

©Ю. І. СУШКО<sup>1</sup>suszniak@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7601-7904>©А. А. ГУДИМА<sup>2</sup>gudyma@tdmu.edu.ua; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1282-2728>*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна<sup>1</sup>**Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна<sup>2</sup>*

## Динаміка супероксиддисмутазної та каталазної активності печінки у щурів різного віку за умов експериментальної краніоскелетної травми

**Мета роботи:** з'ясувати динаміку супероксиддисмутазної (СОД-) та каталазної активності печінки щурів різного віку за умов експериментальної краніоскелетної травми.

**Матеріали і методи.** У щурів трьох вікових груп (статевонезрілі, статевозрілі, старі) в умовах тіопенталонатрієвого наркозу моделювали краніоскелетну травму (КСТ). Щурів виводили з експерименту в умовах наркозу через 1, 3, 7, 14, 21 та 28 днів посттравматичного періоду. В екстракті гомогенату печінки визначали СОД- та каталазну активність.

**Результати.** Встановлено, що, незалежно від віку, під впливом КСТ у печінці піддослідних щурів істотно знижувалася СОД- і каталазна активність з мінімумом через 3–14 днів посттравматичного періоду і наступним підвищенням, яке лише у статевонезрілих щурів до 28 доби досягало рівня контролю. Однак ступінь зниження досліджуваних показників був суттєво більшим у старих щурів: за СОД-активністю через 28 днів (на 24,0 % порівняно з статевонезрілими щурами та на 23,3 % порівняно зі статевозрілими щурами), за каталазною активністю – починаючи з 3 доби експерименту. Найменший ступінь зниження СОД- і каталазної активності відмічали у статевонезрілих щурів. Отримані результати вказують на системний прооксидантний вплив моделюваної травми на органи, віддалені від місця безпосереднього травмування, а також на зниження антиоксидантної спроможності печінки щурів зі збільшенням віку.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма; поєднана травма; печінка; оксидативний стрес; антиоксидантна система; супероксиддисмутаза; каталаза.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Травматизм належить до актуальних медичних і соціальних проблем урбанізованого суспільства. Характерною рисою сучасної травми є зростання частоти високоенергетичних уражень. Унаслідок цього виникають поєднані травми, які супроводжуються ушкодженням двох і більше анатомо-функціональних ділянок тіла. Такі травми становлять значну складність для світової медичної науки та охорони здоров'я, що пов'язано з тяжкістю їх перебігу, високою летальністю і частотою посттравматичних ускладнень, важкістю діагностики і лікування [1]. Значна частина постраждалих гине на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах.

В Україні основною причиною поєднаних травм, безпосередньо не пов'язаних із веденням бойових дій, є дорожно-транспортні пригоди (ДТП) [2]. Частка поєднаної травми серед постраждалих від ДТП становить 72,7 % [3]. У її структурі домінує черепно-мозкова травма (ЧМТ), яка виникає у понад 50 % травмованих [4] і найчастіше поєднується з ураженням кісток скелета і таза [5]. Наявність супутньої екстракраніальної травми суттєво поглиблює системні прояви ЧМТ, що проявляється збільшенням смертності, тривалим періодом шоку та коагулопатії, погіршенням неврологічної симптоматики та збільшенням тривалості перебування у стаціонарі [6]. Все

це призводить до появи різних ускладнень загального та місцевого характеру, які спостерігають як у ранньому, так і у віддаленому періоді після травми.

У патогенезі тяжкої поєднаної краніоскелетної травми (КСТ) вагому роль відіграє оксидативний стрес. У його основі лежить місцеве пошкодження тканин, унаслідок чого розвиваються локальний набряк, ішемія, виникають передумови для утворення активних форм з подальшою активізацією процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) клітинних мембран із поглибленням локального пошкодження та появою системних порушень. Численними експериментальними дослідженнями було доведено, що в основі системних проявів КСТ у ранньому та пізньому періодах травматичної хвороби лежать посилення процесів ПОЛ у внутрішніх органах, розвиток синдрому ендогенної інтоксикації та поліорганної дисфункції [7–9].

Посилення вільнорадикального окиснення, яке має місце за умов політравми, супроводжується виснаженням антиоксидантного захисту, зокрема супероксиддисмутазної (СОД-) та каталазної активності, які належать до першого рубежу знешкодження активних форм кисню [10]. Однак динаміка активності цих ензимів у печінці за умов поєднаної краніоскелетної травми у віковому аспекті не вивчена, що вимагало спеціального дослідження.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Мета роботи:** з’ясувати динаміку СОД- та каталазної активності печінки щурів різного віку за умов експериментальної краніоскелетної травми.

**Матеріали і методи.** В експериментах використано 147 білих щурів самців лінії Вістар різних вікових груп, відібраних випадковим методом, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Першу дослідну групу склали статевонезрілі щури віком 100–120 днів і масою 90–110 г, другу – статевозрілі щури віком 6–8 міс. і масою 180–200 г, третю – старі щури віком 19–23 міс. і масою 300–320 г. У всіх дослідних групах (по 42 щури) в умовах тіопенталонатрієвого наркозу (40 мг·кг<sup>-1</sup>) моделювали КСТ шляхом послідовного дозованого удару по стегну з отриманням закритого перелому стегнової кістки та черепа з отриманням ЧМТ середнього ступеня тяжкості [11]. У статевонезрілих щурів енергія удару по стегну становила 0,320 Дж, по черепу – 0,226 Дж у точці на 3 мм до переду від міжвушної лінії; у статевозрілих щурів – по стегну з енергією 0,637 Дж, по черепу в точці на 5 см до переду від міжвушної лінії – з енергією 0,375 Дж; у старих щурів – по стегну з енергією 0,796 Дж, по черепу з енергією 0,549 Дж у точці на 6 мм до переду від міжвушної лінії. В експерименти не брали щурів, у яких спричинили проникаюче ураження черепа чи відкритий перелом стегна. У контрольних групах (по 7 щурів) тварин тільки вводили у тіопенталонатрієвий наркоз.

З експериментів щурів виводили в умовах наркозу через 1, 3, 7, 14, 21 і 28 дів методом тотального кровопускання з серця. Шматочок печінки охолоджували, відмивали від крові та гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crasher 75000 (Німеччина). У 10 % екстракті гомогенату печінки з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (Granum, Китай) визначали СОД- та каталазну активність [12].

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 10.0 (“StatSoft Inc.”, США), серійний номер диска ВХХR303F737429FA-8. Визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ). Для незалежного порівняння ступеня відхилення показників у щурів різних вікових груп розраховували відношення індивідуальних величин досліджуваних показників до середньої величини контрольної групи [13]. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні при рівні значущості  $p < 0,05$ .

**Результати.** Під впливом КСТ (табл. 1, рис. 1) у дослідній групі 1 СОД-активність печінки в го-

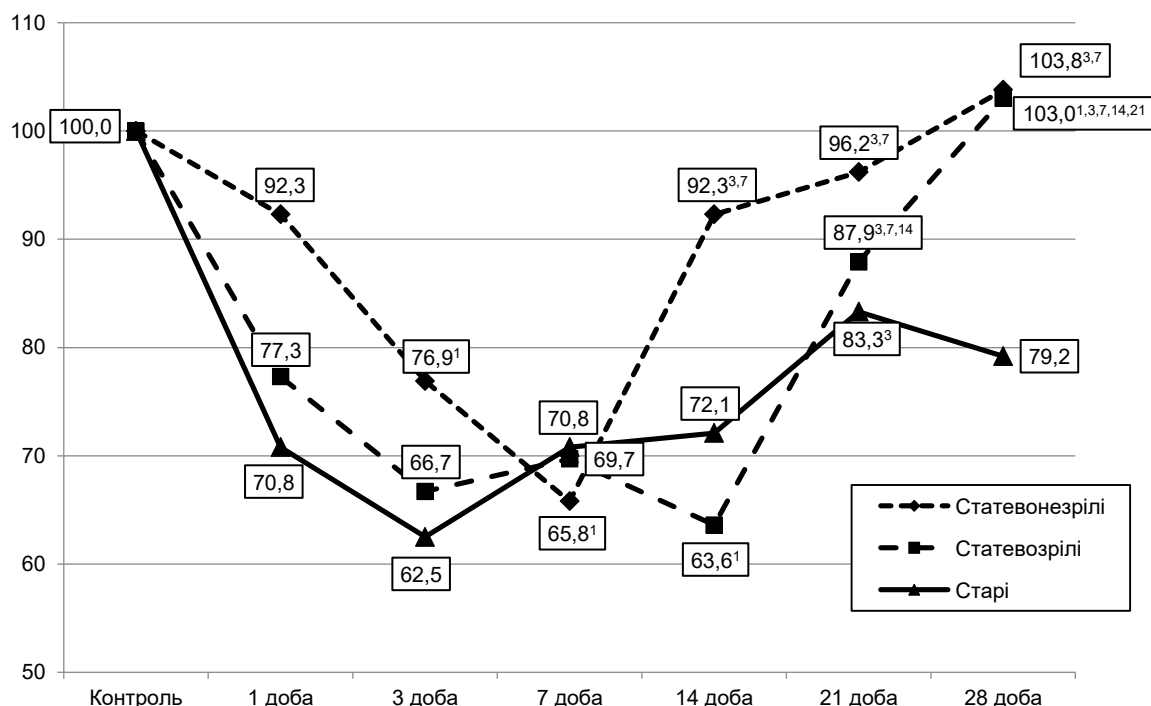
**Таблиця 1.** СОД-активність печінки (ум.од.·мг<sup>-1</sup>) під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку, Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група тварин	Контроль	Термін після травми					
		1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Група 1 Статевонезрілі	0,259 (0,241; 0,275)	0,240 (0,233; 0,276)	0,200* (0,170; 0,210)	0,171* (0,165; 0,215)	0,240 (0,218; 0,262)	0,250 (0,223; 0,278)	0,270 (0,261; 0,320)
Група 2 Статевозрілі	0,330 (0,313; 0,358)	0,255* (0,231; 0,273)	0,220* (0,184; 0,236)	0,230* (0,223; 0,262)	0,210* (0,175; 0,220)	0,290* (0,266; 0,315)	0,340 (0,327; 0,388)
Група 3 Старі	0,244 (0,214; 0,259)	0,170* (0,158 0,190)	0,150* (0,141; 0,170)	0,170* (0,149; 0,194)	0,173* (0,160; 0,198)	0,200* (0,179; 0,213)	0,190* (0,166; 0,199)
P <sub>1-2</sub>	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
P <sub>1-3</sub>	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P <sub>2-3</sub>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в інших таблицях:

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.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



**Рис. 1.** Динаміка СОД-активності печінки (у відсотках до рівня контролю) під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку.

Примітка. Тут і на рис. 2: <sup>1,3,7,14,21</sup> – відмінності стосовно показника щурів, відповідно, через 1, 3, 7, 14 і 21 доби після нанесення краніоскелетної травми статистично вірогідні ( $p < 0,05$ ).

стрий період (1 доба посттравматичного періоду) та період ранніх проявів травматичної хвороби (3–7 доби посттравматичного періоду), порівняно з контролем, поступово знижувалася. Результат ставав статистично вірогідним починаючи з 3 доби експерименту (на 23,1 %,  $p < 0,05$ ). Показник залишався на такому ж рівні до 7 доби ( $p > 0,05$  порівняно з результатом 3 доби). Слід зазначити, що в цей термін показник, порівняно з контролем, досягав мінімального рівня і був на 34,2 % меншим ( $p < 0,05$ ). Згодом показник зростав і через 14 діб (початок періоду пізніх проявів травматичної хвороби) досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ). У цей термін показник статистично значуще перевищував результат 3 та 7 діб (відповідно на 20,0 та 40,4 %,  $p < 0,05$ ). Через 21 і 28 діб показник продовжував підвищуватися, проте, порівняно з контролем та результатами 3 та 7 діб експерименту, статистично вірогідно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ).

У дослідній групі 2 СОД-активність печінки під впливом КСТ істотно зменшувалася, порівняно з контролем, вже через 1 добу посттравматичного періоду (на 22,7 %,  $p < 0,05$ ). На такому ж рівні показник знаходився до 7 доби ( $p > 0,05$  порівняно з результатом 1 та 3 діб). Через 14 діб показник повторно знижувався і ставав на 36,4 % меншим,

ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). В цей термін показник був істотно меншим, порівняно з результатом 1 доби (на 17,6 %,  $p < 0,05$ ), проте статистично значуще не відрізнявся від результату 3 і 7 діб ( $p > 0,05$ ). У подальшому, через 21 добу, показник зростав і ставав істотно більшим, ніж через 3, 7 та 14 діб (відповідно на 31,8, 26,1 та 38,1 %,  $p < 0,05$ ), проте був на 12,1 % меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Через 28 діб СОД-активність печінки досягала рівня контролю ( $p > 0,05$ ) й була статистично вірогідно більшою, ніж у всі попередні терміни посттравматичного періоду: порівняно з результатом 1 доби – на 33,3 % ( $p < 0,05$ ), 3 доби – на 54,5 % ( $p < 0,05$ ), 7 доби – на 47,8 % ( $p < 0,05$ ), 14 доби – на 61,9 % ( $p < 0,05$ ), 21 доби – на 17,2 % ( $p < 0,05$ ).

У дослідній групі 3 СОД-активність печінки під впливом КСТ, порівняно з контролем через 1 добу посттравматичного періоду, теж статистично вірогідно зменшувалася (на 29,2 % ( $p < 0,05$ )). Показник досягав мінімальної величини через 3 доби (на 37,5 % порівняно з контролем,  $p < 0,05$ ). У подальшому показник поступово зростав, проте через 7 і 14 діб статистично вірогідно не відрізнявся від результату 1 і 3 діб ( $p > 0,05$ ) й був суттєво меншим, ніж у контролі (відповідно на 29,2 та 27,9 %,  $p < 0,05$ ). Через 21 добу показник ставав ще

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

більшим та істотно перевищував результат 3 доби (на 33,3 %,  $p < 0,05$ ), проте статистично значуще не відрізнявся від результату 1, 7 та 14 діб посттравматичного періоду ( $p > 0,05$ ). У цей термін показник виявився на 16,7 % меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Через 28 діб СОД-активність печінки залишалася на рівні усіх попередніх термінів обстеження ( $p > 0,05$ ) й була на 20,8 % меншою, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ).

Порівняння дослідних груп за термінами спостереження показало, що у дослідній групі 1 відмінності СОД-активності печінки через 1, 3, 14 та 21 добу посттравматичного періоду були статистично не вірогідними, порівняно з дослідною групою 2 ( $p_{1,2} > 0,05$ ). Проте через 7 та 28 діб величина показника у дослідній групі 1 виявилася суттєво меншою, ніж у дослідній групі 2 (відповідно на 25,6 та 12,5 %,  $p_{1,2} < 0,05$ ). Порівняно з дослідною групою 3, показник у дослідній групі 1 через 1, 3, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду був статистично вірогідно більшим: відповідно на 41,2, 33,3, 38,7, 25,0 та 42,1 % ( $p_{1,3} < 0,05$ ). Водночас через 7 діб відмінності СОД-активності печінки між дослідними групами 1 і 3 виявилися неістотними ( $p_{1,3} > 0,05$ ).

Порівняння СОД-активності печінки між дослідними групами 2 і 3 показало, що у дослідній групі 3 показник через 1, 3, 7, 21 та 28 діб був істотно меншим, ніж у дослідній групі 2: відповідно на 33,3, 31,9, 26,1, 31,0 та 45,9 % ( $p_{2,3} < 0,05$ ). Через 14 діб відмінності між дослідними група-

ми 2 і 3 виявилися статистично не вірогідними ( $p_{2,3} > 0,05$ ).

Аналіз динаміки середнього відношення індивідуальних величин СОД-активності печінки до середньої величини контрольної групи під впливом КСТ показав (табл. 2), що у щурів різного віку величина досліджуваного показника через 3, 7 та 21 добу посттравматичного періоду була практично однаковою ( $p_{1,2} > 0,05$ ,  $p_{1,3} > 0,05$ ,  $p_{2,3} > 0,05$ ). Водночас, через 1 добу показник виявився істотно меншим у дослідних групах 2 і 3, порівняно з дослідною групою 1 (відповідно на 16,3 та 22,8 %,  $p_{1,2} < 0,05$ ,  $p_{1,3} < 0,05$ ). За цих умов відмінності між дослідними групами 2 і 3 були статистично не вірогідними ( $p_{2,3} > 0,05$ ). Аналогічну картину відмічали й через 14 діб експерименту. Привертає увагу той факт, що через 28 діб посттравматичного періоду у дослідних групах 1 і 2 відмінності величини досліджуваного показника були не суттєвими ( $p_{1,2} > 0,05$ ). Однак, у дослідній групі 3 показник виявився істотно меншим: відповідно на 24,0 та 23,3 % ( $p_{1,3} < 0,05$ ,  $p_{2,3} < 0,05$ ).

У свою чергу, каталазна активність у щурів різних вікових груп контрольної групи (табл. 3, рис. 2) практично не відрізнялася ( $p_{1,2} > 0,05$ ,  $p_{1,3} > 0,05$ ,  $p_{2,3} > 0,05$ ). Під впливом КСТ у дослідній групі 1 каталазна активність, порівняно з контролем, поступово знижувалася. Результат виявився статистично значущим через 3 доби посттравматичного періоду (на 40,4 %,  $p < 0,05$ ). Через 7 діб показник досягав мінімальної величини й

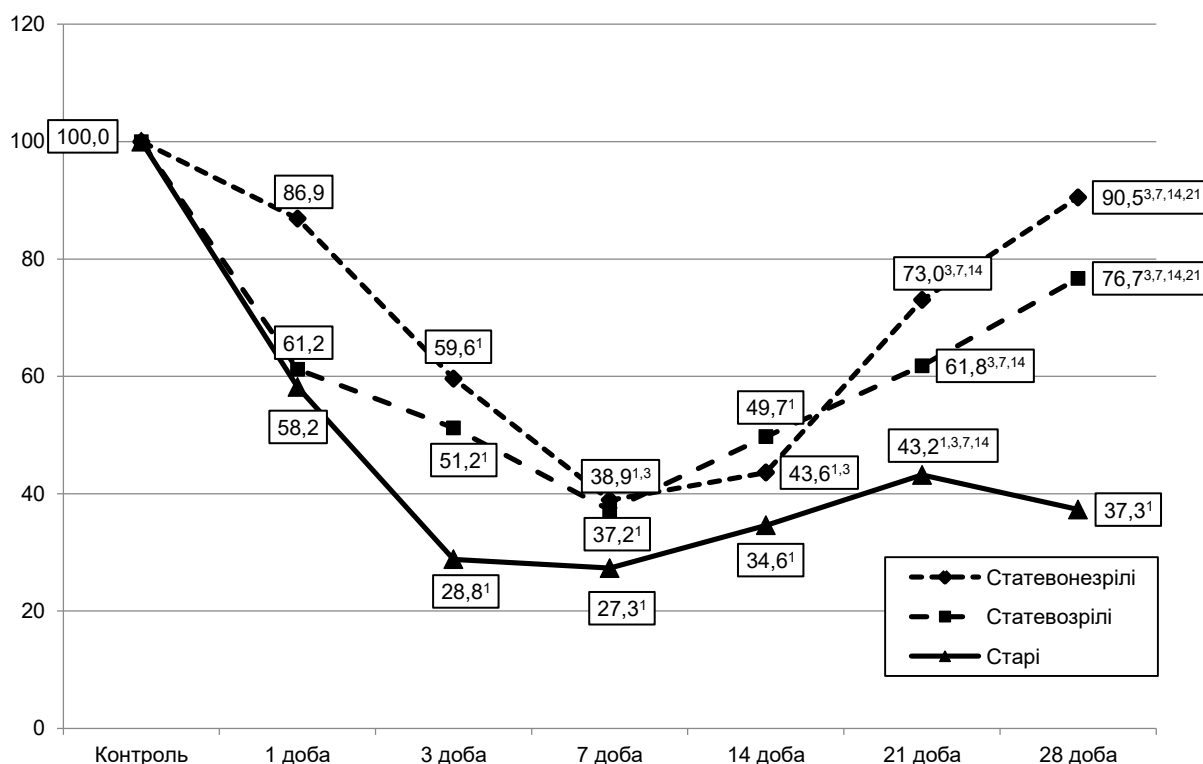
**Таблиця 2. Динаміка середнього відношення індивідуальних величин СОД-активності печінки до середньої величини контрольної групи під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку, Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній квантилі)**

Група тварин	Термін після травми					
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Група 1 Статевонезрілі	0,92 (0,89; 1,06)	0,77 <sup>1</sup> (0,65; 0,81)	0,66 (0,63; 0,83)	0,92 (0,84; 1,01)	0,96 (0,86; 1,07)	1,04 (1,00; 1,23)
Група 2 Статевозрілі	0,77 (0,70; 0,83)	0,67 (0,56; 0,71)	0,70 (0,68; 0,79)	0,64 (0,53; 0,67)	0,88 (0,80; 0,95)	1,03 (0,99; 1,18)
Група 3 Старі	0,71 (0,66; 0,79)	0,63 (0,59; 0,71)	0,71 (0,62; 0,81)	0,72 (0,67; 0,82)	0,83 (0,74; 0,89)	0,79 (0,69; 0,83)
$P_{1,2}$	<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

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Таблиця 3.** Каталазна активність печінки під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку, Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Група тварин	Контроль	Термін після травми					
		1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Група 1 Статевонезрілі	1,98 (1,84; 2,07)	1,72* (1,48; 1,81)	1,18* (1,09; 1,26)	0,77* (0,69; 0,81)	0,86* (0,83; 0,97)	1,44* (1,32; 1,51)	1,79 (1,64; 1,86)
Група 2 Статевозрілі	1,88 (1,78; 1,97)	1,15* (1,12; 1,34)	0,96* (0,91; 1,03)	0,70* (0,68; 0,89)	0,93* (0,89; 0,99)	1,16* (1,09; 1,27)	1,44* (1,32; 1,50)
Група 3 Старі	1,82 (1,73; 1,93)	1,06* (0,93; 1,10)	0,52* (0,42; 0,55)	0,50* (0,45; 0,57)	0,63* (0,50; 0,66)	0,79* (0,75; 0,83)	0,68* (0,56; 0,76)
P <sub>1-2</sub>	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
P <sub>1-3</sub>	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P <sub>2-3</sub>	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05



**Рис. 2.** Динаміка каталазної активності печінки (у відсотках до рівня контролю) під впливом краніоскелетної травми в щурів різного віку.

був на 61,1 % меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ), та на 55,2 і 34,7 % меншим, порівняно з результатом відповідно 1 і 3 дів посттравматичного періоду ( $p < 0,05$ ). Через 14 дів показник залишався на рівні 7 доби ( $p > 0,05$ ) і в подальшому зростав.

Через 21 добу показник статистично вірогідно перевищував результат 3, 7 та 14 дів (відповідно на 22,0, 87,0 та 37,6 % ( $p < 0,05$ ), проте продовжував залишатися істотно меншим, ніж у контролі (на 38,2 %,  $p < 0,05$ ). Через 28 дів відмічали подальше

зростання досліджуваного показника. В цей термін показник досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ) і виявився статистично вірогідно більшим, ніж через 3, 7, 14 та 21 добу експерименту (відповідно на 51,7, 132,5, 208,1 та 24,3 %,  $p < 0,05$ ).

У дослідній групі 2 під впливом КСТ каталазна активність печінки ставала істотно меншою від рівня контролю вже через 1 добу посттравматичного періоду – на 38,8 % ( $p < 0,05$ ). Згодом показник продовжував знижуватися й через 3 доби ставав на 48,8 % меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ) та на 16,5 % – порівняно з результатом 1 доби посттравматичного періоду ( $p < 0,05$ ). Починаючи з 14 доби показник зростав. У цей термін він залишався на рівні 3 і 7 днів ( $p > 0,05$ ) і був істотно меншим, порівняно з результатом 1 доби (на 19,1 %,  $p < 0,05$ ) та порівняно з контролем (на 50,3 %,  $p < 0,05$ ). Через 21 добу показник істотно збільшився, порівняно з результатом 3, 7 та 14 днів (відповідно на 20,8, 65,7 та 24,7 %,  $p < 0,05$ ), проте залишався на 38,2 % меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Через 28 днів показник ще більше зростав і виявився статистично вірогідно більшим, ніж через 3, 7, 14 та 21 добу експерименту (відповідно на 50,0, 205,7, 54,8 та 24,1 %,  $p < 0,05$ ), однак не досягав рівня контролю й був на 25,3 % меншим ( $p < 0,05$ ).

У дослідній групі 3 під впливом КСТ каталазна активність печінки в усі терміни експерименту також була статистично вірогідно меншою, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Через 1 добу посттравматичного періоду показник знизився порівняно з контролем на 41,8 % ( $p < 0,05$ ). Через 7 днів показник досягав мінімальної величини і був на 50,9 % меншим, ніж через 1 добу ( $p < 0,05$ ), та на 71,2 % порівняно з контролем ( $p < 0,02$ ). На такому ж рівні показник залишався до 14 доби посттравматичного періоду ( $p > 0,05$ ). Через 21 добу відмічали збільшення каталазної активності печінки порівняно з результатом 3, 7 та 14 днів (відповідно на 51,9, 58,0 та 25,4 %,  $p < 0,05$ ). Однак в цей термін показник залишався істотно меншим, ніж через 1 добу експерименту (на 25,5 %,  $p < 0,05$ ) та порівняно з контролем (на 56,8 %,  $p < 0,05$ ). Через 28 днів показник дещо знижувався і залишався на рівні результату 3, 7, 14 та 21 днів експерименту ( $p > 0,05$ ), проте був на 35,8 % меншим, порівняно з результатом 1 доби ( $p < 0,05$ ) та на 62,7 % меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що в динаміці експерименту каталазна активність печінки у дослідній групі 2 через 1, 3, 21 та 28 днів посттравматичного періоду була істотно меншою, ніж у дослідній групі 1 (відповідно на 33,1, 18,6, 19,4 та 19,6 %,  $p_{1,2} < 0,05$ ). Через 7 і 14

днів відмінності між дослідними групами 1 і 2 були статистично не вірогідними ( $p_{1,2} > 0,05$ ). Разом з тим, у дослідній групі 3 порівняно з дослідною групою 1, каталазна активність печінки виявилася суттєво меншою у всі терміни посттравматичного періоду: через 1 добу на 38,4 %, через 3 доби – на 55,9 %, через 7 днів – на 35,1 %, через 14 днів – на 26,7 %, через 21 добу – на 45,1 % та через 28 днів – на 62,0 % ( $p_{1,3} < 0,05$ ). Порівнюючи дослідні групи 2 і 3 було встановлено, що через 3, 7, 14, 21 та 28 днів посттравматичного періоду у дослідній групі 3 показник виявився статистично вірогідно меншим: відповідно на 45,8, 28,6, 34,4, 31,9 та 52,8 % ( $p_{2,3} < 0,05$ ). Водночас відмінності між дослідними групами 2 і 3 через 1 добу посттравматичного періоду виявилися не істотними ( $p_{2,3} > 0,05$ ).

Аналізуючи динаміку середнього відношення індивідуальних величин каталазної активності печінки до середньої величини контрольної групи (табл. 4) ми встановили, що величина показника у дослідній групі 2 через 1, 3 та 28 днів була статистично вірогідно меншою, ніж у дослідній групі 1: відповідно на 29,9, 15,0 та 14,4 % ( $p_{1,2} < 0,05$ ). У дослідній групі 3 показник виявився істотно меншим, порівняно з дослідною групою 1, у всі терміни спостереження: через 1 добу – на 33,3 %, через 3 доби – на 51,7 %, через 7 днів – на 30,8 %, через 14 днів – на 20,4 %, через 21 добу – на 41,1 %, через 28 днів – на 58,9 % ( $p_{1,3} < 0,05$ ). Аналогічно у дослідній групі 3 показник був статистично вірогідно меншим, порівняно з дослідною групою 2, починаючи з 3 доби експерименту: через 3 доби – на 43,1 %, через 7 днів – на 27,0 %, через 14 днів на 30,0 %, через 21 добу – на 30,6 %, через 28 днів – на 51,9 % ( $p_{2,3} < 0,05$ ).

**Обговорення.** Отримані результати свідчать про те, що не залежно від віку, під впливом КСТ у піддослідних щурів істотно знижується активність ензимної ланки антиоксидантного захисту печінки: СОД- і каталазної активності з мінімумом через 3–14 днів посттравматичного періоду і наступним підвищенням, яке лише у статевонезрілих щурів до 28 доби досягає рівня контролю.

Отже, модельована травма у тварин різних вікових груп створює передумови як для локальних порушень, так і для вторинного ураження внутрішніх органів, віддалених від зони безпосереднього ушкодження. Одним із таких механізмів є розвиток оксидативного стресу, який ми відмічали в печінці. Основними його проявами були зниження активності ензимів першої лінії захисту від АФО – СОД і каталази, дія яких спрямована на нейтралізацію супероксиданіонрадикалу та гідрогену пероксиду. Враховуючи провідну роль

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

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

Група тварин	Термін після травми					
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Група 1 Статевонезрілі	0,87 (0,75; 0,92)	0,60 (0,55; 0,64)	0,39 (0,35; 0,41)	0,44 (0,42; 0,49)	0,98 (0,90; 1,03)	1,22 (1,11; 1,27)
Група 2 Статевозрілі	0,61 (0,60; 0,71)	0,51 (0,49; 0,55)	0,37 (0,36; 0,48)	0,50 (0,47; 0,52)	1,02 (0,95; 1,11)	1,26 (1,15; 1,31)
Група 3 Старі	0,58 (0,51; 0,60)	0,29 (0,23; 0,30)	0,27 (0,25; 0,31)	0,35 (0,28; 0,36)	0,71 (0,67; 0,75)	0,61 (0,50; 0,68)
P <sub>1-2</sub>	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P <sub>1-3</sub>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P <sub>2-3</sub>	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

оксидативного стресу в розвитку вторинного пошкодження тканин головного мозку та внутрішніх органів при черепно-мозковій травмі [14] та політравмі [15, 16], можна припустити, що даний механізм пошкодження при травмі є універсальним і не залежить від віку.

Однак, ми вперше встановили, що у щурів різних вікових груп інтенсивність порушень досліджуваних показників ензимної ланки антиоксидантного захисту та їх динаміка суттєво відрізнялися. Так, СОД- і каталазна активність печінки у статевонезрілих щурів досягала мінімуму через 7 діб експерименту і в подальшому зростала до 28 доби з досягненням рівня контролю. У статевозрілих щурів показники досягали мінімуму через 3 доби експерименту, знаходилися на такому ж рівні до 14 доби і в подальшому зростали, не досягаючи величини контрольної групи. У старих щурів показники теж досягали мінімального рівня до 3 доби експерименту, знаходилися на такому ж рівні до 14 доби, а далі змінювалися хвилеподібно зі зростанням через 21 добу і повторним зниженням через 28 діб. За цих умов через 1 і 14 діб експерименту ступінь зниження СОД-активності печінки у статевозрілих і старих щурів був суттєво більшим, ніж у статевонезрілих щурів, в той час як через 28 діб цей показник значно переважав у старих щурів.

За каталазною активністю печінки у більшість досліджуваних термінів посттравматичного періоду спостерігали закономірність, яка полягала

у зростанні ступеня зниження показника зі збільшенням віку. Винятком стали результати 7 і 14 діб. У ці терміни ступінь зниження каталазної активності у статевонезрілих і статевозрілих щурів був практично однаковим.

Отримані результати свідчать про вищу антиоксидантну спроможність печінки у статевонезрілих щурів та нижчу – у старих щурів:

старі щури ← статевозрілі щури ← статевонезрілі щури.

Саме тому, очевидно, в клініці відмічають зростання рівня смертності у травмованих пацієнтів із віком [17]. Можна припустити, що однією з її причин є зниження рівня антиоксидантного захисту внаслідок посиленої генерації АФО, зростання їх деструктивного впливу на цитоплазматичні мембрани клітин з втратою їх функцій [10]. Це припущення має вагоме практичне значення, оскільки вказує на доцільність застосування антиоксидантів у комплексній протишокової терапії, особливо у постраждалих старшої вікової групи. Останнє знайшло своє підтвердження у ряді досліджень, в яких було доведено ефективність антиоксидантної терапії у лікуванні постраждалих з черепно-мозковою травмою [18, 19]. Результати цих досліджень додатково доводять провідну роль антиоксидантно-прооксидантної системи організму в патогенезі локальних і загальних порушень, які виникають за умов травматичної хвороби, що вимагає свого подальшого поглибленого вивчення.

**Висновки.** 1. Під впливом КСТ у піддослідних щурів незалежно від віку істотно знижується активність ензимної ланки антиоксидантного захисту печінки, що виявляють статистично значущим зменшенням, порівняно з контролем, СОД- і каталазної активності з мінімумом через 3–14 діб посттравматичного періоду і наступним підвищенням, яке лише у статевонезрілих щурів до 28 доби досягає рівня контролю.

2. За умов моделювання КСТ антиоксидантна спроможність печінки старих щурів за СОД- та каталазною активністю є нижчою, ніж у статевозрілих і статевонезрілих щурів, що встановлено за

меншим ступенем зниження досліджуваних показників у динаміці посттравматичного періоду та їх відновленням до рівня контрольної групи через 28 діб експерименту.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Власні кошти авторів.

**Внесок авторів.** Сушко Ю. І. – дослідження, аналіз та інтерпретація, візуалізація, написання початкового проекту;

Гудима А. А. – концептуалізація, нагляд, формальний аналіз, написання, рецензування та редактування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- The epidemiology of road traffic accidents and associated factors among drivers in Dilla Town, Southern Ethiopia / Н. Е. Hareru, В. Negassa, R. K. Abebe et al. // *Front Public Health*. – 2022. – Vol. 10. – P. 1007308. – DOI: <https://doi.org/10.11603/10.3389/fpubh.2022.1007308>.
- ДТП в Україні: скільки людей травмується і гине на дорогах [Електронний ресурс] // Слово і діло. 2021. – 21 лип. – Режим доступу: <https://www.slovoidilo.ua/2021/07/21/infografika/suspilstvo/dtp-ukrayini-skilky-lyudej-travmuetsya-yahne-doroгах> (дата звернення: 07.08.2024). – Назва з екрана.
- Аналіз клініко-анатомічної характеристики дорожньо-транспортної травми в умовах обласного міста (повідомлення перше: обсяг ураження) / С. О. Гур'єв, В. А. Кушнір, В. І. Гребенюк, О. С. Соловійов // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 3–8. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXII.2.84.2023.01>.
- Полторацький В. Г. Причини сукупної черепно-мозкової травми / В. Г. Полторацький // *Експериментальна та клінічна медицина*. – 2013. – № 4. – С. 116–119. – Режим доступу: <https://est.knpu.edu.ua/article/view/145> (дата звернення: 07.08.2024).
- Гур'єв С. Е. Скелетная травма в структуре политравмы / С. Е. Гур'єв, А. И. Цвях // *Травма*. – 2014. – Т. 15, № (6). – С. 7–10. – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/39982> (дата звернення: 07.08.2024).
- Outcomes after Traumatic Brain Injury with Concomitant Severe Extracranial Injuries / Т. Watanabe, Y. Kawai, A. Iwamura et al. // *Neurologia medico-chirurgica*. – 2018. – Vol. 58 (9). – P. 393–399. – DOI: <https://doi.org/10.2176/nmc.0a.2018-0116>.
- Зяблицев С. В. Синдроми травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі : монографія / С. В. Зяблицев, В. М. Сельський. – Краматорськ : Каштан, 2020. – 264 с.
- 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, К. А. Походун // *Медична та клінічна хімія*. – 2021. – № 2. – С. 55–62. – DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i2.12238>.
- Прохоренко О. О. Динаміка показників функціональної активності печінки в період пізніх проявів краніоскелетної травми за умов супутнього хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном / О. О. Прохоренко, Г. Ю. Цимбалюк // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2022. – № 1. – С. 119–126. – DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12998>.
- 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. – Vol. 1 (3). – P. 83–91. DOI: <https://doi.org/10.1515/jccm-2015-0014>.
- 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. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2022. – № 3. С. 54–62. – DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.3.13393>.
- Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін. ; за ред. В. В. Влізла. – Львів : Сполом, 2012. – 764 с.
- Антиоксидантно-прооксидантний баланс нирок у щурів різного віку за умов експериментальної краніоскелетної травми / Н. В. Іжницька, Ю. І. Сушко, А. А. Гудима, О. А. Зачепа, О. О. – 2023. – № 76(9). – С. 1930–1935 DOI: 10.36740/WLek202309105.
- Newer pharmacological approaches for antioxidant neuroprotection in traumatic brain injury / E. D. Hall, J. A. Wang, D. M. Miller [et al.] // *Neuropharmacology*. – 2019. – Vol. 145, pt. B. – P. 247–258. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.08.005>.
- The influence of metabolic imbalances and oxidative stress on the outcome of critically ill polytrauma patients: a review / A. F. Rogobete, D. Sandesc, M. Papurica [et al.] // *Burns & Trauma*. – 2017. – Vol. 5. – P. 8. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s41038-017-0073-0>.
- Analysis of oxidative stress-related markers in critically ill polytrauma patients: An observational prospective single-center study / M. Sandesc, A. F. Rogobete, O. H. Bedreag et al. // *Bosnian journal of basic medical sciences*. – 2018. – Vol. 18 (2). – P. 191–197. DOI: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2018.2306>.
- Age and traumatic brain injury as prognostic factors for late-phase mortality in patients defined as polytrauma according to the New Berlin Definition: experiences from a level I trauma center / V. Weihs, V. Heel, M. Dedeyan [et al.] // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. – 2021. – Vol. 141 (10). – P. 1677–1681. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-020-03626-w>.
- High-Dose Intravenous Ascorbic Acid: Ready for Prime Time in Traumatic Brain Injury? / S. W. Leichte, A. K. Sarma, M. Strein [et al.] // *Neurocritical Care*. 2020. – Vol. 32, (1). – P. 333–339. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00829-x>.
- Fesharaki-Zadeh A. Oxidative Stress in Traumatic Brain Injury / A. Fesharaki-Zadeh // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23 (2)1. – P. 13000. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232113000>.



## REFERENCES

1. Hareru HE, Negassa B, Kassa Abebe R, Ashenafi E, Zenebe GA, Debela BG, Ashuro Z, Eshete Soboksa N. The epidemiology of road traffic accidents and associated factors among drivers in Dilla Town, Southern Ethiopia. *Front Public Health*. 2022;10:1007308. DOI: 10.11603/10.3389/fpubh.2022.1007308.
2. DTP v Ukraini: skilky liudei travmuietsia i hyne na dorohakh [Road accidents in Ukraine: how many people are injured and killed on the roads] [Internet]. *Slovo i dilo* [Internet]. 2021 [cited 2023Aug04]. Available from: <https://www.slovoidilo.ua/2021/07/21/infografika/suspilstvo/dtp-ukrayini-skilky-lyudej-travmuetsya-hyne-dorohax>. In Ukrainian.
3. Gurev SO, Kushnir VA, Hrebenuk VI, Soloviov OS. Analiz kliniko-anatomichnoi kharakterystyky dorozhno-transportnoi travmy v umovakh oblasnoho mista (povidomlennia pershe: obsiah urazhennia) [Analysis of clinical and anatomical characteristics of the pedestrian accident under conditions of the city]. *Clinical and experimental pathology*. 2023. 22(2):3-8. DOI: 10.24061/1727-4338.XXII.2.84.2023.01 In Ukrainian.
4. Poltoratskyi V. Prychyny sukupnoi cherepno-mozkovoï travmy [Causes of combined traumatic brain injury]. *Experimental and Clinical Medicine*. 2013 [cited 2024Aug.7];(4):116-119. Available from: <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/145>. In Ukrainian.
5. Gurev SE, Cvjah AI. Skeletnaja travma v strukture politravmy [Skeletal injury in the structure of polytrauma]. *Travma*. 2014 [cited 2024Aug.7];15(6): 7–10. Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/39982>. In Ukrainian.
6. Watanabe T, Kawai Y, Iwamura A, Maegawa N, Fukushima H, Okuchi K. Outcomes after Traumatic Brain Injury with Concomitant Severe Extracranial Injuries. *Neurol Med Chir*. 2018;58(9):393-399. DOI: 10.11603/10.2176/nmc.oa.2018-0116.
7. Ziablitsev SV, Yelskyi VM. *Syndromy travmatychnoi khvoro-by pry cherepno-mozkovii travmi [Traumatic disease syndromes in traumatic brain injury]*. Kramatorsk: Kashtan; 2020. 264 c. In Ukrainian.
8. Sikirinskaya DA, Hudyma AA, Hospodarsky IY, Pokhodun KA. Vplyv kranioskeletnoi travmy, uskladnenoï krovovtratoi, na aktyvnist protsesiv tsytolizu ta endohennoi intoksykatsii v rannii period u shchuriv z riznoiï [Effect of craniocskelatal trauma complicated with blood loss on the activity of cytolysis and endogenous intoxication in the early period in rats with different hypoxia resistance]. *Medical and Clinical Chemistry*. 2021;(2):55-62. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i2.12238. In Ukrainian.
9. Prokhorenko OO, Tymbaliuk HY. Dynamika pokaznykiv funktsionalnoi aktyvnosti pechinky v period piznykh proiaviv kranioskeletnoi travmy za umov sputnoho khronichnoho hepatytu ta efektyvnist korektsii armadinom [Dynamics of liver functional activity indicators during late manifestations of craniocskelatal trauma under constitutional chronic cheophetic hepatherhetis]. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;(1):119-26. DOI: 10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12998. In Ukrainian.
10. Luca L, Rogobete AF, Bedreag OH. Oxidative Stress and Antioxidant Therapy in Critically Ill Polytrauma Patients with Severe Head Injury. *The Journal of Critical Care Medicine*. 2015;1(3):83-91. DOI: 10.1515/jccm-2015-0014.
11. Sushko YI, Hudyma AA, Zachepa OA. Vplyv kranioskeletnoi travmy na proiavy tsytolitychnoho syndromu v umovakh kranioskeletnoi travmy shchuriv riznoho viku [Influence of craniocskelatal trauma on the manifestations of cytolitic syndrome in conditions of craniocskelatal trauma in rats of different ages]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. KovalchukInternet*. 2022;(3):54-62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393. In Ukrainian.
12. Vlizlo VV, editor. *Laboratorni metody doslidzhennia u biologii, tvarynnytsvi i veterynarnii medytsyni [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]*. Lviv: Spolom; 2012. 764 p. In Ukrainian.
13. Izhytska NV, Sushko YuI, Hudyma AA, Zachepa OO. Antioxidant-prooxidant balance of the kidneys in rats of different ages under conditions of experimental craniocskelatal trauma. *Wiad. Lek*. 2023;76(9):1930-1935 DOI: 10.36740/WLek202309105.
14. Hall ED, Wang JA, Miller DM, Cebak JE, Hill RL. Newer pharmacological approaches for antioxidant neuroprotection in traumatic brain injury. *Neuropharmacology*. 2019;145(Pt B):247-258. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2018.08.005.
15. Rogobete AF, Sandesc D, Papurica M, Stoicescu ER, Popovici SE, Bratu LM, Vernic C, Sas AM, Stan AT, Bedreag OH. The influence of metabolic imbalances and oxidative stress on the outcome of critically ill polytrauma patients: a review. *Burns Trauma*. 2017;5:8. DOI: 10.1186/s41038-017-0073-0.
16. Sandesc M, Rogobete AF, Bedreag OH, Dinu A, Papurica M, Cradigati CA, Sarandan M, Popovici SE, Bratu LM, Bratu T, Stan AT, Sandesc D. Analysis of oxidative stress-related markers in critically ill polytrauma patients: An observational prospective single-center study. *Bosn J Basic Med Sci*. 2018;18(2):191-197. DOI: 10.17305/bjbms.2018.2306.
17. Weihs V, Heel V, Dedeyan M, Lang NW, Frenzel S, Hajdu S, Heinz T. Age and traumatic brain injury as prognostic factors for late-phase mortality in patients defined as polytrauma according to the New Berlin Definition: experiences from a level I trauma center. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2021;141(10):1677-1681. DOI: 10.1007/s00402-020-03626-w.
18. Leichtle SW, Sarma AK, Strein M, Yajnik V, Rivet D, Sima A, Brophy GM. High-Dose Intravenous Ascorbic Acid: Ready for Prime Time in Traumatic Brain Injury? *Neurocrit Care*. 2020;32(1):333-339. DOI: 10.1007/s12028-019-00829-x.
19. Fesharaki-Zadeh A. Oxidative Stress in Traumatic Brain Injury. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):13000. DOI: 10.3390/ijms232113000.

Отримано 14.06.2024

Електронна адреса для листування: [suszniak@gmail.com](mailto:suszniak@gmail.com)

YU. I. SUSHKO<sup>1</sup>, A. A. HUDYMA<sup>2</sup>

*Lviv National Medical University named after D. Halytskyi, Lviv, Ukraine<sup>1</sup>*

*Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine<sup>2</sup>*

### **DYNAMICS OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND CATALASE ACTIVITY OF THE LIVER OF RATS OF DIFFERENT AGE IN CASE OF EXPERIMENTAL CRANIOSKELETAL INJURY**

**The aim of the work:** to discover the dynamics of superoxide dismutase (SOD) and catalase activity of the liver of rats of different age in case of experimental craniocerebral injury.

**Materials and Methods.** Craniocerebral trauma (CST) was modelled in rats of three age groups (sexually immature, sexually mature, old) under thiopental sodium anesthesia. Rats were removed from the experiment under anesthesia after 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days of the post-traumatic period. SOD and catalase activity was determined in the liver homogenate.

**Results.** It was identified that, regardless of age, under the influence of CST in the liver of experimental rats, SOD and catalase activity significantly decreases with a minimum after 3-14 days of the post-traumatic period and a subsequent increase, which reaches the control level only in sexually immature rats by 28 days. However, the degree of decrease of the studied indicators is significantly greater in old rats: in SOD activity after 28 days (by 24.0% compared to sexually immature rats and by 23.3% compared to sexually mature rats), in catalase activity – starting from the 3<sup>rd</sup> day of the experiment. The lowest degree of decrease in SOD and catalase activity was observed in sexually immature rats. The obtained results indicate a systemic pro-oxidant effect of the modelled injury on organs which are distant from the site of direct injury, as well as a decrease in the antioxidant capacity of the liver of rats with increasing age.

**Key words:** traumatic brain injury; multiple trauma; liver; oxidative stress; antioxidant activity; superoxide dismutase; catalase.