

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 612.015.14:612.46: 616.137.8 – 005.4 – 007.271] – 092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10695

Н. В. Волотовська, А. А. Гудима, Н. С. Вадзюк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДИНАМІКИ ВМІСТУ МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ В НИРЦІ ЩУРІВ НА ТЛІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО УШКОДЖЕННЯ КІНЦІВКИ

Прогностичне значення динаміки вмісту
малонОВОГО діальдегіду в нирці щурів на тлі
ішемічно-реперфузійного ушкодження кінцівки

Н. В. Волотовська, А. А. Гудима, Н. С. Вадзюк

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Зростання темпів ендогенної інтоксикації на тлі об'ємної крововтрати є доведеним поширеним явищем. Додатковим механізмом альтерації внутрішніх органів стає застосування кровоспинного джгута.

Мета дослідження – встановити динаміку активності ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – малонОВОГО діальдегіду (МДА) в нирці щурів після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати і динаміку цих показників після ішемії-реперфузії кінцівки та механічної травми.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження стали 260 білих щурів-самців масою тіла 220–240 г. Тварин контрольної групи вивели з дослідження без оперативних втручань, а експериментальних тварин поділили на 5 груп (по 10 особин у кожній) – порівнювали між собою показники тварин з ізольованим накладанням кровоспинного джгута, ізольованими крововтратою та механічною травмою із показниками тварин, в яких було поєднано застосування джгута із крововтратою та джгута з механічною травмою. Тварин виводили з експерименту через 1 год, на 1; 3; 7 та 14 доби після втручань шляхом тотального кровопускання з серця.

Результати. В гомогенаті нирок усіх дослідних груп встановлено підби́льшення активності пероксидного окиснення ліпідів, при цьому найактивніше підби́льшувалися показники МДА в групі з ізольованою крововтратою, і ще більше – у групі з крововтратою, що була поєднана із застосуванням джгута.

Висновки. Отримані результати підтвердили те, що гемічна гіпоксія здатна запускати пероксидне окиснення ліпідів, проте застосування кровоспинного джгута, викликаючи розвиток типового ішемічно-реперфузійного синдрому, суттєво ускладнює перебіг післятравматичного періоду. Розвиваються васкулярні та тканинні порушення, які на тлі напруження дето-

Prognostic importance of the dynamic of the
malondialdehyde in rat kidney within ischemic
reperfusion limit damage

N. V. Volotovska, A. A. Gudyma, N. S. Vadzyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: 12volna@gmail.com

Summary. Increased rates of endogenous intoxication on the background of extensive blood loss are widely proved. An additional mechanism of internal organs alteration is the use of a haemostatic tourniquet.

The aim of the study – to establish the dynamic of the activity of TBA-active derivatives of lipid peroxidation (POL) – malonydialdehyde (MDA) in the rat kidney on the background of ischemic-reperfusion limb injury (IRI), which was caused by the experimental use of haemostatic tourniquet.

Materials and Methods 260 non-linear white male rats with a body weight of 220–240 g were object of the experiment. The animals of the control group were removed from the study without surgery, and the experimental animals were divided into 5 groups (10 individuals each) – compared the animals with isolated overlapping of the hemostatic tourniquet, isolated blood loss and mechanical trauma with the animals in which the use was combined tourniquet with blood loss and tourniquet with mechanical injury. Animals were removed from the experiment after 1 hour, at 1; 3; 7 and 14 days after interventions by total blood flow from the heart.

Results. In all study groups, increased activity of lipid peroxidation was found, with MDA in the group with isolated blood loss most actively increasing, and even more in the group with blood loss, which was combined with the use of a tourniquet.

Conclusions. The obtained results confirmed that the chemical hypoxia is capable of triggering lipid peroxidation, but the use of hemostatic tourniquet, causing the development of a typical ischemic-reperfusion syndrome, significantly complicates the course of the traumatic period; develop vascular and tissue disorders, which against the background of tension detoxification function of the liver

©Н. В. Волотовська та ін., 2019

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

2,2019

кисакаційної функції печінки спричиняють втягнення в патологічний процес і нирок.

Ключові слова: ішемічно-реперфузійний синдром; нирка; пероксидне окиснення ліпідів; крововтрата; турнікет.

ВСТУП

Як показали результати аналізу наукових робіт, вивчення проявів ішемічно-реперфузійного синдрому (ІРС) є дуже актуальним в умовах сьогодення. Зокрема, мова йде про ІРС, що виникає на тлі використання кровоспинного джгута в умовах бойової травми. Саме гостра крововтрата та механічні ушкодження призводять до смерті постраждалих у 80–90 % випадків [1]. При цьому патогенетичний вплив турнікета на організм в умовах поєднаної травми вивчено недостатньо.

Ішемічно-реперфузійний (посттурнікетний синдром) є поєднаним наслідком м'язової ішемії, набряку, мікросудинних порушень, що призводить до появи типових ранніх проявів, таких, як затерпання, блідість, слабкість кінцівки [2]. Пізнішими ускладненнями, що розвиваються на тлі синдрому запальної відповіді [3–6], є розвиток мультиорганного ураження [7, 8]. Серед механізмів, які відіграють першочергову роль в ушкодженні тканин, зокрема при ішемічно-реперфузійному ураженні, є ПОЛ [9, 10]. Відхилення показників ПОЛ на тлі травми різного генезу є очікуваними і при цьому навіть на 14–28 доби активність цього патологічного процесу залишається підбільшеною [11]. Також вісцеральні органи різною мірою, але завжди реагують на травми, зокрема встановлено порушення функції нирок на тлі механічної травми та крововтрати [12]. При цьому беззаперечним є факт, що поєднання кровоспинного джгута з уже наявними травмами, за певних умов може погіршити перебіг травматичної хвороби [13–15].

Метою дослідження було встановити динаміку активності ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду (МДА) в нирці щурів після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати і динаміку цих показників після ішемії-реперфузії кінцівки та механічної травми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В експерименті використано 260 нелінійних білих щурів-самців масою 220–240 г. Їх поділили на 5 груп – по 10 тварин у кожній. Тварин контрольної групи вивели з дослідження без оперативних втручань, тоді як у дослідних групах було змодельовано: накладання кровоспинного джгута на стегно на 2 год (перша група); ізольована крововтрата зі стегнової вени (40 %, друга); двогодинна ішемія за

cause involvement in the pathological process and the kidney.

Key words: ischemic-reperfusion syndrome; kidney; lipoperoxidation; blood loss; tourniquet.

допомогою джгута, поєднана з крововтратою (третья); механічна травма (МТ) стегнової кістки за допомогою спеціального пристрою ЩП-1 полягала у здійсненні перелому (четверта); двогодинна ішемія за допомогою джгута, поєднана з МТ. Тварин виводили з експерименту через 1 год, на 1; 3; 7 та 14 доби після втручань шляхом тотального кровопускання з серця. Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали за методом, базованим на реакції з тіобарбітуровою кислотою [16]. Концентрацію дієнових та трієнових кон'югатів (ДК, ТК) визначали за методом [17], який ґрунтується на тому, що екстраговані гептан-ізопропіловою сумішшю гідроперекиси мають відповідний максимум поглинання: ДК і ТК при довжині хвилі 232 нм. Статистичну обробку здійснено за методом Стьюдента; статистично достовірними вважали результати, для яких $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці, у тварин першої групи зафіксовано наступні зміни: через 1 год після аплікації кровоспинного джгута показники перебільшували рівень контрольної групи в 2,4 раза, а в наступні періоди були більшими на 82,6; 62,8; 30,2 та на 5,8 % відповідно на 1; 3; 7 та 14 доби після травми.

У тварин другої групи встановлено, що через 1 год рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці перебільшив початковий рівень на 89,5 %, тоді як на 1; 3; 7 та 14 доби він був більшим, ніж в контрольній групі в 3,8; 4,3; 3,2 раза відповідно, таким чином досягнувши піку концентрації на 3 добу. Після цього на 14 добу рівень МДА знову почав зростати і був більшим за початковий рівень у 3,73 раза.

На тлі ішемічно-реперфузійного синдрому, поєднаного з крововтратою (40 % ОЦК), у тварин третьої групи показник МДА був у 2,5 раза більший за початковий рівень через 1 год після втручання. На 1 і 3 доби він перебільшував його в 4,2 та 5,1 раза відповідно. Після зниження концентрації на 7 добу, порівняно з попередніми дослідними групами, він все ще залишався більшим від початкового рівня в 3,8 раза. При цьому на 14 добу активність знову зросла і стала в 4,3 раза більшою за нього.

У четвертій групі тварин на тлі механічної травми показник МДА підбільшився вже через 1 год на 18 % порівняно з контрольною групою. На 1 добу після травми він був більшим за початковий рівень на 97,1 %, а на 3 добу – в 2,65 раза. Після цього

Таблиця. Вміст ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у нирці після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

| Дослідна група | Термін реперфузійного періоду | | | | |
|---|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| | 1 год | 1 доба | 3 доба | 7 доба | 14 доба |
| Контрольна група = 1,72 (1,64; 1,78) (n=10) | | | | | |
| Перша група, ішемія-реперфузія | 3,52 (3,44;3,80)* (n=10) | 3,14 (2,96;3,33)* (n=10) | 2,80 (2,54;2,84)* (n=10) | 2,24 (1,89;2,34) (n=10) | 1,82 (1,73;1,94) (n=10) |
| Друга група, крововтрата | 3,26 (3,08;3,34)* (n=7) | 6,54 (6,19;6,82)* (n=7) | 7,44 (6,99;8,01)* (n=6) | 5,64 (5,41;5,92)* (n=7) | 6,42 (6,15;6,77)* (n=7) |
| Третя група, ішемія-реперфузія+ крововтрата | 4,30 (4,10;4,40)* (n=6) | 7,22 (7,02;7,43)* (n=6) | 8,81 (8,63;9,26)* (n=6) | 6,49 (6,08;6,81)* (n=6) | 7,36 (6,52;7,48)* (n=5) |
| 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 |
| Четверта група, травма | 2,03 (1,94;2,28) (n=10) | 3,35 (3,08;3,46)* (n=10) | 4,56 (4,33;4,87)* (n=10) | 2,54 (2,32;2,84)* (n=10) | 1,83 (1,56;1,94) (n=10) |
| П'ята група, ішемія-реперфузія+ травма | 3,13 (3,02;3,26)* (n=9) | 4,28 (3,96;4,36)* (n=9) | 5,29 (5,23;5,85)* (n=8) | 4,44 (4,14;4,82)* (n=9) | 2,41 (2,12;2,51)* (n=9) |
| p_{1-5} | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| p_{4-5} | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Примітки: 1)* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);

2) p_{1-3} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп першої і третьої;

3) p_{2-3} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп другої і третьої;

4) p_{1-5} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп першої і п'ятої;

5) p_{4-5} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп четвертої і п'ятої.

встановлено поступове зниження активності, яка проте не повернулася до норми і становила на 47,67 та 6,4 % більше від початкового рівня.

У п'ятій групі на тлі ІРС та МТ показник через 1 год був більшим за початковий рівень на 81,97 %, тоді як на 1 і 3 доби він перебільшував його в 2,5 та 3,1 раза відповідно. На 7 та 14 доби після втручання зафіксовано зниження показника, хоча він і далі залишався більшим від початкового рівня, – в 2,6 раза та на 40,1 % відповідно.

Якщо порівнювати активність зміни показника між різними групами протягом усього досліджуваного періоду, то можна встановити, що найбільші коливання його величини виявилися в другій та третій групах (рис. 1).

При цьому вже через 1 год рівень МДА виявлявся підбільшеним у всіх групах, а найяскравіше – в третій групі, будучи більшим на 18,7 % від показників першої групи в аналогічний дослідний період, на 24,2 %, порівняно з другою групою, та на 50,8 % і на 27,2 % порівняно з четвертою і п'ятою групами. Подібне співвідношення величин зберіглося в усі наступні періоди експериментального дослідження.

Так, на 1 добу після застосування кровоспинного турнікета і моделювання крововтрати (третья група) показник МДА був більшим за показники першої

групи в 2,3 раза і на 9,4 % більшим за показник другої. Також він перебільшував у 2,2 раза рівень четвертої та на 40,7 % – показник п'ятої груп.

Що стосується 3 доби, то показник третьої групи перебільшив результати, отримані в першій групі в 3,1 раза і був більшим за показник другої, четвертої та п'ятої груп на 15,6; 48,2 і 40 % відповідно.

На 7 добу показник МДА у третій групі перебільшив аналогічний показник першої групи в 2,9 раза, а в четвертій – у 2,6 раза. Також він залишався більшим за показники у другій та п'ятій групах – на 13,1 і 31,6 % відповідно.

На 14 добу досліджуваний показник і далі залишався в третій групі найбільшим серед усіх аналізованих, а саме: в 4 рази, порівняно з показником першої групи, в 4 та 3,1 раза порівняно з показниками четвертої та п'ятої груп. Найменше він відрізнявся від показника, зафіксованого в другій групі (на тлі ізольованої крововтрати), все ж перебільшуючи його на 12,8 %.

Також встановлено суттєві відмінності вмісту МДА у нирці при порівнянні відмінностей між показниками в кожній групі окремо – протягом усього дослідного періоду.

Так, як видно з рисунків 1, 2, на тлі механічної травми (четверта група) показник змінювався хоч і найменш яскраво, але статистично достовірно.

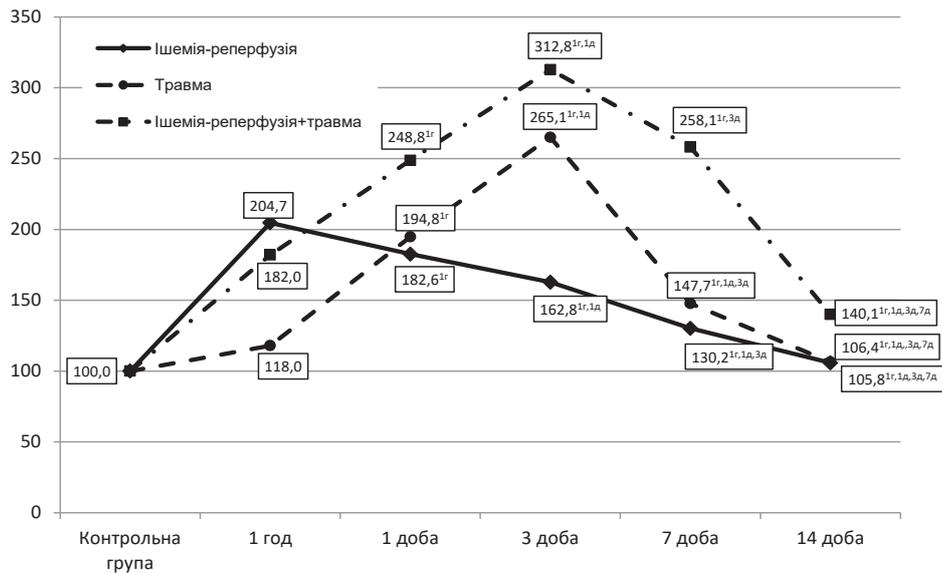


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів перексидного окиснення ліпідів у нирці (у відсотках до рівня контрольної групи) після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати.

Примітка. Тут і на інших рисунках ^{1r,1д,3д,7д} – відмінності стосовно 1 год; 1 доби; 3 доби і 7 днів спостереження статистично вірогідні, $p < 0,05$.

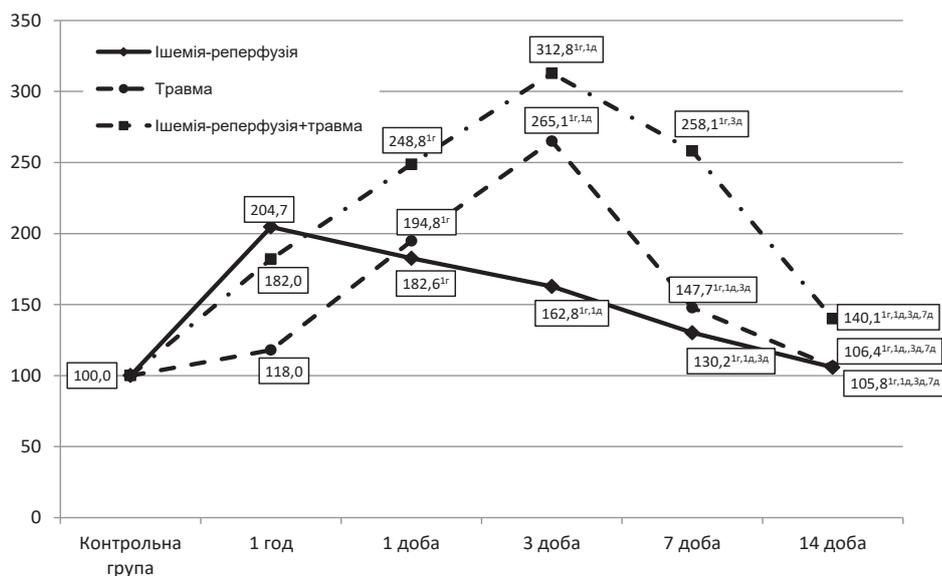


Рис. 2. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів перексидного окиснення ліпідів у нирці (у відсотках до рівня контрольної групи) після ішемії-реперфузії кінцівки та скелетної травми.

Вже через 1 год після втручання він перебільшив рівень контролю на 18 %. Аналогічний показник у п'ятій групі перебільшив початковий рівень на 82 %, у першій – на 89,5, в другій – в 2,04 раза, а у третій групах – в 2,5 раза.

При порівнянні відмінностей між величинами показника через 1 год та 1 добу виявлено, що в четвертій групі показник зріс на 65 % порівняно з попереднім дослідним періодом. Показник п'ятої групи перебільшив попередній на 36 %, а от у першій групі – почав знижуватися і був меншим за піковий прояв на 10,8 %. Проте у другій і третій гру-

пах зберігалася тенденція до зростання активності й була збільшена в 2 рази та на 67,9 % відповідно.

Порівнюючи відмінності між 3 та 1 добами, встановлено подальше зниження показника на тлі ізолюваного ІРС у першій групі, коли він зменшився на 10,8 %. При цьому в інших групах зафіксовано зростання активності, що досягло свого піку протягом дослідного періоду і становило: в другій групі – на 13,8 %, у третій – на 22 %, в четвертій – на 36,1 %, у п'ятій групах – на 23,6 % відповідно.

Порівнюючи відмінності між 7 та 3 добами, встановлено наступні закономірності: в першій

групі – показник і далі продовжував знижуватися і виявився меншим на 20 % порівняно з показником 3 доби. В другій групі – показник знизився на 24,2 %, а в третій, четвертій та п'ятій групах динаміка була аналогічною: зниження на 26,3; 44,3 і 16 % відносно 3 доби відповідно.

На 14 добу показник у першій групі зменшився максимально – на 18,6 %, порівняно з даними 7 доби, хоч і не досягнув початкового рівня. Аналогічна динаміка була і на тлі ізольованої МТ та МТ з ІРС у четвертій та п'ятій групах, коли показники знизилися на 28 та 45,7 % відповідно, і теж залишалися підбільшеними порівняно з контрольною групою.

Проте на тлі гіпоксії унаслідок крововтрати та ішемічного ураження на 14 добу в другій та третій групах зафіксовано поновлення активності ПОЛ, що проявлялося зростанням величини МДА на 13,8 та 13,4 % порівняно з показниками 7 доби відповідно.

ВИСНОВКИ

1. Після завершення 14-денного терміну спостереження в усіх дослідних групах показники пероксидного окиснення ліпідів не поверталися до початкового рівня, перебільшуючи їх у контрольній групі.

2. Розвиток експериментального ішемічно-реперфузійного синдрому на тлі ізольованого засто-

сування джгута, механічної травми та механічної травми із застосуванням джгута, супроводжувалися зростанням концентрації ТБК-активних продуктів ПОЛ. Особливостями їх посиленої продукції було збереження підбільшеного вмісту і на 14 добу після втручання.

3. При ІРС на тлі крововтрати, поєднаної з джгутом, у тканині нирки виявлено таке зростання активності ТБК-активних продуктів ПОЛ, яке перебільшило вміст цього показника в групах з ізольованим застосуванням джгута, механічною травмою та групою, де механічна травма була поєднана із застосуванням джгута. Це, у свою чергу, є фактом, що підтверджує твердження про роль ішемічно-гемічної гіпоксії у розвитку ниркової дисфункції при патології, яка вивчається.

4. В усіх дослідних групах встановлено збільшення активності пероксидного окиснення ліпідів, при цьому найактивніше підвищувалися показники МДА в групі з ізольованою крововтратою, і ще більше – в групі з крововтратою, що була поєднана із застосуванням джгута.

5. Встановлення концентрації в сироватці крові рівня креатиніну та сечовини як показників функціональної активності нирок є наступним етапом наших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Elster Eric A. Implications of combat casualty care for mass casualty events / Eric A. Elster, Frank K. Butler, Todd E. Rassmussen // JAMA. – 2013. – Vol. 310 (5). – P. 475–476.

2. Klenerman L. The Tourniquet Manual: Principled and Practise / L. Klenerman // Springer – Verlag London limited 2003. – P 44, 82–88.

3. Новикова Н. А. Возможности реперфузионной терапии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST / Н. А. Новикова, М. Ю. Гиляров, А. Л. Сыркин // Болезни сердца и сосудов. – 2011. – № 3. – С. 8–10.

4. Protective effect of local adhesion kinase against skeletal muscle reperfusion injury after acute limb ischemia / M. Flück, R. S. von Allmen, C. Ferrié [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2015. – Vol. 49, No. 3. – P. 306–313.

5. Патогенетическое значение протеолитических и цитоклиновых механизмов при реперфузионном синдроме / М. И. Федосов, И. И. Фомочкина, А. В. Кубышкин [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 1. – С. 354–357.

6. Механизмы участия провоспалительных и апоптотических факторов в инициации повреждения легких при экстремальных состояниях / А. В. Кубышкин, Л. В. Анисимов, Е. Ю. Бессалова [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 4–11.

7. Гринев М. В. Цитокин-ассоциированные нарушения микроциркуляции (ишемически-реперфузионный синдром) в генезе критических состояний / М. В. Гринев, К. М. Гринев // Хирургия. – 2010. – № 6. – С. 36–39.

8. Анисимова Л. В. Роль активации неспецифических протеиназ сыворотки крови в формировании синдрома полиорганной недостаточности / Л. В. Анисимова // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – Т. 14, № 2. – С. 193–195.

9. Protective effect of quercetin on renal ischemia/reperfusion injury in rats / A. Kahraman, N. Ercasap, M. Serteser, T. Köken // J. Nephrol. – 2003. – Vol. 16, No. 2. – P. 219–224.

10. Зограб'ян Р. О. Вплив антиоксидантів ліпіну та кверцетину на показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у реципієнтів ниркових алотрансплантатів / Р. О. Зограб'ян // Клінічна хірургія. – 2010. – № 7. – С. 41–44.

11. Кащак Т. В. Інтенсивність процесів ліпідної пероксидації та рівень маркерів запалення в пізній період комбінованої травми в експерименті / Т. В. Кащак, А. А. Гудима // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2018. – № 4. – С. 62–68

12. Ковальов В. В. Динаміка функціонального стану нирок у ранній період після нанесення скелетної травми різної тяжкості, ускладненої кровотечею / В. В. Ковальов, Д. В. Попович // Вісник наукових досліджень. – 2018. – № 4. – С. 184–189.

13. Біохімічні зміни у сироватці крові щурів при ішемічно-реперфузійному синдромі: експериментальне дослідження / А. Т. Телев'як, Т. О. Вересюк, П. Р. Сельський, І. І. Боймиструк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 2. – С. 122–128.

14. Волоотовська Н. В. Вплив експериментального турнікета на інтенсивність пероксидного окиснення

ліпідів у внутрішніх органах щура / Н. В. Волотовська, А. Ю. Годована, А. А. Гудима // Вісник наукових досліджень. – 2018. – № 4. – С. 160–164

15 Volotovska N. V. Changes in the glutathione system's activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury / N. V. Volotovska, T. Nhokwara Cliff, I. V. Zhulkevych // Здобутки клінічної і експериментальної медицини – 2019. – № 1. – P. 17–23.

REFERENCES

1. Elster Eric A., Butler Frank K., Rassmussen Todd E. Implications of combat casualty care for mass casualty events. *The Journal of the American Medical Association*. 2013;310(5): 475-6.

2. Klenerman L. *The Tourniquet Manual: Principled and Practise*. Springer: Verlag London limited; 2003.

3 Novikova NA, Gilyarov MYu, Syrkin AL. [Possibilities of reperfusion therapy in acute coronary syndrome with ST segment elevation]. *Bolezni serdtsa i sosudov*. 2011;3: 8-10. Russian.

4. Flück M, Allmen von RS, Ferrié C. Protective effect of local adhesion kinase against skeletal muscle reperfusion injury after acute limb ischemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2015;49(3): 306-13.

5. Fedosov MI, Fomochkina II, Kubyshkin AV. [Pathogenetic significance of proteolytic and cytokine mechanisms in reperfusion syndrome]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiiy vestnik*. 2012;15(3): 354-7. Retrieved from: <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/44667>. Russian.

6. Kubyshkin AV, Anisimov LV, Bessalova EYu, Aliev LL, Golubinskaya EP, Makarish TP, Pisarev AA. [Mechanisms of involvement of proinflammatory and apoptotic factors in the initiation of lung injury in extreme conditions]. *Krymskiy zhurnal eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny*. 2018;8(4): 4-11. Russian.

7. Grinev MV, Grinev KM. [Cytokine-associated microcirculatory disorders (ischemic reperfusion syndrome) in the genesis of critical conditions]. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2010;6: 36-39. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2010/12/030023-120720101213>. Russian.

8. Anisimova, L.V. [The role of activation of non-specific serum proteinases in the formation of multiple organ failure syndrome]. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitelnoy meditsiny*. 2013;14(2): 193-5. Russian.

9. Kahraman A, Ercasap N, Serteser M, Köken T. Protective effect of quercetin on renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Journal of Nephrology*. 2003;16(2): 219-24.

16. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Медицина, 1972. – 252 с.

17. Колесова О. Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // *Лабораторное дело*. – 1984. – № 9. – С. 540–546.

10. Zohrabian RO. [Effect of antioxidants lipin and quercetin on indices of lipid peroxidation and antioxidant system in recipients of renal allotransplantants]. *Klinichna Khirurgiia*. 2010;7: 41-4. Ukrainian.

11. Kashchak, TV, Hudyma AA. [Intensity of lipid peroxidation processes and level of inflammatory markers in the late period of combined trauma in the experiment]. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka*. 2018;4: 62-8. Ukrainian.

12. Kovalov VV, Popovych DV. [The dynamics of the functional state of the kidneys in the early period after the application of skeletal injury of different severity, complicated by bleeding]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2018;4: 184-9. Ukrainian.

13. Televiak AT, Veresiuk TO, Selskyi PR, Boimystruk II. [Biochemical changes in the serum of rats blood in ischemic-referusion syndrome (experimental research)]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2018;2: 122-8. Available at: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8775>. Ukrainian.

14. Volotovska NV, Hodovana AYU, Hudyma AA. [Effect of experimental turnstile on the intensity of lipid peroxidation in rat internal organs]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2018;4: 160-4. Ukrainian.

15. Volotovska NV, Cliff Nhokwara T, Zhulkevych IV. Changes in the glutathione systems activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsy*. 2019;1: 17-23.

16. Vladymyrov YU, Archakov AI. [Lipid peroxidation in biological membranes]. Moscow: Izd-vo "Meditsyna"; 1979. Russian.

17. Kolesova OE, Markin AA, Fedorova TN. [Lipid peroxidation and methods for the determination of lipoperoxidation products in biological media]. *Laboratornoe delo*. 1984;9: 540-6. Russian.

Отримано 16.10.19