

Є.В. Пальтов

Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького, Львів,
Україна.


Надійшла: 24.01.2023

Прийнята: 15.01.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.1.42-48>

УДК:611.018.5.612.014.1:615.212.7

ДИНАМІКА ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ НА РАННІХ ТА ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПОЇДНОГО ВПЛИВУ

Paltov Ye.V.  Dynamics of changes in indicators of oxidative stress in the early and late terms of correction of experimental opioid exposure.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

ABSTRACT. The purpose of the study is to investigate changes of oxidative stress indicators during subchronic and chronic periods of opioid exposure when corrected with pentoxifylline. In order to achieve the set goal, we have studied the sources of scientific medical domestic and world literature. **The results.** As a result of the correction carried out by us during weeks 3,4,5 and 6 of opioid exposure, the value of the blood malonaldehyde index at week 6 was the maximum in the “nalbuphine + pentoxifylline” subgroup and was $6,39 \pm 0,41$, which was 35,33% greater value of the control group, thus approaching the relative difference to the group of animals that were administered nalbuphine for 10 weeks. In the withdrawal subgroup, the indicator had no significant difference compared to the 6-week group, and in the “withdrawal + pentoxifylline” subgroup – it had positive dynamics only in comparison with the “nalbuphine + pentoxifylline” subgroup. The value of the index of diene conjugates of the “withdrawal + pentoxifylline” subgroup had larger fluctuations compared to malondialdehyde – the average value was $41,52 \pm 1,36$, which was actually on the same level as the value of control group – $41,06 \pm 1,63$. In the “cancellation” subgroup, the index of diene conjugates did not have a significant difference compared to the 6-week group, and in the “nalbuphine = pentoxifylline” subgroup it was greater than the value of this indicator in the 6-week group and was $46,46 \pm 1,59$ (control $40,47 \pm 2,57$, $p < 0,005$). At the same time, in the “withdrawal + pentoxifylline” subgroup, the value of ceruloplasmin increased to the $287,50 \pm 8,05$, which was close to that in the group of control animals – $294,28 \pm 9,13$ ($p = 0,61$) and was not statistically significant difference when compared. As a result of the correction carried out by us in the interval of 7, 8, 9 and 10 weeks of opioid exposure, the value of the blood malondialdehyde index at week 10 in all subgroups of the correction was less than that in the group at week 10, which was $6,24 \pm 0,45$. Malonaldehyde values were the lowest in the “withdrawal + pentoxifylline” subgroup compared to the 10-week group. However, despite the fact that this indicator had positive dynamics in comparison with the 10-week group and other correction subgroups, it remained significantly higher than the indicator of the control group, which was $4,88 \pm 0,19$ ($p < 0,05$), this difference was 13,74%. In the “cancellation” subgroup, the index of diene conjugates did not have a significant difference compared to the 10-week group, and in the “nalbuphine + pentoxifylline” subgroup it was greater than the value of this indicator in the 10-week group and was $46,80 \pm 1,12$, which was 4,41% more than the indicator of the 10th week group and 12,49% more than the indicator of the control group (control $41,60 \pm 3,02$, $p < 0,05$). The dynamics of changes in ceruloplasmin in subgroups of week 10 correction was similar to that of diene conjugates. Thus, in the “withdrawal + pentoxifylline” subgroup, the value of ceruloplasmin increased to $278,60 \pm 4,30$, however, despite such positive dynamics, this indicator remained 4,43% lower than that in the control group – $291,51 \pm 5,85$, and this difference remained statistically significant ($p < 0,05$). **Conclusion.** The greatest positive dynamics in the subgroups of week 6 correction was observed in the “withdrawal + pentoxifylline” subgroup, while the dynamics of diene conjugates and ceruloplasmin indicators were equal to those in the control group. The greatest positive dynamics in the 10-week correction subgroups was observed in the “withdrawal + pentoxifylline” subgroups, however, despite the positive dynamics, especially in the indicators of diene conjugates and ceruloplasmin, it was not possible to reach the level of such indicators in the control group.

Key words. Oxidative stress, opioid, correction, rat.

Citation:

Paltov YeV. [Dynamics of changes in indicators of oxidative stress in the early and late terms of correction of experimental opioid exposure]. Morphologia. 2023;17(1):42-8. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.1.42-48>

 Paltov Y. 0000-0002-2622-4753

✉ evgenpaltov@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Велика кількість зовнішніх токсичних чинників сприяє виникненню порушення біохімічного статусу організму. Відомо, що вільно радикальне окиснення відіграє важливу роль у підтримці транспорту електронів у дихальному ланцюзі, індукції утворення пор у мітохондріальній мембрані, які регулюють спряження дихання з окисним фосфорилуванням і лежить в основі окисних процесів у мітохондріях. Окисні процеси за участю активованих кисневих метаболітів це невід'ємна частина існування вищих форм живих організмів. [1,3]. Встановлено, що при екстремальних впливах в організмі активуються окисно-відновні процеси, які ведуть до утворення ліпо - і гідропероксидів, подальше розкладання яких сприяє утворенню ендogenous кисню, необхідного для життєдіяльності. [2,3]. Супероксид є одним із основних прооксидантів у клітині, тому супероксиддисмутаза відіграє ключову роль у антиоксидантному захисті організму. Функція каталази полягає у руйнуванні токсичного пероксиду водню, який утворюється в процесі різних окисних реакцій в організмі [4]. Досі залишається відкритим ряд питань, що стосуються співставлення патоморфологічних проявів ангіоретинопатії зі зміною показників оксидативного стресу в нормі на різних термінах експериментального опіоїдного впливу та корекція цих змін у субхронічний та хронічний періоди.

Саме тому **метою** нашого дослідження стало вивчення змін вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту та їх вплив на шари сітківки та ланки її гемомікроциркуляторного русла ока щура при експериментальному опіоїдному впливі та корекція цих змін у субхронічний та хронічний періоди експериментального опіоїдного впливу.

Враховуючи вищезазначене, вважаємо, що дане дослідження є актуальним як з точки зору експериментальної морфології, так і з точки зору практичної офтальмології.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугували статевозрілі, безпородні щури – самці в кількості 112 - ть тварин, масою 160 - 270 г, віком 4,5 – 7,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції препарату налбуфін внутрішньо м'язово, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10–11 година ранку) впродовж 70 діб. Початкова доза налбуфіну впродовж перших 2 – х тижнів становила 0,212 мг/кг, наступних 2 – х (II – IV тижня) – 0,225 мг/кг, наступна (IV – VI тижня) – 0,252 мг/кг, наступна (VI – VIII тижня) – 0,260 мг/кг, а впродовж (VIII – X тижня) – 0,283 мг/кг. Таким чином, створювали умови хронічного опіоїдного впливу [5].

Тварини поділені на 8 груп. 1- а група тварин отримувала налбуфін впродовж 70 діб з наступним забором матеріалу дослідження

(кінець 10 тижня експериментального опіоїдного впливу); 2- а група контрольна, яка впродовж 70 діб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину внутрішньо м'язово в одному проміжку часу (10 – 11 година ранку); 3- я група (2 тижні введення налбуфіну з подальшою його відміною на 4 тижні); 4- а група (2 тижнів введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну); 5- а група (2 тижні введення опіоїду з відміною та з подальшим 4 тижневим введенням пентоксифіліну); 6- а група (6 тижнів введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні); 7- а група (6 тижнів введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну); 8- а група (6 тижнів введення опіоїду з відміною та з подальшим 4 тижневим введенням пентоксифіліну). Корекція проводилась на ранніх та пізніх термінах де доза пентоксифіліну становила 2,857 мг/кг.

Усі тварини знаходились в умовах віварію і робота, що стосувалася питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводилися із дотриманням положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” [Стразбург, 1985], “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001]. Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року (протокол № 10 від 26.12. 2011 року). Забір крові та проведення дослідження біохімічних показників крові (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, церулоплазмін) проводили за загальноприйнятими методиками [6, 7, 8].

Всі отримані результати статистичних досліджень біохімічних показників оксидативного стресу крові щурів проходили перевірку на нормальність розподілу за допомогою критерію Шапіро - Уїлка та із використанням графічних методів (аналіз бокс - плотів та Q-Q діаграм у випадку значенню р критерію Шапіро -Уїлка < 0,05). Так як всі дані пройшли перевірку на нормальність розподілу, то для представлення результатів було використано формат $M \pm SD$, де M – середнє значення, SD – стандартне відхилення. Для графічного представлення – лінійні діаграми із планками похибки, де точки лінії – значення середнього у групі, планка похибки – розмах стандартного відхилення. Для виявлення значущості різниці між двома групами було використано t - критерій для непов'язаних груп. Для виявлення значущості різниці між трьома та більше групами було використано однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, при подальшому використанні апостеріорного тесту Тьюкі у

випадку достовірності дисперсійного аналізу. Для перевірки правомірності застосування однофакторного дисперсійного аналізу дані проходили перевірку на рівність дисперсій у групах за допомогою критерію Левене. Рівень значущості для t - критерію та дисперсійного аналізу встановлений на рівні $p < 0,05$, для критерію Левене – на рівні $p < 0,01$.

Всі статистичні обрахунки було проведено із використанням програмного забезпечення RStudio v.1.4.1106 на базі R v.4.1.0 [9, 10, 11]. Для оформлення графіків та таблиць було використано електронні таблиці Excel з пакету MS Office 2010.

Результати та їх обговорення

На основі проведеного біохімічного дослідження крові показників оксидативного стресу (малонового діальдегіду, дієнові кон'югати та церулоплазміну), дослідити їх зміни у субхронічний та хронічний періоди опіоїдного впливу та при корекції пентоксифіліном.

В результаті проведеної нами корекції в проміжок 3, 4, 5 та 6 тижні опіоїдного впливу значення показника крові малонового альдегіду на **6 тижні** було максимальним у підгрупі «налбуфін + пентоксифілін» і становило $6,39 \pm 0,41$ що було на 35,33 % більше значення контрольної групи, наближаючись таким чином за відносною різницею до групи тварин, яким 10 тижнів вводили налбуфін. У підгрупі відміни показник не

мав суттєвої різниці у порівнянні із групою 6 тижня, так і у підгрупі «відміна + пентоксифілін» - мав позитивну динаміку лише в порівнянні із підгрупою «налбуфін + пентоксифілін».

Значення показника дієнових кон'югатів підгрупи «відміна + пентоксифілін» мали більші коливання у порівнянні із малоновим діальдегідом – середнє значення становило $41,52 \pm 1,36$, що було фактично на рівні значення контрольної групи - $41,06 \pm 1,63$. У підгрупі «відміна» показник дієнових кон'югатів не мав значної різниці у порівнянні із групою 6 тижня, а у підгрупі «налбуфін + пентоксифілін» був більшим за значення цього показника у групі 6 тижня і становив $46,46 \pm 1,59$ (контроль $40,47 \pm 2,57$, $p < 0,05$).

Найменше значення середнього показника у церулоплазміну спостерігалось у підгрупі «налбуфін + пентоксифілін» - $256,00 \pm 4,06$, це становило 14,02 % різниці у порівнянні із контрольною групою та 9,30 % у порівнянні із групою 6 тижня. В той же час у підгрупі «відміна + пентоксифілін» значення церулоплазміну зросло до $287,50 \pm 8,05$, що наблизилось до такого у групі контрольних тварин - $294,28 \pm 9,13$ ($p = 0,61$) і не мало статистично достовірної різниці при порівнянні. Дані значень цих показників опрацьовано статистично і подано в таблицях Отримані данні обраховано статистично та висвітлено в таблиці (1), та рисунках (1, 2, 3).

Таблиця 1
Описова статистика біохімічних показників після 6-х тижнів введення налбуфіну при корекції

Група	Показник		
	Малоновий діальдегід	Дієнові кон'югати	Церулоплазмін
Інтактні	$4,82 \pm 0,18$	$41,45 \pm 0,03$	$297,30 \pm 10,51$
6-й тиждень	$5,57 \pm 0,26$	$43,69 \pm 1,68$	$275,30 \pm 3,95$
6-й т. KB	$5,80 \pm 0,31$	$44,28 \pm 2,98$	$275,70 \pm 5,64$
6-й т. КП	$6,39 \pm 0,41$	$46,46 \pm 1,59$	$256,00 \pm 4,06$
6-й т. KBП	$5,70 \pm 0,36$	$41,52 \pm 1,36$	$287,50 \pm 8,05$

Примітки: 6-й тиждень – група із 6-ти тижневим введенням налбуфіну, 6-й т. KB – група із 2-тижневим введенням опіоїду з подальшою відміною на 4 тижні, 6-й т. КП – група із 2-тижневим введенням опіоїду з подальшим приєднанням пентоксифіліну на 4- тижні, 6-й т. KBП – група із 2-тижневим введенням опіоїду з подальшою відміною та приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні.

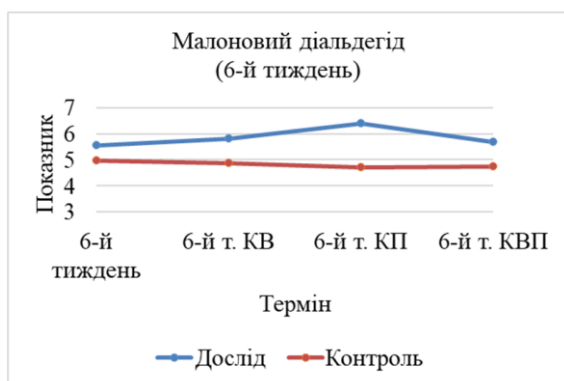


Рис. 1. Лінійна діаграма зміни показника малонового діальдегіду крові щурів дослідної та контрольної груп протягом експерименту при корекції. 6-й тиждень – група із 6-ти тижневим введенням налбуфіну, 6-й т. KB – група із 2-тижневим введенням опіоїду з подальшою відміною на 4 тижні, 6-й т. КП – група із 2-тижневим введенням опіоїду з подальшим приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні, 6-й т. KBП – група із 2-тижневим введенням опіоїду з подальшою відміною та приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні.

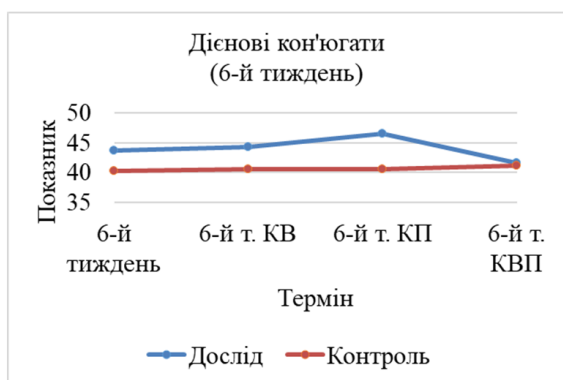


Рис. 2. Лінійна діаграма зміни показника дієнових кон'югатів крові щурів дослідної та контрольної груп протягом експерименту при корекції. 6-й тиждень – група із 6-ти тижневим введенням налбуфіну, 6-й т. КВ – група із 2-тижневим введенням опіюїду з подальшою відміною на 4 тижні, 6-й т. КП – група із введенням опіюїду з подальшим приєднанням пентоксифіліну на 4-му тижні, 6-й т. КВП – група із 2-тижневим введенням опіюїду з подальшою відміною та приєднанням пентоксифіліну.

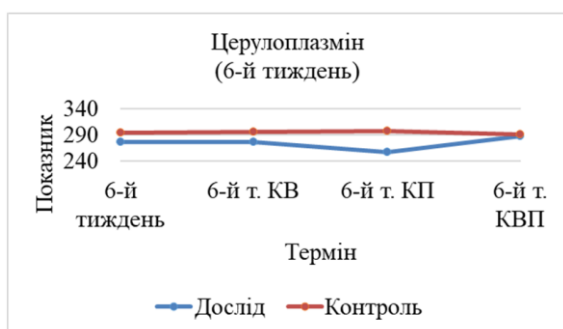


Рис. 3. Лінійна діаграма зміни показника церулоплазміну крові щурів дослідної та контрольної груп протягом експерименту при корекції. 6-й тиждень – група із 6-ти тижневим введенням налбуфіну, 6-й т. КВ – група із 2-тижневим введенням опіюїду з подальшою відміною на 4 тижні, 6-й т. КП – група із 2-тижневим введенням опіюїду з подальшим приєднанням пентоксифіліну на 4-му тижні, 6-й т. КВП – група із 2-тижневим введенням опіюїду з подальшою відміною та приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні.

На основі біохімічних досліджень показників оксидативного стресу та ступеня оксигенації крові щурів на пізніх термінах корекції експериментального опіюїдного впливу встановлено динаміку зміни показників рівня (малонового діальдегіду, дієнові кон'югати та церулоплазміну). В результаті проведеної нами корекції в проміжок 7, 8, 9 та 10 тижнів опіюїдного впливу значення показника крові малонового діальдегіду на 10 тижні у всіх підгрупах корекції було менше за таке у групі 10 тижня, що становило $6,24 \pm 0,45$. Найменшим у порівнянні із групою 10 тижня були показники малонового альдегіду у підгрупі « відміна + пентоксифілін ». Однак, попри те що цей показник мав позитивну динаміку у порівнянні із групою 10 тижня та іншими підгрупами корекції, він лишався достовірно більшим за показник контрольної групи, що становив $4,88 \pm 0,19$ ($p < 0,05$), ця різниця становила 13,74 %. Як і у підгрупах корекції на 10 тижні, значення показника дієнових кон'югатів підгрупи « відміна + пентоксифілін » мали більшу позитивну динаміку у порівнянні із малоновим діальдегідом – середнє значення становило $44,07 \pm 0,70$, перевищуючи контроль на 5,93 %. У підгрупі « відміна » показник дієнових кон'югатів не мав значної різниці у порівнянні із групою 10 тижня, а у підгрупі « налбуфін + пентоксифілін » був більшим за значення цього показника у групі 10 тижня і становив $46,80 \pm 1,12$, що було на 4,14 % більше за показник групи 10 тижня та на 12,49 % - за показник контрольної групи (контроль $41,60 \pm 3,02$, $p < 0,05$).

Динаміка змін церулоплазміну у підгрупах корекції 10 тижня була подібною до такої у показників дієнових кон'югатів. Так у підгрупі « відміна + пентоксифілін » значення церулоплазміну зросло до $278,60 \pm 4,30$, однак, попри таку позитивну динаміку цей показник залишався на 4,43 % меншим за такий у контрольній групі - $291,51 \pm 5,85$, і ця різниця залишалась статистично достовірною ($p < 0,05$). Отримані дані висвітлено в таблиці (2), та рисунках (4, 5, 6).

Таблиця 2
Описова статистика біохімічних показників після 10-х тижнів введення налбуфіну при корекції

Група	Показник		
	Малоновий діальдегід	Дієнові кон'югати	Церулоплазмін
Інтактні	$4,82 \pm 0,18$	$41,45 \pm 0,03$	$297,30 \pm 10,51$
10-й тиждень	$6,63 \pm 0,28$	$44,94 \pm 2,17$	$262,40 \pm 8,04$
10-й т. КВ	$6,24 \pm 0,45$	$45,57 \pm 1,53$	$269,80 \pm 4,44$
10-й т. КП	$5,61 \pm 0,56$	$46,80 \pm 1,12$	$276,00 \pm 5,44$
10-й т. КВП	$5,55 \pm 0,30$	$44,07 \pm 0,70$	$278,60 \pm 4,30$

Примітки: 10-й тиждень – група із 10-ти тижневим введенням налбуфіну, 10-й т. КВ – група із 6-тижневим введенням опіюїду з подальшою відміною на 4 тижні, 10-й т. КП – група із 6-тижневим введенням опіюїду з подальшим приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні, 10-й т. КВП – група із 6-тижневим введенням опіюїду з подальшою відміною та приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні.

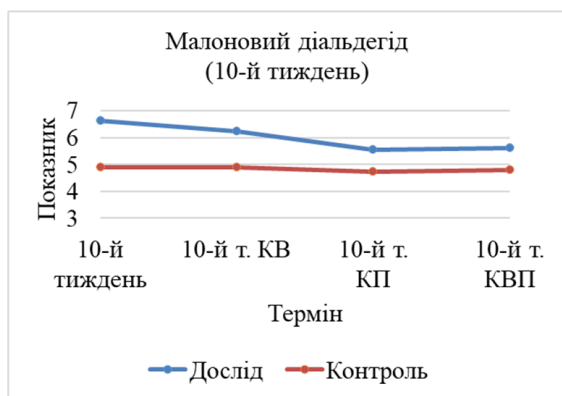


Рис. 4. Лінійна діаграма зміни показника малонового діальдегіду крові щурів дослідної та контрольної груп протягом експерименту при корекції. 10-й тиждень – група із 10-ти тижневим введенням опіюду з подальшою відміною на 4 тижні, 10-й т. КВ – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшою відміною на 4 тижні, 10-й т. КП – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшим приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні, 10-й т. КВП – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшою відміною та приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні.

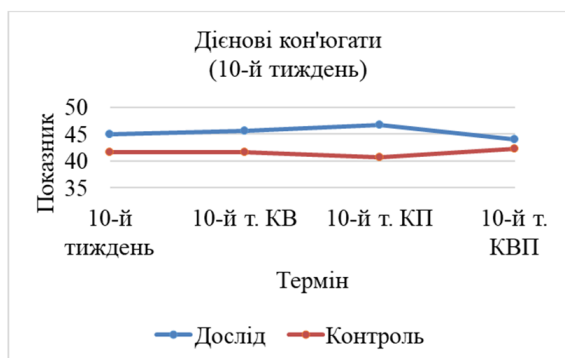


Рис. 5. Лінійна діаграма зміни показника дієнових кон'югатів крові щурів дослідної та контрольної груп протягом експерименту при корекції. 10-й тиждень – група із 10-ти тижневим введенням опіюду з подальшою відміною на 4 тижні, 10-й т. КВ – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшою відміною на 4 тижні, 10-й т. КП – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшим приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні, 10-й т. КВП – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшою відміною та приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні.

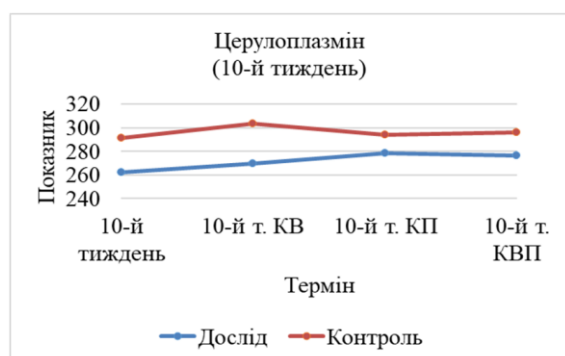


Рис. 6. Лінійна діаграма зміни показника церулоплазміну крові щурів дослідної та контрольної груп протягом експерименту при корекції. 10-й тиждень – група із

10-ти тижневим введенням опіюду з подальшою відміною на 4 тижні, 10-й т. КВ – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшою відміною на 4 тижні, 10-й т. КП – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшим приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні, 10-й т. КВП – група із 6-тижневим введенням опіюду з подальшою відміною та приєднанням пентоксифіліну на 4 тижні.

Висновки

1. Найбільша позитивна динаміка у підгрупах корекції 6 тижня спостерігалася у підгрупі « відміна + пентоксифілін », при чому за динамікою показники дієнових кон'югатів та церулоплазміну прирівнялися до таких у контрольній групі.

2. Більш позитивна динаміка у підгрупах корекції 10 тижня спостерігалася у підгрупі « відміна + пентоксифілін », однак, попри позитивну динаміку, особливо у показників дієнових кон'югатів та церулоплазміну, досягти рівня таких показників у контрольній групі не вдалося.

Перспективи подальших досліджень

Корекція біохімічних змін показників оксидативного стресу крові на ранніх та пізніх термінах експериментального опіюдного впливу, що дасть можливість створити патоморфологічне та патобіохімічне підґрунття для встановлення оптимальних з точки зору морфології термінів проведення медикаментозної корекції змін у шарах сітківки у субхронічний та хронічний терміни впливу терапевтичних доз опіюдного анальгетика з метою стабілізації виникаючих та в подальшому прогресуючих явищ опіюдної ангіонейроретинопатії.

Отримані нами результати в подальшому можуть бути використані з метою проведення порівняльної характеристики, що стосується динаміки патобіохімічних а на їх тлі патоморфологічних змін у шарах сітківки у субхронічний та хронічний періоди впливу терапевтичних доз опіюдного анальгетика та проведеної корекції у ці періоди. Це надасть нам можливість встановити найбільш оптимальний період проведення корекції з метою стабілізації проявів опіюдної ангіонейроретинопатії.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіюдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

Літературні джерела References

1. Prykhodko OO. [The influence of heavy metal salts on the biochemical parameters of the blood of male sheep of different age groups]. *Visnyk SumDU. Seriya Medytsyna*. 2010;2:42-7. Ukrainian.
2. Bohutskyy VS. [The state of lipid peroxidation processes, the antioxidant defense system, and the effectiveness of a new complex anti-anemic drug for rats]. *Ternopil*. 2006;32-7. Ukrainian.
3. Belenychev IF, Levytskyi YE, Hubskeyi YU, Kovalenko CI, Marchenko OM. [Antioxidant defense system of the body (review). Modern problems of toxicology]. *Sovr. probl. toksykol*. 2002;3:24-31. Ukrainian.
4. Gnid RM. [The results of the study of the activity of enzymes of antioxidant protection of oral fluid in patients with periodontitis who live in the territory polluted by sulfur]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2016;2(127):224-7. Ukrainian.
5. Paltov YeV, Fik VB, Vilhova IV, Onisko RM, Fitkalo OS, Kryvko YuYa; Pat. №76565 U Ukraine, MPK G 09 B 23/28 A method of modeling chronic opioid exposure. [Metodyka modelyuvannya khronichnoho opioyidnoho vplyvu]. Patentovlasnik: L'vivs'kyi natsional'nyy medychnyy universytet imeni Danyla Halyts'koho. №u201207126; zayavl. 12.06.2012; opubl. 10.01.2013, Byul. №1. Ukrainian.
6. Timirbulatov RA, Seleznev EI. [Method for increasing the intensity of free radical oxidation of lipid-containing blood components and its diagnostic value]. *Lab. delo*. 1981;4:209-11. Russian.
7. Gavrillov VB, Mishkorudnaya MI. [Method for increasing the intensity of free radical oxidation of lipid-containing blood components and its diagnostic value]. *Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdca*. K.: Zdorov'e; 1989:170-1. Russian.
8. Kolb VG, Kamyshnikov VS. [determination of ceruloplasmin activity in the blood]. *Spravochnik po klinicheskoy himii*. Minsk. 1982:290-1. Russian.
9. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Available from: <https://www.R-project.org/>
10. Van der Loo MP. Learning RStudio for R statistical computing [Internet]. Packt Publishing Ltd; 2012. 126 p. Available from: <https://www.packtpub.com/product/learning-rstudio-for-r-statistical-computing/9781782160601>
11. R Studio Team. RStudio: Integrated Development Environment for R [Internet]. Boston, MA: RStudio, PBC; 2021. Available from: <http://www.rstudio.com/>

Пальтов Є.В. Динаміка зміни показників оксидативного стресу на ранніх та пізніх термінах корекції експериментального опіоїдного впливу.

РЕФЕРАТ. Мета дослідження – дослідити зміни показників оксидативного стресу у субхронічній та хронічній періоди опіоїдного впливу при корекції пентоксифіліном. Для досягнення поставленої мети нами було опрацьовано джерела наукової медичної вітчизняної та світової літератури. **Результати.** В результаті проведеної нами корекції в проміжок 3, 4, 5 та 6 тижні опіоїдного впливу значення показника крові малонового альдегіду на 6 тижні було максимальним у підгрупі «налбуфін + пентоксифілін» і становило $6,39 \pm 0,41$ що було на 35,33 % більше значення контрольної групи, наближаючись таким чином за відносною різницею до групи тварин, яким 10 тижнів вводили налбуфін. У підгрупі відміни показник не мав суттєвої різниці у порівнянні із групою 6 тижня, так і у підгрупі «відміна + пентоксифілін» - мав позитивну динаміку лише в порівнянні із підгрупою «налбуфін + пентоксифілін». Значення показника дієнових кон'югатів підгрупи «відміна + пентоксифілін» мали більші коливання у порівнянні із малоновим діальдегідом – середнє значення становило $41,52 \pm 1,36$, що було фактично на рівні значення контрольної групи - $41,06 \pm 1,63$. У підгрупі «відміна» показник дієнових кон'югатів не мав значної різниці у порівнянні із групою 6 тижня, а у підгрупі «налбуфін + пентоксифілін» був більшим за значення цього показника у групі 6 тижня і становив $46,46 \pm 1,59$ (контроль $40,47 \pm 2,57$, $p < 0,05$). Найменше значення середнього показника у церулоплазміну спостерігалось у підгрупі «налбуфін + пентоксифілін» - $256,00 \pm 4,06$, це становило 14,02 % різниці у порівнянні із контрольною групою та 9,30 % у порівнянні із групою 6 тижня. В той же час у підгрупі «відміна + пентоксифілін» значення церулоплазміну зросло до $287,50 \pm 8,05$, що наблизилось до такого у групі контрольних тварин - $294,28 \pm 9,13$ ($p = 0,61$) і не мало статистично достовірної різниці при порівнянні. В результаті проведеної нами корекції в проміжок 7, 8, 9 та 10 тижнів опіоїдного впливу значення показника крові малонового діальдегіду на 10 тижні у всіх підгрупах корекції було менше за таке у групі 10 тижня, що становило $6,24 \pm 0,45$. Найменшим у порівнянні із групою 10 тижня були показники малонового альдегіду у підгрупі «відміна + пентоксифілін». Однак, попри те що цей показник мав позитивну динаміку у порівнянні із групою 10 тижня та іншими підгрупами корекції, він лишився достовірно більшим за показник контрольної групи, що становив $4,88 \pm 0,19$ ($p < 0,05$), ця різниця становила 13,74 %.. Як і у підгрупах корекції на 10 тижні, значення показника дієнових кон'югатів підгрупи «відміна + пентоксифілін» мали більшу позитивну динаміку у порівнянні із мало-

новим діальдегідом – середнє значення становило $44,07 \pm 0,70$, однак такої динаміки на цьому терміні було недостатньо, щоб зрівнятися із показником контрольної групи $41,60 \pm 3,02$ ($p < 0,05$) і різниця становила 5,93 %. У підгрупі «відміна» показник дієнових кон'югатів не мав значної різниці у порівнянні із групою 10 тижня, а у підгрупі «налбуфін + пентоксифілін» був більшим за значення цього показника у групі 10 тижня і становив $46,80 \pm 1,12$, що було на 4,14 % більше за показник групи 10 тижня та на 12,49 % - за показник контрольної групи (контроль $41,60 \pm 3,02$, $p < 0,05$). Динаміка змін церулоплазміну у підгрупах корекції 10 тижня була подібною до такої у показників дієнових кон'югатів. Так у підгрупі «відміна + пентоксифілін» значення церулоплазміну зросло до $278,60 \pm 4,30$, однак, попри таку позитивну динаміку цей показник залишався на 4,43 % меншим за такий у контрольній групі - $291,51 \pm 5,85$, і ця різниця залишалась статистично достовірною ($p < 0,05$). **Підсумок.** Найбільша позитивна динаміка у підгрупах корекції 6 тижня спостерігалася у підгрупі «відміна + пентоксифілін», при чому за динамікою показники дієнових кон'югатів та церулоплазміну прирівнялися до таких у контрольній групі. Найбільша позитивна динаміка у підгрупах корекції 10 тижня спостерігалася у підгрупі «відміна + пентоксифілін», однак, попри позитивну динаміку, особливо у показників дієнових кон'югатів та церулоплазміну, досягти рівня таких показників у контрольній групі не вдалося.

Ключові слова: оксидативний стрес, опіоїд, корекція, шур.