

Р. Д. Левчук
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ НА ДИНАМІКУ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СЕРЦІ ЩУРІВ ІЗ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ, ТУПОЮ ТРАВМОЮ ЖИВОТА ТА СКЕЛЕТНОЮ ТРАВМОЮ

Вступ. У сучасних умовах відмічають зростання загального травматизму. Значна втрата крові та механічне пошкодження тканин створюють передумови для активації процесів вільнорадикального окиснення як у зоні ураження, так і у віддалених тканинах та органах. Однак вплив гострої крововтрати на розвиток вільнорадикальних процесів у серці за умов різних за локалізацією травм практично не досліджений.

Мета дослідження – з'ясувати вплив гострої крововтрати на динаміку пероксидного окиснення ліпідів у серці щурів із черепно-мозковою травмою (ЧМТ), тупою травмою живота (ТТЖ) та скелетною травмою (СКТ).

Методи дослідження. Експерименти проведено на статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар. В умовах тіопентало-натрієвого наркозу в щурів моделювали ЧМТ, ТТЖ та СКТ, стандартизовані за величиною летальності. В окремих групах щурів додатково моделювали гостру крововтрату в обсязі 1,5 % від маси тіла. Щурів виводили з експерименту через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду. В екстракті гомогенату серця визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ).

Результати й обговорення. Моделювані ЧМТ, ТТЖ і СКТ, починаючи з 14-ї доби посттравматичного періоду, супроводжувалися активізацією процесів ПОЛ у серці, яка до 28-ї доби не досягала рівня контролю. Найбільше накопичення ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці відмічали на тлі ТТЖ порівняно з іншими дослідними групами. Ускладнення модельованих травм гострою крововтратою викликало поглиблення метаболічних порушень у серці, починаючи з раннього посттравматичного періоду, яка через 7, 14 та 21 доби переважала в щурів з ТТЖ. Порівняно з травмованими щурами без крововтрати в щурів із ЧМТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ ставав істотно більшим через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду, у щурів з ТТЖ – через 7 та 14 діб, у щурів з СКТ – через 3 і 7 діб.

Висновки. Гостра крововтрата суттєво поглиблює тяжкість метаболічних порушень у серці за умов механічної травми різної локалізації, що виявляють збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ, який суттєво переважає у щурів з ТТЖ порівняно з травмами іншої локалізації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: черепно-мозкова травма; тупа травма живота; скелетна травма; гостра крововтрата; нирка; ліпідна пероксидація.

ВСТУП. У сучасних умовах відмічають зростання частоти надзвичайних ситуацій мирного і воєнного часу, що сприяє зростанню загального травматизму. У його структурі переважають поранені з множинними та поєднаними ушкодженнями [1]. Встановлено, що такі травми часто ускладнюються гострою крововтратою, яка істотно збільшує ризик смертності в гострий період травматичної хвороби та потребує заходів хірургічного контролю травми й боротьби з геморагічним шоком [2].

Характерною ознакою гострої крововтрати є зниження доставки кисню до тканин для забезпечення аеробного метаболізму [3]. Це активізує механізми анаеробного

метаболізму, сприяє накопиченню у клітинах молочної кислоти, неорганічних фосфатів і радикалів оксигену. Компенсаторне звуження судин, яке виникає після гострої крововтрати, посилює гіперперфузію та гіпоксію внутрішніх органів, що поглиблює їх вторинне пошкодження та розвиток поліорганної недостатності. Існує думка, що ключовим патогенним чинником вторинного ураження є ініціація вільнорадикальних процесів із посиленням окиснення ліпідів і білків клітинних мембран [4; 5].

За умов механічної травми локальне пошкодження тканин, розвиток набряку, ішемії теж створюють передумови для генерації активних форм оксигену з подальшим посиленням процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і ураженням клітинних

мембран, що замикає чергове «хибне» патологічне коло та поглиблює локальне пошкодження тканин, яке за неадекватного лікування здатне викликати порушення на системному рівні. Існують експериментальні дані, які свідчать про посилення процесів ПОЛ у внутрішніх органах, віддалених від місця безпосереднього ураження, за умов черепно-мозкової травми (ЧМТ), скелетної травми (СКТ) [6], тупої травми живота (ТТЖ) [7] та травми грудної клітки [8].

Однак вплив гострої крововтрати на розвиток вільнорадикальних процесів у серці за умов різних за локалізацією травм практично не вивчений.

Існують лише поодинокі дослідження щодо вторинного ураження серця за умов травми чи гострої крововтрати. Зокрема, за умов ЧМТ відмічали порушення електричної активності, появу біомаркерів серцевого ураження та дисфункцію лівого шлуночка [9; 10]. ЧМТ легкого та помірного ступеня тяжкості створювала значно вищий ризик серцево-судинних захворювань у віддалений посттравматичний період порівняно з контрольними групами відповідних віку, раси та статі [11]. За умов СКТ та гострої крововтрати через 7 діб посттравматичного періоду відмічали виражені дистрофічні зміни волокон міокарда [12]. Під впливом краніоскелетної травми в щурів різної статі порівняно з контролем встановлено зростання інтенсивності процесів ліпідної пероксидації в серці, що виявляли статистично значущим зростанням вмісту дієнових кон'югатів та реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ) з максимумом через 3 доби посттравматичного періоду [13].

Мета дослідження – з'ясувати вплив гострої крововтрати на динаміку процесів ПОЛ у серці щурів з ЧМТ, ТТЖ та СКТ.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для експериментів випадковим методом із віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України відібрали 316 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар масою 200–220 г. Усіх щурів розподілили на сім груп: контрольну та шість дослідних. В умовах тіопентало-натрієвого наркозу ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) у дослідній групі 1 моделювали ЧМТ, у дослідній групі 2 – ТТЖ, у дослідній групі 3 – СКТ, які стандартизувалися за величиною летальності [14].

Для моделювання ЧМТ щурам однократно наносили дозований удар по черепу

з енергією 0,375 Дж [15]. Для моделювання ТТЖ щурам однократно наносили дозований удар в епігастральну ділянку пристроєм діаметром 2,5 см з енергією $0,177 \text{ Дж} \cdot \text{см}^{-2}$ [16]. Для моделювання СКТ щурам однократно наносили дозований механічний удар по кожному стегну пристроєм із клиновидною насадкою та енергією 0,637 Дж, який викликав закритий перелом обох стегон [16].

У дослідних групах 4, 5 та 6 у щурів відповідно із ЧМТ, ТТЖ та СКТ додатково викликали гостру крововтрату в об'ємі 1,5 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени. Об'єм крововтрати визначали гравіметричним методом.

Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду в умовах наркозу щурів кожної з дослідних груп виводили з експерименту методом тотального кровопускання із серця. Для дослідження брали шматочок серця, який охолоджували, відмивали від крові та гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crasher 75000 (Німеччина). В екстракті 10 % гомогенату серця з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (Granum, Китай) визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислот, які належать до стабільних метаболітів ПОЛ [17]. Щурів контрольної групи тільки вводили в наркоз і виводили з експерименту в аналогічних умовах через 14 діб.

Усі експерименти виконували з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які були ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджені з положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Для статистичного аналізу одержаних результатів використовували програмний пакет STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США), серійний номер диска BXXR303F737429FA-8. Визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ), які представлені в таблицях. Також розраховували відсоток медіани показника дослідних груп до медіани контролю, що представлено на рисунках. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з табл. 1 і рис. 1 під впливом ЧМТ через 3 і 7 діб посттравматичного періоду вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці порівняно з контролем суттєво не змінювався ($p > 0,05$). Через 14 діб відмічали зростання

показника – на 42,9 % порівняно з контролем ($p < 0,05$), що виявилось статистично вірогідно більшим і порівняно з результатами через 3 і 7 діб посттравматичного періоду (відповідно на 48,7 та 37,8 %, $p < 0,05$). У подальшому показник знижувався й через 28 діб посттравматичного періоду ставав меншим порівняно з результатом 14-ї доби на 17,0 % ($p < 0,05$). У цей термін показник залишався істотно більшим, ніж у контролі (на 18,5 %, $p < 0,05$) та порівняно

з результатом через 3 і 7 діб посттравматичного періоду (на 23,4 та 14,4 %, $p < 0,05$).

Після моделювання ТТЖ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ теж протягом 3–7 діб посттравматичного періоду істотно не відрізнявся від контролю ($p > 0,05$). Через 14 діб показник різко зростає і стає на 72,6 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$), та на 70,6 і 64,6 % більшим порівняно з результатом через 3 і 7 діб посттравматичного періоду ($p < 0,05$). Через 21 добу посттравматичного

Таблиця 1 – Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група щурів	Термін обстеження				
	3-тя доба	7-ма доба	14-та доба	21-ша доба	28-ма доба
Контроль	3,29 (3,26; 3,59)				
Дослідна група 1 ЧМТ	3,16 3,00; 3,46	3,41 3,33; 3,52	4,70* 4,60; 4,98	4,22* 4,12; 4,36	3,90* 3,60; 3,98
Дослідна група 2 ТТЖ	3,33 3,14; 3,56	3,45 3,28; 3,55	5,68* 5,44; 5,80	4,63* 4,58; 4,97	4,57* 4,08; 4,70
Дослідна група 3 СКТ	3,52 3,44; 3,60	3,56 3,37; 3,64	4,68* 4,55; 4,84	4,25* 4,14; 4,52	3,80* 3,65; 4,16
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: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); p_{1-2} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 2; p_{1-3} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 3; p_{2-3} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 2 і 3.

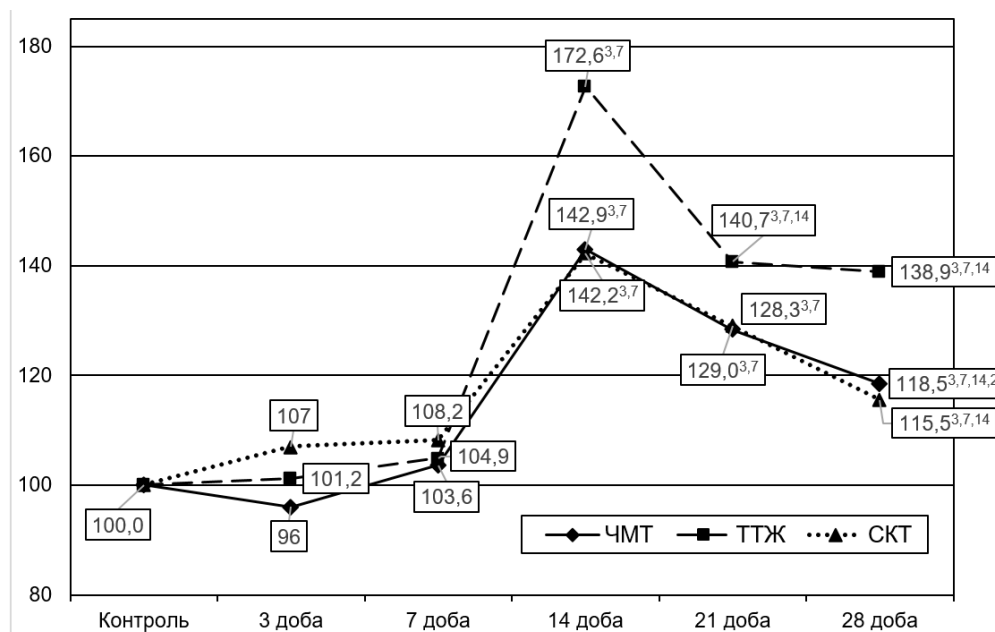


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці (у відсотках до рівня контрольної групи) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми

Примітка. Тут і на рис. 2: ^{3, 7, 14, 21} – відмінності стосовно результату через 3, 7, 14 та 21 доби посттравматичного періоду статистично вірогідні ($p < 0,05$).

періоду показник зменшувався на 18,5 % ($p < 0,05$), до закінчення експерименту залишався на такому ж рівні ($p > 0,05$), проте продовжував залишатися на 38,9 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Після моделювання СКТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці протягом 3–7 діб посттравматичного періоду суттєво не відрізнявся порівняно з контролем ($p > 0,05$). Через 14 діб показник зростав і ставав на 42,2 % більшим, ніж у контролі та порівняно з попередніми термінами спостереження (відповідно на 33,0 і 31,5 %, $p < 0,05$). У подальшому показник поступово знижувався і через 28 діб посттравматичного періоду ставав на 18,8 % меншим порівняно з результатом 14-ї доби посттравматичного періоду ($p < 0,05$), проте залишався на 15,5 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3 і 7 діб посттравматичного періоду відмінності величини ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці були статистично не вірогідними ($p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$). Починаючи з 14-ї доби експерименту, показник ставав суттєво більшим у групі щурів із ТТЖ. У цей термін показник перевищував дослідну групу щурів із ЧМТ на 20,8 % ($p_{1-2} < 0,05$), дослідну групу щурів із СКТ – на 21,4 % ($p_{2-3} < 0,05$), через 21 добу – відповідно на 9,7 % ($p_{1-2} < 0,05$) та на 8,9 % ($p_{2-3} < 0,05$). Через 28 діб показник у групі щурів із ТТЖ був більшим порівняно з дослідною групою щурів із ЧМТ на 17,2 % ($p_{1-2} < 0,05$), проте суттєво не відрізнявся порівняно з дослідною групою щурів із СКТ ($p_{2-3} > 0,05$). Звертає

на себе увагу той факт, що статистично значущих відмінностей між дослідними групами щурів із ЧМТ і СКТ не відмічали ($p_{1-3} > 0,05$).

Додаткова гостра крововтрата в об'ємі 1,5 % від маси тіла суттєво поглиблювала порушення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці, що відмічали вже з перших діб посттравматичного періоду (табл. 2, рис. 2). За умов ЧМТ показник ставав більшим від контролю через 7 діб посттравматичного періоду на 37,7 % і на 33,2 % перевищував результат 3-ї доби ($p < 0,05$). Через 14 діб експерименту показник досягав максимуму і на 66,4 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$) та відповідно на 61,2 і 21,0 % результати попередніх термінів спостереження ($p < 0,05$). Далі, до 21-ї доби показник знижувався (на 14,0 % порівняно з результатом 14-ї доби, $p < 0,05$) і залишався на такому ж рівні до 28-ї доби ($p > 0,05$). У цей термін показник перевищував контроль на 44,2 % ($p < 0,05$).

Після моделювання ТТЖ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці теж із 7-ї доби посттравматичного періоду порівняно з контролем суттєво зростав (на 31,2 %, $p < 0,05$) і був на 20,7 % більшим порівняно з результатом 1-ї доби ($p < 0,05$). Через 14 діб посттравматичного періоду показник досягав максимуму і на 92,2 % ставав більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$), та відповідно на 76,8 та 46,5 % перевищував результати попередніх термінів спостереження ($p < 0,05$). У подальшому показник поступово знижувався і через 28 діб ставав меншим порівняно з результатом 14-ї доби на 22,4 % ($p < 0,05$), проте був більшим, ніж у контролі на 49,2 % ($p < 0,05$).

Таблиця 2 – Вплив гострої крововтрата на вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі))

Група щурів	Термін обстеження				
	3-тя доба	7-ма доба	14-та доба	21-ша доба	28-ма доба
Контроль	3,29 (3,26; 3,59)				
Група 4 ЧМТ + крововтрата	3,40 3,13; 3,48	4,53* [#] 4,45; 4,65	5,48* [#] 5,25; 5,60	4,71* [#] 4,54; 5,18	4,75* [#] 4,48; 4,83
Група 5 ТТЖ + крововтрата	3,58 3,41; 3,62	4,32* [#] 4,28; 4,47	6,33* [#] 6,23; 6,52	5,44* [#] 4,89; 5,67	4,91* [#] 4,72; 5,19
Група 6 СКТ + крововтрата	3,89* [#] 3,69; 4,00	4,11* [#] 3,98; 4,24	4,94* [#] 4,78; 5,07	4,56* [#] 4,48; 4,65	4,43* [#] 4,16; 4,76
p_{4-5}	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
p_{4-6}	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
p_{5-6}	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Примітки: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); [#] – відмінності стосовно травмованих щурів без гострої крововтрата статистично вірогідні ($p < 0,05$); p_{4-5} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 5; p_{4-6} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 6; p_{5-6} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 5 і 6.

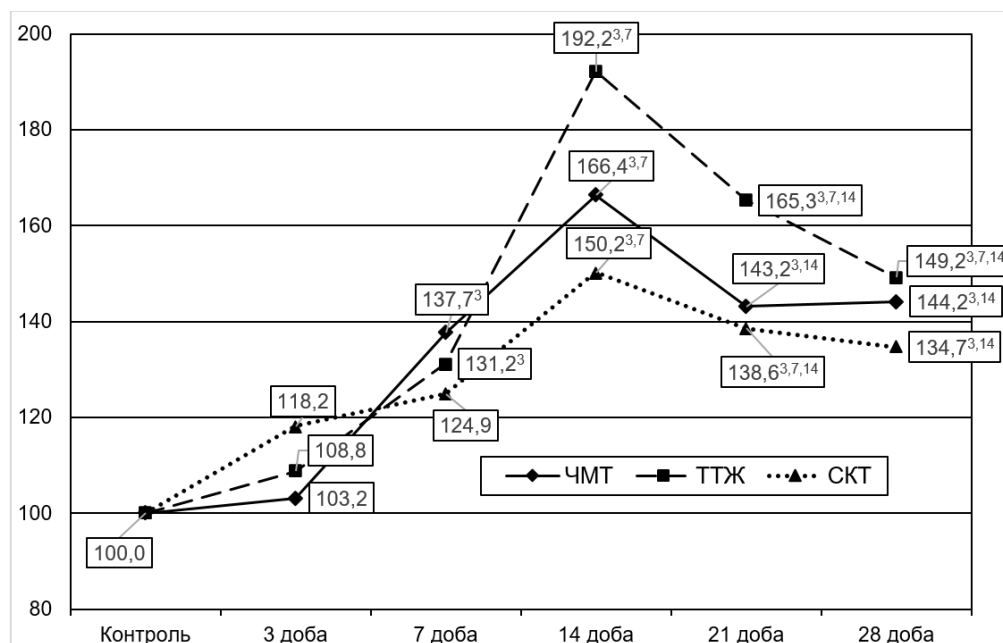


Рис. 2. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці (у відсотках до рівня контрольної групи) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою

За умов СКТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ вже з 3-ї доби посттравматичного періоду порівняно з контролем зростає на 18,2 % ($p < 0,05$) і залишався на такому ж рівні до 7-ї доби ($p > 0,05$). Через 14 діб відмічали повторне зростання досліджуваного показника – на 50,2 % порівняно з контролем ($p > 0,05$) на та 27,0 і 20,2 % порівняно з результатом попередніх термінів спостереження ($p < 0,05$). До 21-ї доби показник знижувався – на 7,7 % порівняно з результатом 14-ї доби ($p < 0,05$) і залишався на такому ж рівні до 28-ї доби ($p > 0,05$). У цей термін показник на 34,7 % був більшим, ніж у контролі.

Порівняння дослідних груп показало, що через 3 доби посттравматичного періоду вміст у серці ТБК-активних продуктів ПОЛ був найбільшим у дослідній групі 6 порівняно з дослідними групами 4 і 5 (відповідно на 14,4 %, $p_{4-6} < 0,05$, та на 8,6 %, $p_{5-6} < 0,05$). Через 7 діб посттравматичного періоду показник, навпаки, ставав істотно більшим у дослідних групах 4 і 5 порівняно з дослідною групою 6 ($p_{4-6} < 0,05$, $p_{5-6} < 0,05$). Аналогічну закономірність відмічали й через 14 діб посттравматичного періоду в період максимального зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці. Через 21 добу показник продовжував залишатися суттєво більшим у дослідній групі 5 порівняно з дослідною групою 6 (на 19,3 %, $p_{5-6} < 0,05$). Через 28 діб посттравматичного періоду відмінності між дослідними групами 4, 5 та 6

були статистично не значущими ($p_{4-5} > 0,05$, $p_{4-6} > 0,05$, $p_{5-6} > 0,05$).

Порівняння дослідних груп травмованих щурів, яким наносили травми різної локалізації, з аналогічними групами, яким додатково викликали гостру крововтрату в об'ємі 1,5 % від маси тіла, показало, що в щурів із ЧМТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ на тлі додаткової втрати крові ставав статистично вірогідно більшим через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду (відповідно на 32,8, 16,6, 11,6 та 21,8 %, $p < 0,05$). На тлі ТТБ і гострої крововтрати показник перевищував групу щурів із самою механічною травмою через 7, 14 і 28 діб посттравматичного періоду (відповідно на 25,2, 11,4 та 7,4 %, $p < 0,05$), на тлі СКТ і гострої крововтрати – через 3 і 7 діб (відповідно на 10,5 та 15,4 %, $p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що модельовані ЧМТ, ТТЖ і СКТ, починаючи з 14-ї доби посттравматичного періоду, супроводжуються активізацією процесів ПОЛ у серці, яка поступово стихає до 28-ї доби, проте не досягає рівня контролю. Така реакція у серці загалом відповідає концепції вторинного посилення ПОЛ у внутрішніх органах за умов тяжкої травми [18], причому посилення вільнорадикального окиснення в серці не залежало від локалізації механічної травми, що вказує на її загальнобіологічний характер і, ймовірно, залежить від тяжкості пошкодження [19; 20]. Важливо відмітити, що порівняно з реакцією

інших внутрішніх органів на модельовані травми, зокрема печінки [21], коли активізація процесів ПОЛ настає вже через 3 доби посттравматичного періоду, у серці посилення ліпідної пероксидації настає через 14 діб після нанесення травми, що свідчить про достатньо розвинену антиоксидантну систему міокарда, недостатність якої настає на піку метаболічних порушень у травмованому організмі. За цих умов найбільше накопичення ТБК-активних продуктів ПОЛ відмічають на тлі ТТЖ порівняно з іншими дослідними групами. Незважаючи на те що в гострий (шоковий) період травми протягом перших двох діб загибель щурів в усіх дослідних групах була практично однаковою [14], у пізній період травми на перший план, очевидно, виступають вторинні ураження внутрішніх органів. За умов ТТЖ – це кишки та печінка, які безпосередньо зазнали механічного пошкодження. Як свідчать дослідження окремих авторів, серед вторинних пошкоджень із боку органів черевної порожнини має місце розвиток ентеральної дисфункції з порушенням бар'єрної кишок, транслокацією мікрофлори і потужним ендотоксичним впливом на печінку [21; 22], у якій на тлі виражених дисметаболічних, дисфункціональних та дистрофічних порушень унаслідок травми живота [23] погіршується детоксикаційна функція, активізуються печінкові макрофаги з посиленням утворення активних форм кисню, поглиблюється системна реакція організму на запалення, що не може не поглибити вторинне ураження інших органів, віддалених від місця травми. Саме ці механізми, ймовірно, зумовлюють і більш прооксидантні порушення в серці.

Ускладнення модельованих механічних травм гострою крововтратою супроводжується поглибленням метаболічних порушень у серці. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ порівняно з контролем на тлі СКТ зростає вже з 3-ї доби експерименту, на тлі ЧМТ і ТТЖ – із 7-ї доби. Показники досягають максимуму теж через 14 діб експерименту, а далі до 28-ї доби знижуються, проте не досягають рівня контролю. Амплітуда порушень через 14–21 добу посттравматичного періоду є найбільшою у групі щурів з ТТЖ. Отже, гостра крововтрата прискорює і поглиблює порушення метаболічних процесів

в серці, що, очевидно, виникає внаслідок нашарування механізмів механічної травми і втрати крові та призводить до глибших метаболічних порушень в інших внутрішніх органах.

Додатковим підтвердженням цьому є і статистично вірогідно більший вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці щурів із ЧМТ, ускладненою гострою крововтратою, порівняно зі щурами, яким моделювали лише ЧМТ через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду, у щурів з ТТЖ і гострою крововтратою – через 7 та 14 діб, у щурів із СКТ і гострою крововтратою – через 3 і 7 діб. Можна припустити, що для вторинних ускладнень із боку серця, зумовлених ЧМТ, гостра крововтрата відіграє основну патогенну роль, особливо в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби. На тлі СКТ гостра крововтрата поглиблює вторинні ураження в початковий період травми, на тлі ТТЖ – у період маніфестації виявлених порушень.

Виявлені нами закономірності мають вагоме практичне значення для розуміння специфіки вторинного оксидантного ураження міокарда за умов механічної травми різної локалізації, ускладненої гострою крововтратою, та розробки персоналізованих стратегій інтенсивної терапії.

ВИСНОВКИ. 1. Моделювання ізольованої ЧМТ, ТТЖ та СКТ супроводжується вторинним оксидантним ураженням серця, що виявляють збільшення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ, починаючи із 14-ї доби посттравматичного періоду з подальшим зниженням до 28-ї доби, яке не досягає рівня контролю.

2. Ускладнення модельованих травм гострою крововтратою в об'ємі 1,5 % від маси тіла порівняно з контрольною групою прискорює накопичення ТБК-активних продуктів ПОЛ у серці: після ЧМТ і ТТЖ – починаючи із 7-ї доби посттравматичного періоду, після СКТ – починаючи з 3-ї доби. Порівняно з травмованими щурами без гострої крововтрати на тлі ЧМТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ стає статистично вірогідно більшим через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду, після ТТЖ – через 7 і 14 діб, після СКТ – через 3 і 7 діб.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визначення провідного виду уражень військовослужбовців у сучасних військових конфліктах / І. П. Хоменко, К. В. Гуменюк, С. О. Король та ін. *Харківська хірургічна школа*. 2021. №2. С. 128–133. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2021.23>
2. Hemodynamic consequences of extremity injuries following a terrorist bombing attack: retrospective cohort study / I. Ashkenazi, R. Sevi, F. Turigano-Fuentes et al. *European journal of trauma and emergency surgery: official publication of the European Trauma Society*. 2019. Vol. 45, No. 5. P. 865–870. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1017-5>
3. Cannon J. W. Hemorrhagic Shock. *The New England Journal of Medicine*. 2018. Vol. 378, No. 4. P. 370–379. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1705649>
4. Стан процесів вільнорадикального перекисного окиснення у щурів з гострою крововтратою / С. С. Чернадчук, А. О. Рустамова, С. А. Петров, О. К Будняк. *ScienceRise*. 2015. Т.4, №1. С. 16–20. DOI: <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.41500>
5. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного балансу при травмі органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та реперфузії кінцівки в експерименті / В. О. Крилюк, В. К. Гродецький, І. В. Кузьмінський та ін. *The Unity of Science: International Scientific Professional Periodical Journal* (December 2018 – January 2019, Vienna, Austria). 2019. No. 1. P. 149–152. URL: <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/14872> (дата звернення 14.09.2025).
6. The effect of cell therapy on the intensity of lipid peroxidation processes in the liver, kidneys and lungs of rats of different ages under conditions of experimental cranio-skeletal trauma / N. V. Izhytska, Y. I. Sushko, A. A. Hudyma et al. *Wiadomości Lekarskie*. 2024. Vol. 77, No. 11. P. 2127–2134. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLEK/197081>
7. Прояви оксидативного стресу в нирці за умов краніоскелетної травми, поєднаної з тупою травмою живота. Актуальні проблеми транспортної медицини / А. І. Гоженко, Т. Ю. Угляр, А. А. Гудима, Ю. В. Угляр. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2023. № 1–2. С. 149–157. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617816>
8. Зачепа О. А., Сушко Ю. А. Порушення антиоксидантно-прооксидантного балансу в печінці за умов поєднаної абдомінальної і торакальної травми. *Екстрена медична допомога в надзвичайних умовах: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 20–24 лютого 2019 р.)*. Тернопіль: ТДМУ, 2019. С. 45–46. URL: <https://repository.tdmu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/16977/%d0%97%d0%b1%d1%96%d1%80%d0%bd%d0%b8%d0%ba.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата звернення 15.09.2025).
9. Nguyen H., Zaroff J. G. Neurogenic stunned myocardium. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2009. Vol. 9, No. 6. P. 486–491. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11910-009-0071-0>
10. Gregory T., Smith M. Cardiovascular complications of brain injury. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2012. Vol. 12, No. 2. P. 67–71. DOI: <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkr058>
11. Association of Traumatic Brain Injury With the Risk of Developing Chronic Cardiovascular, Endocrine, Neurological, and Psychiatric Disorders / S. Izzy, P.M. Chen, Z. Tahir et al. *JAMA network open*. 2022. Vol. 5, No. 4. P. e229478. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.9478>
12. Козак Д. В. Динаміка структурних змін тканини міокарда у періоди ранніх і пізніх проявів експериментальної травматичної хвороби. *Вісник морфології*. 2014. № 1. С. 136–140. URL: https://www.vnmu.edu.ua/downloads/journal/v_morf/visn_morf_2014-1.pdf (дата звернення: 15.09.2025).
13. Гудима А. А., Денефіль О. В. Інтегральна оцінка системних проявів травматичної хвороби за умов краніоскелетної травми у щурів різної статі. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2024. № 2. С. 72–79. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.2.14849>
14. Левчук Р. Д. Порівняльний вплив гострої крововтрати на перебіг черепно-мозкової, скелетної та тупої травми живота. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали підсумкової LXVII наук.-практ. конференції, м. Тернопіль, 13–14 червня 2024 р.* Тернопіль: Укрмедкнига, 2024. С. 83–84. URL: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965> (дата звернення 14.09.2025).
15. Сушко Ю. І., Гудима А. А., Зачепа О. А. Вплив краніоскелетної травми на прояви цитолітичного синдрому в умовах краніоскелетної травми щурів різного віку. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2022. № 3. С. 54–62. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.3.13393>
16. Особливості функціонального стану печінки за умов краніоскелетної травми, поєднаної з тупою травмою живота. / Т. Ю. Угляр, М. І. Бадюк, А. А. Гудима та ін. *Світ медицини та біології*. 2023. № 1. С. 238–242. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242>
17. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін. ; за ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 2012. 764 с.
18. Сушко Ю. І. Антиоксидантно-прооксидантний баланс печінки в динаміці краніоскелетної травми у щурів різного віку. *Медична та клінічна хімія*. 2024. Т. 26. № 3. С. 42–48. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i3.14914>
19. Левчук Р. Д., Дейкало І. М. Роль ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в патогенезі ураження стінки тонкої кишки в динаміці краніоскелетної травми. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2013. № 2. С. 120–123. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zkem_2013_2_31.
20. Зачепа О. А., Гудима А. А., Сушко Ю. І. Вплив поєднаної травми живота і грудної клітки на активність процесів ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту в період ранніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазоліном. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2019. № 4. С. 132–143. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3594893>
21. Левчук Р. Д. Особливості процесів ліпідної пероксидації в печінці щурів з черепно-мозковою трав-

мою, тупою травмою живота та скелетною травмою. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2024. № 3. С. 39–46. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.3.14922>

22. Видовий склад та рівень обсіменіння мікроорганізмами перитонеального ексудату в ранній період після моделювання скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм / Р. Д. Левчук, О. В. Покришко, Р. М. Борис, Т. І. Дзецюх. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2015. № 4/2. С. 148–156.

REFERENCES

1. Khomenko, I. P., Gumeniuk, K. V., Korol, S. O., Tsema, E. V., Mikhaylusov R. M., Maidanyuk, V. P., Tertyshnyi, S. V., & Popova, O. N. (2021). Vyznachennia providnogo vydu urazhen viiskovosluzhbovtiv u suchasnykh viiskovykh konfliktakh [Determination of the leading type of improvements of servicemants in modern military conflicts]. *Kharkiv Surgical School*, (2), 128–133. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2021.23> [in Ukrainian].

2. Ashkenazi, I., Sevi, R., Turigano-Fuentes, F., Walsh, M. S., Olsha, O., Schechter, W. P., & Alfici, R. (2019). Hemodynamic consequences of extremity injuries following a terrorist bombing attack: retrospective cohort study. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society*, 45(5), 865–870. <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1017-5>

3. Cannon, J. W. (2018). Hemorrhagic Shock. *The New England journal of medicine*, 378 (4), 370–379. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1705649>

4. Chernadchuk, S. S., Rustamova, A. O. H., Budniak, O. K., & Petrov, S. A. (2015). Stan protsesiv vilnoradykalnoho perekysnoho okysnennia u shchuriv z hostroi krovovtratoi [State of free-radical peroxidation processes in rats with acute blood loss]. *ScienceRise*, 4(1), 16–20. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.41500> [in Ukrainian].

5. Krylyuk, V. O., Grodetskyi, V. K., Kuzminskyi I. V., Tsimbalyuk, G. Yu., Fedoseeva, O. V., Garian, S. V., Khomko O. I., & Sokolnyk S. O. (2020). Dynamika antyoksydantno-prooksydantnoho balansu pry travmi orhaniv cherevnoi porozhnyny na foni hipovolemichnoho shoku ta reperfuzii kintsivky v eksperymenty [Dynamics of antioxidant-prooxidant balance in abdominal injury with underlying hypovolemic shock and reperfusion syndrom of the limbs in experiment]. *The Unity of Science: International Scientific Professional Periodical Journal* (December 2018 – January 2019, Vienna, Austria), (1), 149–152. <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/14872> [in Ukrainian].

6. Izhytska, N. V., Sushko, Y. I., Hudyma, A. A., Zachepa, O. A., Antonyshyn, I. V., & Denefil, O. V. (2024). The effect of cell therapy on the intensity of lipid peroxidation processes in the liver, kidneys and lungs of rats of different ages under conditions of experimental

23. Levchuk R., Gudyma A., Dzetsiukh T. Dynamics of interleukin-6 in early period in the early period after simulation skeletal, cranial and combined injuries. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015. Vol. 5, No. 9. P. 694-699. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.32195>

24. Кузмінський І. В. Особливості жовчовидільної функції печінки в умовах ішемічно-реперфузного синдрому кінцівок, закритої травми органів черевної порожнини, ускладненої масивною крововтратою. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2018. № 4. С. 148–158. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.2525591>

cranio-skeletal trauma. *Wiadomosci lekarskie*, 77(11), 2127–2134. <https://doi.org/10.36740/WLek/197081>

7. Hozhenko, A. I., Uhliar, T. Yu., Hudyma, A. A. & Uhliar Yu. V. (2023). Proiaivy oksydatyvnoho stresu v nyrkakh za umov cherepno-skeletnoi travmy, poiednanoi z tupoiu travmoiu zhyvota zhyvota [Manifestations of oxidative stress in the kidney under conditions of cranio-skeletal injury combined with blunt abdominal injury]. *Actual problems of transport medicine: environment; occupational health; pathology*, (1–2), 149–157. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617816> [in Ukrainian].

8. Zachepa, O. A. & Sushko, Yu. A. (2019). Porushennia antyoksydantno-prooksydantnoho balansu v pechintsi za umov poiednanoi abdominalnoi i torakalnoi travmy. [Disorders of the antioxidant-prooxidant balance in the liver in cases of combined abdominal and thoracic trauma.] *Ekstrena medychna dopomoha v nadzvychaynykh umovakh: materialy Vseukr. nauk.-prakt. konf. (m. Ternopil, 20–24 liutoho 2019 r.)*. Ternopil : TDMU (pp. 45–46). Retrieved from: <https://repository.tdmu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/169777/d0%b1%d1%96%d1%80%d0%bd%d0%b8%d0%ba.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [in Ukrainian].

9. Nguyen, H., & Zaroff, J.G. (2009). Neurogenic stunned myocardium. *Current neurology and neuroscience reports*, 9(6), 486–491. <https://doi.org/10.1007/s11910-009-0071-0>

10. Gregory, T., & Smith, M. (2012). Cardiovascular complications of brain injury. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 12 (2), 67–71. DOI: <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkr058>

11. Izzy, S., Chen, P. M., Tahir, Z., Grashow, R., Radmanesh, F., Cote, D. J., Yahya, T., Dhand, A., Taylor, H., Shih, S. L., Albastaki, O., Rovito, C., Snider, S. B., Whalen, M., Nathan, D. M., Miller, K. K., Speizer, F. E., Baggish, A., Weisskopf, M. G., & Zafonte, R. (2022). Association of Traumatic Brain Injury With the Risk of Developing Chronic Cardiovascular, Endocrine, Neurological, and Psychiatric Disorders. *JAMA network open*, 5(4), e229478. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.9478>

12. Kozak, D. V. (2014). Dynamika strukturnykh zmin tkany ny miokarda u periody rannikh i piznykh proiaiv eksperymentalnoi travmatychnoi khvoroby [The dynamics of structural changes of the myocardial tissue during early and late manifestations of experimental traumatic disease]. *Reports of morphology*, (1), 136–140. Retrieved

from: https://www.vnmu.edu.ua/downloads/journal/v_morf/visn_morf_2014-1.pdf [in Ukrainian].

13. Hudyma, A. A., & Deneff, O. V. (2024). Integralna otsinka systemnykh proiaviv travmatychnoi khvoroby za umov kranioskeletnoi travmy u shchuriv riznoi stati [Integral evaluation of systemic manifestations of traumatic disease under conditions of craniocerebral trauma in rats of different sexes]. *Hospital Surgery. Journal named by L. Ya. Kovalchuk*, (2), 72–79. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.2.14849> [in Ukrainian].

14. Levchuk, R. D. (2024). Porivnialnyi vplyv hostroi krovovtraty na perebih cherepno-mozkovoï, skeletnoi ta tupoi travmy zhyvota [Comparative impact of acute blood loss on the course of craniocerebral, skeletal and blunt abdominal trauma]. In *Achievements of clinical and experimental medicine* (pp. 83–84). Ternopil: Ukrmedknyha. Retrieved from: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965> [in Ukrainian].

15. Sushko, Yu. I., Hudyma, A. A., & Zachepa, O. A. (2022). Vplyv kranioskeletnoi travmy na proiavy tsytolitychnoho syndromu v umovakh kranioskeletnoi travmy shchuriv riznogo viku [Influence of craniocerebral trauma on the manifestations of cytolytic Syndrome in conditions of craniocerebral trauma in rats of different ages]. *Hospital Surgery. Journal Named by L. Ya. Kovalchuk*, (3), 54–62. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.3.13393> [in Ukrainian].

16. Uhlyar, T. Y., Badiuk, M. I., Hudyma, A. A., Salii, M. I., Tsymbaliuk, H. Y., Prokhorenko, O. O., & Maika, I. A. (2023). Osoblyvosti funktsionalnogo stanu pechinky za umov kranioskeletnoi travmy, poiednanoi z tupoiu travmoiu zhyvota [Features of the liver's functional state under conditions of craniocerebral injury combined with blunt abdominal trauma]. *World of Medicine and Biology*, 19(83), 238–242. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242> [in Ukrainian].

17. Vlizlo, V. V. (Ed.). (2012). Laboratorni metody doslidzhennia u biologii, tvarynytsi i veterynarii medytsyni [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv : Spolom [in Ukrainian].

18. Sushko, Y. I. (2024). Antyoksydantno-prooksydantnyi balans pechinky v dynamitsi kranioskeletnoi travmy u shchuriv riznogo viku [Antioxidant-prooxidant balance of the liver in the dynamics of craniocerebral trauma in rats of different ages]. *Medical and Clinical Chemistry*, (3), 42–48. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i3.14914> [in Ukrainian].

19. Levchuk, R. D., Deikalo, I. M. (2013). Rol lipoperoxysyatsii ta antyoksydantnoho zakhystu v patohenezi urazhennia stinky tonkoi kyshky v dynamitsi

kranioskeletnoi travmy [The role of lipoperoxidation and antioxidant protection in the pathogenesis of small intestinal wall damage in the dynamics of craniocerebral trauma]. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (2), 120–123. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zkem_2013_2_31 [in Ukrainian].

20. Zachepa, O. A., Hudyma, A. A., & Sushko, Yu. I. (2019). Vplyv poiednanoi travmy zhyvota i hruudnoi klitky na aktyvnist protsesiv lipidnoi peroksydatsii ta antyoksydantnoho zakhystu v period rannikh proiaviv travmatychnoi khvoroby ta yikh korektsiia tiotriazolinom [Influence of the combined intraabdominal and thorax trauma on the activity of lipid peroxidation and antioxidant protection processes in the period of early manifestations of traumatic disease and their correction by thiotriazolin]. *Actual problems of transport medicine: environment; occupational health; pathology*, 4, 132–143 [in Ukrainian].

21. Levchuk, R. D. (2024). Osoblyvosti protsesiv lipidnoi peroksydatsii v pechintsi shchuriv z cherepno-mozkovoïu travmoiu, tupoiu travmoiu zhyvota ta skeletnoiu travmoiu [Peculiarities of lipid peroxidation processes in the liver of rats with craniocerebral trauma, blunt abdominal trauma and skeletal trauma]. *Hospital Surgery. Journal Named by L. Ya. Kovalchuk*, (3), 39–46. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.3.14922> [in Ukrainian].

22. Levchuk, R. D., Pokryshko, O. V., Borys, R. M., & Dzetsiukh T. I. (2015). Vydovyi sklad ta riven obsimeninnia mikroorhanizmy perytonealnoho eksudatu v rannii period pislia modeliuвання skeletnoi, cherepno-mozkovoï ta poiednanoi travm [Species composition and level of contamination by microorganisms peritoneal exudate in the early period after simulation skeletal, cranial and combined injuries]. *Actual problems of transport medicine: environment; occupational health; pathology*, (4/2), 148–156 [in Ukrainian].

23. Levchuk, R., Gudyma, A., & Dzetsiukh, T. (2015). Dynamics of interleukin-6 in early period in the early period after simulation skeletal, cranial and combined injuries. *Journal of Education, Health and Sport*, 5(9), 694–699. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.32195>

24. Kuzminskyi, I. V. (2018). Osoblyvosti zhovchovydilnoi funktsii pechinky v umovakh ishemichno-reperfuznogo syndromu kintsivok, zakrytoi travmy orhaniv cherevnoi porozhnyiny, uskladnenoi masyvnoiu krovovtratoi [Features biliary liver function in case of ischemic-reperfusion syndrome of limbs, abdominal trauma that complications of massive blood loss]. *Actual problems of transport medicine: environment; occupational health; pathology*, 4, 146–157. <https://doi.org/10.5281/zenodo.2525591> [in Ukrainian].

Адреса для листування: levchyk@tdmu.edu.ua

THE INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON THE DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION IN THE RAT'S HEART WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY, BLUNT ABDOMINAL TRAUMA, AND SKELETAL TRAUMA

Summary

Introduction. In modern conditions, there has been an increase in overall traumatism. Significant blood loss and mechanical tissue damage create conditions for the activation of free radical oxidation processes both in the affected area and in distant tissues and organs. However, the influence of acute blood loss on the development of free radical processes in the heart under conditions of injuries of different localization has not been studied.

The aim of the study is to determine the influence of acute blood loss on the dynamics of lipid peroxidation in the rat's hearts with traumatic brain injury (TBI), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST).

Research methods. Experiments were conducted on mature male white rats of the Wistar line. Under conditions of thiopental sodium anesthesia, rats were modeled with TBI, BAT and ST, standardized by mortality rate. In separate groups of rats, acute blood loss in a volume of 1,5 % of body weight was additionally modeled. Rats were taken out of the experiment after 3, 7, 14, 21, and 28 days of the post-traumatic period. The content of reagents to thiobarbituric acid (TBA-active products of lipid peroxidation) was determined in the heart homogenate extract.

Results and discussion. Simulated TBI, BAT, and ST, starting from the 14th day of the post-traumatic period, were accompanied by the activation of LPO processes in the heart, which did not reach the control level until the 28th day. The greatest accumulation of TBA-active LPO products in the heart was observed on the background of BAT, compared with other study groups. Complications of modeled injuries with acute blood loss caused a deepening of metabolic disorders in the heart, starting from the early post-traumatic period, which prevailed in rats with BAT after 7, 14, and 21 days. Compared to injured rats without blood loss, rats with TBI had significantly higher levels of TBA-active LPO products after 7, 14, 21, and 28 days of the post-traumatic period, rats with BAT had higher levels after 7 and 14 days, and in rats with ST – after 3 and 7 days.

Conclusions. Acute blood loss significantly exacerbates the severity of metabolic disorders in the heart in conditions of mechanical trauma of various localization, which is revealed by an increase in the content of TBA-active products of LPO, substantially prevailing in rats with BAT compared to injuries of other localization.

KEY WORDS: traumatic brain injury; blunt abdominal trauma; skeletal trauma; acute blood loss; kidney; lipid peroxidation.

Стаття надійшла до редакції 08.09.2025
Стаття прийнята 30.09.2025
Статтю опубліковано 24.10.2025

