

УДК 612.015.11+612.354.2]-02:616.748.2-001.35-092.9

*Т.П. Пилипчук, І.Я. Криницька*

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

## **ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ**

Досліджено вплив експериментального синдрому тривалого стиснення на показники системи антиоксидантного захисту крові та печінки у щурів. У ранні терміни пост-травматичного періоду встановлено підвищення активності показників як ензимної, так і неензимної ланок системи антиоксидантного захисту, що вказує на посилення її функції для стримування розвитку оксидативного стресу. На 7-му – 14-ту добу експерименту встановлено виражене зменшення супероксиддисмутази та каталази активності концентрації церулоплазміну та загальної антиоксидантної активності сироватки крові, що свідчить про виснаження антиоксидантних резервів організму.

**Ключові слова:** синдром тривалого стиснення, антиоксидантна система, кров, печінка.

### **Вступ**

В останні десятиріччя в усьому світі спостерігається тенденція щодо зростання кількості надзвичайних ситуацій (природних і техногенних катастроф), що супроводжуються значною кількістю людських жертв. Згідно зі статистичними даними щорічно відзначається в середньому не менше 30 випадків локальних військових конфліктів, а також 4–10 стихійних лих і техногенних катастроф, у яких 15–25 % постраждалих отримують травми опорно-рухової системи, що супроводжуються стисненням м'яких тканин [1–3].

Синдром тривалого стиснення (краш-синдром, травматичний токсикоз, компресійна травма, травматичний рабдоміоліз, міоренальний синдром та ін.) – це комплекс специфічних патологічних процесів, що розвиваються після звільнення поранених з-під завалів (після землетрусу, цунамі, вибухів у житлових будинках, шахтах тощо), пов'язаних з відновленням кровообігу у травмованих і тривало ішемізованих тканинах, перш за все м'язовій [4–5]. Незважаючи на активне впровадження новітніх медичних технологій, суттєвого зниження летальності при синдромі тривалого стиснення, що складає при його важких формах 85–90 %, досягти до сих пір не вдалося [6].

Складність вивчення синдрому тривалого стиснення полягає в тому, що проведення клінічних досліджень в даному напрямку є складним. Це пов'язано з різноманітністю пошкоджень у постраждалих, складністю об'єднання і систематизації отриманих даних. Крім того, надання медичної допомоги великій кількості постраждалих в умовах дефіциту сил і засобів також ускладнює проведення досліджень. Все це обумовлює важливу роль експерименту у вивченні синдрому тривалого стиснення [7].

Однією із важливих ланок у механізмах виникнення синдрому тривалого стиснення є розвиток ендогенної інтоксикації. Це пов'язано з надходженням до кровообігу продуктів розпаду травмованих тканин, їхнім накопиченням в організмі внаслідок порушення функції ряду органів і систем, а також з плазмолізатом в ділянці травмованих тканин [4, 8].

Ендогенна інтоксикація супроводжується комплексом порушень метаболізму, серед яких одним із маркерних є дисбаланс активності антиоксидантної системи та рівня вільнорадикального окиснення [9]. Надмірна ліпопероксидація супроводжується накопиченням продуктів пероксидного окиснення та виснаженням резервів антиоксидантних систем.

© Т.П. Пилипчук, І.Я. Криницька, 2018

Продукти ПОЛ пошкоджують мембрани клітин та внутрішньоклітинні органели, що супроводжується деструктивними змінами тканин, гіперферментемією та накопиченням токсичних речовин [10–11].

Крім того, особливий інтерес дослідників до вивчення особливостей вільнорадикального окиснення при синдромі тривалого стиснення пов'язаний з тим, що у генезі порушення проникності капілярів і набряку в ході розвитку процесу одним з найважливіших механізмів є посилення генерації вільних радикалів [12].

**Метою** нашої роботи було дослідити в динаміці стан антиоксидантної системи в крові та печінці щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.

#### **Матеріал і методи**

Досліди проведено на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях з масою 180–200 г, які розподілені на п'ять груп: інтактну ( $n=8$ ) та експериментальні групи (1-ша, 3-тя, 7-ма і 14-та доби спостереження) по 8 тварин на кожен термін спостереження. Вибрані терміни дослідження відповідали загальноприйнятим періодам розвитку синдрому тривалого стиснення: від 1 до 3 діб – ранній період; від 3 до 7 діб – проміжний; від 7 до 21 доби – пізній (відновний) період [13]. Експерименти проводили під наркозом, шляхом внутрішньочеревинного введення кетаміну гідрохлориду (з розрахунку 100 мг/кг маси тіла). Експериментальною моделлю служив патологічний процес, що розвивався у тварин внаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівки протягом 4-х годин у спеціальному пристрої, сконструйованому на кафедрі функціональної та лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України». Площа стискаючої поверхні становила 4 см<sup>2</sup>, сила компресії – 4,25 кг/см<sup>2</sup> [14]. При цьому цілісність великих судин і кісткових структур нижньої кінцівки зберігалась. Таким чином, у тварин моделювався синдром тривалого стиснення середнього ступеня.

Для дослідження використовували сироватку крові, гемолізат еритроцитів та гомогенат печінки.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводилися відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [15]. Суперок-

сиддисмутазну активність (СОД, 1.1.15.1) визначали методом [16], принцип якого полягає у відновленні нітротетразолію супероксидними радикалами та виражали в умовних одиницях на 1 мг протеїну. Каталазну активність (Каталаза, 1.11.1.6) визначали спектрофотометричним методом [17] та виражали у ммоль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/хв на 1 мг протеїну, використовуючи коефіцієнт молярного поглинання, який дорівнює 22,2·10<sup>3</sup>мм<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>. Визначення вмісту церулоплазміну проводили загальноприйнятим методом [18] і виражали у грамах на літр сироватки крові. Загальну антиоксидантну активність сироватки крові визначали методом, що базується на ступені інгібування аскорбат- і залізоіндукованого окиснення твін-80 до МДА [19] і виражали у відсотках.

Цифрові дані статистично обробили з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Розраховували медіану і квартилі розподілу Me [Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>]. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Манна–Уїтні.

#### **Результати та їх обговорення**

Головною і першорядною перешкодою на шляху утворення вільних радикалів є супероксиддисмутаза. Цей ензим каталізує реакцію дисмутації, тобто взаємодію двох супероксидних радикалів кисню між собою, в результаті чого утворюються менш токсичний гідроген пероксид і кисень. За фізіологічних умов утворений гідроген пероксид використовується для синтезу гіпохлориту, який має антибактеріальні властивості, а надлишок H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> розкладають каталаза і глутатіонпероксидаза [20]. На 1-шу добу експерименту супероксиддисмутазна активність у гемолізаті еритроцитів вірогідно зросла на 53,8%, а на 3-тю добу спостереження встановлено вірогідне зниження даного показника на 23,1% відносно контрольної групи щурів (таблиця). На 7-му добу експерименту супероксиддисмутазна активність залишалася практично незмінною, проте на 14-тий день спостереження зафіксовано виражене зменшення активності СОД (на 58,2%;  $p<0,05$ ) у порівнянні з тваринами контрольної групи. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження супероксиддисмутазна активність була вірогідно меншою на 50,0% відносно даних на 1-шу добу. На 7-му добу спостереження даний показник вірогідно не відрізнявся від показника на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту супероксиддисмутазна активність була на 42,2% нижчою

Зміни показників антиоксидантної системи у крові та печінці щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення, (Ме [Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>])

Показник	Група тварин				
	контроль (n=8)	1-ша доба (n=8)	3-тя доба (n=8)	7-ма доба (n=8)	14-га доба (n=8)
<i>Гемолізат еритроцитів</i>					
СОД, ум. од./мг білка	11,28 [9,99;12,26]	17,35 [16,05;18,20] p <sub>1</sub> <0,05	8,67 [8,28;9,12] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	8,15 [7,66;8,69] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	4,71 [4,40;5,01] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
Каталаза, ммоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /(хв·мг білка)	6,32 [5,87;6,91]	8,21 [7,37;8,82] p <sub>1</sub> <0,05	4,93 [4,79;5,21] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	4,01 [3,92;4,13] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	2,84 [2,67;3,03] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
<i>Гомогенат печінки</i>					
СОД, ум. од./мг білка	32,40 [27,95;35,95]	52,79 [44,72;57,20] p <sub>1</sub> <0,05	40,90 [39,03;44,10] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	30,91 [29,18;32,58] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	10,11 [8,83;11,63] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
Каталаза, ммоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /(хв·мг білка)	8,60 [8,25;8,97]	12,21 [11,35;12,75] p <sub>1</sub> <0,05	10,13 [9,65;10,60] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	8,92 [8,43;9,43] p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,05	3,22 [3,17;3,43] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
<i>Сироватка крові</i>					
ЦП, г/л	0,29 [0,23;0,33]	0,50 [0,44;0,54] p <sub>1</sub> <0,05	0,74 [0,68;0,80] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,34 [0,30;0,36] p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,05	0,17 [0,14;0,19] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
ЗААС, %	42,40 [39,27;43,87]	51,56 [50,02;53,72] p <sub>1</sub> <0,05	23,58 [20,17;26,72] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	21,13 [18,25;23,82] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	16,18 [14,93;17,08] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05

*Примітка.* p<sub>1</sub> – зміни достовірні відносно показників контрольних тварин; p<sub>2</sub> – достовірність змін між групою на 1-шу добу спостереження та щурами на 3-тю добу спостереження; p<sub>3</sub> – достовірність змін між групою на 3-тю добу спостереження та щурами на 7-му добу спостереження; p<sub>4</sub> – достовірність змін між групою на 7-му добу спостереження та щурами на 14-ту добу спостереження.

відносно даних попередньої доби спостереження.

У гомогенаті печінки супероксиддисмутазна активність відносно показника контрольної групи тварин на 1-шу добу спостереження вірогідно зросла на 62,9%, на 3-тю добу залишалася вищою на 26,2%, на 7-му добу – вірогідно не відрізнялася і на 14-ту добу була нижчою у 3,2 рази. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження супероксиддисмутазна активність була вірогідно нижчою на 22,5 % стосовно даних на 1-шу добу (p<0,01), а на 7-му добу – на 24,4 % стосовно даних на 3-тю добу (p<0,01). На 14-ту добу експерименту даний показник вірогідно зменшився у 3,1 рази відносно даних попередньої доби спостереження.

Щодо змін каталазної активності в гемолізаті еритроцитів щурів у динаміці синдрому тривалого стиснення, то на 1-шу добу експе-

рименту вона вірогідно зросла на 29,9%, а на 3-тю добу спостереження встановлено вірогідне зниження даного показника на 22,0% відносно контрольної групи щурів. На 7-му добу експерименту каталазна активність вірогідно знижувалась на 36,6%, а на 14-тий день спостереження – на 55,1% (p<0,05) у порівнянні з тваринами контрольної групи.

Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження каталазна активність була вірогідно нижчою на 40,0% відносно даних на 1-шу добу. На 7-му добу спостереження даний показник був на 18,7% нижчим відносно 3-ї доби, а на 14-ту добу каталазна активність була на 29,2% нижчою відносно даних попередньої доби спостереження.

В гомогенаті печінки каталазна активність відносно показника контрольної групи тварин на 1-шу добу спостереження вірогідно зросла на 42,0%, на 3-тю добу залишалася вищою на

17,8%, на 7-му добу – вірогідно не відрізнялася і на 14-ту добу була нижчою у 2,7 раза. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження каталазна активність була вірогідно нижчою на 17,0% стосовно даних на 1-шу добу, а на 7-му добу – на 11,9% стосовно даних на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту даний показник вірогідно зменшився у 2,8 рази відносно даних попередньої доби спостереження.

Порівнюючи зміни активності ензимної ланки антиоксидантної системи у гемолізаті еритроцитів і гомогенаті печінки щурів з модельованим синдромом тривалого стиснення відносно контрольної групи тварин встановлено односпрямовані зміни (зростання) супероксиддисмутази у досліджуваних біологічних рідинах з їх переважанням у печінці на 1-шу добу (на 9,1%), рис. 1. Починаючи з 3-ї доби експерименту даний показник однонаправлено знижувався, проте зміни були більш виражені в еритроцитах: на 3-тю добу на 49,3%, на 7-му добу на 23,1%. На 14-ту добу спостереження більш виражене зниження

супероксиддисмутази активності (на 10,6%) встановлено у гомогенаті печінки.

Співставлення каталазної активності у гемолізаті еритроцитів і гомогенаті печінки щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення відносно контрольної групи тварин також показало односпрямоване зростання даного показника у досліджуваних біологічних рідинах з переважанням у печінці на 1-шу добу на 12,1% (рис. 2). Починаючи з 3-ї доби експерименту даний показник однонаправлено знижувався, проте зміни були більш виражені в еритроцитах: на 3-тю добу на 39,8%, на 7-му добу на 40,3%. На 14-ту добу спостереження більш виражене зниження каталазної активності (на 7,5%) встановлено в гомогенаті печінки.

Подібно до супероксиддисмутази реакцію дисмутації каталізує інший мідьвмісний білок – церулоплазмін (фероксидаза). На відміну від супероксиддисмутази, що захищає внутрішньоклітинні структури, церулоплазмін функціонує у крові і перехоплює активні форми кисню, запобігаючи перексидному

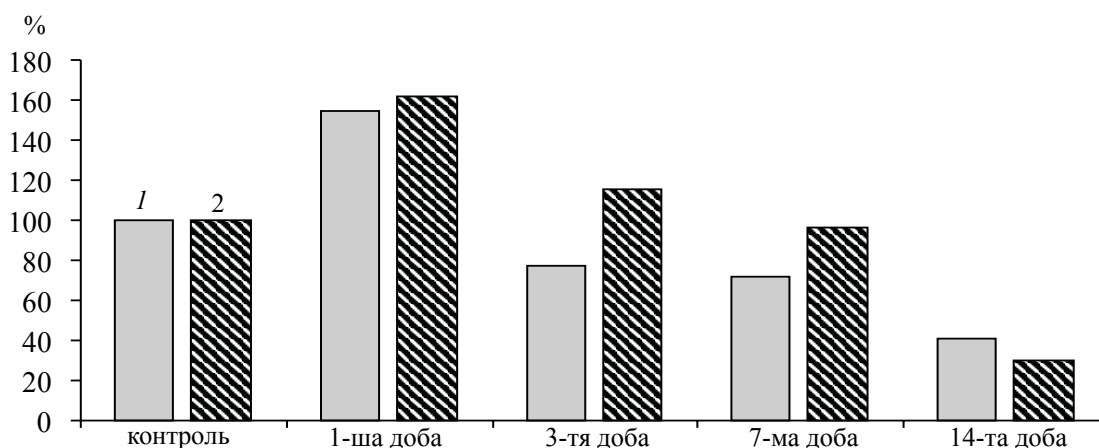


Рис. 1. Зміни супероксиддисмутази активності у гемолізаті еритроцитів (1) і гомогенаті печінки (2) щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення

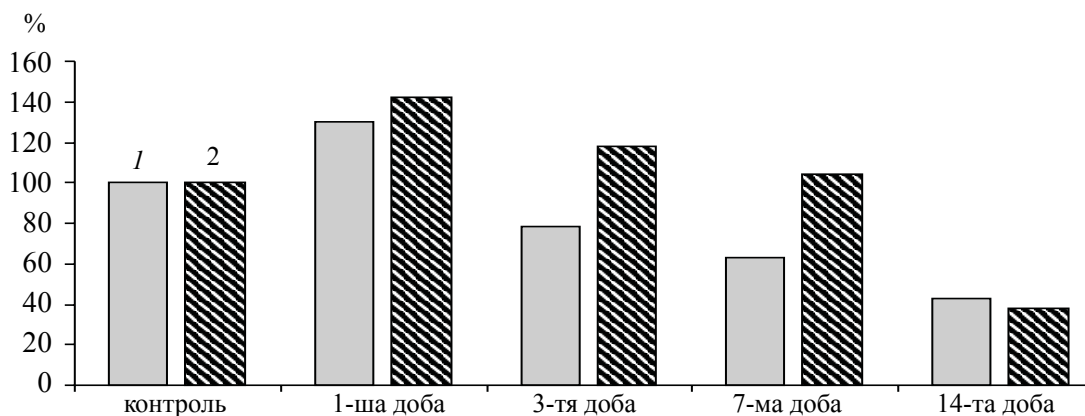


Рис. 2. Зміни каталазної активності у гемолізаті еритроцитів (1) і гомогенаті печінки (2) щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення

окисненню ліпідів клітинних мембран. Як видно із таблиці, концентрація церулоплазміну в сироватці крові щурів після моделювання синдрому тривалого стиснення змінювалася хвилеподібно. На 1-шу добу спостереження вона була на 72,4% вірогідно вищою у порівнянні з такою у тварин контрольної групи, на 3-тю добу на 48,0% перевищувала величину даного показника у попередній термін спостереження ( $p < 0,05$ ) і становила 155,2 % стосовно групи контролю ( $p < 0,05$ ). На 7-му добу концентрація церулоплазміну вірогідно не відрізнялася від показника контрольних щурів, але була на 54,1% вірогідно нижчою стосовно показника на 3-тю добу спостереження. На 14-ту добу концентрація церулоплазміну продовжувала знижуватись і становила  $(0,17 \pm 0,02)$  г/л, що на 50,0% ( $p < 0,05$ ) менше, ніж на 7-му добу спостереження, та на 41,4% ( $p < 0,05$ ) менше відносно контрольної групи щурів.

Загальна антиоксидантна активність сироватки (ЗААС) крові у щурів після моделювання синдрому тривалого стиснення на 1-шу добу спостереження вірогідно зросла на 21,6%. На противагу цьому з 3-ї доби експерименту спостерігалось виражене зниження даного показника. Так, на 3-тю добу спостереження ЗААС зменшилась на 44,4 %, на 7-му добу – на 50,2 %, на 14-ту добу – на 61,8 % відносно контрольної групи щурів. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження ЗААС була вірогідно меншою на 54,3% відносно даних на 1-шу добу. На 7-му добу спостереження даний показник вірогідно не відрізнявся від показника на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту ЗААС була на 23,4% нижчою відносно даних попередньої доби спостереження.

Подібні результати отримали і інші дослідники. Так, автори [21] показали зростання концентрації церулоплазміну в крові щурів із

змодельованим синдромом тривалого стиснення із досягненням максимуму на 3-тю добу експерименту та подальше прогресивне зниження даного показника на 7-му–21-шу добу [21].

Автори [22] моделювали синдром тривалого стиснення на 50 статевозрілих щурах шляхом двобічного накладання лещат на середню третину стегна. Дослідження проводилися на різних стадіях компресії і декомпресії м'яких тканин. Отримані в результаті експерименту дані показали, що інтенсивність ліпопероксидації зі збільшенням періоду компресії посилюється. Тригодинна компресія м'яких тканин викликає посилення пероксидного окиснення ліпідів, хоча після наступної односторонньої декомпресії спостерігається тенденція до їх нормалізації: знижується вміст ліпопероксидів і активних форм кисню, відновлюється активність антиоксидантних ферментів. Шестигодинна компресія м'яких тканин викликає важкі ушкодження організму: зниження в крові концентрації церулоплазміну і після шостої години декомпресії інактивацію антиоксидантних ферментів.

#### Висновки

В ранні терміни посттравматичного періоду синдрому тривалого стиснення встановлено підвищення активності показників як ензимної, так і неензимної ланок системи антиоксидантного захисту, що вказує на посилення її функції для стримування розвитку оксидативного стресу внаслідок масивного надходження у кровотік продуктів розпаду тканин. На 7-му–14-ту добу експерименту встановлено виражене зменшення супероксиддисмутазної та каталазної активності, концентрації церулоплазміну та загальної антиоксидантної активності сироватки крові, що свідчить про виснаження антиоксидантних резервів організму.

#### Література

1. Зарубина И.В. Значение индивидуальной устойчивости к гипоксии для течения тяжелой компрессионной травмы / И.В. Зарубина, И.А. Юнусов, П.Д. Шабанов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 3. – С. 24–29.
2. Genthon A. Crush syndrome: a case report and review of the literature / A. Genthon, S.R. Wilcox // The Journal of Emergency Medicine. – 2014. – Vol. 46, № 2. – P. 313–319.
3. Parekh R. Rhabdomyolysis: advances in diagnosis and treatment / R. Parekh, D.A. Care, C.R. Tainter // Emergency medicine practice. – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 1–15.
4. Лук'янчук В.Д. Газовий склад крові на моделі синдрому ендогенної інтоксикації при застосуванні корвітину / В.Д. Лук'янчук, І.І. Гаврилов, Н.В. Рисухіна // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 1. – С. 35–40.
5. Саидов М.З. Изменения адаптивного иммунитета как звено патогенеза синдрома длительного сдавления / М.З. Саидов // Иммунология. – 2016. – Т. 37 (5). – С. 262–267.

6. Роль маркерів органної дисфункції в діагностиці тяжести синдрому довготривалого здавлення / А.С. Жидков, В.Е. Корик, А.П. Трухан і др. // *Военная медицина*. – 2014. – № 4. – С. 23–25.
7. Розробка методики моделювання синдрому довготривалого здавлення / А.П. Трухан, С.А. Жидков, В.Е. Корик і др. // *Военная медицина*. – 2013. – № 3. – С. 105–107.
8. *Бадинов О.В.* Сучасні уявлення про патогенез ендотоксикозу посттравматичного генезу (огляд літератури) / О.В. Бадинов, В.Д. Лук'янчук, Л.В. Савченкова // *Современные проблемы токсикологии*. – 2002. – № 3. – С. 4–12.
9. *Макарчук В.* Динаміка зміни вільнорадикальних процесів і рівня ендогенної інтоксикації організму шурів за умов короткочасової оклюзії панкреатичної протоки / В. Макарчук // *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. – 2015. – Вип. 70. – С. 31–40.
10. *Паєнок О.С.* Процеси пероксидного окиснення ліпідів і рівень ендогенної інтоксикації у вагітних із тиреопатіями / О.С. Паєнок, М.О. Костів // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. – 2012. – № 1. – С. 97–101.
11. *Турчин М.В.* Динаміка показників синдрому ендогенної інтоксикації крові та водянистої вологи за умови експериментальної механічної непроникної травми рогівки та її корекції кератоксеноімплантатом / М.В. Турчин // *Медична та клінічна хімія*. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 84–89.
12. *Магомедов К.К.* Коррекция перфтораном структурно-функционального гомеостаза при синдроме длительного сдавливания: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – Ростов-на-Дону, 2013. – 16 с.
13. *Нечаев Э.А.* Синдром длительного сдавления: Руководство для врачей / Э.А. Нечаев, А.К. Ревской, Г.Г. Савицкий. – Москва: Медицина, 1993. – 208 с.
14. Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury / I. Rubinstein, Z. Abassi, R. Coleman, F. Milman, J. Winaver, O.S. Better // *J. Clin. Invest.* – 1998. – Vol. 101 (6). – P. 1325–1333.
15. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.
16. *Чевари С.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // *Лаб. дело*. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
17. *Дудин В.И.* Колориметрическое определение перекиси водорода при измерении активности каталазы в крови / В.И. Дудин // *Проблемы биологии продуктивных животных*. – 2008. – № 2. – С. 96–99.
18. Биохимические методы исследования в клинике / под ред. проф. А.А. Покровского. – Москва: Медицина, 1969. – С. 450–452.
19. *Арутюнян А.В.* Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина // *Методические рекомендации*. – Санкт-Петербург, 2000. – 104 с.
20. *Криницька І.Я.* Роль активних форм кисню у розвитку гепатопульмонального синдрому в експерименті / І.Я. Криницька // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2012. – № 1. – С. 72–76.
21. Состояние антиоксидантных белков плазмы крови в динамике развития синдрома длительного сдавления / К.К. Магомедов, М.М. Бакуев, Р.К. Шахбанов, Г.А. Арсаханова // *Известия ДГПУ. Естественные и точные науки*. – 2012. – № 1. – С. 53–57.
22. Changes of lipoperoxidation and antioxidative enzymes during crush-syndrome modelling / N. Gamkrelidze, T. Sanikidze, N. Pavliashvili et al. // *Georgian Medical News*. – 2016. – № 251. – P. 84–88.

## References

1. Zarubina I.V. (2010). Znacheniiie individualnoi ustoichivosti k hipoksii dlia techeniia tiazheloi kompressionnoi travmy [The value of individual resistance to hypoxia for the course of severe compression injury]. *Patologicheskaiia fiziologiiia i eksperimentalnaia terapiia – Pathological physiology and experimental therapy*, vol. 3, pp. 24–29 [in Russian].
2. Genthon A. (2014). Crush syndrome: a case report and review of the literature. *The Journal of Emergency Medicine*, vol. 46, № 2, pp. 313–319.
3. Parekh R. (2012). Rhabdomyolysis: advances in diagnosis and treatment. *Emergency medicine practice*, vol. 14, № 3, pp. 1–15.

4. Lukianchuk V.D. (2012). Hazovyi sklad krovi na modeli syndromu endohennoi intoksykatsii pry zastosuvanni korvitynu [Gas composition of blood on the model of endogenous intoxication syndrome when using corveton]. *Suchasni problemy toksykologii – Modern problems of toxicology*, vol. 1, pp. 35–40 [in Ukrainian].

5. Saidov M.Z. (2016). Izmeneniia adaptivnoho immuniteta kak zveno patoheneza sindroma dlitelnoho sdavleniia [Changes in adaptive immunity as a link in the pathogenesis of the syndrome of long compression]. *Immunologhiia – Immunology*, vol. 37 (5), pp. 262–267 [in Russian].

6. Zhidkov A.S. (2014). Rol markerov orhannoi disfunktsii v diahnostike tiazhesti sindroma dlitelnoho sdavleniia [The role of markers of organ dysfunction in the diagnosis of the severity of the crush syndrome]. *Voennaia meditsina – Military medicine*, vol. 4, pp. 23–25 [in Russian].

7. Trukhan A.P. (2013). Razrabotka metodiki modelirovaniia sindroma dlitelnoho sdavleniia [Development of a technique for long crush syndrome modeling]. *Voennaia meditsina – Military medicine*, vol. 3, pp. 105–107 [in Russian].

8. Badynov O.V. (2002). Suchasni uiavlennia pro patohenez endotoksykozu posttravmatychnoho henezu (ohliad literatury) [Contemporary notions about the pathogenesis of endotoxemia in post-traumatic genesis (review of literature)]. *Sovremennyye problemy toksykologii – Modern toxicology problems*, vol. 3, pp. 4–12 [in Ukrainian].

9. Makarchuk V. (2015). Dynamika zminy vilnoradykalnykh protsesiv i rivnia endohennoi intoksykatsii orhanizmu shehuriv za umov korotkochasovoi okliuzii pankreatychnoi protoky [Dynamics of change of free radical processes and endogenous intoxication of rats organism in conditions of short-term occlusion of pancreatic duct]. *Visnyk Lvivskoho universitetu. Serii biologichna – Visnyk of Lviv University. Biological series*, vol. 70, pp. 31–40 [in Ukrainian].

10. Paienok O.S. (2012). Protsesy peroksydnoho okysnennia lipidiv i riven endohennoi intoksykatsii u vahitnykh iz tyreopatiiamy [The processes of peroxide oxidation of lipids and the level of endogenous intoxication in pregnant women with thyropathies]. *Ekspyrymentalna ta klinichna fiziologhiia ta biokhimiia – Experimental and clinical physiology and biochemistry*, vol. 1, pp. 97–101 [in Ukrainian].

11. Turchyn M.V. (2015). Dynamika pokaznykiv syndromu endohennoi intoksykatsii krovi ta vodianystoi volohy za umovy ekspyrymentalnoi mekhanichnoi nepronyknoi travmy rohivky ta yii korektsii keratosenoimplantatom [Dynamics of indicators of endogenous intoxication of blood and aqueous humor syndrome under the condition of experimental mechanical impenetrable corneal trauma and its correction with keratocoenimplant]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, vol. 17, № 3, pp. 84–89 [in Ukrainian].

12. Magomedov K.K. (2013). Korrektsiia perfloranom strukturno-funktsionalnoho homeostaza pri sindrome dlitelnoho sdavlivaniia [Correction of perfluoron of structural-funktsional homeostasis with prolonged compression syndrome]. *Extended abstract of Candidate's thesis*. Rostov-na-Donu.

13. Nechaev E.A. (1993). *Sindrom dlitelnoho sdavleniia: Rukovodstvo dlia vrachei [Prolonged Syndrome: A Guide for Doctors]*. Moscow: Meditsina, 208 p. [in Russian].

14. Rubinstein I. (1998). Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury. *J. Clin. Invest*, vol. 101 (6), pp. 1325–1333.

15. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes* (1986). Council of Europe. Strasbourg, № 123, p. 52.

16. Chevri S. (1985). Rol superoksiddismutazy v okislitelnykh protsessakh kletki i metod opredeleniia eie v biologicheskome materiale [The role of superoxide dismutase in the oxidative processes of the cell and the method of its determination in biological material]. *Laboratornoie delo – Laboratory work*, vol. 11, pp. 678–681 [in Russian].

17. Dudin V.I. (2008). Kolorimetrycheskoie opredeleniie perekisi vodoroda pri izmerenii aktivnosti katalazy v krovi [Colorimetric determination of hydrogen peroxide when measuring the activity of catalase in the blood]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh – Problems of the biology of productive animals*, vol. 2, pp. 96–99 [in Russian].

18. Pokrovskii A.A. (Ed.). (1969) *Biokhimicheskie metody issledovaniia v klinike [Biochemical research methods in the clinic]*. Moscow: Meditsina, pp. 450–452 [in Russian].

19. Arutiunian A.V. (2000). *Metody otsenki svobodnoradikalnoho okisleniia i antioksidantnoi sistemy orhanizma: Metodicheskie rekomendatsii [Methods for evaluating free radical oxidation and the antioxidant system of the body: Guidelines]*. St. Petersburg, 104 p. [in Russian].

20. Krynytska I.Ya. (2012). Rol aktyvnykh form kysniu u rozvytku hepatopulmonalnoho syndromu v eksperymenty [The role of active forms of acidity in the development of hepatopulmonary syndrome in experimentation]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, vol. 1, pp. 72–76 [in Ukrainian].

21. Mahomedov K.K. (2012). Sostoianie antioksidantnykh belkov plazmy krovi v dinamike razvitiia sindroma dlitelnoho sdavleniia [The state of antioxidant proteins of blood plasma in the dynamics of the development of prolonged compression syndrome]. *Izvestiia DGPU. Estestvennye i tochnye nauki – News of DGPU. Natural and exact sciences*, vol. 1, pp. 53–57 [in Russian].

22. Gamkrelidze N. (2016). Changes of lipoperoxidation and antioxidative enzymes during crush-syndrome modelling. *Georgian Medical News*, vol. 251, pp. 84–88.

**Т.П. Пилипчук, И.Я. Криницкая**

#### **ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ПЕЧЕНИ У КРЫС В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДАВЛИВАНИЯ**

Исследовано влияние экспериментального синдрома длительного раздавливания на показатели системы антиоксидантной защиты крови и печени у крыс. В ранние сроки посттравматического периода установлено повышение активности показателей как энзиматического, так и неэнзиматического звеньев системы антиоксидантной защиты, что указывает на усиление её функции для сдерживания развития оксидативного стресса. На 7-е–14-е сутки эксперимента установлено выраженное уменьшение супероксиддисмутазной и каталазной активности, концентрации церулоплазмينا и общей антиоксидантной активности сыворотки крови, что свидетельствует об истощении антиоксидантных резервов организма.

**Ключевые слова:** синдром длительного раздавливания, антиоксидантная система, кровь, печень.

**Т.Р. Pylypchuk, I.Ya. Krynytska**

#### **INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT SYSTEM STATE OF THE BLOOD AND LIVER IN RATS IN DYNAMICS OF CRUSH-SYNDROME DEVELOPMENT**

The influence of experimental crush-syndrome on the antioxidant defence parameters of blood and liver in rats were studied. In the early post-traumatic period was found increased activity of enzymatic and non-enzymatic links of antyoxidant system, which is indicating the strengthening of its function to inhibit the development of oxidative stress. At the seventh and fourteenth day of the experiment, a marked decrease in superoxide dismutase and catalase activities, concentration of ceruloplasmin and total antioxidant activity of the serum was observed, indicating the depletion of the antioxidant reserves of the body.

**Keywords:** crush-syndrome, antioxidant system, blood, liver.

*Надійшла до редакції 29.11.18*

#### **Контактна інформація**

*Пилипчук Тарас Павлович* – лікар ортопед-травматолог Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні, здобувач кафедри функціональної і лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».

ORCID: 0000-0002-6625-8253.

*Криницька Інна Яківна* – доктор медичних наук, професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

Тел.: +380964790616.

E-mail: krynytska@tdmu.edu.ua.

ORCID: 0000-0002-0398-8937.