

ВПЛИВ МЕХАНІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ШКІРИ НА ПОКАЗНИКИ ГЛУТАТІОНОВОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДНЕНОЇ ГОСТРОЮ КРОВОВТРАТОЮ, ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ PRP-ТЕРАПІЇ

©З. В. Смаглій

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

РЕЗЮМЕ. Порушення процесів ліпідної пероксидації та виснаження антиоксидантного захисту належать до ключових патогенних механізмів травматичної хвороби. Серед показників антиоксидантного захисту помітно виділяється глутатіонова антиоксидантна система (ГАС), яка бере участь у нейтралізації вільних радикалів та ендотоксинів. Однак роль механічного пошкодження шкіри у системних проявах тяжкої травми вивчена недостатньо. За цих умов практично немає даних про динаміку показників ГАС як ключового фактора антиоксидантного захисту організму.

Мета – з'ясувати вплив механічного пошкодження шкіри на показники ГАС печінки за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та ефективність PRP-терапії.

Матеріал і методи. В експериментах використано 186 нелінійних білих щурів-самців масою 180–200 г, яких поділили на п'ять груп: контрольну та чотири дослідних. До контрольної групи увійшли інтактні тварин, яких тільки вводили в наркоз. У дослідній групі 1 тваринам моделювали механічне пошкодження шкіри, у дослідній групі 2 моделювали скелетну травму, ускладнену гострою крововтратою, у дослідній групі 3 ці пошкодження поєднували. У дослідній групі 4 тваринам з поєднаною травмою проводили PRP-терапію із застосуванням збагаченої тромбоцитами алогенної плазми. Через 3, 7, 14, 21 і 28 діб посттравматичного періоду в печінці піддослідних тварин визначали вміст відновленого глутатіону (ВГ) та глутатіонпероксидазну активність (ГП-активність).

Результати. Під впливом модельованих травм у тварин дослідних груп, порівняно з контролем, відмічали статистично значуще зниження вмісту ВГ та ГП-активності в печінці. Динаміка досліджуваних показників була хвилеподібною, з першим зниженням через 3 доби і другим, проте з меншою амплітудою – через 21 добу. У всі терміни спостереження відмічали закономірне зростання порушень вмісту ВГ та ГП-активності в печінці, від ізолюваної травми шкіри до скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та до поєднаної травми. Внаслідок застосування PRP-терапії відмічали зменшення порушень досліджуваних показників. Вміст ВГ у печінці за умов поєднаної травми, порівняно з травмованими тваринами без корекції, ставав істотно більшим, починаючи з 21 доби експерименту, а ГП-активність печінки – через 7, 21 і 28 діб.

Висновки. Нанесення механічного пошкодження шкіри викликає суттєве зниження у печінці вмісту ВГ та ГП-активності та суттєво посилює ці порушення у поєднанні зі скелетною травмою, ускладненою гострою крововтратою. Застосування на цьому тлі збагаченої тромбоцитами алогенної плазми, порівняно з травмованими тваринами без корекції, сприяє суттєвому зменшенню виявлених порушень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: механічне пошкодження шкіри; скелетна травма; крововтрата; печінка; відновлений глутатіон; глутатіонпероксидазна активність.

Вступ. Порушення процесів ліпідної пероксидації та виснаження антиоксидантного захисту належать до ключових патогенних механізмів травматичної хвороби [1]. Серед показників антиоксидантного захисту помітно виділяється глутатіонова антиоксидантна система (ГАС). Відновлений глутатіон (ВГ) як один із основних її компонентів є донатором протону в системі складних окисно-відновних реакцій. Завдяки спектру глутатіон-залежних ферментів ВГ, насамперед глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази, захищає тканини від активних сполук кисню, сповільнює активність процесів ліпідної пероксидації, бере участь у нейтралізації ксенобіотиків, впливає на проліферацію клітин, підтримує функціональний стан біологічних мембран [2, 3]. У зв'язку з цим дослідження ГАПС внутрішніх органів є чутливим діагностичним критерієм системних проявів травматичної хвороби [4, 5].

Останніми роками внаслідок збільшення числа надзвичайних ситуацій мирного і воєнного часу значно зросла частка множинних і поєднаних уражень [6, 7]. У їх структурі нерідко трапляються механічні ураження шкірних покривів, які при неправильному лікуванні часто супроводжуються тяжкими ускладненнями. Однак роль механічного пошкодження шкіри у системних проявах тяжкої травми вивчена недостатньо. За цих умов практично немає даних про динаміку показників ГАС як ключового фактора антиоксидантного захисту організму. Не дослідженим залишається коригувальний вплив біотрансплантатів на основі тромбоцитів (Platelet Rich Plasma (PRP) терапія). Завдяки наявності тромбоцитарних факторів росту PRP-терапія може стати перспективним засобом локального і системного біостимулювального впливу, що вимагало спеціального дослідження.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Мета – з'ясувати вплив механічного пошкодження шкіри на показники ГАПС печінки за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та ефективність PRP-терапії.

Матеріал і методи дослідження. В експериментах використано 186 нелінійних білих щурів-самців масою 180–200 г, яких поділили на п'ять груп: контрольну та чотири дослідних. Нанесення травм проводили в умовах тіопентало-натрієвого наркозу в дозі 40 мг на кілограм маси тварини. До контрольної групи увійшли інтактні тварини, яких тільки вводили в наркоз. У дослідній групі 1 тваринам моделювали механічне пошкодження шкіри: на депільованій поверхні спинки щура вирізали шкірний клапоть разом з підшкірною жировою клітковиною розміром 2×2 см. У дослідній групі 2 моделювали скелетну травму, ускладнену гострою крововтратою. Шляхом однократного дозованого удару по стегну з енергією 0,637 Дж [8] викликали закритий перелом стегнової кістки та моделювали гостру крововтрату зі стегнової вени суміжного стегна (20 % об'єму циркулюючої крові). У дослідній групі 3 ці пошкодження поєднували. У дослідній групі 4 тваринам з поєднаною травмою проводили PRP-терапію із застосуванням збагаченої тромбоцитами аlogenної плазми, яку заготовляли за методом Messoga et al. (2011) [9]. Отриману таким чином збагачену тромбоцитами аlogenну плазму вводили внутрішньодермально по 0,1 мл на стандартну глибину по кутах рани на відстані не більше 5 мм від краю рани. У групі порівняння (дослідна група 3) аналогічно вводили фізіологічний розчин. Рану покривали асептичною пов'язкою, а через 3 доби вели відкритим способом.

Через 3, 7, 14, 21 і 28 діб посттравматичного періоду тварин дослідних груп виводили з експе-

рименту методом тотального кровопускання з серця. Для досліджень брали печінку, в якій визначали вміст ВГ за рівнем утворення тіонітрофенільного аніона в результаті взаємодії SH-груп глутатіону з 5,5-дитіобіс, 2-нітробензойною кислотою [10] та глутатіонпероксидазну активність (ГП-активність) за швидкістю окиснення ВГ [11].

Усі проведені експерименти виконували відповідно до загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006, додаток 4), а також відповідно до «Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними».

Оцінку вірогідності відмінностей між експериментальними групами проводили з використанням непараметричного критерію Манна – Уїтні.

Результати й обговорення. Як показали наші дослідження, вміст ВГ у печінці (табл. 1, рис. 1) після моделювання пошкодження шкіри через 3 доби експерименту порівняно з контролем знижувався – на 22,8 % ($p < 0,05$). У подальшому показник зростав й через 14 діб досягав рівня контролю ($p > 0,05$). У цей термін показник статистично вірогідно перевищував величини 3 і 7 діб спостереження (відповідно на 24,8 та 10,4 %, $p < 0,05$). Через 21 добу показник повторно знижувався і ставав на 13,7 % меншим, ніж у попередній термін спостереження ($p < 0,05$) і на 15,7 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 28 діб показник повторно зростав, статистично вірогідно перевищував результат 3, 7 і 21 діб ($< 0,05$), проте не досягав рівня контролю й залишався істотно меншим ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Вміст ВГ у печінці (ммоль·г⁻¹) після моделювання пошкодження шкіри, скелетної травми з гострою крововтратою та їх поєднання (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
1	2	3	4	5	6
Контрольна група	0,784 (0,779; 0,815)				
Дослідна група 1 Пошкодження шкіри	0,606* (0,586; 0,666) (n=6)	0,687* (0,663; 0,699) (n=6)	0,756 (0,747; 0,777) (n=6)	0,660* (0,648; 0,666) (n=6)	0,744* (0,708; 0,765) (n=6)
Дослідна група 2 Скелетна травма + гостра крововтрата	0,470* (0,432; 0,486) (n=9)	0,593* (0,584; 0,613) (n=8)	0,614* (0,581; 0,623) (n=8)	0,526* (0,501; 0,555) (n=7)	0,602* (0,566; 0,620) (n=7)
Дослідна група 3 Поєднана травма	0,442* (0,432; 0,465) (n=8)	0,502* (0,491; 0,611) (n=7)	0,551* (0,535; 0,579) (n=6)	0,440* (0,428; 0,461) (n=6)	0,492* (0,470; 0,513) (n=6)

	1	2	3	4	5	6
P_{1-2}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{1-3}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{2-3}		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в таблиці 2:

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

2. p_{1-2} – вірогідність відмінностей стосовно 1 і 2 дослідних груп;

3. p_{1-3} – вірогідність відмінностей стосовно 1 і 3 дослідних груп;

4. p_{2-3} – вірогідність відмінностей стосовно 2 і 3 дослідних груп.

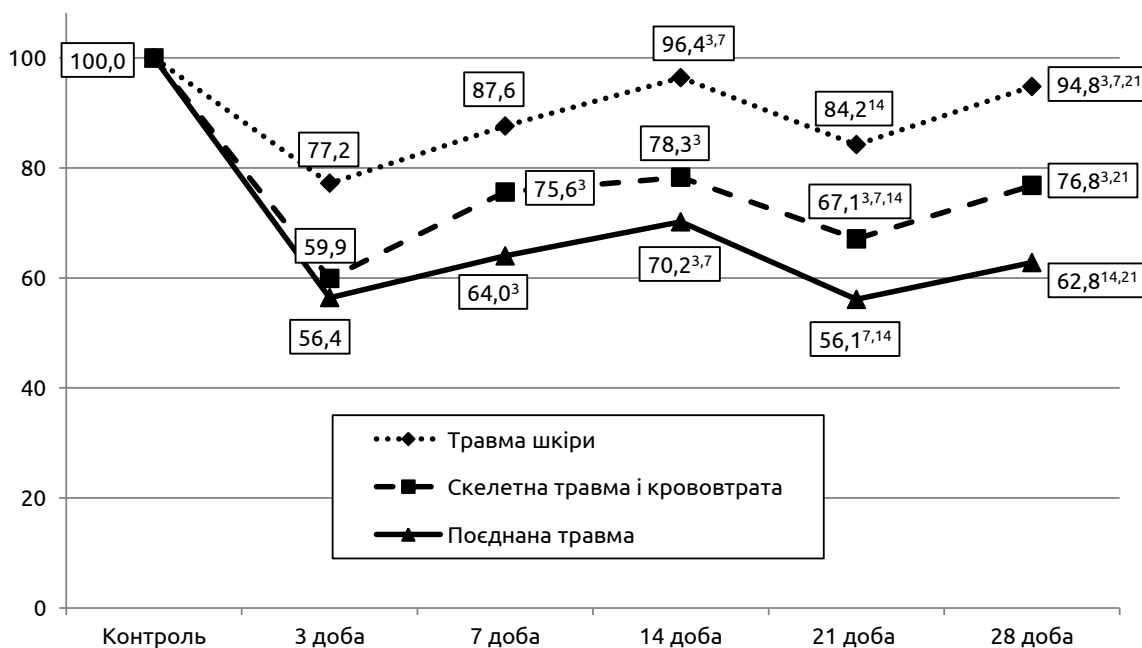


Рис. 1. Вплив поєднаної травми на вміст ВГ у печінці (у відсотках до рівня контролю).

(Примітка. Тут і на рис. 3: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні, $p < 0,05$).

Після моделювання скелетної травми та гострої крововтрати динаміка вмісту ВГ у печінці була подібною з першим зниженням, порівняно з контролем через 3 доби (на 40,1 %, $p < 0,05$), подальшим зростанням до 14 доби, що перевищувало рівень 3 доби на 30,6 % ($p < 0,05$) та було на 21,7 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 21 добу показник повторно знижувався – на 14,3 % порівняно з попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$) та на 32,9 % порівняно з контролем ($p < 0,05$). Через 28 діб показник знову зростав, статистично вірогідно перевищував рівень 3 і 21 діб ($p < 0,05$), проте не досягав рівня контролю й залишався на 23,2 % меншим ($p < 0,05$).

Нанесення поєднаної травми супроводжувалося аналогічними коливаннями вмісту ВГ у печінці, що й у дослідних групах 1 і 2, проте з більшою амплітудою. Через 3 доби посттравматичного періоду показник знизився, порівняно з контролем, на 43,6 % ($p < 0,05$). У подальшому показник до 14 доби зростав (на 24,7 % порівняно з 3 добою, $p < 0,05$), проте залишався меншим від контролю на 29,8 % ($p < 0,05$). Через 21 добу показник повторно

знижувався (на 20,1 % порівняно з попереднім терміном спостереження, $p < 0,05$) та був на 43,9 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). До 28 доби показник зростав, ставав на 11,8 % більшим, ніж через 21 добу, не досягав рівня контролю й залишався на 37,2 % меншим ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3 доби експерименту вміст ВГ у печінці в дослідних групах 2 і 3 виявився статистично вірогідно меншим, ніж у дослідній групі 1 (відповідно на 22,4 та 27,1 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Починаючи з 7 доби експерименту і до його закінчення вміст SH-груп у печінці зі збільшенням тяжкості травми зменшувався. Відмінності виявилися статистично вірогідними між усіма дослідними групами ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$).

Застосування PRP-терапії порівняно з тваринами без корекції (рис. 2), починаючи з 14 доби експерименту супроводжувалося статистично вірогідно більшим вмістом ВГ у печінці: через 14 діб – на 18,1 %, через 21 добу – на 46,4 %, через 28 діб – на 33,9 % ($p < 0,05$).

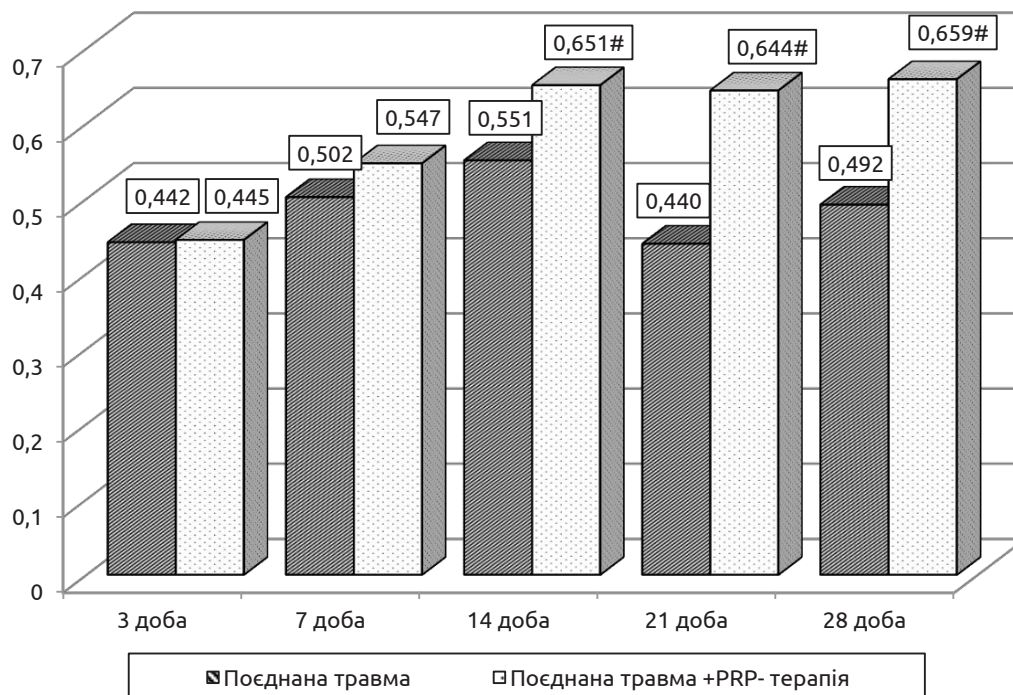


Рис. 2. Вплив PRP-терапії на динаміку вмісту ВГ у печінці за умов поєднаної травми (ммоль·г⁻¹).

(Примітка. Тут і на рис. 4: # – відмінності стосовно групи тварин з поєднаною травмою без корекції статистично вірогідні, p<0,05).

У свою чергу, ГП-активність печінки (табл. 2, рис. 3) за умов ізолюваного пошкодження шкіри (дослідна група 1) через 3 доби посттравматичного періоду порівняно з контролем була статистично вірогідно меншою (на 42,3 %, p<0,05). У подальшому, до 14 доби, показник зростав, суттєво перевищував результат попереднього терміну спостереження (p<0,05), проте залишався на 14,9 % меншим від контролю (p<0,05). Через 21 добу по-

казник повторно знижувався, проте результат, порівняно з попереднім терміном спостереження, виявився статистично не вірогідним (p>0,05). Через 28 діб показник зростав, статистично значуще перевищував результат 3, 7 та 14 діб і досягав рівня контролю (p>0,05).

Після нанесення скелетної травми та гострої крововтрати (дослідна група 2) динаміка ГП-активності печінки була подібною. Через 3 доби показ-

Таблиця 2. ГП-активність у печінці (ммоль·хв⁻¹·кг⁻¹) після моделювання пошкодження шкіри, скелетної травми з гострою крововтратою та їх поєднання ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кватилі)

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контрольна група	0,208 (0,201; 0,211)				
Дослідна група 1 Пошкодження шкіри	0,120* (0,110; 0,136) (n=6)	0,158* (0,142; 0,164) (n=6)	0,177* (0,171; 0,187) (n=6)	0,167* (0,166; 0,189) (n=6)	0,201 (0,190; 0,214) (n=6)
Дослідна група 2 Скелетна травма + гостра крововтрата	0,090* (0,084; 0,106) (n=9)	0,113* (0,098; 0,129) (n=8)	0,134* (0,115; 0,142) (n=8)	0,106* (0,099; 0,122) (n=7)	0,130* (0,124; 0,133) (n=7)
Дослідна група 3 Поєднана травма	0,056* (0,044; 0,070) (n=8)	0,096 (0,084; 0,103) (n=7)	0,104* (0,084; 0,117) (n=6)	0,075* (0,071; 0,077) (n=6)	0,103* (0,101; 0,105) (n=6)
P ₁₋₂	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₂₋₃	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

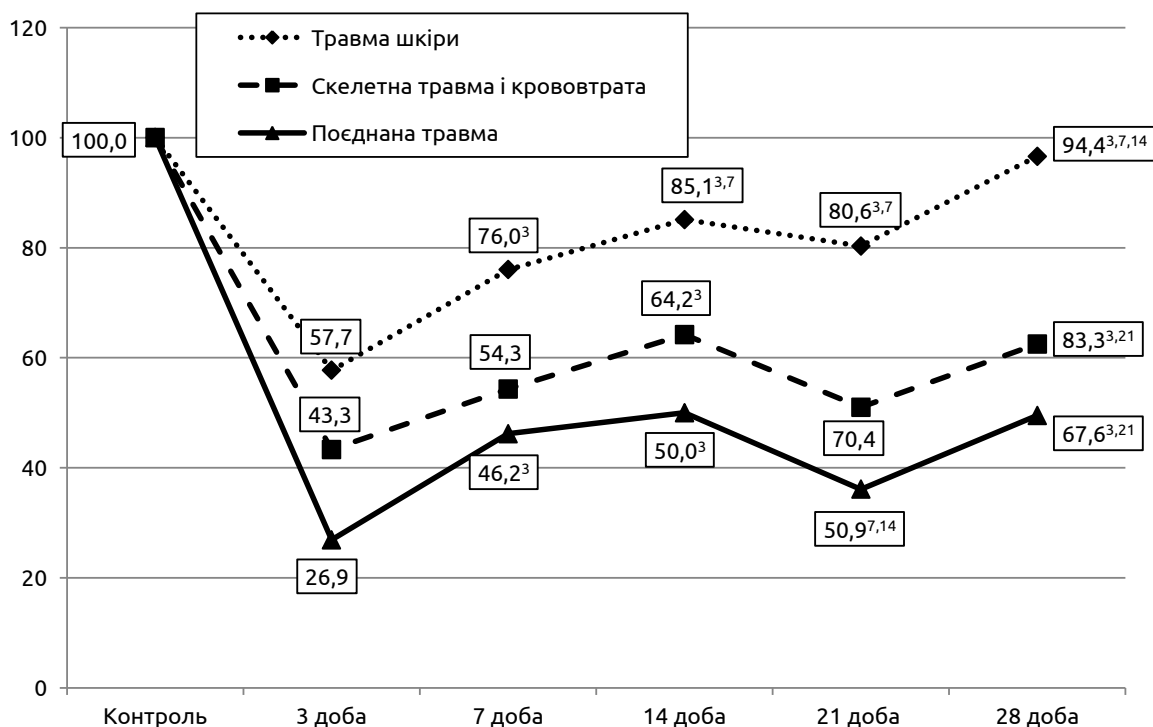


Рис. 3. Вплив поєднаної травми на ГП-активність у печінці (у відсотках до рівня контролю).

ник був статистично вірогідно меншим, ніж у контролі, на 56,3 % ($p < 0,05$). До 14 доби показник зростав, суттєво перевищував результат 3 доби (на 48,9 %, $p < 0,05$), проте на 35,8 % був меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 21 добу відмічали зниження величини досліджуваного показника, однак результат, порівняно з 14 добою, виявився статистично невірогідним ($p > 0,05$). До 28 доби показник повторно зростав, істотно перевищував результат 3 і 21 діб ($p < 0,05$), проте не досягав рівня контролю й залишався на 16,7 % меншим ($p < 0,05$).

Моделювання поєднаної травми супроводжувалося аналогічною динамікою ГП-активності печінки. Через 3 доби показник ставав меншим, ніж у контролі, на 73,1 % ($p < 0,05$). До 14 доби показник зростав, що виявилось статистично значущим, порівняно з 3 добою (на 85,7 %, $p < 0,05$), проте було на 50,0 % меншим від контролю ($p < 0,05$). Через 21 добу відмічали повторне зниження величини досліджуваного показника (на 27,9 % порівняно з попереднім терміном спостереження, $p < 0,05$). В цей термін показник був на 49,1 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 28 діб показник знову зростав (на 37,3 % порівняно з результатом 21 доби, $p < 0,05$), проте був на 32,4 % меншим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3, 7, 21 та 28 діб ГП-активність печінки зі збільшенням тяжкості ставала меншою ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 14 діб у дослідних групах 2 і 3 величина досліджуваного показника

була статистично вірогідно меншою, ніж у дослідній групі 1 ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

Застосування PRP-терапії, порівняно з тваринами без корекції (рис. 4), починаючи з 21 доби експерименту, супроводжувалося статистично вірогідно більшим вмістом SH-груп у печінці: через 21 добу – на 62,7 %, через 28 діб – на 33,0 % ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що порушення ГАС печінки відіграє вагомий роль у патогенезі системних порушень за умов ізолюваної травми шкіри, скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та їх поєднання. Це проявляється статистично значущим зниженням вмісту ВГ та ГП-активності в печінці починаючи з 3 доби експерименту, яка практично не нормалізується до 28 доби у жодній із дослідних груп, за винятком ізолюваного пошкодження шкірних покривів. У цій дослідній групі ГП-активність печінки через 28 діб досягала рівня контролю. Отримані дані підтверджують дослідження окремих авторів, які теж спостерігали порушення ГАС за умов травматичної хвороби [4, 12].

Особливе місце в патогенезі зазначених порушень відіграє крововтрата, за якої в організмі внаслідок гіперперфузії у внутрішніх органах, насамперед шлунково-кишковому тракту, посилюються процеси ліпідної пероксидації та настає виснаження ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту, зокрема вмісту ВГ та ГП-активності [13, 14].

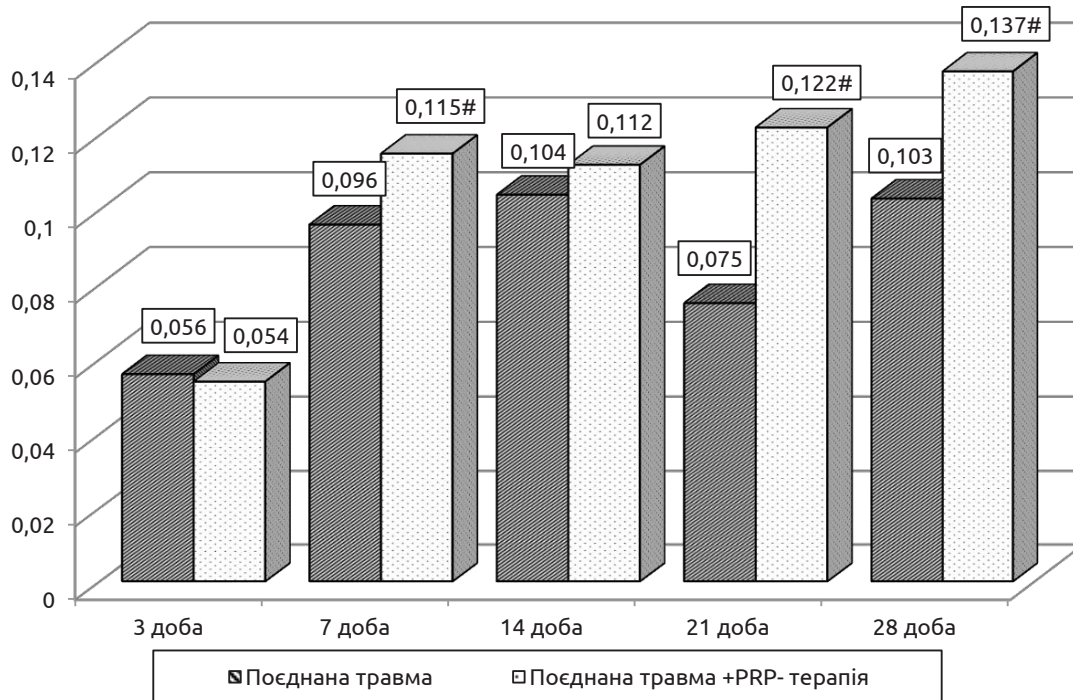


Рис. 4. Вплив PRP-терапії на динаміку ГП-активності печінки за умов поєднаної травми (ммоль·г⁻¹).

Однак, ми вперше показали, що зниження вмісту ВГ та ГП-активності в печінці виникає вже на тлі ізолюваного ураження шкіри, що доводить важливе місце цього виду ураження в патогенезі системних порушень у внутрішніх органах, зокрема виснаження ГАС.

Додатковим свідченням цього припущення є посилення виявлених порушень після нанесення додаткового механічного пошкодження шкіри на тлі скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою. За цих умов порушення досліджуваних показників практично в усі терміни спостереження були істотно більшими. Спостерігали закономірне зростання порушень вмісту ВГ та ГП-активності в печінці від ізолюваної травми шкіри до скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та до поєднаної травми. Отже, має місце нашарування патогенних механізмів усіх видів травм, в основі яких лежить посилення гіпоксії внутрішніх органів, стимуляція утворення активних форм кисню та медіаторів запалення лейкоцитами, інтенсифікація процесів ліпідної пероксидації та виснаження антиоксидантного захисту [15] і підтверджує вагому роль ГАС у гомеостатичному регулюванні про- та антиоксидантного балансу в печінці за умов травми.

Крім цього, відомо, що ВГ не тільки акцептує гідроксильні радикали, а й під впливом глутатіон-трансферази бере участь у знешкодженні ксенобіотиків та ендогенних токсинів [16]. Тому можна припустити, що виснаження показників ГАС зу-

мовлено ще й нейтралізацією токсинів, поява яких є постійним супутником травматичної хвороби.

Привертає увагу той факт, що за умов усіх модельованих травм досліджувані показники змінювалися фазово, з першим зниженням через 3 доби і другим, проте з меншою амплітудою, – через 21 добу. На наш погляд, подібна динаміка відображає сукупність адаптаційно-компенсаторних процесів, які відбуваються в організмі під впливом патогенних пошкоджувальних чинників. Зазначену закономірність описують як динаміку співвідношення патогенетично-саногенетичних механізмів, які, з одного боку, виникають унаслідок впливу пошкоджувальних чинників, а з іншого – одночасно стимулюють механізми, спрямовані на відновлення уражених структур [16].

Унаслідок застосування PRP-терапії відмічають зменшення порушень досліджуваних показників. Вміст ВГ у печінці за умов поєднаної травми, порівняно з травмованими тваринами без корекції, стає істотно більшим починаючи з 21 доби експерименту, а ГП-активність печінки – через 7, 21 і 28 діб. Отриманий результат свідчить про те, що введення біотрансплантатів на основі тромбоцитів завдяки сукупності факторів росту сприяє прискоренню відновлення шкірних покривів та здійснює системний біостимулювальний вплив, посилюючи його саногенні властивості [17, 18].

Таким чином, застосування PRP-терапії суттєво знижує тяжкість порушень показників ГАС за

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення умов поєднаної травми, що має вагоме значення для клініки і вимагає подальшого доклінічного вивчення.

Висновки. 1. Механічне пошкодження шкіри в організмі піддослідних щурів викликає порушення показників ГАС, що, порівняно з контролем, проявляється зниженням у печінці вмісту ВГ та ГП-активності з максимумом через 3 доби експерименту та повторним зростанням через 21 добу. До 28 доби експерименту показники повторно зростають, проте нормалізуються тільки показники ГП-активності печінки.

2. Нанесення механічного пошкодження шкіри суттєво поглиблює порушення досліджуваних

показників, які викликані скелетною травмою та гострою крововтратою. Застосування на цьому тлі збагаченої тромбоцитами алогенної плазми, порівняно з травмованими тваринами без корекції, сприяє статистично значущому збільшенню вмісту в печінці ВГ, починаючи з 21 доби експерименту, а ГП-активності печінки – через 7, 21 і 28 діб.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому необхідно встановити вплив PRP-терапії на функціональний стан печінки за умов механічного пошкодження шкіри в поєднанні зі скелетною травмою, ускладненою гострою крововтратою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зяблицев С. В. Синдром травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі: монографія / С. В. Зяблицев, В. Єльський. – Краматорськ : Каштан, 2020. – С. 464.

2. Беленічев І. Ф. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І. Ф. Беленічев, Е. Л. Левицький, Ю. І. Гунський // Сучасні проблеми токсикології. – 2002. – № 3.

3. Попова Т. Н. Свободнорадикальные процессы в биосистемах / Т. Н. Попова, А. Н. Пашков, А. В. Семенихина. – Воронеж, 2008. – С. 192.

4. Яворська І. В. Вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на динаміку показників глутатіонової антипероксидазної системи в селезінці та його корекція карбацетамом / І. В. Яворська // Медична та клінічна хімія. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 77–84.

5. Порушення вмісту відновленого глутатіону в легенях щурів на тлі гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, та їх корекція карбацетамом / О. В. Стахів, А. А. Гудима, І. В. Корда, Ю. В. Угляр // Медична та клінічна хімія. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 74–80.

6. Гур'єв С. О. Аналіз безпосередніх причин смерті у постраждалих із політравмою та пошкодженням скелета / С. О. Гур'єв, А. Ю. Філь, О. М. Танасієнко // Травма. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 7–10.

7. Особливості структури та перебігу сучасної бойової травми у військовослужбовців Збройних Сил України / І. М. Гайда, М. І. Бадюк, Ю. І. Сушко // Патологія. – 2018. – Т. 15, № 1 (42). – С. 73–76.

8. 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 МОЗ України»; заявл. 27.11.12; опубл. 25.06.13, Бюл. № 12.

9. A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats / M. R. Messori, M. J. H. Nagata, F. A. C. Furlaneto [et al.] // RSBO. – 2011. – Vol. 8 (3). – P. 299–304.

10. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups. Arch / G. L. Ellman // Biochem. Biophys. – 1959. – Vol. 82 (1). – P. 70–77.

11. Куликова Г. О. Глутатионпероксидазная и глутатионредуктазная активность печени крыс после введения селенита натрия / Г. О. Куликова, И. М. Штурман //

Український біохімічний журнал. – 1976. – Т. 48, № 2. – С. 223–227.

12. Борис Р. М. Динаміка показників глутатіонової антипероксидазної системи у період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби в умовах експериментальної краніо-скелетної травми та її корекція кріоконсервованими фетальними нервовими клітинами / Р. М. Борис, А. І. Гоженко // Здобутки клінічної та експериментальної медицини: підсумкова науково-практична конференція, 18 червня 2013 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : ТДМУ "Укрмедкнига", 2013. – С. 143–144.

13. Горбань І. І. Вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на антиоксидантно-прооксидантний баланс печінки та його корекція карбацетамом / І. І. Горбань // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 93–100.

14. Кузьмінський І. В. Зміни у глутатіонової антиоксидантній системі тканин печінки в умовах поєднаної травми органів черевної порожнини та синдрому ішемії-реперфузії / І. В. Кузьмінський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали LXI наук.-практ. конф., 7 червня 2018 р, м. Тернопіль. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2018. – С. 236–238.

15. Кузьмінський І. В. Активність глутатіонпероксидазної системи в тканині печінки в моделі поєднаної травми органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та реперфузії кінцівки / І. В. Кузьмінський // Екстрена медицина: від науки до практики. – 2018. – № 3 (29). – С. 23–32.

16. Гоженко А. І. Патогенетично-саногенетичні співвідношення в період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну травму / А. І. Гоженко, А. А. Гудима, Р. М. Борис // XII-е чтення ім. В. В. Подвысоцкого : науково-практическая конференция, 23–24 мая 2013 г.: материалы конф. – Одесса, 2013. – С. 32.

17. Alves R. Clinical Indications and Treatment Protocols with Platelet-Rich Plasma in Dermatology. Conde Montero E: PRP in wound healing / R. Alves, R. Grimalt // Ediciones Mayo. – Barcelona, 2016. – P. 59–72.

18. Ozdemir B. Treatment of intrabony defects with betatricalciumphosphate alone and in combination with platelet-rich plasma / B. Ozdemir, E. J. Okte // Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. – 2012. – Vol. 100 (4). – P. 976–983.

REFERENCES

1. Zyablitshev, S.V., & Yelsky, V.M. (2020). *Syndrom travmatychnoi khvoroby pry cherepno-mozkovi travmi : monografiia – Syndrome of traumatic disease in brain injury: monograph*. Kramatorsk : Kashtan [in Ukrainian].
2. Belenichev, I.F., Levitsky, E.L., & Gunsy, Y.I. (2002). Antyoksydantna systema zahystu orhanizmu (ohliad) [Antioxidant system of body protection (review)]. *Suchasni problemy toksykologii – Modern Problems of Toxicology*, 3 [in Ukrainian].
3. Popova, T.N., Pashkov, A.N., Semenikhina, A.V., Popov, S.S., & Rakhmanova, T.I. (2008). *Svobodnoradikalnyye protsessy v biosistemakh – Free Radical Processes in Biosystems*. Voronezh [in Russian].
4. Yavorska, I.V. (2021). Vplyv hostroi krovovtraty, uskladnenoi ishemiiu-reperfuziieu kintsivky, na dynamiku pokaznykiv hlutationovoi antyperoksydaznoi systemy v selezintsi ta yoho korektsiia karbatsetamom [Influence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion on the dynamics of glutathione antiperoxidase system in the spleen and its correction by carbacetam]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, 23 (2), 77-84 [in Ukrainian].
5. Stakhiv, A.A., Hudyma, A.A., Korda, I.V., & Uglyar, Yu.V. (2020). Porushennia vmistu vidnovlenoho hlutationu v lehiakh shchuriv na tli hostroi krovovtraty, uskladnenoi ishemiiu-reperfuziieu kintsivky, ta yikh korektsiia karbatsetamom [Violation of the content of reduced glutathione in the lungs of rats on the background of acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the limb, and their correction by carbacetam]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, 22 (3), 74-80 [in Ukrainian].
6. Guryev, S.O., Fil, A.Yu., & Tanasienko, O.M. (2015). Analiz bezposeredikh prychn smerti u postrazhdalyykh iz politravmoi u poshkodzhenniam skeleta [Analysis of immediate causes of death in victims with politrauma and skeletal damage]. *Travma – Trauma*, 16 (4), 7-10 [in Ukrainian].
7. Gaida, I.M., Badyuk, M.I., & Sushko, Y.I. (2018). Osoblyvosti struktury ta perebihu suchasnoi boiovoi travmy u viyskovosluzhbovtziv Zbroinykh Syl Ukrainy [Features of the structure and course of modern combat trauma in servicemen of the Armed Forces of Ukraine]. *Pathologia – Pathologia*, 15 (1), 73-76 [in Ukrainian].
8. Levchuk, R.D., Mikhailiuk, I.A., & Merlev, D.I. Sposib modeliuвання politravmy: pat. na korysnu model 81107 Ukraina, MPK (2006.01) G09V 23/28 № u 2012 13575; zaiavnyk i patentovlasnyk DVNZ «Ternopil'skyi 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; applicant and patent owner of the I. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; stated 27.11.12; publ. 25.06.13, Bull. No.12] [in Ukrainian].
9. Messora, M.R., Nagata, M.J.H., & Furlaneto, F.A.C. (2011). A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats *RSBO*, 8 (3), 299-304.
10. Ellman G.L. (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 82 (1), 70-77.
11. Kulikova, G.O., & Shturman, I.M. (1976). Glutationperoksidaznaya i glutationreduktaznaya aktivnost pecheni kryv posle vvedeniya selenita natriya. [Glutathione peroxidase and glutathione reductase activity of rat liver after administration of sodium selenite]. *Ukranskyi biokhimichnyi zhurnal – Ukrainian Biochemical Journal*, 48(2), 223-227 [in Ukrainian].
12. Boris, R.M., & Gozhenko, A.I. (2013). Dynamika pokaznykiv hlutationovoi antyperoksydaznoi systemy u period rannikh i piznykh proiaviv travmatychnoi khvoroby v umovakh eksperymentalnoi kranio-skeletnoi travmy ta yii korektsiia kriokonservovanyimi fetalnymi nervovymi klitynami [Dynamics of glutathione antiperoxidase system in the period of early and late manifestations of traumatic disease in experimental cranioskeletal trauma and its correction by cryopreserved fetal nerve cells]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny : pidsumkova nauково-praktychna konferentsiya, 18 chervnya 2013 r. : zb. materialiv konf. – Ternopil' : TDMU "Ukrmedknyha" – Achievements of clinical and experimental of Medicine: final scientific-practical conference, June 18, 2013: coll. conference materials. – Ternopil: TSMU «Ukrmedknyha», 143-144 [in Ukrainian].*
13. Gorban, I.I. (2020). Vplyv hostroi krovovtraty, uskladnenoi ishemiiu-reperfuziieu kintsivky, na antyoksydantno-prooksydantnyi balans pechinky ta yoho korektsiia karbatsetamom [Influence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion on antioxidant-prooxidant balance of the liver and its correction by carbacetam]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 93-10 [in Ukrainian].
14. Kuzminsky, I.V. (2018). Zminy u hlutationovii antyoksydantnii systemi tkanyn pechinky v umovakh poiednanoi travmy orhaniv cherevnoi porozhnyny ta syndromi ishemii-reperfuzii [Changes in the glutathione antioxidant system of liver tissues in the conditions of combined trauma of abdominal organs and ischemia-reperfusion syndrome]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny : materialy LXI nauk.-prakt. konf., 7 chervnia 2018 r, m. Ternopil. Ternopil : Ukrmedknyha – Achievements of clinical and experimental medicine: materials of LXI scientific-practical. conference, June 7, 2018. Ternopil. Ternopil: «Ukrmedknyha», 236-238 [in Ukrainian].*
15. Kuzminsky, I.V. (2018). Aktyvnist hlutationperoksydaznoi systemy v tkanyni pechinky v modeli poiednanoi travmy orhaniv cherevnoi porozhnyny na foni hipovolemichnogo shoku ta reperfuzii kintsivky [Activity of glutathione peroxidase system in liver tissue in the model of combined trauma of abdominal organs against the background of hypovolemic shock and reperfusion of the limb]. *Ekstrena medytsyna: vid nauky do praktyky – Emergency Medicine: from Science to Practice*, 3 (29), 23-32 [in Ukrainian].
16. Gozhenko, A.I., Gudima, A.A., & Boris, R.M. (2013). Patohenetichno-sanohenetichni spivvidnoshennia v periodhostroyi reaktsii na poiednanu kranio-skeletnu travmu [Pathogenetic-sanogenetic relations in the period of acute reaction to combined cranioskeletal trauma]. *XII-e chtenyia im. V. V. Podvysotskoho : naučno-praktycheskaya konferentsiya, 23-24 maya 2013 h. : materiyaly konf. – Odessa – XII reading of them. VV Podvysotsky: scientific-practical conference, May 23-24, 2013: conference materials. – Odessa, 32 [in Ukrainian].*
17. Alves, R., & Grimalt, R. (2016). Clinical Indications and Treatment Protocols with Platelet-Rich Plasma in Der-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
matology. Conde Montero E: PRP in wound healing. *Ediciones Mayo, Barcelona*, 59-72. trabony defects with betatricalciumphosphate alone and
18. Ozdemir, B., & Okte, E.J. (2012). Treatment of in- in combination with platelet-rich plasma. *Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, 100 (4), 976-983.

EFFECT OF MECHANICAL DAMAGE TO THE SKIN ON THE INDICATORS OF THE GLUTATHIONE ANTIPEROXIDASE SYSTEM OF THE LIVER IN CONDITIONS OF SKELETAL INJURIES COMPLICATED BY ACUTE BLOOD LOSS AND EFFICACY OF PRP THERAPY

©Z. V. Smagliy

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Disruption of lipid peroxidation and depletion of antioxidant defenses is one of the key pathogenic mechanisms of traumatic illness. Among the indicators of antioxidant protection is the glutathione antiperoxidase system (GAPS), which is involved in the neutralization of free radicals and endotoxins. However, the role of mechanical damage to the skin in the systemic manifestations of severe trauma has not been studied enough. Under these conditions, there is virtually no data on the dynamics of GAPS as a key factor in antioxidant protection of the body.

The aim – to determine the effect of mechanical damage to the skin on the performance of liver GAPS in skeletal trauma complicated by acute blood loss, and the effectiveness of PRP therapy.

Material and Methods. The experiments used 186 nonlinear white male rats weighing 180–200 g, which were divided into five groups: control and four experimental. The control group included intact animals that had just been anesthetized. In experimental group 1 the animals were simulated mechanical damage to the skin, in experimental group 2 simulated skeletal trauma complicated by acute blood loss, in experimental group 3 these injuries were combined. In the experimental group, 4 animals with combined trauma were treated with PRP therapy using platelet-enriched allogeneic plasma. After 3, 7, 14, 21 and 28 days of the post-traumatic period in the liver of experimental animals was determined the content of reduced glutathione (VG) and glutathione peroxidase activity (GP activity).

Results. Under the influence of simulated injuries in animals of the experimental groups compared to the control observed a statistically significant decrease in the content of HCV and GP activity in the liver. The dynamics of the studied parameters was wavy with the first decrease after 3 days and the second, but with a smaller amplitude – after 21 days. At all times of observation, there was a natural increase in violations of the content of VG and GP activity in the liver from isolated skin injury to skeletal injury complicated by acute blood loss, and to combined injury. As a result of the use of PRP-therapy there was a decrease in violations of the studied indicators. The content of VG in the liver under conditions of combined trauma compared with injured animals without correction became significantly higher starting from 21 days of the experiment, and GP activity of the liver – after 7, 21 and 28 days.

Conclusions. Infliction of mechanical damage to the skin causes a significant decrease in the liver content of VG and GP activity and significantly exacerbates these disorders in combination with skeletal trauma complicated by acute blood loss. Against this background, the use of platelet-enriched allogeneic plasma compared to injured animals without correction contributes to a significant reduction in the detected disorders.

KEY WORDS: mechanical skin damage; skeletal trauma; blood loss; liver; reduced glutathione; glutathione peroxidase activity.

Отримано 24.05.2022

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