УДК 571.1:311.4-616.716.1+617.51-001.4-599.323.4
DOI https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.2

А.Г. Гулюк,
доктор медичних наук, професор,
ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
agulyuk53@gmail.com

Д.М. Педченко,
лікар стоматолог-хірург,
очний аспірант кафедри хірургічної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082,
odarkalex@gmail.com

О.А. Макаренко,
доктор біологічних наук,
старший науковий співробітник,
завідувачка кафедри фізіології людини та тварин,
Одеський національний університет імені І.І. Мечнікова,
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082,
flavan.ua@gmail.com

В.А. Логай,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри травматології та ортопедії,
Одеський національний медичний університет,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082,
vyacheslav.logaj@onmedu.edu.ua

ДИНАМІКА ЗМІН МАРКЕРІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ПРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕННЯХ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ (У ЩУРІВ)

При пораненні навіть м'яких тканин голови можуть виникати струс, забій головного мозку внаслідок передачі кінетичної енергії пошкоджувальним снарядом. Вогнепальні ураження верхньої щелепи мають безпосереднє відношення до стану головного мозку. При поєднаній черепно-мозкових травм виникає характерний синдром взаємного обтяження, для якого при розмаїтті різнопланових патогенетичних механізмів центральними ланками є порушення регуляторної функції центральної нервової системи, гіпоксемія, ендотоксикоз різного ґенезу. ***Мета роботи****. Виявлення змін показників маркерів системного запалення та антиоксидантного захисту в головному мозку при вогнепальних пораненнях верхньої щелепи в експерименті.* ***Матеріали та методи дослідження.*** *Дослідження було проведено на білих щурах лінії Вістар (самці, 7 місяців, маса 400 - 450 г), яких поділили на групи: інтактні – контрольна група; група тварин з невогнепальним модельованим переломом верхньої щелепи зліва; група тварин з модельованим вогнепальним пораненням верхньої щелепи зліва («Експериментальна модель вогнепальних пошкоджень щелеп у щурів» авторське право на твір № 119858). Тривалість експерименту склала 28 днів. Виміри показників у дослідних груп проводили у 4 етапи по 5 тварин з групи: через 7 днів експерименту; через 14 днів; через 21 день; через 28 днів.*
В гомогенатах тканин визначали рівень біохімічних маркерів запалення: активність еластази та вміст малонового діальдегіда, а також активність уреази (показник мікробного обсіменіння), активність каталази (антиоксидантний фермент), активність лужної і кислої фосфатаз. ***Результати дослідження.*** *В головному мозку експериментальних тварин визначали активність еластази (маркер запалення), лужної фосфатази, каталази та малонового діальдегіду. Біохімічний аналіз тканини головного мозку в групі «перелом» через 7 та 14 днів експерименту виявив достовірне збільшення показників активності кислої фосфатази у 1,5 ($p<0,01$) і 1,4 рази ($p<0,01$) та еластази – у 2,0 ($p<0,001$) і 1,4 рази (p 0,001) відповідно, що свідчить про наявність запальних процесів.* ***Висновки.*** *Вогнепальне поранення верхньої щелепи викликає більш виражене запалення (активність еластази), підвищення проникності мембран (активність кислої фосфатази), інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів (вміст малонового діальдегіду), оксидативний стрес (активність каталази) та інтоксикацію (активність уреази) у головному мозку тварин ніж невогнепальний перелом верхньої щелепи. Особливу увагу залучає каталаз у головному мозку щурів після вогнепальних уражень: спочатку компенсаторне підвищення активності цього антиоксидантного ферменту, а потім – суттєве зниження, що говорить про виснаження антиоксидантного захисту, навіть на останньому терміні спостереження.*
Ключові слова: *вогнепальне поранення, верхня щелепа, експеримент, щури.*

A.G. Guljuk,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine",
11 Rishelievska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
agulyuk53@gmail.com

D.M. Pedchenko,
Dentist-Surgeon, PhD student,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
odarkalex@gmail.com

O.A. Makarenko,
Doctor of Biological Sciences,
Senior Researcher of the Department of Physiology, Human Health and Safety and of Natural Science Education,
Odesa I.I. Mechnikov National University,
2 Dvorianska street, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
flavan.ua@gmail.com

© А.Г. Гулюк, Д.М. Педченко, О.А. Макаренко, В.А. Логай, 2024

V.A. Logai,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
vyacheslav.logaj@onmedu.edu.ua

DYNAMICS OF CHANGES IN MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN THE BRAIN IN GUNSHOT WOUNDS OF THE UPPER JAW IN THE EXPERIMENT (IN RATS)

When even the soft tissues of the head are injured, concussion and brain contusion can occur due to the transfer of kinetic energy by a damaging projectile. Gunshot lesions of the upper jaw are directly related to the state of the brain. With combined traumatic brain injuries, a characteristic syndrome of mutual burden occurs, for which, with a variety of diverse pathogenetic mechanisms, the central links are a violation of the regulatory function of the central nervous system, hypoxemia, and endotoxicosis of various origins. ***Purpose of the work.*** *Detection of changes in the indicators of markers of systemic inflammation and antioxidant protection in the brain in gunshot wounds of the upper jaw in the experiment.* ***Materials and methods of research.*** *The study was conducted on White Rats of The Wistar line (males, 7 months, weight 400 - 450 g), which were divided into groups: intact – control group; a group of animals with a non-hypnotic simulated fracture of the upper jaw on the left; a group of animals with a simulated gunshot wound to the upper jaw on the left ("experimental model of gunshot injuries to the jaws in rats" copyright No. 119858). The duration of the experiment was 28 days. Measurements of indicators in the experimental groups were carried out in 4 stages of 5 animals from the group: after 7 days of the experiment; after 14 days; after 21 days; after 28 days. The level of biochemical markers of inflammation was determined in tissue homogenates: elastase activity and Malone dialaldehyde content, as well as urease activity(an indicator of microbial contamination), catalase activity (an antioxidant enzyme), alkaline and acid phosphatase activity.* ***Research results.*** *The activity of elastase (a marker of inflammation), alkaline phosphatase, catalase, and Malone dialaldehyde was determined in the brains of experimental animals. Biochemical analysis of brain tissue in the "fracture" group after 7 and 14 days of the experiment revealed a significant increase in the activity of acid phosphatase by 1.5 ($p<0.01$) and 1.4 times ($p<0.01$) and elastase – by 2.0 ($p<0.001$) and 1.4 times (p 0.001), respectively, which indicates the presence of inflammatory processes.* ***Conclusions.*** *A gunshot wound to the upper jaw causes more pronounced inflammation (elastase activity), increased membrane permeability (acid phosphatase activity), intensification of lipid peroxidation (Malone dialaldehyde content), oxidative stress (catalase activity) and intoxication (urease activity) in the animal brain than a neognepal fracture of the upper jaw. Special attention is drawn to catalase in the brain of rats after gunshot lesions: first a compensatory increase in the activity of this antioxidant enzyme, and then a significant decrease, which indicates the depletion of antioxidant protection, even at the last follow – up period.*
Key words: *gunshot wound, upper jaw, experiment, rats.*

Актуальність теми. Збройна агресія РФ проти України за 3 роки безперервних бойових дій призвела до чисельних жертв серед військових та цивільного населення. Не останнє місце серед вогнепальних та осколкових пошкоджень посідають травми голови. Навіть при невогнепальних пораненнях м'яких тканин голови можуть виникати струс та забій головного мозку (ГМ) внаслідок передачі кінетичної енергії від снаряда, що пошкоджує, до мозкової речовини. Особливість структури мозкової речовини передбачає обширну та віддалену від ранового каналу зону вторинних пошкоджень та молекулярного струсу. Вогнепальні поранення черепа та ГМ викликають ряд патогенетичних процесів ГМ: охоронне та позамежове гальмування; контузійні прояви; руйнування у формі некрозу, кровотечі; циркуляторні розлади; набряк, набухання мозку; порушення центральної регуляції органів і систем тощо [1, 2].

Вогнепальні ураження верхньої щелепи мають безпосереднє відношення до стану ГМ. При поєднаній ЧМТ виникає характерний синдром взаємного обтяження, для якого при розмаїтті різнопланових патогенетичних механізмів центральними ланками є порушення регуляторної функції центральної нервової системи, гіпоксемія, ендотоксикоз різного ґенезу [3, 4].

Мета роботи. Виявлення змін показників маркерів системного запалення та антиоксидантного захисту в головному мозку при вогнепальних пораненнях верхньої щелепи в експерименті.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження було проведено на білих щурах лінії Вістар (самці, 7 місяців, маса 400–450 г), яких поділили на групи: інтактні – контрольна група; група тварин з невогнепальним модельованим переломом верхньої щелепи зліва; група тварин з модельованим вогнепальним пораненням верхньої щелепи зліва («Експериментальна модель вогнепальних пошкоджень щелеп у щурів» авторське право на твір № 119858). Тривалість експерименту склала 28 днів.

Виміри показників у дослідних груп проводили у 4 етапи по 5 тварин з групи: через 7 днів експерименту; через 14 днів; через 21 день; через 28 днів.

В ході проведеного дослідження вирішували наступні **завдання**: в гомогенатах тканин визна-

чити рівень біохімічних маркерів запалення: активність еластази за методом Visser et Blouf [5] та вміст малонового діальдегіда (МДА) за методом Коробейникова Є.Н. [6], а також активність уреази (показник мікробного обсіменіння), активність каталази (антиоксидантний фермент), активність лужної (ЛФ) и кислої (КФ) фосфатаз.

Результати дослідження. Результати аналізу впливу невогнепального перелому та вогнепального ураження на різних строках експерименту на показники стану головного мозку дослідних тварин представлені у таблиці. В головному мозку експериментальних тварин визначали активність еластази (маркер запалення), лужної фосфатази, каталази та малонового диальдегіду (МДА). Біохімічний аналіз тканини головного мозку в групі «перелом» через 7 та 14 днів експерименту виявив достовірне збільшення показників активності кислої фосфатази (КФ) у 1,5 ($p<0,01$) і 1,4 рази ($p<0,01$) та еластази – у 2,0 ($p<0,001$, табл. 1) і 1,4 рази ($p<0,001$, табл. 1) відповідно, що свідчить про наявність запальних процесів. Проведений аналіз також показав високий рівень МДА в головному мозку, отже, інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів. Вміст МДА достовірно перевищував рівень інтактних тварин у 2,4 та 2,2 рази ($p<0,001$, табл. 1).

Активність каталази (маркеру антиоксидантного захисту) на 7 та 14 дні після перелому щелепи в головному мозку щурів достовірно перевищувала нормальні значення на 37,8 % та 55,4 % ($p<0,01$ – 0,02, табл. 1), що свідчить про оксидативний стрес у головному мозку та компенсаторне підвищення активності антиоксидантного ферменту. Рівень активності уреази в тканинах головного мозку у тварин цієї групи на всіх етапах досліду суттєво не змінювався в порівнянні з інтактною групою (табл. 1).

На наступних етапах експерименту через 21 та 28 днів після моделювання перелому верхньої щелепи показники активності кислої фосфатази (КФ) та еластази в головному мозку тварин відповідали нормальним значенням у інтактній групі (табл. 1). На цих строках досліду спостерігалася тенденція до нормалізації рівня вмісту МДА у головному мозку щурів після перелому щелеп ($p>0,3$ в порівнянні з інтактною групою тварин). Також активність каталази в головному мозку тварин на заключних етапах досліду знизилася до значень у інтактних тварин ($p>0,1$ і $p>0,3$, відповідно на 21 і 28 день; табл. 1).

З представлених у таблиці результатів аналізу головного мозку тварин видно, що через 7 та 14 днів після вогнепальних поранень верх-

Таблиця 1

Показники стану головного мозку щурів на різних строках після невогнепального перелому або вогнепального ураження верхньої щелепи

Строк	Групи	Активність КФ, мккат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Активність уреази, мккат/кг	Активність каталази, мкат/кг	Вміст МДА, ммоль/кг
Інтактна група		14,64±0,96	27,54±1,84	0,304±0,011	0,74±0,06	24,49±1,12
7 днів	перелом	22,48±1,13 $p < 0,01$	56,24±2,43 $p < 0,001$	0,293±0,007 $p > 0,4$	1,02±0,09 $p < 0,01$	59,38±1,92 $p < 0,001$
	вогнепал	30,67±1,25 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	86,26±3,12 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,392±0,010 $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$	1,25±0,09 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	84,10±2,56p $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
14 днів	перелом	20,56±0,90 $p < 0,01$	38,53±1,36 $p < 0,01$	0,302±0,008 $p > 0,8$	1,15±0,09 $p < 0,02$	53,78±2,36 $p < 0,001$
	вогнепал	18,91±0,93 $p < 0,05$ $p_1 > 0,25$	59,20±1,87 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,361±0,009 $p < 0,02$ $p_1 < 0,01$	0,97±0,06 $0,05<p<0,1$ $p_1 > 0,1$	70,13±1,24p $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$
21 днів	перелом	12,99±0,82 $p > 0,25$	28,60±1,47 $p > 0,6$	0,311±0,009 $p > 0,6$	0,62±0,04 $p > 0,1$	21,47±0,85 $0,05<p<0,1$
	вогнепал	11,38±0,92 $0,05<p<0,1$ $p_1 > 0,25$	46,80±1,63 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,340±0,007 $p < 0,05$ $0,05<p_1<0,1$	0,54±0,03 $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$	36,41±0,86p $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
28 днів	перелом	10,36±0,84 $p < 0,05$	31,13±1,24 $p > 0,1$	0,287±0,007 $p > 0,25$	0,67±0,03 $p > 0,3$	23,14±0,93 $p > 0,3$
	вогнепал	10,45±0,87 $p < 0,05$ $p_1 > 0,69$	33,66±1,42 $p < 0,05$ $p_1 > 0,2$	0,263±0,007 $p < 0,05$ $0,05<p_1<0,1$	0,49±0,03 $p < 0,02$ $p_1 < 0,01$	23,97±0,95p $p > 0,7$ $p_1 > 0,5$

Примітка: p – вірогідність між показниками груп «перелом» і «вогнепал» до інтактної групи; p_1 – вірогідність між показниками в групах «перелом» і «вогнепал».

ньої щелепи щурів («вогнепал») активність кислої фосфатази (КФ) достовірно збільшилась на 109,5 % та на 29,2 % ($p<0,05$-$0,001$) відносно значень у інтактних тварин та достовірно перевищувала цей показник на 36,4 % ($p_1<0,01$) та 9,5 % (хоча $p_1>0,25$, табл. 1) відносно цього маркеру у групі «перелом». Показник активності еластази у головному мозку щурів після вогнепального поранення також достовірно перевищував значення в інтактній групі у 3,1 та 2,1 рази ($p<0,001$) і в групі «перелом» – у 1,5 рази ($p_1< 0,001$, табл. 1) на обох етапах спостереження.

Значення активності маркеру інтоксикації головного мозку, активності уреази, були на 28,9 % ($p<0,002$) та на 18,8 % ($p<0,02$) вище за показник у контрольній групі, відповідно через 7 і 14 днів. Одночасно активність уреази у головному мозку була на 33,8 % та 19,5 % ($p_1<0,01$–$0,001$, табл. 1) вище за показник у групі з переломом щелепи. Показники активності каталази (маркеру антиоксидантного захисту) в даній групі на 7 день достовірно перевищували значення інтактних тварин у 1,7 рази ($p<0,001$, табл. 1) та 14 день досліду спостерігалась тенденція до підвищення цього показника на 31,1 % ($0,05<p<0,1$, табл. 1) відповідно та на 22,5 % ($p_1<0,001$, табл. 1) і 15,7 % (хоча $p_1>0,1$, табл.) в порівнянні з групою «перелом», що свідчить про більш глибокі порушення балансу антиоксидантного захисту в головному мозку щурів після вогнепального поранення ніж після перелому верхньої щелепи.

Вміст МДА у головному мозку щурів достовірно перевищував контрольні значення у 3,4 та 2,9 рази ($p<0,001$), відповідно через 7 і 14 днів після травми. При порівнянні рівня МДА з відповідними значеннями у групі «перелом» показник у групі «вогнепалу» через 7 днів достовірно був вище на 41,6 % ($p_1< 0,001$), а через 14 днів – на 30,4 % ($p_1 < 0,001$, табл. 1) ніж у групі «перелом».

Через 21 та 28 днів у головному мозку щурів групи з вогнепалом у верхній щелепі показники таких маркерів запалення як активність еластази достовірно перевищував норму на 69,9 % та на 22,2 % ($p<0,05$ - $0,001$), відповідно, що на 63,6 % ($p_1<0,001$) та 8,1 % (хоча $p_1>0,2$) було вище ніж значення у групі «перелом» на цих етапах дослідження. Спостерігалась тенденція до зниження активності кислої фосфатази (КФ) на 22,3 % ($0,05<p<0,1$) через 21 день досліду та достовірне зниження на 28,6 % ($p<0,05$) на 28 день порівняно зі значеннями цього маркеру в головному мозку інтактних тварин. На цих строках активність КФ головного мозку щурів після вогнепальних поранень щелепи не відрізнялась від відповідних значень у мозку тварин з переломом щелепи ($p_1>0,25$-$0,69$; табл. 1).

Активність уреази в головному мозку щурів на 21 день після вогнепального поранення щелепи перевищувала показники контрольної групи на 11,8 % ($p<0,05$, табл. 1) та нормалізувалась на 28 день експерименту ($p<0,05$), не відрізнялася від значень у щурів після перелому щелепи.

Якщо на перших строках після вогнепалів щелепи, а також після переломів активність каталази в головному мозку щурів збільшувалась, що розглядали як компенсаторну реакцію антиоксидантної системи мозку, то через 21 і 28 днів після вогнепальної травми щелепи активність каталази достовірно зменшилась у 1,4 та 1,5 рази ($p<0,02$ – $0,05$) порівняно з показником у інтактній групі. А також зменшення активності цього антиоксидантного ферменту відбулося і по відношенню до значень у мозку тварин з переломом верхньої щелепи: на 12,9 % ($p_1>0,1$) і 26,9 % ($p_1<0,01$, табл. 1) відповідно на 21 і 28 день досліду. Таке зменшення активності каталази у головному мозку щурів після вогнепальних поранень може свідчить про виснаження антиоксидантного захисту в умовах моделювання патології вогнепалів.

Вміст МДА у мозку щурів з вогнепальним пораненням достовірно перевищував через 21 день на 48,7 % ($p<0,001$) рівень цього показнику у контрольних тварин і нормалізувався через 28 днів досліду ($p>0,7$). Порівняно з вмістом МДА у головному мозку групи «перелом» спостерігалось достовірне збільшення цього показника через 21 день досліду у 1,7 рази ($p_1<0,001$) та його наближення до значення інтактної групи ($p_1>0,5$, табл. 1) через 28 днів.

Аналіз результатів дослідження показників головного мозку щурів дозволяє стверджувати, що травма вогнепального поранення верхньої щелепи викликає більш значні патологічні зміни (запалення, підвищення проникності мембран, інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів, оксидативний стрес та загальна інтоксикація) у головному мозку тварин. Особливий інтерес представляють зміни активності каталази у головному мозку щурів після вогнепалів: спочатку компенсаторне підвищення активності цього антиоксидантного ферменту, а потім – суттєве зниження, що значить виснаження антиоксидантного захисту, навіть на останньому терміні спостереження.

Висновки. Вогнепальне поранення верхньої щелепи викликає більш виражене запалення (актив-

ність еластази), підвищення проникності мембран (активність кислої фосфатази), інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів (вміст малонового діальдегіду), оксидативний стрес (активність каталази) та інтоксикацію (активність уреази) у головному мозку тварин ніж невогнепальний перелом верхньої щелепи. Особливу увагу залучає каталаз у головному мозку щурів після вогнепальних уражень: спочатку компенсаторне підвищення активності цього антиоксидантного ферменту, а потім – суттєве зниження, що говорить про виснаження антиоксидантного захисту, навіть на останньому терміні спостереження.

Література:

1. Зозуля І.С. Медицина невідкладних станів. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 958 с.

2. Глумчер Ф.С., Москаленко В.Ф. Невідкладна медична допомога. Київ : Медицина, 2006. 631 с.

3. Заруцький Я.Л., Шудрак А.А. Вказівки з воєнно-польової хірургії. Київ : СПД Чалнинська Н.В., 2014. 390 с.

4. Заруцький Я.Л., Білий В.Я. Воєнно-польова хірургія. Київ : Фенікс, 2018. 544 с.

5. Visser L., Blouf E.R. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxy-carbonyl-L-alaninate assubrsrate forelastase. *Biochem*. *Biophys Acta*. 1972. Vol. 268. № 1. P. 275-280.

6. Niki E. On 'The thiobarbituric acid reaction and the autoxidations of polyunsaturated fatty acid methyl esters' by Leland K.Dahle, Eldon G.Hill and Ralph T.Holman. Arch Biochem Biophys. 2022. №15(726). P. 109188. doi: 10.1016/j.abb.2022.109188 –10.

References:

1. Zozulja, I.S. (2017). *Medycyna nevidkladnyh staniv [Emergency medicine]*. Kyi'v : VSV «Medycyna». [in Ukranian].

2. Glumcher, F.S., & Moskalenko, V.F. (2006). *Nevidkladna medychna dopomoga [Emergency medical care]*. Kyi'v : Medycyna. [in Ukranian].

3. Zaruc'kyj, Ja.L., & Shudrak A.A. (2014). *Vkazivky z vojenno-pol'ovoi'hirurgii' [Instructions for military field surgery]*. Kyi'v : SPD Chalnyns'ka N.V. [in Ukranian].

4. Zaruc'kyj, Ja.L., & Bilyj, V.Ja. (2018). *Vojenno-pol'ova hirurgija [Military field surgery]*. Kyi'v : Feniks. [in Ukranian].

5. Visser, L., & Blouf, E.R. (1972). The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxy-carbonyl-L-alaninate assubrsrate forelastase. Biochem. *Biophys Acta*, 268, 1, 275-280.

6. Niki, E. (2022). On 'The thiobarbituric acid reaction and the autoxidations of polyunsaturated fatty acid methyl esters' by Leland K.Dahle, Eldon G.Hill and Ralph T.Holman. Arch Biochem Biophys, 15(726),. 109188. doi: 10.1016/j.abb.2022.109188 –10.