

РОЛЬ УШКОДЖЕННЯ ШКІРИ У РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В НИРКАХ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ ТРАВМИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ PRP-ТЕРАПІЇ

Вступ. При травмі воєнного і мирного часу домінують ураження кінцівок, які нерідко супроводжуються ушкодженням м'яких тканин з відокремленням значної частини шкіри та підшкірної клітковини від підлеглої фасції, м'язів або кісткової поверхні. Додаткове ушкодження шкірних покривів за умов поєднаної травми здатне поглиблювати розвиток системних порушень, у тому числі й оксидативного стресу.

Мета дослідження – з'ясувати роль ушкодження шкіри у розвитку оксидативного стресу в нирках за умов поєднаної травми та оцінити ефективність застосування PRP-терапії.

Методи дослідження. Експерименти виконано на 156 статевозрілих білих щурах лінії Вістар масою 200–220 г. У 1-й дослідній групі моделювали скелетну травму, викликаючи закритий перелом стегнової кістки та гостру крововтрату в межах 20 % об'єму циркулюючої крові, у 2-й – додатково ушкоджували шкіру розміром 2×2 см, у 3-й – тваринам з поєднаною травмою внутрішньодермально вводили збагачену тромбоцитами аlogenну плазму. Через 3, 7, 14, 21 та 28 днів після моделювання травм у тканинах кіркового і мозкового шарів нирки визначали маркер оксидативного стресу – антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ).

Результати й обговорення. Моделювана скелетна травма сприяла розвитку оксидативного стресу в кірковому і мозковому шарах нирки, про що свідчило зміщення антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік домінування прооксидантних механізмів. Порушення мали фазовий характер з першим посиленням через 3 доби експерименту, другим, меншим за амплітудою, – через 21 добу. Величина АПІ зменшувалася пропорційно до тяжкості ушкоджень. Застосування PRP-терапії у щурів з поєднаною травмою, порівняно з тваринами без корекції, призводило до збільшення величини АПІ у кірковому шарі нирки через 21 і 28 днів експерименту, в мозковому шарі – починаючи із 14-ї доби.

Висновки. Нанесення скелетної травми, ускладненої механічним ушкодженням шкіри, супроводжується хвилеподібним посиленням оксидативного стресу в кірковому та мозковому шарах нирки, що проявляється більшим зменшенням величини АПІ з двома періодами максимальних порушень – через 3 і 21 доби експерименту. Застосування PRP-терапії сприяє меншим порушенням величини АПІ в кірковому шарі нирки, починаючи з 21-ї доби експерименту, в мозковому – починаючи із 14-ї доби.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: механічне ушкодження шкіри; скелетна травма; крововтрата; оксидативний стрес; нирка; PRP-терапія.

ВСТУП. За умов сучасної війни будь-якого масштабу в структурі бойових санітарних втрат переважають поранені в кінцівки, кількість яких становить від 52,3 до 60,1 % [1]. При цьому 32,5–39,8 % поранених мали вогнепальні переломи довгих кісток з поширеними дефектами м'яких тканин, ушкодженнями великих кровоносних судин і нервів. Ізольовані ушкодження м'яких тканин виявляли в 48,1 % випадків. За даними окремих авторів, вогнепальні ушкодження кінцівок як компонент тяжкої поєднаної травми трапляються в 67,5–74,4 % випадків [2, 3].

© Т. В. Примаченко, А. А. Гудима, 2024.

За умов травми мирного часу найбільшу небезпеку становлять дорожньо-транспортні пригоди (ДТП). За даними ВООЗ (2023), щорічно в результаті ДТП гине близько 1,19 млн осіб. Дорожньо-транспортні пригоди належать до основних причин смертності дітей і молодих людей віком від 5 до 29 років. Як і за бойової травми, при ДТП більшість поранень припадає на кінцівки (53,5 % – на нижні, 49,5 % – на верхні) [4], нерідко виникають ушкодження м'яких тканин, для яких характерне відокремлення значної частини шкіри та підшкірної клітковини від підлеглої фасції, м'язів або кісткової поверх-

ні [5]. Цей тип травми часто супроводжується ускладненнями через його потенційну можливість порушити кровопостачання, збільшити ризик інфікування та значно уповільнити загоєння рани [6].

У патогенезі поєднаної травми вагому роль відводять оксидативному стресу (ОС) [7]. В основі цих порушень лежить розвиток гіпоксії, яка виникає на системному рівні з утворенням активних форм кисню, деструкцією клітинних мембран і втратою їх функцій, що зумовлює вторинне поліорганне ураження. Як свідчать результати досліджень окремих авторів [8, 9], додаткове ушкодження шкірних покривів за умов поєднаної травми здатне поглиблювати розвиток системних порушень, у тому числі й ОС, який вивчали в печінці. Одночасно автори показали, що біотрансплантація на основі тромбоцитів (Platelet Rich Plasma (PRP) терапія) сприяє прискоренню регенерації ушкоджених м'яких тканин та зниженню їх системного впливу на організм. Однак розвитку ОС у нирці при поєднаній травмі з ушкодженням шкіри практично не вивчено, немає даних про ефективність за цих умов PRP-терапії.

Мета дослідження – з'ясувати роль ушкодження шкіри у розвитку оксидативного стресу в нирках за умов поєднаної травми та оцінити ефективність застосування PRP-терапії.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В експериментах використано 156 статевозрілих білих щурів лінії Вістар масою 200–220 г. Тварин поділили на чотири групи: контрольну і три дослідних. Усі експерименти з нанесення травм виконували за умов використання тіопентал-натрієвого наркозу в дозі 40 мг/кг маси тварини. Контрольну групу становили 6 інтактних щурів, яких тільки вводили в наркоз. Тваринам 1-ї дослідної групи моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого механічного ушкодження стегна ударним пристроєм із клиноподібною насадкою з енергією 0,637 Дж, яке спричинило закритий перелом стегнової кістки та моделювання гострої крововтрати зі стегнової вени в межах 20 % об'єму циркулюючої крові [8]. У щурів 2-ї дослідної групи зі скелетною травмою та гострою крововтратою викликали механічне ушкодження шкіри: на депільованій поверхні спинки щура висікали шкірний клапоть разом із підшкірною жировою клітковиною розміром 2×2 см [8]. Тваринам 3-ї дослідної групи з поєднаною травмою проводили PRP-терапію. Збагачену тромбоцитами алогенну плазму заготовляли за методом M. R. Messora та ін. (2011) [10], вводили її внутрішньодермально по 0,1 мл на стандартну глибину по кутах рани шкіри на відстані не більше

5 мм від краю рани [8]. Тваринам групи порівняння (2-ї дослідної) аналогічно вводили фізіологічний розчин. Рану покривали асептичною пов'язкою, а через 3 доби вели відкритим способом.

Через 3, 7, 14, 21, 28 діб після моделювання травм щурів, які вижили, наркотизували і виводили з експерименту методом тотального кровопускання із серця. Для досліджень брали праву нирку, яку охолоджували, відмивали від крові. Механічно відділяли тканини кіркового і мозкового шарів нирки, які гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crasher 75000 (Німеччина). У 10 % екстракті гомогенату кіркового і мозкового шарів нирки з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 ("Granum", Китай) визначали каталазну активність [11] і вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активні продукти ПОЛ) [12]. За їх співвідношенням розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [13].

Усі дослідження виконано з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Одержаний цифровий матеріал опрацьовували з використанням програмного пакета STATISTICA 10.0 ("StatSoft Inc." США), серійний номер диска BXXR303F737429FA-8. Визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ; UQ), що наведено в таблицях 1, 2, а також відсоток величини показника до рівня контролю, що представлено на рисунках 1, 2.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження показали, що у кірковому шарі нирки величина АПІ на тлі модельованих травм, порівняно з контролем, статистично вірогідно зменшувалася (див. табл. 1, рис. 1). У 1-й дослідній групі показник виявився найнижчим уже через 3 доби експерименту (в 2,79 раза порівняно з контролем, $p < 0,05$). У подальшому до 14-ї доби він зростав і ставав суттєво більшим щодо результатів 3-ї і 7-ї діб експерименту (відповідно, у 2,04 раза та на 65,6 %, $p < 0,05$), проте не досягав рівня контролю і залишався у 2,40 раза меншим ($p < 0,05$). Через 21 добу показник повторно знижувався (на 36,6 % порівняно з попереднім терміном спостереження, $p < 0,05$), досягав рівня 7-ї доби експерименту ($p > 0,05$) і був істотно вищим щодо результату 3-ї доби (на 30,0 %, $p < 0,05$). Через 28 діб величина АПІ повторно зростала і виявилася статистично вірогідно більшою порівняно

Таблиця 1 – Антиоксидантно-прооксидантний індекс у кірковому шарі нирки після моделювання скелетної травми, ускладненої ушкодженням шкіри (Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній кuartили))

Група тварин	Термін обстеження, доби				
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша	28-ма
Контрольна	0,636 (0,598; 0,674)				
1-ша дослідна – скелетна травма	0,130* (0,126; 0,147)	0,160* (0,155; 0,185)	0,265* (0,245; 0,315)	0,169* (0,167; 0,195)	0,307* (0,282; 0,371)
2-га дослідна – скелетна травма+травма шкіри	0,095* (0,091; 0,103)	0,131* (0,107; 0,143)	0,167* (0,147; 0,192)	0,124* (0,117; 0,132)	0,229* (0,214; 0,256)
3-тя дослідна – скелетна травма+травма шкіри+PRP-терапія	0,099* (0,080; 0,104)	0,130* (0,125; 0,135)	0,179* (0,167; 0,208)	0,190* (0,177; 0,198)	0,312* (0,287; 0,341)
p ₁₋₂	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
p ₂₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в таблиці 2:

- * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05).
- p₁₋₂ – вірогідність відмінностей стосовно 1-ї та 2-ї дослідних груп; p₁₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно 1-ї і 3-ї дослідних груп; p₂₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно 2-ї та 3-ї дослідних груп.

Таблиця 2 – Антиоксидантно-прооксидантний індекс у мозковому шарі нирки після моделювання скелетної травми, ускладненої ушкодженням шкіри (Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній кuartили))

Група тварин	Термін обстеження, доби				
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша	28-ма
Контрольна	0,449 (0,413; 0,462)				
1-ша дослідна – скелетна травма	0,096* (0,085; 0,101)	0,111* (0,101; 0,115)	0,152* (0,134; 0,168)	0,095* (0,089; 0,116)	0,215* (0,196; 0,298)
2-га дослідна – скелетна травма+травма шкіри	0,076* (0,066; 0,078)	0,096* (0,078; 0,105)	0,115* (0,108; 0,121)	0,100* (0,096; 0,103)	0,171* (0,149; 0,172)
3-тя дослідна – скелетна травма+травма шкіри+PRP-терапія	0,071* (0,059; 0,077)	0,097* (0,089; 0,103)	0,141* (0,123; 0,155)	0,128* (0,113; 0,136)	0,214* (0,212; 0,228)
p ₁₋₂	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
p ₁₋₃	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₂₋₃	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

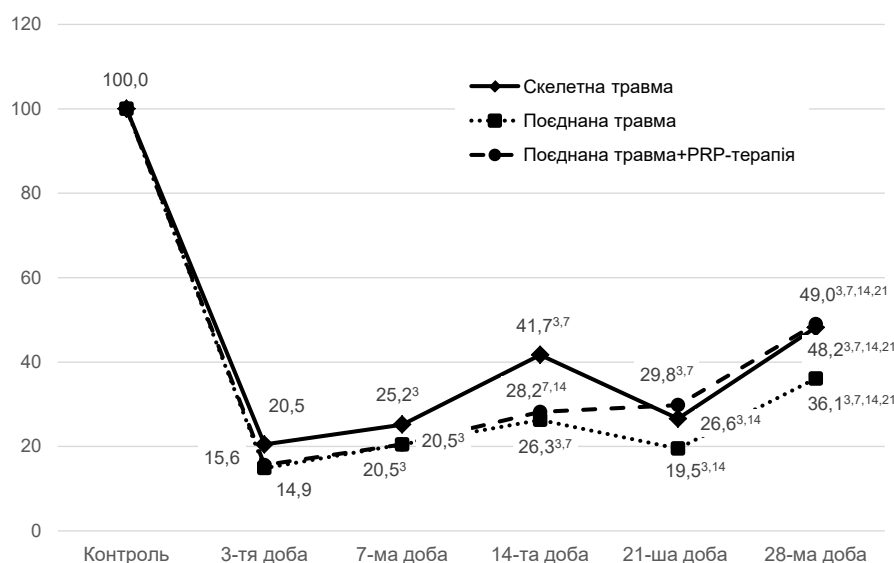


Рис. 1. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного індексу в кірковому шарі нирки після моделювання скелетної травми, ускладненої ушкодженням шкіри (у відсотках до рівня контролю).

Примітка. Тут і на рисунку 2: ^{3,7,14,21} – відмінності стосовно 3-ї, 7-ї, 14-ї, 21-ї діб відповідно статистично вірогідні (p<0,05).

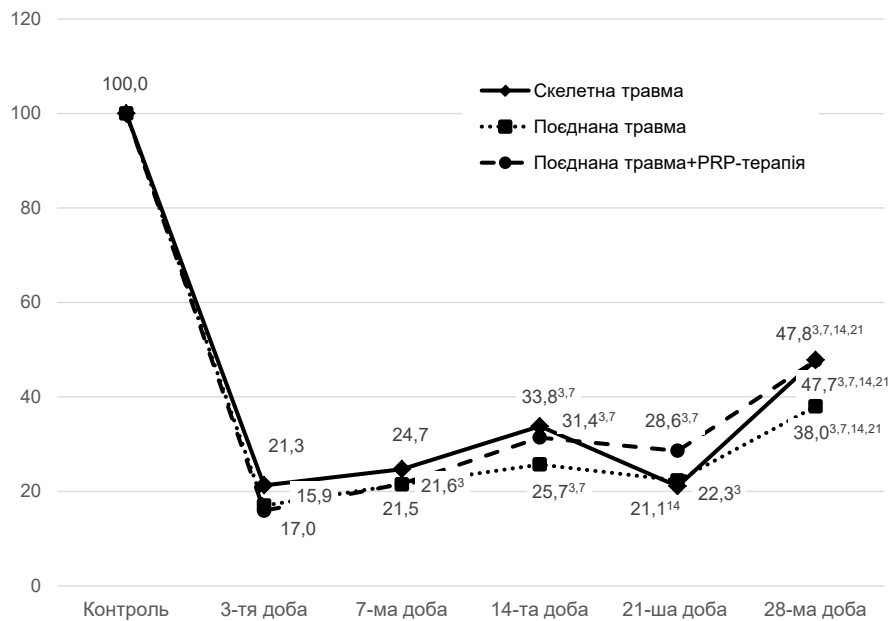


Рис. 2. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного індексу в мозковому шарі нирки після моделювання скелетної травми, ускладненої ушкодженням шкіри (у відсотках до рівня контролю).

з усіма попередніми термінами спостереження (відповідно, у 2,36 раза, на 91,9, 15,8 та 81,6 %, $p < 0,05$), проте не досягала контролю і була у 2,07 раза меншою ($p < 0,05$).

У 2-й дослідній групі спостерігали аналогічну динаміку величини АПІ у кірковому шарі нирки. Через 3 доби показник виявився мінімальним і в 6,69 раза був меншим від контролю ($p < 0,005$). До 14-ї доби відмічали його зростання, в цей термін він ставав на 75,8 % вищим порівняно з результатом 3-ї доби експерименту ($p < 0,05$) та на 27,5 % більшим щодо результату 7-ї доби ($p < 0,05$). У подальшому через 21 добу показник повторно знижувався і ставав на 25,7 % меншим порівняно з результатом 14-ї доби експерименту ($p < 0,05$). Через 28 днів він підвищувався. Величина АПІ виявилася статистично вірогідно більшою порівняно з усіма попередніми термінами спостереження (відповідно, у 2,41 раза, на 74,8, 37,1 та 84, 7 %, $p < 0,05$), проте була у 2,78 раза меншою, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

У 3-й дослідній групі величина АПІ у кірковому шарі нирки теж була найменшою через 3 доби експерименту. В цей термін показник виявився в 6,42 раза нижчим порівняно з контролем ($p < 0,05$). У динаміці до 14-ї доби показник зростає і стає на 80,8 % вищим, ніж через 3 доби експерименту ($p < 0,05$), та на 37,7 % більшим, ніж через 7 днів ($p < 0,05$), проте не досягав рівня контролю і був у 3,55 раза меншим ($p < 0,05$). Через 21 добу відмічали подальше зростання досліджуваного показника, проте відмінності стосовно результату 14-ї доби виявилися ста-

тистично не вірогідними. Через 28 днів показник досягав свого максимального рівня, був суттєво більшим порівняно з усіма попередніми термінами спостереження (відповідно, в 3,15 і 2,40 раза, на 74,3 та 64,2 %, $p < 0,05$), проте залишався у 2,04 раза меншим порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 1 добу експерименту величина АПІ у кірковому шарі нирки в 2-й і 3-й дослідних групах статистично вірогідно не відрізнялася ($p_{2-3} > 0,05$), проте була суттєво меншою, ніж у 1-й та 2-й дослідних групах (відповідно, на 26,9 і 23,8 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Аналогічну ситуацію спостерігали й через 7 та 14 днів експерименту. Через 21 добу показник почав статистично вірогідно переважати в 1-й і 3-й дослідних групах порівняно з 2-ю (відповідно, на 36,3 %, $p_{1-2} < 0,05$; на 53,2 %, $p_{2-3} < 0,05$). Між 1-ю і 3-ю дослідними групами відмінності величини АПІ у кірковому шарі нирки виявилися статистично не значущими ($p_{1-3} > 0,05$). Аналогічно в 1-й і 3-й дослідних групах практично на однаковому рівні перебувала величина АПІ у кірковому шарі нирки й через 28 днів експерименту ($p_{1-3} > 0,05$), що було статистично вірогідно більшим порівняно з результатом 2-ї дослідної групи (відповідно, на 34,1 та 36,2 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

У свою чергу, величина АПІ у мозковому шарі нирки під впливом модельованих травм, порівняно з контролем, істотно зменшувалася (див. табл. 2, рис. 2). У динаміці в 1-й дослідній групі показник уже через 3 доби експерименту ставав на 78,6 % нижчим, ніж у контрольній групі

($p < 0,05$), залишався на такому ж рівні до 7-ї доби ($p > 0,05$), а далі до 14-ї доби зростав, що виявилось статистично значущим порівняно з попередніми термінами спостереження (відповідно, на 58,3 та 36,9 %, $p < 0,05$). У цей термін він не досягав контролю і залишався на 66,1 % меншим ($p < 0,05$). Через 21 добу експерименту показник повторно знижувався (на 37,5 % щодо попереднього терміну спостереження, $p < 0,05$) та досягав рівня 3-ї і 7-ї дів експерименту ($p > 0,05$). До 28-ї доби відмічали повторне збільшення величини АПІ у мозковому шарі нирки (у 2,26 раза порівняно з результатом 21-ї доби експерименту, $p < 0,05$). У цей термін показник також виявився істотно вищим порівняно з усіма попередніми термінами спостереження (відповідно, у 2,24 раза, на 93,7, 41,4 %, у 2,26 раза, $p < 0,05$).

У 2-й дослідній групі величина АПІ у мозковому шарі нирки виявилася найнижчою через 3 і 7 дів експерименту та була, відповідно, в 5,91 і 4,68 раза меншою, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Через 14 дів показник зростав і ставав на 19,8 % більшим порівняно з результатом попереднього терміну спостереження ($p < 0,05$). На такому ж рівні він залишався до 21-ї доби експерименту ($p > 0,05$), у подальшому до 28-ї доби повторно зростав і суттєво перевищував результати всіх попередніх термінів спостереження (відповідно, у 2,25 раза, на 78,1, 48,7 та 71,0 %, $p < 0,05$).

Аналіз динаміки величини АПІ у мозковому шарі нирки в 3-й дослідній групі показав, що показник з мінімального рівня через 3 доби експерименту (був у 6,32 раза нижчим, ніж у контрольній групі, $p < 0,05$) поступово зростав до 14-ї доби. У цей термін він статистично вірогідно перевищував результати 3-ї і 7-ї дів експерименту (відповідно, на 98,6 та 45,4 %, $p < 0,05$) і був у 3,18 раза меншим порівняно з контролем ($p < 0,05$). На такому ж рівні показник перебував і через 21 добу експерименту, в подальшому через 28 дів повторно зростав. Величина АПІ у мозковому шарі нирки суттєво перевищувала результати попередніх термінів спостереження (відповідно, в 3,01 та 2,21 раза, на 51,8 і 67,2 %, $p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3 доби експерименту величина АПІ у мозковому шарі нирки виявилася статистично вірогідно більшою в 1-й дослідній групі порівняно з іншими (відповідно, на 26,3 та 35,2 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Відмінності між 2-ю і 3-ю дослідними групами в цей термін спостереження були неістотними ($p_{2-3} > 0,05$). Через 7 дів експерименту величина АПІ у мозковому шарі нирки статистично вірогідно між дослідними групами не від-

різнялася ($p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$). Через 14 дів показник виявився суттєво вищим у 1-й і 3-й дослідних групах порівняно з 2-ю (відповідно, на 32,2 та 22,6 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Через 21 добу він явно був більшим у 3-й дослідній групі порівняно з 2-ю (на 28,0 %, $p_{2-3} < 0,05$) і статистично вірогідно не відрізнявся від результату 1-ї дослідної групи ($p_{1-3} > 0,05$). Через 28 дів у 1-й і 3-й дослідних групах показник був практично однаковим ($p_{1-3} > 0,05$) і статистично вірогідно перевищував результат 2-ї дослідної групи (відповідно, на 25,7 та 25,1 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

Отримані результати вказують на те, що модельована в 1-й дослідній групі скелетна травма сприяла розвитку ОС у кірковому і мозковому шарах нирки, про що свідчило зміщення антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік домінування прооксидантних механізмів. Порушення мали фазовий характер з першим посиленням через 3 доби експерименту, другим, меншим за амплітудою, – через 21 добу. Аналогічну фазовість динаміки ОС за умов скелетної травми та гострої крововтрати відмічали й інші автори [14–16]. Незважаючи на дискусію, яка розгорнулася в останні роки стосовно ролі ОС у патогенезі захворювань та відсутності значного терапевтичного ефекту від застосування антиоксидантів [17], ми довели розвиток за умов модельованої травми ОС, який є наслідком посиленого утворення активних форм кисню, стимуляції вільнорадикальних процесів з накопиченням вторинних продуктів ліпопероксидації – реагентів до тіобарбітурової кислоти та зниження одного з ключових компонентів ензимної ланки антиоксидантного захисту – каталазної активності. Слід зауважити, що величина АПІ зменшувалася пропорційно до тяжкості ушкоджень. За умов скелетної травми та додаткового ушкодження шкіри, порівняно із самою скелетною травмою, величина АПІ у кірковому шарі нирки була істотно нижчою в усі терміни експерименту, в мозковому шарі – через 1, 14 і 28 дів.

Отже, додаткове ушкодження шкіри за умов тяжкої скелетної травми здатне поглибити тяжкість ОС у нирці, а відтак сукупність автокаталітичних метаболічних порушень, які можуть стати пусковим чинником розвитку ниркової дисфункції. Як свідчать результати досліджень окремих авторів, аналогічні порушення антиоксидантно-прооксидантного балансу за умов скелетної травми, ускладненої ушкодженням шкірних покривів, спостерігали в печінці [11, 12]. Це додатково доводить вагому роль ураження шкіри в патогенезі поєднаної травми та її системних проявів. В основі отриманого результату, очевидно, лежить активація нейтрофілів. На тлі скелетної травми додаткове ушкодження шкіри

посилює експресію прозапальних медіаторів, які сприяють активації нейтрофілів та їх проникненню у тканини, в тому числі й у нирки [18]. За цих умов нейтрофіли можуть посилено генерувати активні форми кисню і ставати джерелом активізованої мієлопероксидази, яка каталізує утворення реактивних проміжних продуктів кисню та є місцевим медіатором ушкодження тканин [19]. Усі ці механізми сприяють переокисненню ліпідів і протеїнів клітинних мембран та, на тлі недостатності систем антиоксидантного захисту, зміщенню антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік переважання прооксидантних механізмів.

Застосування PRP-терапії у щурів з поєднаною травмою, порівняно з тваринами без корекції, призводило до збільшення величини АПІ у кірковому шарі нирки через 21 і 28 діб експерименту, в мозковому шарі – починаючи із 14-ї доби, що відповідає періоду активної епітелізації рани шкіри. Можна припустити, що епітелізація рани сприяє зниженню системного негативного впливу ушкодження шкіри на організм. Це відбувається завдяки значному репаративному і регенераторному потенціалу тромбоцитів [20]. При їх руйнуванні з альфа-гранул виділяється ряд факторів росту, які стимулюють гістіогенез, хемотаксис і диференціювання клітин [21], що, ймовірно, має місце не тільки в ділянці

введення, але й на системному рівні [22]. Це припущення підтверджують результати досліджень [23, 24], в яких на тлі скелетної травми та ушкодження шкіри PRP-терапія не тільки прискорювала загоєння шкіри, але й сприяла зменшенню метаболічних порушень і структурних змін у печінці.

Результати, які ми отримали, доводять перспективність PRP-терапії за умов поєднаної травми, що включає ушкодження шкіри для зниження ризику виникнення системних проявів травми та попередження поліорганного ураження.

ВИСНОВКИ. 1. Нанесення скелетної травми, ускладненої механічним ушкодженням шкіри, супроводжується хвилеподібним посиленням ОС у кірковому і мозковому шарах нирки, що, порівняно зі щурами, яким моделювали лише скелетну травму, проявляється статистично вірогідно більшим зменшенням величини АПІ з двома періодами максимальних порушень – через 3 і 21 доби експерименту.

2. Застосування PRP-терапії у тварин із скелетною травмою, ускладненою механічним ушкодженням шкіри, порівняно зі щурами без корекції, сприяє меншим порушенням величини АПІ в кірковому шарі нирки, починаючи з 21-ї доби експерименту, в мозковому – починаючи із 14-ї доби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічно-епідеміологічний аналіз структури бойової хірургічної травми при проведенні антитерористичної операції/операції об'єднаних сил на Сході України / І. П. Хоменко, С. О. Король, С. В. Халік [та ін.] // Укр. журн. військової медицини. – 2021. – 2, № 2. – С. 5–13. DOI: 10.46847/ujmm.2021.2(2)-005.
2. Lateral arm flap: indications and techniques / Z. T. Kokkalis, E. Papanikos, G. A. Mazis [et al.] // *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*. – 2019. – 29, No. 2. – P. 279–284. DOI: 10.1007/s00590-019-02363-0.
3. Ballistic trauma: lessons learned from Iraq and Afghanistan / E. H. Shin, J. M. Sabino, G. P. Nanos 3rd, I. L. Valerio // *Seminars in plastic surgery*. – 2015. – 29, No. 1. – P. 10–19. DOI: 10.1055/s-0035-1544173.
4. Trauma outcomes in nonfatal road traffic accidents: a Portuguese medico-legal approach / F. Cunha-Diniz, T. Taveira-Gomes, J. Manuel Teixeira, T. Magalhães // *Forensic Sciences Research*. – 2022. – 7, No. 3. – P. 528–539. DOI: 10.1080/20961790.2022.2031548.
5. Degloving injuries with versus without underlying fracture in a sub-Saharan African tertiary hospital: a prospective observational study / H. M. Lekuya, R. Alenyo, I. Kaja [et al.] // *Journal of orthopaedic surgery and research*. – 2018. – 13, No. 1. – P. 2. DOI: 10.1186/s13018-017-0706-9.
6. Velazquez C. Degloving soft tissue injuries of the extremity: characterization, categorization, outcomes, and management / C. Velazquez, L. Whitaker, I. A. Pestana // *Plastic and reconstructive surgery*. *Global open*. – 2020. – 8, No. 11. – P. e3277. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003277.
7. Antioxidants Attenuate Oxidative Stress-Induced Hidden Blood Loss in Rats / H. Qian, T. Yuan, J. Tong [et al.] // *Turkish Journal of Haematology*. – 2017. – 34, No. 4. – P. 334–339. DOI: 10.4274/tjh.2016.0469.
8. Смаглий З. В. Вплив механічного пошкодження шкіри на показники глутатіонової антиоксидантної системи печінки за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та ефективність PRP-терапії / З. В. Смаглий // *Здобутки клініч. і експерим. медицини*. – 2022. – No. 2. – С. 139–147. DOI: 10.11603/1811-2471.2022.vi2.13145.
9. Смаглий З. В. Роль процесів ліпідної пероксидації у розвитку порушень жовчаноутворювальної функції печінки за умов скелетної травми і гострої крововтрати, поєднаної з механічним пошкодженням шкіри, та ефективність PRP-терапії / З. В. Смаглий //

Шпитальна хірургія. Журн. імені Л. Я. Ковальчука. – 2022. – No. 2. – С. 27–36. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.2.13172.

10. A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats / M. R. Messori, M. J. H. Nagata, F. A. C. Furlaneto [et al.] // *RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia*. – 2011. – 8, No. 3. – P. 299–304. – Available from : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=153021326010> (accessed on 10.06.2024).

11. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині : довідник / [В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.] ; за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

12. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К., 2001. – 528 с.

13. Горбань І. І. Вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на антиоксидантно-прооксидантний баланс печінки та його корекція карбацетамом / І. І. Горбань // *Здобутки клініч. і експерим. медицини*. – 2020. – № 2. – С. 93–100. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11320.

14. Ковальов В. В. Особливості антиоксидантно-прооксидантного балансу мозкового шару нирки під впливом скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою / В. В. Ковальов // *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. – 2018. – № 4. – С. 140–148. DOI: 10.5281/zenodo.2525700.

15. Пискливець Т. І. Функціональні й метаболічні порушення нирок за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою різного ступеня тяжкості, та ефективність 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в корекції виявлених порушень / Т. І. Пискливець, А. Г. Шульгаї // *Мед. та клініч. хімія*. – 2023. – 25, № 3 (97). – С. 43–54. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14130.

16. Шацький В. В. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного балансу кіркового і мозкового шарів нирки після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, та його корекція карбацетамом / В. В. Шацький, А. А. Гудима, Л. Я. Федонюк // *Здобутки клініч. і експерим. медицини*. – 2019. – № 4. – С. 144–153. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v.i4.10815.

17. Ghezzi P. Demystifying Oxidative Stress / P. Ghezzi, A. D. Mooradian // *Handbook of experimental pharmacology*. – 2021. – 264. – P. 3–26. DOI: 10.1007/164_2020_379.

18. Resveratrol attenuates hepatic injury after trauma-hemorrhage via estrogen receptor-related pathway / H. P. Yu, J.-C. Hsu, T.-L. Hwang [et al.] // *Shock*. – 2008. – 30, No. 3. – P. 324–328. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318164f013.

19. Aratani Y. Myeloperoxidase: Its role for host defense, inflammation, and neutrophil function / Y. Aratani // *Arch Biochem Biophys*. – 2018. – 640. – P. 47–52. DOI: 10.1016/j.abb.2018.01.004.

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

21. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020 / P. Everts, K. Onishi, P. Jayaram [et al.] // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – 21, No. 20. – P. 7794. DOI: 10.3390/ijms21207794.

22. Effects and mechanism of allogeneic platelet rich plasma on collagen synthesis in wound healing / F. C. Chen, M. C. Chen, T. T. Yan [et al.] // *Chinese journal of surgery*. – 2017. – 55, No. 4. – P. 303–307. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.04.013.

23. Смаглий З. В. Системні прояви скелетної травми, ускладненої пошкодженням шкіри, та ефективність застосування PRP-терапії / З. В. Смаглий // *Галицькі читання. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : матеріали XII Всеукр. наук.- практич. конф., присвяченої ювілейним датам засновників кафедри патофізіології ТДМУ: 110-річчю проф. Бергера Е. Н. і 90-річчю проф. Маркової О. О. (Тернопіль, 29–30 жовт. 2020 р.)*. – Тернопіль : ТНМУ, 2020. – С. 95.

24. Смаглий З. До методики застосування PRP-терпії для корекції пошкоджень шкіри в експериментальній травматології / З. Смаглий // *Матеріали XXIV Міжнар. мед. конгресу студентів та молодих вчених (Тернопіль, 13–15 квіт. 2020 р.)*. – Тернопіль : ТНМУ, 2020. – С. 184.

REFERENCES

1. Khomenko, I.P., Korol, S.O., Khalik, S.V., Shapovalov, V.Y., Yenin, R.V., Herasimenko O.S., & Tertyshnyi S.V. (2021). Clinical and Epidemiological analysis of the structure of combat surgical injury during Antiterrorist operation / Joint Forces Operation. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 2(2), 5-13. DOI: 10.46847/ujmm.2021.2(2)-005 [in Ukrainian].

2. Kokkalis, Z.T., Papanikos, E., Mazis, G.A., Panagopoulos, A., & Konofaos, P. (2019). Lateral arm flap: indications and techniques. *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*, 29(2), 279-284. DOI: 10.1007/s00590-019-02363-0.

3. Shin, E.H., Sabino, J.M., Nanos, G.P. 3rd, & Valerio, I.L. (2015). Ballistic trauma: lessons learned from Iraq and Afghanistan. *Seminars in plastic surgery*, 29(1), 10-19. DOI: 10.1055/s-0035-1544173.

4. Cunha-Diniz, F., Taveira-Gomes, T., Teixeira, J.M., & Magalhães, T. (2022). Trauma outcomes in nonfatal road traffic accidents: a Portuguese medico-legal approach. *Forensic sciences research*, 7(3), 528-539. DOI: 10.1080/20961790.2022.2031548.

5. Lekuya, H.M., Alenyo, R., Kajja, I., Bangirana, A., Mbiine, R., Deng, A.N., & Galukande, M. (2018). Degloving injuries with versus without underlying fracture in a sub-Saharan African tertiary hospital: a prospective

observational study. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 13(1), 2. DOI: 10.1186/s13018-017-0706-9.

6. Velazquez, C., Whitaker, L., & Pestana, I. A. (2020). Degloving soft tissue injuries of the extremity: characterization, categorization, outcomes, and management. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 8(11), e3277. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003277.

7. Qian, H., Yuan, T., Tong, J., Sun, W.S., Jin, J., Chen, W.X., Meng, J., Bao, N., & Zhao, J. (2017). Antioxidants attenuate oxidative stress-induced hidden blood loss in rats [Antioksidanlar Sıçanlarda Oksidatif Stres ile Oluşan Gizli Kan Kaybını Zayıflatır] *Turkish journal of haematology: official journal of Turkish Society of Haematology*, 34(4), 334-339. DOI: 10.4274/tjh.2016.0469 [in Turkish].

8. Smaglyi, Z.V. (2022). Effect of mechanical damage to the skin on the indicators of the glutation antiperoxidase system of the liver in conditions of skeletal injuries complicated by acute blood loss and efficacy of prp therapy. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (2), 139-147. DOI: 10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13145 [in Ukrainian].

9. Smahlil, Z.V. (2022). The role of lipid peroxidation processes in the development of impaired bile production under the influence of skeletal trauma complicated by acute blood loss in combination with mechanical damage of skin, and prp-therapy effectiveness. *Hospital Surgery. Journal Named by L.Ya. Kovalchuk*, (2), 27-36. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.2.13172 [in Ukrainian].

10. Reis Messoria, M., Hitomi Nagata, M.J., Chaves Furlaneto, F.A., Menegati Dornelles, R.C., Mogami Bomfim, S.R., Miranda Deliberador, T., Gouveia Garcia, V., & Bosco, A.F. (2011). A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats. *RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, 8(3), 299-304. Retrieved from <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=153021326010>.

11. Vlizlo, V.V. (ed.) (2012) *Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a reference book*. Lviv : SPOLOM, 764 p.

12. Stefanov, O.V. (Ed.). (2001). *Preclinical studies of medicinal products: methodical recommendations*. Kyiv [in Ukrainian].

13. Horban, I.I. (2020). The effect of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion on the antioxidant-prooxidant balance of the liver and its correction by carbacetam. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (2), 93-100. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11320 [in Ukrainian].

14. Kovalev, V. V. (2018). Peculiarities of the antioxidant-prooxidant balance of the medulla of the kidney under the influence of skeletal trauma of varying severity, complicated by blood loss. *Actual problems of transport medicine: environment; occupational health; pathology*, (4), 140-148. DOI: 10.5281/zenodo.2525700 [in Ukrainian].

15. Pysklyvets, T.I., & Shulhai, A.H. (2023). Functional and metabolic kidney disorders under conditions of skeletal trauma complicated by acute blood loss of various severity degrees and effectiveness of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate in the correction of identified disorders. *Medical and Clinical Chemistry*, (3), 43-54. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14130 [in Ukrainian].

16. Shatsky, V.V., Gudyma, A.A., & Fedoniuk, L.Y. (2020). Dynamics of antioxidant-prooxidant balance of renal cortex and medulla after acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the extremity, and its correction with carbacetam. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (4), 144-153. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v.i4.10815 [in Ukrainian].

17. Ghezzi, P., & Mooradian, A. D. (2021). Demystifying oxidative stress. *Handbook of experimental pharmacology*, 264, 3-26. DOI: 10.1007/164_2020_379.

18. Yu, H.P., Hsu, J.C., Hwang, T.L., Yen, C.H., & Lau, Y.T. (2008). Resveratrol attenuates hepatic injury after trauma-hemorrhage via estrogen receptor-related pathway. *Shock*, 30(3), 324-328. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318164f013.

19. Aratani, Y. (2018). Myeloperoxidase: Its role for host defense, inflammation, and neutrophil function. *Archives of biochemistry and biophysics*, 640, 47-52. DOI: 10.1016/j.abb.2018.01.004.

20. Conde Montero, E. (2016) PRP in wound healing. In R. Alves, R. Grimalt (Eds.), *Clinical Indications and Treatment Protocols with Platelet-Rich Plasma in Dermatology* (pp. 59-72). Barcelona : Ediciones Mayo.

21. Everts, P., Onishi, K., Jayaram, P., Lana, J.F., & Mautner, K. (2020). Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International journal of molecular sciences*, 21(20), 7794. DOI: 10.3390/ijms21207794.

22. Chen, F.C., Chen, M.C., Yan, T.T., Hou, J.J., & Yang, J.G. (2017). Effects and mechanism of allogeneic platelet rich plasma on collagen synthesis in wound healing. *Chinese journal of surgery*, 55(4), 303-307. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815. 2017.04.013 [in Chinese].

23. Smaglyi, Z.V. (2020). Systemic manifestations of skeletal trauma complicated by skin damage and effectiveness of PRP therapy. In *Current issues of pathology under the conditions of action of extraordinary factors on the body: materials of the XII All-Ukrainian Science and Practice conference dedicated to the anniversary dates of the founders of the department of pathophysiology TDMI on the 110th anniversary of prof. Berger E.N. and the 90th anniversary of Prof. Markova O.O. Galician readings II*. (p. 95) Ternopil [in Ukrainian].

24. Smaglyi, Z. (2020) To the method of using PRP therapy for the correction of skin damage in experimental traumatology. *Materials of the XXIV International Congress of Students and Young Scientists* (p. 184). Ternopil: Ukrmedknyga [in Ukrainian].

Отримано 17.04.2024

Адреса для листування: А. А. Гудима, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: gudyma@tdmu.edu.ua.

THE ROLE OF SKIN DAMAGE IN THE DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN THE KIDNEYS UNDER THE CONDITIONS OF COMBINED TRAUMA AND THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION OF PRP THERAPY

Summary

Introduction. In the conditions of wartime and peacetime trauma, limb injuries dominate, which are often accompanied by soft tissue damage with the separation of a significant part of the skin and subcutaneous tissue from the underlying fascia, muscles, or bone surface. Additional damage of the skin under conditions of combined trauma can deepen the development of systemic disorders, including oxidative stress.

The aim of the study – to find out the role of skin damage in the development of oxidative stress in the kidneys under conditions of combined trauma and to evaluate the effectiveness of PRP therapy.

Research Methods. Experiments were performed on 156 sexually mature white Wistar line rats weighing 200-220 g. In experimental group 1, a skeletal injury was simulated by a fracture of the femur and blood loss in the amount of 20 % of the circulating blood volume, in experimental group 2, skin damage with a size of 2×2 cm was additionally induced. In experimental group 3 animals with combined trauma were intradermally injected with platelet-enriched allogeneic plasma. After 3, 7, 14, 21, and 28 days post-injuries, a marker of oxidative stress – antioxidant-prooxidant index (API) was determined in the tissues of the cortical and medullary layers of the kidneys.

Results and Discussion. Simulated skeletal injury contributes to the development of oxidative stress in the cortical and medullary layers of the kidney, evidenced by a shift in the antioxidant-prooxidant balance toward the dominance of prooxidant mechanisms. Violations have a phase nature with the first increase – after 3 days of the experiment and the second increase, but smaller in amplitude – after 21 days. The value of API decreased in proportion to the severity of injuries. The application of PRP therapy to the rats with a combined injury compared to rats without correction led to an increase in the value of API in the cortical layer of the kidney after 21 and 28 days of the experiment, in the medullary – starting from the 14th day.

Conclusion. The infliction of a skeletal injury complicated by mechanical damage to the skin, is accompanied by a wave-like increase in oxidative stress in the cortical and medullary layers of the kidney, which are revealed by a greater decrease in the value of API with two periods of maximum violations – after the 3rd and 21st day of the experiment. The use of PRP therapy contributes to smaller violations of the API value in the cortical layer of the kidney, starting from the 21st day of the experiment, in the medullary – starting from the 14th day of the experiment.

KEY WORDS: mechanical skin damage; skeletal injury; blood loss; oxidative stress; kidney; PRP therapy.