

Вплив експериментальної краніоскелетної травми на активність процесів ліпідної пероксидації в легенях щурів різного віку

Мета роботи: встановити вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у легенях у динаміці ранніх проявів краніоскелетної травми в особин різних вікових груп.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на нелінійних білих щурах-самцях трьох вікових груп (100–120 днів, 6–8 міс. і 19–23 міс.). У дослідних групах під тіопентало-натрієвим знеболенням моделювали краніоскелетну травму, еквівалентну для тварин різних вікових груп. Контрольну групу склали 7 тварин кожної вікової групи, яких тільки вводили в тіопентало-натрієвий наркоз. Через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми у легенях піддослідних тварин оцінювали активність процесів ліпідної пероксидації за вмістом реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів).

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження показали, що у контрольних тварин різних вікових груп статистично значущих відмінностей за вмістом воринних продуктів ліпідної пероксидації не спостерігали. Після нанесення краніоскелетної травми в гострий період і ранніх проявів травматичної хвороби вміст ТБК-активних продуктів із збільшенням віку зростав, що вказує на більше вторинне ураження легень у тварин старших вікових груп і свідчить про вікове зниження в легенях антиоксидантного резерву. Вікове посилення процесів ліпопероксидації в легенях у відповідь на краніоскелетну травму є вагомим фактором патогенезу їх вторинного ураження в умовах гострого періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби, що слід враховувати при розробці патогенетично обґрунтованих методів корекції.

Ключові слова: краніоскелетна травма; вік; ліпідна пероксидація; легені.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Травматизм належить до актуальних медичних і соціальних проблем сьогодення. У структурі сучасної травми одне з провідних місць займає ураження черепа, мозку та довгих трубчастих кісток. Таке поєднання характеризується значною тяжкістю і високою летальністю завдяки синдрому взаємного обтяження та розвитку дизрегуляторних процесів [1, 2].

У патогенезі тяжкої травми попри безпосереднє ушкодження тканин під впливом травмувального агента вагому роль відіграють системні порушення, які зумовлюють дисфункціональні розлади внутрішніх органів [3]. Одними з найчутливіших до комплексу системних патогенних впливів є легені, гостре ураження яких часто є ускладненням тяжкої травми [4].

Пусковим механізмом ураження легень за умов гострого ураження легень є активація процесів ліпідної пероксидації [5]. Переокиснення ліпідів і білків клітинних мембран лежить в основі їх деструкції з наступною втратою функції. Тому своєчасне виявлення та моніторинг активності процесів ліпідної пероксидації в окремих органах і тканинах має важливе значення в оцінці тяжкості перебігу травми та ефективності засобів корекції.

За умов модельованої краніоскелетної травми, на відміну від клініки, є змога оцінити активність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) практично у всіх органах і тканинах. Одним зі скринінго-

вих і стабільних маркерів ПОЛ є вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів) [6]. Їх визначення дозволяє оцінити активність процесів ліпідної пероксидації за умов краніоскелетної травми та ефективність засобів системної корекції.

Мета роботи: з'ясувати вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у легенях в динаміці ранніх проявів краніоскелетної травми в особин різних вікових груп.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на нелінійних білих щурах-самцях трьох вікових груп (по 28 особин), яких утримували на стандартному раціоні віварію. До першої 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 класифікацією [7].

В усіх дослідних групах 21 тварині моделювали краніоскелетну травму: в умовах тіопентало-натрієвого ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла внутрішньочеревно) послідовно завдавали дозований удар по черепу, еквівалентний для тварин різних вікових груп за тяжкістю ураження, який відповідав закритій черепно-мозковій травмі середнього ступеня тяжкості [8]. Далі шляхом дозованого удару викликали закритий перелом лівої стегнової кістки. З подаль-

ших експериментів виключали тварин, в яких отримували відкритий перелом стегна. Контрольну групу склали 7 тварин кожної вікової групи, яких тільки вводили в тіопентало-натрієвий наркоз.

З експерименту тварин виводили в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (80 мг·кг⁻¹ маси тіла внутрішньочеревно) через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми методом тотального кровопускання з серця. У легенях оцінювали активність процесів ліпідної пероксидації за вмістом ТБК-активних продуктів ПОЛ [6].

Усі експерименти проводили із дотриманням “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 підлягав статистичній обробці. Визначали медіану (Me) та нижній і верхній квартилі (LQ, UQ). Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна–Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення.

Як видно з даних таблиці 1, порівняно з контрольною групою, вміст у легенях ТБК-активних продуктів ПОЛ у молодих тварин під впливом краніоскелетної травми протягом терміну спостереження поступово зростав, проте тільки через 3 і 7 діб результат виявився статистично вірогідним (відповідно на 41,9 і 72,1 %, $p < 0,05$). В ці термі-

ни показник також був істотно більшим порівняно з першою добою (відповідно на 25,8 і 52,6 %, $p < 0,05$). Максимальний вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у легенях у молодих щурів спостерігали через 7 діб посттравматичного періоду. В цей термін показник статистично вірогідно перевищував результат 3 доби на 21,3 % ($p < 0,05$).

У дорослих щурів вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у легенях вже з першої доби посттравматичного періоду порівняно з контролем істотно зростав (на 30,5 %, $p < 0,05$), залишався на практично такому ж рівні до 3 доби ($p < 0,05$) і повторно збільшувався через 7 діб – на 91,6 % ($p < 0,05$). Через 7 діб показник статистично вірогідно перевищував результат 1 і 3 діб (відповідно на 46,8 і 37,9 %, $p < 0,05$).

У старих щурів вміст у легенях ТБК-активних продуктів ПОЛ протягом раннього посттравматичного періоду істотно перевищував аналогічний рівень контрольної групи: через одну добу – на 92,9 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 60,2 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 91,8 % ($p < 0,05$). Як видно, ці відхилення мали коливальний характер зі зменшенням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ через 3 доби порівняно з першою добою (на 16,9 %, $p < 0,05$) та наступним підвищенням через 7 діб – на 19,7 % порівняно з 3 добою ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що у контролі не було статистично значущих відмінностей вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ між групами щурів різних вікових груп ($p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$), хоча спостерігали тенденцію до зниження показника серед молодих тварин порів-

Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у легенях під впливом краніоскелетної травми в особин різного віку, Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Групи тварин	Контроль	Термін після травми		
		1 доба	3 доба	7 доба
Група 1 статевонезрілі	0,86 (0,84; 0,88)	0,97 (0,92; 1,05)	1,22 ^{*1} (1,15; 1,24)	1,48 ^{*1,3} (1,45; 1,60)
Група 2 статевозрілі	0,95 (0,89; 0,98)	1,24 [*] (1,20; 1,30)	1,32 [*] (1,25; 1,35)	1,82 ^{*1,3} (1,71; 1,90)
Група 3 старі	0,98 (0,91; 1,00)	1,89 [*] (1,81; 1,93)	1,57 ^{*1} (1,47; 1,64)	1,88 ^{*1} (1,81; 1,93)
P ₁₋₂	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₁₋₃	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₂₋₃	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Примітки: 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.

няно з дорослими і старими. Через добу посттравматичного періоду вміст у легенях ТБК-активних продуктів ПОЛ виявився статистично вірогідно більшим пропорційно до віку тварин: у дорослих щурів показник перевищував молодих старих щурів на 27,8 % ($p_{1-2} < 0,05$); у старих щурів – на 94,8 % був більшим порівняно з молодими тваринами ($p_{1-3} < 0,05$) та на 52,4 % порівняно з дорослими тваринами ($p_{2-3} < 0,05$). Аналогічну закономірність спостерігали й через 3 доби після нанесення травми ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 діб вміст у легенях ТБК-активних продуктів ПОЛ істотно переважав серед дорослих і старих щурів порівняно з молодими відповідно на 23,0 і 27,0 % ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$).

Отримані результати підтверджують, що інтенсивність процесів ліпідної перекисидації в легенях в нормі практично не залежить від віку, що вказує на достатньо розвинуті в цьому органі системи антиоксидантного контролю. Після нанесення травми в гострий період і ранніх проявів травматичної хвороби активність ПОЛ із збільшенням віку зростає. Враховуючи, що максимум накопичення продуктів ПОЛ за умов травматичної хвороби за часом відповідає найбільшому про-

яву системної реакції організму на запалення [9], можна припустити, що з віком в організмі травмованих тварин на тлі краніоскелетної травми виникає більше вторинне ураження легень. Цілком ймовірно, що це пов'язано з віковим зниженням у легенях антиоксидантного резерву.

Отже, посилення процесів ПОЛ у легенях у відповідь на краніоскелетну травму пов'язано з віком і є вагомим фактором патогенезу вторинного ураження легень в умовах гострого періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби, що слід враховувати при розробці патогенетично обґрунтованих методів корекції.

Висновок. Інтенсивність процесів ліпідної перекисидації в легенях у нормі не залежить від віку, проте після нанесення краніоскелетної травми в гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби домінує у тварин старших вікових груп.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі варто комплексно вивчити функціональні, біохімічні і морфологічні порушення в легенях протягом періодів ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Li M. Epidemiology of traumatic brain injury over the world: A systematic review // M. Li, Z. Zhao, G. Yu, J. Zhang // *Austin Neurol. & Neurosci.* – 2016. – Vol. 1. – P. 1007.
2. Frattalone A. R. Moderate and severe traumatic brain injury: pathophysiology and management / A. R. Frattalone, G. S. F. Ling // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2013. – Vol. 24, No. 3. – P. 309–319.
3. Sheriff F. G. Pathophysiology and clinical management of moderate and severe traumatic brain injury in the ICU / F. G. Sheriff, H. E. Hinson // *Semin. Neurol.* – 2015. – Vol. 35, No. 1. – P. 42–49.
4. Bakowitz M. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in the injured patient / M. Bakowitz, B. Bruns, M. McCunn // *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* – 2012. – Vol. 20. – P. 54.
5. Liuta O. O. Trends in the indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection of rat blood serum and heart under acute

- experimental lung injury / O. O. Liuta // *Journal of Education, Health and Sport.* – 2018. – Vol. 8, No. 1. – P. 320–329.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
7. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк В. В. – Киев : Вища школа. Главное издательство, 1983. – 383 с.
8. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
9. Козак Д. В. Антиоксидантний-прооксидантний баланс внутрішніх органів і цитокиновий статус у динаміці політравми в експерименті / Д. В. Козак // *Journal of Education, Health and Sport.* – № 5 (8). – 2015. – С. 507 – 520.

REFERENCES

1. Li, M., Zhao, Z., Yu, G., & Zhang, J. (2016). Epidemiology of traumatic brain injury over the world: A systematic review. *Austin Neurol. & Neurosci.*, 1, 1007.
2. Frattalone, A.R., & Ling, G.S.F. (2013). Moderate and severe traumatic brain injury: pathophysiology and management. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, 24, 3, 309-319.
3. Sheriff, F.G., & Hinson, H.E. (2015). Pathophysiology and clinical management of moderate and severe traumatic brain injury in the ICU. *Semin. Neurol.*, 35, 1, 42-49.
4. Bakowitz, M., Bruns, B., & McCunn, M. (2012). Acute lung

- injury and the acute respiratory distress syndrome in the injured patient. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 20, 54.
5. Liuta, O.O. (2018). Trends in the indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection of rat blood serum and heart under acute experimental lung injury. *Journal of Education, Health and Sport*, 8, 1, 320-329.
6. Stefanov, O.V. (Eds.) (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii [Preclinical research of medicinal products: methodical recommendations]*.

Kyiv: Avitsenna [in Ukrainian].

7. Zapadnyuk, I.P., Zapadnyuk, V.I., Zakhariya, E.A., & Zapadnyuk, V.V. (1983). *Laboratornye zhyvotnye. Razvedeniye, sodержanye, ispolzovaniye v eksperimente* [Laboratory animals. Breeding, maintenance, use in experiment]. Kyiv: Vyshcha shkola. Holovnoye izdatelstvo [in Russian].

8. Elskiy, V.N., & Zyablitsev, S.V. (2008). *Modelirovaniye*

cherepno-mozgovoy travmy [Modeling of traumatic brain injury]. Donetsk: Izd-vo "Novyy mir" [in Russian].

9. Kozak, D.V. (2015). Antyoksydantnyi-prooksydantnyi balans vnutrishnikh orhaniv i tsytokinovyyi status u dynamitsi politravmy v eksperymenti [Antioxidant-prooxidant balance of internal organs and cytokine status in the dynamics of polytrauma in the experiment]. *Journal of Education, Health and Sport*, 5 (8), 507-520 [in Ukrainian].

Отримано 25.04.2018

Електронна адреса для листування:

YU. I. SUSHKO, A. A. HUDYMA

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

INFLUENCE OF EXPERIMENTAL CRANIOSKELETAL TRAUMA ON THE ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN LUNGS OF RATS OF DIFFERENT AGE

The aim of the work: to find out the content of TBA-active LPO products in the lungs in the dynamics of early manifestations of crano-skeletal trauma in individuals of different age groups.

Materials and Methods. Experiments were performed on nonlinear white male rats of three age groups (100–120 days, 6–8 months and 19–23 months). In experimental groups, a crano-skeletal trauma, equivalent to animals of different age groups, was modeled under thiopental sodium anesthesia. The control group consisted of 7 animals of each age group, which were only injected into thiopental-sodium anesthesia. After 1, 3 and 7 days after injuries in the lungs of experimental animals, the activity of lipid peroxidation processes on the content of reagents to thiobarbituric acid (TBA-active products) was evaluated.

Results and Discussion. Studies showed that control animals of different age groups did not have statistically significant differences in the content of overproduct lipid peroxidation. After causing crano-skeletal trauma in the acute period and early manifestations of traumatic illness, the content of TBA-active products with increasing age increased, indicating a more secondary lung injury in older animals and indicating age-related decline in the lung of the antioxidant reserve. The age-wise increase of lipoperoxidation processes in the lungs in response to crano-skeletal trauma is a significant factor in the pathogenesis of their secondary lesion in the acute period and the period of early manifestations of traumatic illness, which should be taken into account when developing pathogenetically grounded correction methods.

Key words: crano-skeletal trauma; age; lipid peroxidation; lungs.

Ю. И. СУШКО, А. А. ГУДЫМА

ГВУЗ "Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины"

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В ЛЕГКИХ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Цель работы: выяснить содержание ТБК-активных продуктов ПОЛ в легких в динамике ранних проявлений краниоскелетной травмы в особой разных возрастных групп.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на нелинейных белых крысах-самцах трех возрастных групп (100–120 дней, 6–8 мес. и 19–23 мес). В опытных группах под тиопентал-натриевым обезболиванием моделировали краниоскелетную травму, эквивалентную для животных разных возрастных групп. Контрольную группу составили 7 животных каждой возрастной группы, которых только вводили в тиопентал-натриевый наркоз. Через 1, 3 и 7 суток после нанесения травмы в легких подопытных животных оценивали активность процессов липидной пероксидации по содержанию реагентов к тиобарбитуровой кислоте (ТБК-активных продуктов).

Результаты исследований и их обсуждение. Исследования показали, что у контрольных животных разных возрастных групп статистически значимых различий по содержанию вторичных продуктов липидной пероксидации не наблюдали. После нанесения краниоскелетной травмы в острый период и ранних проявлений травматической болезни содержание ТБК-активных продуктов с увеличением возраста возростал, что указывает на более вторичное поражение легких у животных старших возрастных групп и свидетельствует о возрастном снижении в легких антиоксидантного резерва. Возрастное усиление процессов липопероксидации в легких в ответ на краниоскелетную травму является весомым фактором патогенеза их вторичного поражения в условиях острого периода и периода ранних проявлений травматической болезни, что следует учитывать при разработке патогенетически обоснованных методов коррекции.

Ключевые слова: краниоскелетная травма; возраст; липидная пероксидация; легкие.