

ВПЛИВ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ В НИРЦІ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ

Вступ. Поєднане ураження черепа та кісток скелета характеризується значною тяжкістю і високою летальністю. Недостатньо вивченим на цьому тлі є вплив супутньої патології, зумовленої хронічними дифузними захворюваннями печінки. У патогенезі обох патологічних процесів мають місце інтенсифікація ліпідної пероксидації та виснаження антиоксидантного захисту, що торкається практично всіх органів і тканин.

Мета дослідження – з'ясувати динаміку активності ензимної ланки антиоксидантного захисту в нирці за умов краніоскелетної травми та хронічного гепатиту й оцінити ефективність корекції армадіном.

Методи дослідження. В окремих групах білих щурів-самців моделювали краніоскелетну травму, хронічний гепатит та їх поєднання. З метою корекції у групі щурів з поєднаним ураженням застосовували армадін у дозі 20 мг/кг внутрішньочеревно. Через 14, 21, 28 і 35 діб після нанесення травми в нирці піддослідних тварин визначали супероксиддисмутазу і каталазу активність.

Результати й обговорення. Нанесення краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту в усі терміни спостереження зумовлювало істотне зниження досліджуваних показників антиоксидантного захисту в нирці порівняно з контролем з досягненням мінімального рівня через 21 добу та підвищенням до 35-ї доби, яке не досягало рівня контролю. Величина досліджуваних показників у всі терміни посттравматичного періоду була істотно меншою, ніж у травмованих тварин без хронічного гепатиту. Застосування армадіну в щурів із краніоскелетною травмою та хронічним гепатитом, порівняно з аналогічною групою тварин без гепатиту, викликало істотне зростання досліджуваних показників антиоксидантного захисту в нирці, починаючи з 21-ї доби спостереження. За цих умов каталазна активність у нирці з 28-ї доби досягала рівня контрольної групи.

Висновки. Нанесення краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби (через 14, 21, 28 та 35 діб), порівняно з травмованими тваринами без хронічного ураження печінки, зумовлює більше зниження показників ензимної ланки антиоксидантного захисту в нирці (супероксиддисмутази і каталазної активності). Застосування 3-оксипіридин 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в щурів із краніоскелетною травмою та хронічним гепатитом, порівняно з аналогічною групою тварин без корекції, починаючи з 21-ї доби після нанесення травми, викликає істотне зростання показників ензимної ланки антиоксидантного захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма; хронічний гепатит; нирка; супероксиддисмутазна активність; каталазна активність; армадін.

ВСТУП. В останні роки у структурі травматизму домінують множинні та поєднані ураження. Одним з найбільш частих уражень є поєднане ураження черепа та кісток скелета, яке характеризується значною тяжкістю і високою летальністю [1].

Можна констатувати, що на сучасному етапі розвитку медицини суттєво покращилися діагностика та надання медичної допомоги як на догоспітальному, так і на госпітальному етапах, однак летальність унаслідок тяжкої краніоскелетної травми (КСТ) суттєво не зменшилась [2].

© О. О. Прохоренко, 2022.

Існує ряд експериментальних робіт, які проливають світло на механізми формування поліорганної дисфункції за умов КСТ у гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби [3, 4], однак пізній період КСТ залишається поза увагою дослідників.

Недостатньо вивченим на такому тлі є вплив супутньої патології, зумовленої хронічним ураженням внутрішніх органів, зокрема хронічних дифузних захворювань печінки, частота яких з кожним роком зростає [5]. Усе це значно збільшує вірогідність отримання травми людиною з хронічним гепатитом (ХГ).

Результати клінічних досліджень свідчать про те, що коморбідності в постраждалих з тяжкою травмою часто не враховують, зосереджуючи увагу на заходах інтенсивної терапії [6]. Разом із тим, будь-які хронічні ураження внутрішніх органів знижують їх функціональну спроможність, що за умов травматичної хвороби може поглиблюватися і створювати несприятливе тло для поглиблення розвитку поліорганної недостатності.

Таке припущення підтверджують результати експериментальних досліджень окремих авторів, які довели, що наявність супутнього хронічного гепатиту суттєво модифікує перебіг політравми і поглиблює дисфункцію печінки, зокрема в період ранніх проявів травматичної хвороби [7].

Одним з органів-мішеней як за умов краніоскелетної травми, так і при хронічних дифузних захворюваннях печінки є нирки [8, 9]. У патогенезі їх ураження провідне місце займають травматичний шок, синдром гіперметаболізму, порушення мікроциркуляції, розвиток гіпоксії тканин і органів, які віддалені від місця безпосереднього травмування, з посиленням генерації в них активних форм кисню. Все це сприяє інтенсифікації процесів пероксидного окиснення ліпідів – універсального механізму ушкодження клітинних мембран та виснаження антиоксидантного захисту, що є пусковим чинником каскаду реакцій, який завершується формуванням системної відповіді організму на запалення і розвитком синдрому поліорганної дисфункції та недостатності [10].

Мета дослідження – з'ясувати динаміку активності ензимної ланки антиоксидантного захисту в нирці за умов краніоскелетної травми та хронічного гепатиту й оцінити ефективність корекції армадіном.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В експериментах використано 136 нелінійних білих щурів-самців масою 200–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 5 груп: 2 контрольних і 3 дослідних. У 1-й контрольній групі (КГ-1) моделювали ХГ за методом С. Р. Siegers та ін. (1982) шляхом внутрішньочеревного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,2 мл·кг⁻¹ 2 рази на тиждень протягом 4 тижнів. Замість питної води щурам давали 5 % розчин етанолу [11]. У 2-й контрольній групі (КГ-2) інтактним тваринам аналогічно вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі. Щурів виводили з експерименту за умов використання тіопентал-натрієвого наркозу через 4 тижні.

У 1-й дослідній групі (ДГ-1) тваринам нанесли КСТ: за умов використання тіопентал-

натрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹) послідовно викликали черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості шляхом нанесення дозованого удару по черепу в точці на 5 см допереду від міжвушної лінії з енергією 0,38 Дж та закритий перелом обох стегон шляхом нанесення дозованого механічного ушкодження кожному стегну ударним пристроєм із клиноподібною насадкою з енергією 0,64 Дж [12]. У 2-й дослідній групі (ДГ-2) моделювали КСТ на тлі ХГ, проте замість токсикантів вводили фізіологічний розчин. У 3-й дослідній групі (ДГ-3) викликали ХГ, моделювали КСТ із метою корекції щоденно внутрішньочеревно вводили 3-оксипіридин 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат (Армадін, виробництво ТОВ “Науково-виробнича фірма “Мікрохім”, Україна) в дозі 20 мг/кг у 0,5 мл води для ін'єкцій, починаючи з 15-ї доби після нанесення травми [13].

Тварин дослідних груп виводили з експерименту за умов використання тіопентал-натрієвого наркозу через 14, 21, 28 і 35 днів після нанесення травми. У щурів контрольних та дослідних груп видаляли нирки, в гомогенаті яких визначали супероксиддисмутазу (СОД) [14] і каталазу [15] активність (супероксиддисмутаза та каталаза належать до ензимів першої лінії захисту від активних форм кисню).

Усі експерименти виконано відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) і Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, схвалених на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001).

Вірогідність відмінностей визначали з використанням непараметричного критерію Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати досліджень показали (табл. 1, рис. 1), що у КГ-2 на тлі хронічного гепатиту СОД активність у нирці виявилася статистично вірогідно більшою, ніж у КГ-1 (на 9,2 %; $p < 0,05$).

Моделювання КСТ (ДГ-1) через 14 днів посттравматичного періоду, порівняно з КГ-1, не викликало статистично значущих відхилень величини досліджуваного показника ($p > 0,05$). У подальшому він знижувався і досягав мінімальної величини через 21 добу – на 25,5 % ($p < 0,05$) порівняно з КГ-1 та на 23,0 % ($p < 0,05$) порівняно з попереднім терміном експерименту. Далі показник підвищувався і через 28 днів був більшим, порівняно з попереднім терміном дослідження, на 13,9 % ($p < 0,05$), через 35 днів досягав рівня КГ-1 ($p > 0,05$).

Моделювання КСТ на тлі ХГ (ДГ-2) теж супроводжувалося статистично значущим зниженням

Таблиця 1 – Супероксиддисмутазна активність у нирці (ум. од.·мг⁻¹) в динаміці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном (M±m)

| Дослідна група | Контрольна група | Політравма | | | |
|------------------------|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | 14-та доба | 21-ша доба | 28-ма доба | 35-та доба |
| 1. КСТ | ¹ 6,28 (6,18; 6,46) n=6 | 6,08 (5,96; 6,22) n=9 | 4,68* (4,32; 4,86) n=8 | 5,33* (5,26; 5,40) n=8 | 6,64 (6,51; 6,80) n=7 |
| 2. КСТ+ХГ | ² 6,86# (6,61; 7,02) n=8 | 3,64* (3,51; 3,84) n=7 | 3,07* (2,92; 3,15) n=6 | 3,72* (3,63; 4,06) n=6 | 4,09* (4,01; 4,15) n=6 |
| 3. КСТ+ХГ+ корекція | | 3,86* (3,76; 3,96) n=8 | 3,49* (3,35; 3,57) n=8 | 4,46* (4,35; 4,53) n=8 | 4,73* (4,60; 5,00) n=8 |
| p ₁₋₂ | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p ₁₋₃ | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p ₂₋₃ | | >0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Примітки. Тут і в таблиці 2:

1. ^{1,2} – відповідно, КГ-1, КГ-2.
2. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05).
3. # – відмінності між КГ-1 і КГ-2 статистично вірогідні (p<0,05).
4. p₁₋₂ – вірогідність відмінностей між ДГ-1 та ДГ-2.
5. p₁₋₃ – вірогідність відмінностей між ДГ-1 і ДГ-3.
6. p₂₋₃ – вірогідність відмінностей між ДГ-2 та ДГ-3.

СОД активності в нирці. Порівняно з КГ-2 показник досягав мінімуму через 21 добу і став на 53,2 % меншим від контролю (p<0,05) та на 15,6 % був нижчим, ніж через 14 днів спостереження (p<0,05). У подальшому він зростав. Через 28 днів СОД активність ставала на 22,1 % більшою, ніж через 21 добу (p<0,05), і залишалася

на такому ж рівні через 35 днів (p>0,05). Незважаючи на зростання, величина досліджуваного показника була нижчою від рівня КГ-2 в усі досліджувані терміни посттравматичного періоду (p<0,05).

Порівняння ДГ-1 та ДГ-2 показало, що в усі терміни експерименту СОД активність у нирці

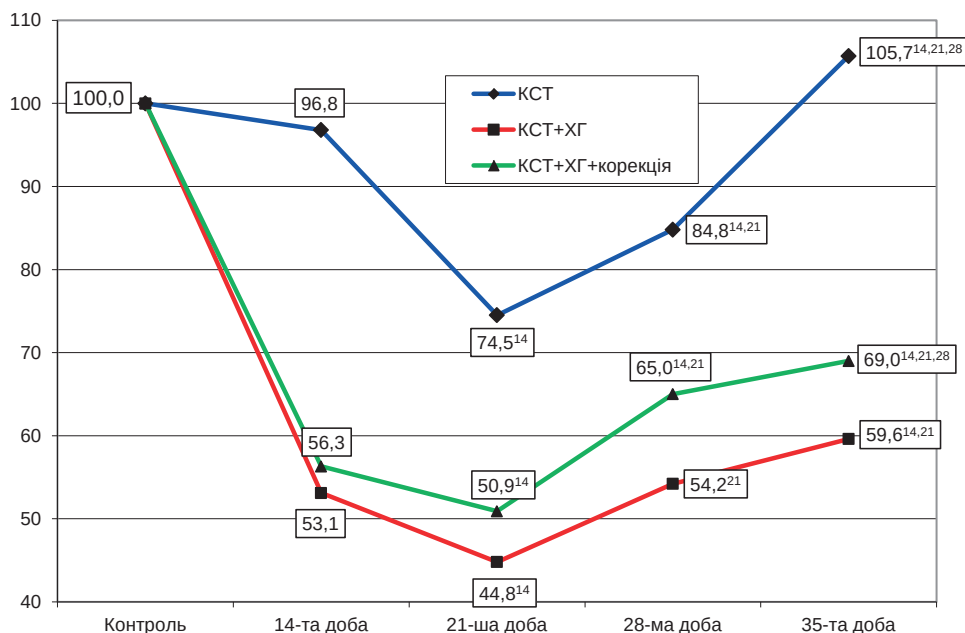


Рис. 1. Динаміка супероксиддисмутазної активності в нирці (у відсотках до рівня контролю) в динаміці краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном.

Примітка. Тут і на рисунку 2: ^{14,21,28} – показники стосовно 14-ї, 21-ї і 28-ї днів спостереження статистично вірогідні (p<0,05).

на тлі хронічного гепатиту була істотно меншою, ніж у групі травмованих тварин без хронічного ураження печінки (через 14 діб – на 40,1 %, через 21 добу – на 34,4 %, через 28 діб – на 30,2 %, через 35 діб – на 38,4 %; $p_{1-2} < 0,05$).

Застосування армادіну в групі щурів із КСТ та ХГ (ДГ-3), порівняно з тваринами без корекції (ДГ-2), зумовило статистично вірогідне збільшення в нирці СОД активності, починаючи з 21-ї доби експерименту. Через 21 добу показник ставав вищим на 13,6 %, через 28 діб – на 19,9 %, через 35 діб – на 15,6 % ($p_{2-3} < 0,05$). Слід зауважити, що в усі терміни посттравматичного періоду він залишався статистично вірогідно меншим, ніж у ДГ-1 ($p_{1-3} < 0,05$). Незважаючи на позитивний

вплив армادіну, в усі терміни посттравматичного періоду СОД активність у нирці була статистично вірогідно нижчою порівняно з КГ-2 (через 14 діб – на 43,7 %, через 21 добу – на 49,1 %, через 28 діб – на 35,0 %, через 35 діб – 31,0 %; $p < 0,05$).

Аналіз рівня каталазої активності в нирці показав (табл. 2, рис. 2), що у КГ-2 на тлі ХГ показник виявився статистично вірогідно меншим, ніж у КГ-1 (на 22,0 %; $p < 0,05$).

Моделювання КСТ (ДГ-1) через 14 діб посттравматичного періоду, порівняно з КГ-1, викликало статистично значуще зменшення величини досліджуваного показника (на 16,3 %; $p > 0,05$). У подальшому, через 28 діб, показник зростає і

Таблиця 2 – Каталазна активність у нирці (мкат·кг⁻¹) в динаміці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армادیном (M±m)

| Дослідна група | Контрольна група | Політравма | | | |
|------------------------|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | 14-та доба | 21-ша доба | 28-ма доба | 35-та доба |
| 1. КСТ | ¹ 5,35 (5,20; 5,51) n=6 | 4,48* (4,18; 4,52) n=9 | 4,89* (4,71; 4,97) n=8 | 5,56 (5,44; 5,68) n=8 | 4,78* (4,68; 5,07) n=7 |
| 2. КСТ+ХГ | ² 4,17# (3,92; 4,45) n=8 | 3,36* (3,13; 3,39) n=7 | 2,98* (2,87; 3,19) n=6 | 3,42* (3,28; 3,50) n=6 | 3,83 (3,64; 3,96) n=6 |
| 3. КСТ+ХГ+ корекція | | 3,38* (3,18; 3,48) n=8 | 3,43* (3,35; 3,51) n=8 | 3,90 (3,75; 4,01) n=8 | 4,23 (4,02; 4,36) n=8 |
| p_{1-2} | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p_{1-3} | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p_{2-3} | | >0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

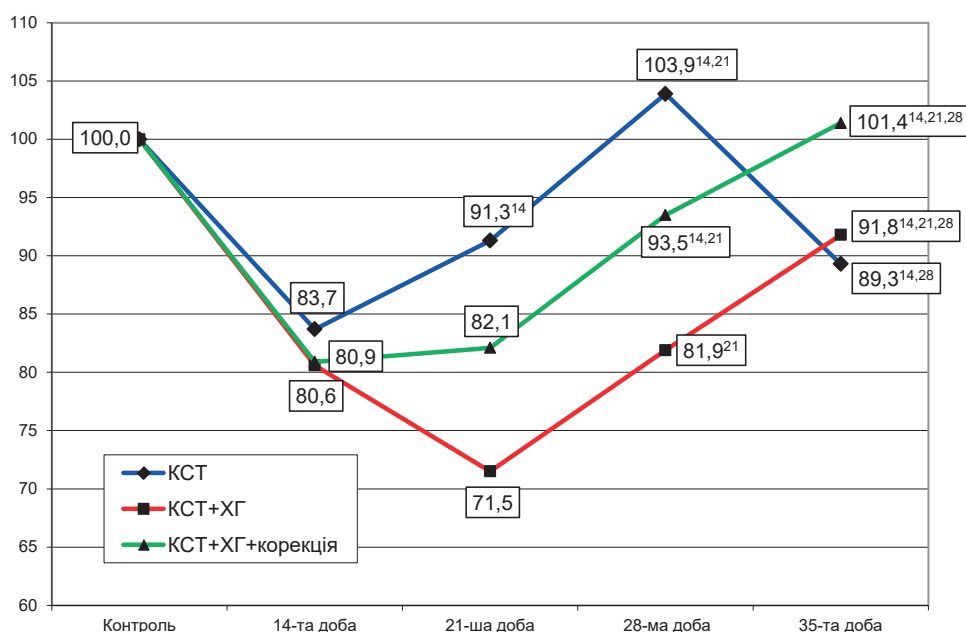


Рис. 2. Динаміка каталазої активності в нирці (у відсотках до рівня контролю) в динаміці краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армادیном.

досягав рівня контролю ($p > 0,05$). Разом із тим, через 35 днів він повторно знижувався і ставав на 10,7 % меншим, ніж у КГ-1 ($p < 0,05$), та на 14,0 % порівняно з 28-ю добою експерименту ($p < 0,05$).

Моделювання КСТ на тлі ХГ (ДГ-2) теж супроводжувалося статистично значущим зниженням каталазної активності в нирці. Показник досягав мінімуму через 21 добу і ставав на 29,5 % меншим, ніж у КГ-2 ($p < 0,05$), і на 11,3 % порівняно з результатом 14-ї доби спостереження ($p < 0,05$). У подальшому він зростав. Через 28 днів ставав на 14,7 % більшим, ніж через 21 добу ($p < 0,05$), через 35 днів – на 12,0 % перевищував результат 28-ї доби експерименту ($p < 0,05$). Незважаючи на зростання, величина досліджуваного показника була нижчою від рівня КГ-2 у всі досліджувані терміни посттравматичного періоду ($p < 0,05$).

Порівняння ДГ-1 та ДГ-2 показало, що в усі терміни експерименту каталазна активність у нирці на тлі хронічного гепатиту була істотно меншою, ніж у групі травмованих тварин без хронічного ураження печінки (через 14 днів – на 25,0 %, через 21 добу – на 39,0 %, через 28 днів – на 38,5 %, через 35 днів – на 19,9 %; $p_{1-2} < 0,05$).

Застосування армадіну в групі щурів із КСТ та ХГ (ДГ-3), порівняно з тваринами без корекції (ДГ-2), зумовило статистично вірогідне збільшення в нирці каталазної активності, починаючи з 21-ї доби експерименту. Через 21 добу показник ставав вищим на 15,1 %, через 28 днів – на 14,0 %, через 35 днів – на 10,4 % ($p_{2-3} < 0,05$). Слід зауважити, що в усі терміни посттравматичного періоду він залишався статистично вірогідно меншим, ніж у ДГ-1 ($p_{1-3} < 0,05$). Позитивний вплив армадіну сприяв тому, що каталазна активність у нирці через 28 і 35 днів експерименту досягала рівня КГ-2 ($p > 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що моделювання хронічного гепатиту викликає статистично вірогідне зниження супероксиддисмутази і каталазної активності порівняно з тваринами без хронічного ураження печінки. Одержані дані підтверджують існуючі уявлення про те, що внаслідок розвитку хронічного дифузного ураження печінки, як правило, одночасно страждають і нирки з формуванням гепаторенального синдрому [16]. В основі патогенезу їх ураження лежить вплив продуктів аномального метаболізму, пов'язаний з порушенням функціонального стану печінки, насамперед активних форм кисню та вільних радикалів.

Ми вперше встановили, що пізній період КСТ супроводжується істотним порушенням показників ензимної ланки антиоксидантного захисту в нирці. Супероксиддисмутазна активність у

нирці до 21-ї доби посттравматичного періоду знижується і до 35-ї доби досягає рівня контролю. Каталазна активність у нирці змінюється хвилеподібно з першим істотним зменшенням, порівняно з контролем, через 14 днів і другим – через 35 днів. Отже, патологічний процес у нирці внаслідок КСТ не вщухає і в період пізніх проявів травматичної хвороби. Можна припустити, що системні порушення в організмі травмованих тварин мають затяжний характер і змінюються хвилеподібно, що характерно для концепції травматичної хвороби [17].

Нанесення КСТ на тлі ХГ у всі терміни спостереження зумовлює істотне зниження досліджуваних показників антиоксидантного захисту в нирці порівняно з контролем з досягненням мінімального рівня через 21 добу та підвищенням до 35-ї доби, яке не досягає рівня контролю. Величина досліджуваних показників у всі терміни посттравматичного періоду істотно менша, ніж у травмованих щурів без хронічного гепатиту. За цих умов, очевидно, має місце нашарування патогенних механізмів травматичної хвороби та хронічного гепатиту і поглиблення проявів гепаторенального синдрому.

Застосування армадіну в щурів із КСТ та ХГ, порівняно з аналогічною групою тварин без гепатиту, викликає істотне зростання досліджуваних показників антиоксидантного захисту в нирці, починаючи з 21-ї доби спостереження. За цих умов каталазна активність у нирці з 28-ї доби досягає рівня контрольної групи. Отриманий позитивний вплив армадіну, очевидно, зумовлений поєднанням його антигіпоксичних і антиоксидантних властивостей [18]. Цей лікарський засіб поєднує емоксипін (похідне оксипіридину) з бурштиновою кислотою (сукцинат), кожен з яких має самостійний вплив на організм. Емоксипін сприяє пригніченню вільнорадикальних процесів, а бурштинова кислота дозволяє підтримувати процеси утворення високоенергетичних сполук [19].

Таким чином, армадін є перспективним засобом для зменшення порушень ензимної ланки антиоксидантного захисту в нирці, зумовленого КСТ та ХГ у період пізніх проявів травматичної хвороби, що вимагає подальшого доклінічного вивчення.

ВИСНОВКИ. 1. Нанесення краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби (через 14, 21, 28 та 35 днів), порівняно з травмованими тваринами без хронічного ураження печінки, зумовлює більше зниження показників ензимної ланки антиоксидантного захисту в нирці (супероксиддисмутази і каталазної активності). Порушен-

ня досліджуваних показників найбільші через 14–21 доби і суттєво зменшуються до 35-ї доби, проте їх величини не досягають рівня контролю ($p < 0,05$).

2. Застосування 3-оксипіридин 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в щурів із краніоскелетною травмою і хронічним гепатитом, порівняно з аналогічною групою тварин без корекції, починаючи з 21-ї доби після нанесення травми, викликає істотне зростання показників

ензимної ланки антиоксидантного захисту, причому каталазна активність через 28–35 діб експерименту досягає рівня контрольної групи.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшому доцільно поглибити дослідження впливу краніоскелетної травми і функціонального стану нирок за умов хронічного гепатиту, що дозволить комплексно підійти до розуміння механізмів поєданого ураження нирок та розробити засоби системної корекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 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. – **16**, № 4. – С. 7–10.

2. Management of the patients with blunt renal trauma: 20 years of clinical experience / L. P. Sarychev, Y. V. Sarychev, H. L. Pustovoyt [et al.] // Wiadomości Lekarskie. – 2018. – **71**, No. 3. – P. 719–722.

3. Заєць Т. А. Вплив крововтрати на динаміку показників жовчоутворювальної функції печінки у відповідь на краніоскелетну травму / Т. А. Заєць // Буковин. мед. вісн. – 2014. – **18**, № 2. – С. 32–35.

4. The effect of cranioskeletal trauma complicated by blood loss on the functional state of the liver in the early period of traumatic disease in rats with different resistance to hypoxia and their correction / D. O. Sikiryńska, A. A. Hudyma, A. H. Shulhai, K. A. Pokhodun // Journal of Education, Health and Sport. – 2021. – **11**, No. 2. – P. 256–269. Access: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2021.11.02.025> (date of access: 11.11.2022).

5. Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis / A. Benmassaoud, S. C. Freeman, F. D. Roccarina [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2020. – **1**. – CD013123.

6. Філь А. Ю. Хірургічна концепція лікування постраждалих із політравмою у гострому періоді / А. Ю. Філь // Травма. – 2014. – **15**, № 5. – С. 20–23.

7. Blyzniuk R. Disorders peculiarities of the bile-formed and bile-excreting liver functions in the early period of traumatic disease on the background of chronic hepatitis / R. Blyzniuk, T. Dzetsiukh // Journal of Education, Health and Sport. — 2015. – **5**, No. 10. – P. 61–68. – Access: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/3012> (date of access: 11.11.2022).

8. Мерлев Д. І. Динаміка функціонального стану нирок в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травми у період ранніх проявів травматичної хвороби / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима // Вісн наук. дослідж. – 2014. – № 2. – С. 90–93.

9. Роговий Ю. Є. Патолофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий. – Чернівці : Місто, 2012. – 200 с.

10. Гудима А. А. Антиоксидантно-прооксидантний та цитокиновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті / А. А. Гудима, Т. В. Кашак, К. В. Шепітько // Світ медицини та біології. – 2019. – № 1. – С. 42–47.

11. Effects of dithiocarb and (+)-catechin against carbon tetrachloride-alcohol-induced liver fibrosis / C. P. Siegers, M. Völpel, G. Scheel, M. Younes // Agents and Actions. – 1982. – **12**. – P. 743–748. — DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01965096> (date of access: 11.11.2022).

12. Пат. на корисну модель 81107 Україна, МПК (2006.01), G09B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Левчук Р. Д., Михайлюк І. А., Мерлев Д. І.; заявник і патентовласник ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”. – № u 2012 13575; заявл. 27.11.12; опубл. 25.06.13, Бюл. № 12.

13. Прохоренко О. О. Динаміка активності процесів ліпідної пероксидації в пізній період краніоскелетної травми за умов хронічного гепатиту та ефективність корекції армادیном / О. О. Прохоренко, Г. Ю. Цимбалюк // Мед. та клініч. хімія. – 2021. – **23**, № 4 (90). – С. 15–21

14. Чевари С. Роль супероксиддисмутази в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сокей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

15. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

16. Куліцька М. І. Функціональний стан печінки в щурів за умов експериментального гепаторенального синдрому / М. І. Куліцька // Мед. та клініч. хімія. – 2015. – **17**, № 4. – С. 74–77.

17. Зябліцев С. В. Синдром травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі : монографія / С. В. Зябліцев, В. М. Єльський. – Краматорськ : Каштан, 2020. – 264 с.

18. Functional and biochemical parameters of erythrocytes during mexicor treatment in posttraumatic period after experimental blood loss and combined traumatic brain injury / A. V. Deryugina, A. V. Shumilova, E. S. Filippenko [et al.] // Bulletin of Experimental Biology

and Medicine. – 2017. – **164**. – P. 26–29. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10517-017-3918-4> (дата звернення: 11.11.2022).

19. Study of dose-dependent effect of 2-ethyl-6-methyl-3 hydroxypyridine succinate on the contractile

function of isolated rat heart / O. G. Kesarev, L. M. Danilenko, M. V. Pokrovskii [et al.] // *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology*. – 2017. – **3**, No. 1. – P. 3–9. DOI: <https://doi.org/10.18413/2500-235X-2017-3-1-3-9> (дата звернення: 11.11.2022).

REFERENCES

- Huriev, S.O., Fil, A.Yu., & Tanasiienko, O.M. (2015). Analysis of causa proxima of mortality among patients with multiple trauma and skeletal deterioration. *Trauma*, 16 (4), 7-10. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.16.2015.79881>. [in Ukrainian]
- Sarychev, L.P., Sarychev, Y.V., Pustovoyt, H.L., Sukhomlin, S.A., & Suprunenko, S.M. (2018). Management of the patients with blunt renal trauma: 20 years of clinical experience. *Wiadomosci lekarskie*, 71 (3 pt 2), 719-722.
- Zayets, T.A. (2014). Blood loss effect on the dynamics of indicators of biligenic liver function in response to craniocerebral injury. *Bukovinian Medical Herald*. 18 (2), 32–35. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XVIII.2.70.2014.62> [in Ukrainian]
- Sikiryńska, D.O., Hudyma, A.A., Shulhai, A.H., & Pokhodun, K.A. (2021). The effect of craniocerebral trauma complicated by blood loss on the functional state of the liver in the early period of traumatic disease in rats with different resistance to hypoxia and their correction. *Journal of Education, Health and Sport*, 11 (2), 256-269. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.02.025>.
- Benmassaoud, A., Freeman, S. C., Roccarina, D., Plaz Torres, M.C., Sutton, A.J., Cooper, N.J. ... Gurusamy, K.S. (2020). Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1 (1), CD013123. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013123.pub2>.
- Fil, A. (2014). Surgical concept of treatment of patients with multiple trauma in acute period. *Trauma*, 15 (5), 20-23. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.15.2014.81747> [in Ukrainian].
- Blyzniuk, R., & Dzetsiukh, T. (2015). Disorders peculiarities of the bile-formed and bile-excreting liver functions in the early period of traumatic disease on the background of chronic hepatitis. *Journal of Education, Health and Sport*, 5 (10), 61-68. Retrieved from <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/3012>.
- Merliev, D.I., & Hudyma, A.A. (2014) Dynamics of the functional state of the kidneys in conditions of skeletal, craniocerebral and combined trauma in the period of early manifestations of the traumatic disease. *Bulletin of Scientific Research*, (2), 90-93 [in Ukrainian].
- Rohovyi, Yu.Ye. (2012). *Pathophysiology of the hepatorenal syndrome at the polyuric stage of sulemic nephropathy*. Chernivtsi: Misto. [in Ukrainian].
- Hudyma, A.A., Kashchak, T.V., Shepitko, K.V. (2019) Antioxidant-prooxidant and cytokine balance in the late period of combined trauma in the experiment. *World of Medicine and Biology*, (1), 42-47. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-1-67-42> [in Ukrainian].
- Siegers, C.P., Völpel, M., Scheel, G., & Younes, M. (1982). Effects of dithiocarb and (+)-catechin against carbon tetrachloride-alcohol-induced liver fibrosis. *Agents and Actions*, 12 (5-6), 743-748. <https://doi.org/10.1007/BF01965096>.
- Levchuk, R.D., Mykhailiuk, I.A., & Merliev, D.I. (2022). *Polytrauma modeling method Patent of Ukraine No. 81107*. State Service of Intellectual Property of Ukraine [in Ukrainian].
- Prokhorenko, O.O., & Tymbaliuk, H.Yu. (2022). Dynamics of the activity of lipid peroxidation processes in late period of craniocerebral injury in case of chronic hepatitis and the effectiveness of correction with armodine. *Medical and Clinical Chemistry*, (4), 15-21. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12728> [in Ukrainian].
- Chevary, S., Chaba, Y., & Sokei, Y. (1985). The role of superoxide dismutase in the oxidative processes of the cell and a method for its determination in biological materials. *Laboratory Work*, (11), 678-681 [in Russian].
- Koroliuk, M.A., Yvanova, L.Y., Maiorova, Y.H., Tokarev, V.E. (1988). Method for determining catalase activity. *Laboratory Work*, (1), 16-19 [in Russian].
- Kulitska, M.I. (2015). Functional state of liver in cases of experimental hepatorenal syndrome in rats. *Medical and Clinical Chemistry*, 17 (4), 74-77. URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/MCC/article/viewFile/5726/5248> [in Ukrainian]
- Ziablitsev, S.V., Yelskyi, V.M. (2020). *Syndrome of traumatic illness in craniocerebral trauma*. Kramatorsk: Kashtanv [in Ukrainian].
- Deryugina, A.V., Shumilova, A.V., Filippenko, E.S., Galkina, Y.V., Simutis, I.S., & Boyarinov, G.A. (2017). Functional and biochemical parameters of erythrocytes during mexicor treatment in posttraumatic period after experimental blood loss and combined traumatic brain injury. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 164 (1), 26-29. <https://doi.org/10.1007/s10517-017-3918-4>.
- Kesarev, O.G., Danilenko, L.M., Pokrovskii, M.V., Alena A.A., & Khavanskii A.V. (2017). Study of dose-dependent effect of 2-ethyl-6-methyl-3 hydroxypyridine succinate on the contractile function of isolated rat heart. *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology*, 3 (1), 3-9. DOI: <https://doi.org/10.18413/2500-235X-2017-3-1-3-9>.

THE INFLUENCE OF CRANIOSKELETAL TRAUMA AND INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN KIDNEY IN CASE OF CHRONIC HEPATITIS AND ITS CORRECTION

Summary

Introduction. Combined injury of cranium and skeletal bones are characterized by significant severity and high mortality. The influence of concomitant disease caused by chronic diffuse liver disorders is not fully discovered. The intensification of lipid peroxidation and exhaustion of antioxidant protection have place in both pathological processes and touches all organs and tissues.

The aim of the study – to determine the dynamics of the activity of antioxidant protection enzymes in kidneys in case of cranoskeletal trauma and chronic hepatitis and evaluate effectiveness of correction with Armadin.

Research Methods. Cranioskeletal trauma, chronic hepatitis and its combination was modelled in separate groups of white male rats. Armadin 20 mg/kg was used to provide treatment in group with combined injury, which was administered intraperitoneally. After 14, 21, 28 and 35 days after the damage application in kidney of experimental animals superoxide dismutase and catalase activity was detected.

Results and Discussion. Application of cranoskeletal trauma in case of chronic hepatitis in all periods of observations causes significant decrease of investigated parameters of antioxidant kidney protection compared to control with reaching the minimum level after 21 days and increase up to 35th day which doesn't reach the control level. The magnitude of evaluated parameters in all timeframes of posttraumatic period is significantly lower than in injured rats without chronic hepatitis. The use of Armadin with cranoskeletal trauma and chronic hepatitis compared to the analogue group without hepatitis causes significant increase of investigated parameters of antioxidant kidney protection starting from the 21st day of observation. Under these conditions kidney catalase activity starting from 28th day reaches the level of control group.

Conclusions. Application of cranoskeletal trauma in concomitant chronic hepatitis in the period of late manifestations of traumatic disease (after 14, 21, 28 and 35 days) compared to injured rats without chronic liver injury causes more significant decrease in the level of enzymes of antioxidant kidney protection (superoxide dismutase and catalase activity). The use of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate in rats with cranoskeletal injury and chronic hepatitis compared to the similar group without correction, starting from 21st after the application of trauma, causes significant increase of enzymes of antioxidant protection.

KEY WORDS: cranoskeletal trauma; chronic hepatitis; superoxide dismutase; catalase; Armadin.

Отримано 16.08.22

Адреса для листування: О. О. Прохоренко, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: prokhorenko@tdmu.edu.ua.