 No. u 2018 08254; the applicant and patent holder of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University; statement 26.07.18; published 25.01.18, Bul. 2.] [in Ukrainian].
14. Levchuk, R.D., Mykhailiuk, I.A., Merlev, D.I. Sposib modeliuвання politravmy: pat. na korysnu model 81107 Ukrainy, MPK (2006.01) G09V 23/28 № u 2012 13575; zayavnyk i patentovlasnyk DVNZ “Ternopilskyi derzhavnyi medychnyi universytet imeni I. Ya. Horbachevskoho MOZ Ukrainy”; zayavl. 27.11.12; opubl. 25.06.13, Byul. № 12. [Method of modeling polytrauma: pat. on utility model 81107 Ukraine, IPC (2006.01) G09B 23/28 No. u 2012 13575; the applicant and patent holder of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ministry of Health of Ukraine; statement 27.11.12; published 25.06.13, Bul. No. 12.] [in Ukrainian].
15. Gudyma, A.A., Sushko, Yu.I., Gudyma, An.A. Sposib modeliuвання cherepno-mozkovoї travmy u tvaryn starechoho viku: pat. na korysnu model' 131707 Ukraina, MPK (2006.01) G09B 23/28 № u 2018 08255; zayavnyk i patentovlasnyk DVNZ “Ternopilskyi derzhavnyi medychnyi universytet imeni I.YA. Horbachevskoho; zayavl. 26.07.18; opubl. 25.01.18, Byul. 2. [The method of modeling craniocerebral trauma in animals of old age: pat. on utility model 131707 Ukraine, IPC (2006.01) G09B 23/28 No. u 2018 08255; the applicant and patent holder of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University; statement 26.07.18; published 25.01.18, Bul. 2.] [in Ukrainian].
16. Sikirynska, D.O., Gudyma, A.A., Gospodarskyi, I.Ya., Pohodun, K.A. (2021). Vplyv kranioskeletnoi travmy, uskladnenoї krovovtratoyiu, na aktyvnist protsesiv tsytolizu ta endohennoi intoksykatsii v rannii period u shchuriv z riznoiu rezystentnistiu do hipoksii [The influence of craniocerebral trauma complicated by blood loss on the activity of cytolysis and endogenous intoxication in the early period in rats with different resistance to hypoxia]. *Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L.YA. Kovalchuka – Hospital Surgery – Journal named after L. Ya. Kovalchuk*, 2, 33-40 [in Ukrainian].
17. Rykalo, N.A., Yarovenko, L.O. (2015). Vikovi osoblyvosti funktsionalnogo stanu pechinky pry eksperymentalnomu khronichnomu alkoholnomu ushkodzhenni pechinky ta yoho korektsii kvartsetynom i L-argininom L-hlutamatom [Age-related features of the functional state of the liver in experimental chronic alcoholic liver damage and its correction with quercetin and L-arginine L-glutamate]. *Medychna ta Klinichna Khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, 17 (4), 78-83 [in Ukrainian].

Отримано 05.05.2022

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

YU. I. SUSHKO¹, A. A. HUDYMA², O. A. ZACHEPA³

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University¹
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University²
Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv³

INFLUENCE OF CRANIOSKELETAL TRAUMA ON THE MANIFESTATIONS OF CYTOLYTIC SYNDROME IN CONDITIONS OF CRANIOSKELETAL TRAUMA IN RATS OF DIFFERENT AGES

The aim of the work: to find out the dynamics of cytolysis markers under the conditions of craniocerebral trauma (CST) in rats of different age groups in the dynamics of a traumatic disease.

Materials and Methods. In experiments on male non-linear white rats of three age groups (sexually immature aged 100–120 days, sexually mature rats aged 6–8 months and old rats aged 19–23 months) under thiopental sodium anesthesia, CST was simulated. In animals, after 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days, alanine and aspartate aminotransferase activity (AlAT, AsAT activity) of blood serum was evaluated.

Results and Discussion. Under the influence of the simulated injury, regardless of age, the activity of cytoplasmic enzymes ALT and AST significantly increased in the blood serum of experimental animals, which indicates the development of cytolysis syndrome. In sexually immature rats, the indicators reached a maximum after 7 days and decreased by 28 days, reaching the control level. At the same time, in sexually mature and old rats, the indicators reached their maximum value later – after 14 days and further decreased until 28 days, but did not reach the level of the control group and remained significantly higher.

In the acute period of the traumatic disease – after 1–3 days, in sexually mature and old rats, a significantly greater absolute value and increase in blood serum ALT and AST activity were noted, compared to sexually immature ones. After 7 days, the value of the studied indicators became significantly higher in sexually immature rats with a further more pronounced decrease than in other groups, which after 28 days led to the normalization of the indicators. At the same time, the indicators also decreased in sexually mature and old rats, but significantly exceeded the control group. The obtained results indicate the age-related features of the course of the traumatic disease, which requires further in-depth study.

In rats of different ages, the development of cytolysis syndrome due to CST is characterized by different time and amplitude manifestations. Their critical points are the deepening of cytolysis in sexually immature rats after 7 days of the experiment and the greater amplitude of disturbances in old rats in the period of late manifestations of the traumatic disease.

Key words: craniocerebral injury; markers of cytolysis; traumatic disease.