

Особливості процесів ліпідної пероксидації в печінці щурів з черепно-мозковою травмою, тупою травмою живота та скелетною травмою

Мета роботи: порівняльна оцінка порушень процесів ліпідної пероксидації в печінці в динаміці стандартизованих моделей черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) та скелетної травми (СКТ).

Матеріали і методи. У статевозрілих щурів-самців лінії Вістар в умовах тіопенталонатрієвого наркозу моделювали черепно-мозкову травму (ЧМТ), тупу травму живота (ТТЖ) та скелетну травму (СКТ). Щурів виводили з експерименту в умовах наркозу через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду. В екстракті гомогенату печінки визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів).

Результати. За умов моделювання ЧМТ, ТТЖ та СКТ в організмі піддослідних щурів на системному рівні виникає оксидативний стрес, який виявляють збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці протягом 28 діб посттравматичного періоду, який тільки у щурів з СКТ нормалізується до закінчення експерименту. Для кожної за локалізацією травми в динаміці посттравматичного періоду характерні індивідуальні амплітудно-часові коливання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці: при ЧМТ показник зростає до 14 доби, а далі до 28 доби знижується, не досягаючи контролю; при ТТЖ показник змінюється коливаючись з першим підвищенням через 7–14 діб і другим – через 28 діб посттравматичного періоду; при СКТ відмічають два періоди зростання показника: перший – через 3 доби посттравматичного періоду і другий з меншою амплітудою – через 21 добу. Через 7, 14 та 28 діб посттравматичного періоду вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ суттєво більший на тлі моделювання ТТЖ, що пов'язано з безпосереднім механічним впливом на органи черевної порожнини; через 3 доби показник так само домінує за умов СКТ, через 21 добу – після нанесення ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма; тупа травма живота; скелетна травма; печінка; оксидативний стрес.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Травми належать до провідних причин захворюваності, смертності та інвалідності у всіх вікових групах людей [1]. Встановлено, що у країнах з високим доходом рівень травматизму зменшується і підвищується ймовірність довгострокового виживання постраждалих, що пов'язано зі значним прогресом невідкладної допомоги [2, 3]. Проте це призводить до збільшення рівня довгострокових ускладнень зі зростанням інвалідності, що в кінцевому результаті може негативно вплинути на якість та тривалість життя [4].

За умов впливу травмувального чинника значної сили, який зумовлює тяжкі множинні та поєднані пошкодження скелета, виникає травматичний шок – неспецифічна еволюційно закріплена реакція організму, яка супроводжується максимальною мобілізацією ресурсів організму, спрямованих на збереження життя [5]. Однак, як показала практика, навіть при успішному виведенні постраждалого з шоку можуть виникати ускладнення з боку органів і систем, віддалених від місця безпосередньої травми, які часто стають основною причиною летальності. У зв'язку з цим на сьогодні при лікуванні тяжких уражень скелета відмічають зміну науково-практичної концепції – від статичної тео-

рії травматичного шоку до динамічної концепції травматичної хвороби (ТХ) [6].

За умов ТХ виникає синдромокомплекс компенсаторно-приспосувальних і патологічних реакцій всіх систем організму у відповідь на травму різної етіології, який характеризується періодами загострення і стихання з порушенням гомеостазу, загальних та місцевих адаптаційних процесів [7]. Відсутність відчутної тенденції до зниження летальності внаслідок ТХ спонукає до поглибленого вивчення її механізмів, а різноманіття травматичних ушкоджень за локалізацією і тяжкістю породжує проблему визначення внеску різних видів травм у сукупність системних порушень гомеостазу, які визначають наслідки травми, прогноз для життя і працездатності.

В основі патогенезу системних порушень на тлі ТХ та інших критичних захворювань лежать зміни окисно-відновних (редокс) реакцій та окисно-відновного потенціалу, який необхідно підтримувати для належного функціонування клітин. Їх дисбаланс відображає системний оксидативний стрес, у зв'язку з чим дослідження рівня оксидативного стресу в тканинах на тлі механічної травми різної локалізації є чутливим індикатором системних порушень гомеостазу на тлі ТХ.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета роботи – дати порівняльну оцінку порушень процесів ліпідної пероксидації в печінці в динаміці стандартизованих моделей черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) та скелетної травми (СКТ).

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 156 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г. Усіх щурів розподілили на чотири групи: контрольну та три дослідних. У дослідних групах в умовах тіопентало-натрієвого наркозу в дозі 40 мг·кг⁻¹ моделювали різні за локалізацією травми, які були стандартизовані за рівнем летальності, як описано у роботі [8].

У дослідній групі 1 щурам моделювали ЧМТ шляхом нанесення однократного удару по черепу в точці на 5 см допереду від міжвушної лінії з енергією 0,375 Дж [9]. У дослідній групі 2 щурам моделювали ТТЖ шляхом однократного удару в епігастральну ділянку пристроєм діаметром 2,5 см з енергією 0,177 Дж·см⁻² [10]. У дослідній групі 3 моделювали СКТ шляхом нанесення дозованого механічного удару по кожному стегну пристроєм з клиноподібною насадкою та енергією 0,637 Дж, який викликав закритий перелом обох стегнових кісток. За таких умов у кожній дослідній групі летальність становила до 30 % щурів і статистично вірогідно між дослідними групами не відрізнялася ($p > 0,05$).

Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду в умовах наркозу щурів кожної дослідної групи виводили з експерименту методом тотально-

го кровопускання з серця. Шматочок печінки охолоджували, відмивали від крові та гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crasher 75000 (Німеччина). У 10 % екстракті гомогенату печінки з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (Granum, Китай) визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ) [11].

Контрольних щурів тільки вводили у 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 із 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 до медіани контролю, що представлено на рисунку. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна–Уїтні.

Результати. Дослідження показали (табл. 1, рис. 1), що нанесення ЧМТ порівняно з контролем

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

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контроль	3,85 (3,71; 4,02)				
Черепно-мозкова травма	4,34* (4,28; 4,66)	5,27* (5,20; 5,40)	6,44* (6,13; 6,64)	5,36* (5,30; 5,64)	4,68* (4,65; 5,12)
Тупа травма живота	5,53* (5,50; 6,02)	7,56* (7,48; 7,84)	7,37* (7,18; 7,48)	4,74* (4,50; 4,98)	5,46* (5,12; 5,58)
Скелетна травма	5,91* (5,68; 6,20)	5,15* (4,96; 5,22)	4,57* (4,44; 4,95)	5,12* (4,90; 5,32)	4,28 (4,02; 4,56)
p_1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_2	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
p_3	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Примітка. Тут і в табл. 2:

1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
2. p_1 – вірогідність відмінностей між групами з ЧМТ і ТТЖ;
3. p_2 – вірогідність відмінностей між групами з ЧМТ і СКТ;
3. p_3 – вірогідність відмінностей між групами з ТТЖ і СКТ.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

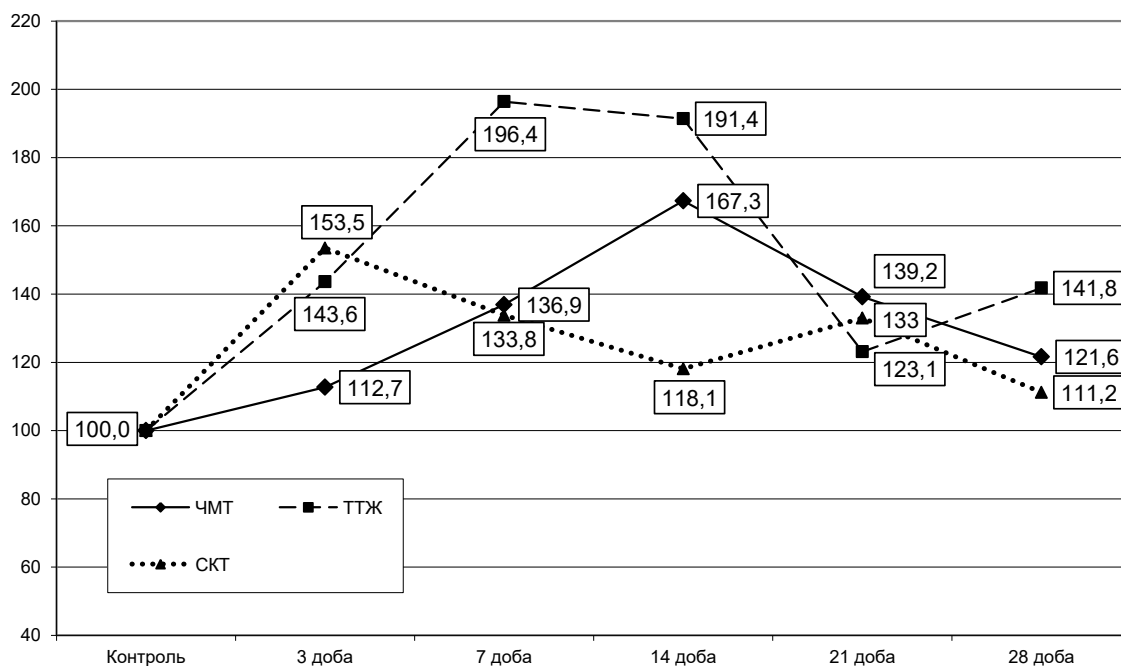


Рис. 1. Динаміка вмісту в печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ (у відсотках до рівня контрольної групи) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми.

Примітка: ^{3,7,14,21} – відмінності стосовно результату 3, 7, 14 та 21 діб статистично вірогідні ($p < 0,05$).

зумовлювало суттєве зростання вмісту в печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ вже через 3 доби посттравматичного періоду – на 12,7 % ($p < 0,05$). Показник продовжував зростати через 7 діб експерименту (на 36,9 % порівняно з контролем, $p < 0,05$ та на 21,4 % порівняно з результатом 3 доби експерименту, $p < 0,05$) та досягав максимальної величини через 14 діб. В цей термін експерименту показник на 67,3 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$), а також результати 3 і 7 діб експерименту – відповідно на 48,4 та 22,2 % ($p < 0,05$). До 21 доби показник знижувався (на 16,8 % порівняно з попереднім терміном спостереження, $p < 0,05$), досягав результату 7 доби експерименту ($p > 0,05$) і був на 23,5 % більшим, порівняно з результатом 3 доби та на 39,2 % порівняно з контролем ($p < 0,05$). Через 28 діб відмічали подальше зниження величини досліджуваного показника, який ставав суттєво меншим, порівняно з результатом 7, 14 та 21 діб (відповідно на 11,2, 27,3 та 12,7 %, $p < 0,05$), досягав результату 3 доби експерименту ($p > 0,05$), проте був на 21,6 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Після моделювання ТТЖ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці порівняно з контролем через 3 доби посттравматичного періоду зростає на 43,6 % ($p < 0,05$) і досягає першого максимуму через 7 діб експерименту. В цей термін показник ставав на 96,4 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$),

суттєво перевищував результат 3 доби експерименту (на 36,7 %, $p < 0,05$) і залишався на такому ж рівні до 14 доби експерименту ($p > 0,05$). Характерною рисою подальшої динаміки досліджуваного показника було його зниження до 21 доби експерименту, що виявилось статистично значущим, порівняно з усіма попередніми термінами спостереження: відповідно на 14,3, 37,3 та 35,7 % ($p < 0,05$). Однак показник не досягав рівня контролю і залишався статистично вірогідно більшим (на 23,1 %, $p < 0,05$). Через 28 діб відмічали повторне зростання величини досліджуваного показника (на 15,2 % порівняно з результатом 21 доби експерименту, $p < 0,05$). Показник досягав рівня 3 доби експерименту ($p > 0,05$), проте залишався меншим порівняно з результатом 7 і 14 діб експерименту (відповідно на 27,7 та 25,9 %, $p < 0,05$) і на 41,8 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$).

Скелетна травма, порівняно з контролем, теж супроводжувалася посиленням процесів ПОЛ у печінці піддослідних щурів. Через 3 доби експерименту показник досягав свого першого максимуму зростання – на 53,5 % порівняно з контролем ($p < 0,05$) з подальшим періодом зниження.

Через 7 діб експерименту показник ставав на 12,8 % меншим, порівняно з результатом 3 доби експерименту ($p < 0,05$), проте залишався на 33,8 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 14 діб експерименту показник ставав на 118,1 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

перименту показник продовжував знижуватися, досягав мінімальної величини і ставав на 22,6 % меншим, порівняно з результатом 3 доби експерименту ($p < 0,05$), на 11,6 % порівняно з результатом 7 доби експерименту ($p < 0,05$), проте продовжував перевищувати контроль на 18,7 % ($p < 0,05$). Через 21 добу експерименту показник повторно зростає (на 12,0 % порівняно з результатом 14 доби ($p < 0,05$), досягав результату 7 доби ($p > 0,05$), проте залишався істотно меншим, ніж через 3 доби експерименту (на 13,4 %, $p < 0,05$). У цей термін показник на 33,0 % перевищив рівень контролю ($p < 0,05$). До 28 доби показник знову знижувався, ставав статистично вірогідно меншим, порівняно з результатами 3, 7 та 21 діб експерименту: відповідно на 27,6, 16,9 та 16,4 % ($p < 0,05$), і досягав рівня контрольної групи ($p > 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3 доби посттравматичного періоду в групі щурів з ТТЖ і СКТ вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ суттєво перевищував групу щурів з ЧМТ (відповідно на 27,4 %, $p_1 < 0,05$ та на 36,2 %, $p_2 < 0,05$). Через 7 діб експерименту максимальний вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці відмічали у щурів з ТТЖ, який на 43,4 % перевищував результат щурів з ЧМТ ($p_1 < 0,05$) та на 46,8 % – результат щурів з СКТ ($p_3 < 0,05$). У подальшому через 14 діб експерименту показник переважав у групі щурів з ТТЖ порівняно із групами щурів з ЧМТ та СКТ (відповідно на 14,4 %, $p_1 < 0,05$ та на 32,3 %, $p_3 < 0,05$). У цей термін у групі щурів з ЧМТ показник був на 15,6 % більшим, ніж у групі щурів із СКТ, що виявилось статистично вірогідним ($p_2 < 0,05$). Через 21 добу експерименту внаслідок вторинного загострення у групі щурів з СКТ показник ставав істотно більшим, ніж у групі з ЧМТ (на 10,8 %, $p_1 < 0,05$) та ТТЖ (на 25,3 %, $p_3 < 0,05$). Слід зауважити, що в цей термін експерименту вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у групі щурів з ЧМТ був статистично вірогідно більшим, ніж у групі щурів з ТТЖ (на 13,1 %, $p_1 < 0,05$). Через 28 діб експерименту внаслідок вторинного посилення ПОЛ у групі з ТТЖ показник ставав суттєво більшим, ніж у групі з ЧМТ (на 31,2 %, $p_1 < 0,05$) і СКТ (на 43,4 %, $p_3 < 0,05$). У групі щурів з ЧМТ в цей термін експерименту вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці виявився істотно більшим, ніж у щурів з СКТ (на 9,3 %, $p_2 < 0,05$).

Обговорення. Отримані результати свідчать про те, що модельовані травми викликають суттєве посилення процесів ПОЛ у печінці, свідченням чого є збільшення концентрації ТБК-активних продуктів. Наведені дані підтверджують вагому роль оксидативного стресу в патогенезі розвитку вторинного ураження внутрішніх органів за умов

розвитку ТХ, про що йдеться у роботах ряду авторів [12, 13]. Разом з тим, динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці після нанесення травми різної локалізації неоднакова.

Після нанесення ЧМТ показник поступово зростає до 14 доби експерименту, а далі до 28 доби знижується, не досягаючи рівня контролю. Відомо, що активізація ПОЛ у головному мозку після ЧМТ настає вже з перших хвилин після травми, що зумовлено значним рівнем кровопостачання, високим вмістом фосфоліпідів і двовалентного заліза [5]. Внаслідок порушення гематоенцефалічного бар'єру, що відмічають після ЧМТ, продукти ПОЛ потрапляють до системного кровотоку і сприяють вторинному ураженню внутрішніх органів, зокрема печінки. Характерною рисою ЧМТ є подальше посилення ураження тканин мозку внаслідок поглиблення локального набряку, гіпоксії та метаболічних розладів [14], що сприяє збільшенню надходження ендотоксинів у кровотік, а відтак – посиленню ураження печінки. Цей процес триває з максимумом через 14 діб експерименту, що збігається з результатами інших авторів [15]. У подальшому процеси ушкодження стихають і посилюються процеси відновлення.

Після моделювання ТТЖ порушення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці є хвилеподібними з першим максимумом через 7–14 діб експерименту і другим – через 28 діб. Отже, за умов ТТЖ теж виникають передумови для посилення утворення активних форм кисню (АФО). В їх основі лежить безпосереднє пошкодження внутрішніх органів з порушенням цілісності капсул та механічною деструкцією паренхіми. Додатковим чинником активації вільнорадикальних процесів у внутрішніх органах на тлі ТТЖ, ймовірно, є активізація імунної системи. Стимульовані лейкоцити активно мігрують до зони ураження, стають додатковим джерелом АФО, що сприяє посиленню ПОЛ у печінці [16].

Цікавим є феномен вторинного ураження печінки за умов ТТЖ через 28 діб експерименту. Як показали дослідження окремих авторів, на тлі ТТЖ виникає порушення бар'єрної функції кишківника, що сприяє транслокації мікрофлори кишківника та інтенсивному надходженню мікробних токсинів у систему ворітної вени з поглибленням системних порушень, що може стати причиною вторинного ураження печінки [16]. Окремі автори стверджують, що на тлі травми вже на ранніх стадіях виникають зміни мікробіому кишківника, різноманітність якого у тяжкопоранених пацієнтів є предиктором клінічного перебігу посттравматичного періоду [17, 18]. На сьогодні доведено, що зміни мікробіоти кишківника можуть виступати важливим фактором,

що сприяє виникненню та розвитку уражень печінки, а також прискорює їх прогресування до цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Зростаюча кількість доказів свідчить про те, що мікробіота кишківника та її метаболіти безпосередньо впливають на морфологію кишківника та імунну відповідь, що призводить до аномальної активації запалення та кишківкового ендотоксикозу, в тому числі зміни шляхів метаболізму жовчних кислот [19]. Таким чином, поглиблення прооксидантного ураження печінки може бути пов'язане зі зміною мікробіоти кишківника, підвищенням проникності кишківкової стінки, що призводить до посилення токсичного впливу на печінку. Виявлені порушення є тривалими в часі і сприяють виснаженню антиоксидантної системи печінки через 28 днів експерименту.

За умов моделювання СКТ перший пік активації процесів ліпідної пероксидації в печінці настає вже через 3 дні експерименту з подальшим періодом тимчасового благополуччя до 14 доби і повторним, проте меншим за амплітудою, зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці через 21 добу експерименту. До 28 доби показник зменшується і досягає рівня контролю. За цих умов джерелом АФО та інших ендотоксинів є пошкоджені внаслідок удару кістки та м'які тканини, а також активовані лейкоцити, які мігрують у зону ураження [20]. Фазовість перебігу прооксидантного ураження печінки за цих умов відображає формування адаптаційно-компенсаторних реакцій, що є характерною рисою ТХ. Можна припустити, що вже через 3 доби посттравматичного періоду в організмі травмованих щурів прооксидантні механізми травми досягають свого максимуму, що супроводжується найбільшим зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці. Одночасно стимулюється антиоксидантний захист, що призводить до зниження інтенсивності ПОЛ до 14 доби експерименту. Однак, через 21 добу відмічаємо повторний вплив патогенних механізмів травми, який окремі автори пов'язують із завершенням компенсаторної антизапальної відповіді, яка має місце на тлі травми, збільшенням утворення прозапальних медіаторів, посиленням імунних реакцій, тимчасовою активацією ПОЛ, що є предиктором подальшого відновлення організму [21].

При порівнянні дослідних груп щурів з різними за локалізацією травмами встановили, у щурів з ЧМТ вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ через 3 і 7 днів посттравматичного періоду найнижчий, через 21 добу, навпаки стає найбільшим. Після моделювання ТТЖ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці переважає інші дослідні групи через 7, 14 та 28 днів експерименту. Звертає на себе увагу той факт, що через 3 доби

найбільший вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ відмічають у щурів як з ТТЖ, так і СКТ. В умовах проведеного експерименту за умов СКТ показник через 7, 14 та 28 днів експерименту суттєво менший, порівняно з іншими дослідними групами.

Отже, відмінності вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці між групами з різною за локалізацією механічною травмою залежать від амплітудно-часових характеристик коливань прооксидантних механізмів у посттравматичному періоді кожної травми зокрема. Загальною закономірністю є домінування прооксидантних механізмів у печінці через 3 доби посттравматичного періоду за умов нанесення ТТЖ і СКТ, через 7 та 14 днів – за умов ТТЖ, через 21 добу – за умов ЧМТ, через 28 днів – знову ж за умов ТТЖ. Таким чином, локальний механічний вплив на черевну порожнину внаслідок безпосереднього ураження внутрішніх органів, в тому числі печінки, зумовлює і більше посилення в цьому органі процесів ПОЛ, зокрема через 1, 7, 14 та 28 днів експерименту, що слід враховувати при лікуванні пацієнтів з механічною травмою різної локалізації.

Висновки. 1. За умов моделювання ЧМТ, ТТЖ та СКТ в організмі піддослідних щурів на системному рівні виникає оксидативний стрес, який виявляють збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці протягом 28 днів посттравматичного періоду, який тільки у щурів з СКТ нормалізується до закінчення експерименту.

2. Для кожної за локалізацією травми в динаміці посттравматичного періоду характерні індивідуальні амплітудно-часові коливання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці: при ЧМТ показник зростає до 14 доби, а далі до 28 доби знижується, не досягаючи контролю; при ТТЖ показник змінюється коливаючись з першим підвищенням через 7–14 днів і другим – через 28 днів посттравматичного періоду; при СКТ відмічають два періоди зростання показника: перший – через 3 доби посттравматичного періоду і другий, з меншою амплітудою, – через 21 добу.

3. Через 7, 14 та 28 днів посттравматичного періоду вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ суттєво більший на тлі моделювання ТТЖ, що пов'язано з безпосереднім механічним впливом на органи черевної порожнини; через 3 доби показник так само домінує за умов СКТ, через 21 добу – після нанесення ЧМТ.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів. Левчук Р. Д. – концептуалізація, дослідження, аналіз та інтерпретація, візуалізація, написання, редагування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гур'єв С. О. Аналіз безпосередніх причин смерті у постраждалих із політравмою та пошкодженням / С. О. Гур'єв, А. А. Філь, О. М. Танасієнко // *Травма*. – 2015. Т. 16. – № 4. С. 7–10. DOI: 10.22141/1608-1706.4.16.2015.79881.
2. Reduced population burden of road transport-related major trauma after introduction of an inclusive trauma system / B. J. Gabbe, R. A. Lyons, M. C. Fitzgerald et al. // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 261, No 3. – P. 565–572. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000522.
3. What trauma patients need: the European dilemma / F. Hietbrink, S. Mohseni, D. Mariani [et al.] // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. – 2022. – Vol. 50, No 3. – P. 627–634. DOI: 10.1007/s00068-022-02014-w.
4. Physical activity and sedentary behavior subsequent to serious orthopedic injury: a systematic review / C. L. Ekegren, B. Beck, R. E. Climie [et al.] // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2018. – Vol. 99, No 1. – P. 164–177. DOI: 10.1016/j.apmr.2017.05.014.
5. Зяблицев С. В. Синдроми травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі : монографія / С. В. Зяблицев, В. М. Єльський. – Краматорськ : Каштан, 2020. – 264 с.
6. Патолофізіологія травми (обзор експериментального колективного дослідження проблеми за 40 лет) / В. Н. Єльський, С. В. Зяблицев, Ю. Я. Крюк [и др.] // *Вісник морфології*. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 242–251. – Режим доступу: https://www.vntmu.edu.ua/downloads/other/visnik_morf_21.pdf (дата звернення 16.09.2024).
7. Гоженко А. І. Патогенетично-саногенетичні співвідношення в період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну травму / А. І. Гоженко, А. А. Гудима, Р. М. Борис // XII-е читання ім. В. В. Подвысоцкого : матеріали науч.-практ. конференції, 23–24 мая 2013 г., г. Одесса. – Одесса, 2013. – С. 32.
8. Левчук Р. Д. Порівняльний вплив гострої крововтрати на перебіг черепно-мозкової, скелетної та тупої травми живота / Р. Д. Левчук // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXVII наук.-практ. конференції, 13-14 червня 2024 р., м. Тернопіль*. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2024. – С. 83–84.
9. Сушко Ю. І. Вплив краніоскелетної травми на прояви цитолітичного синдрому в умовах краніоскелетної травми щурів різного віку / Ю. І. Сушко, А. А. Гудима, О. А. Зачепа // *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2022. – № 3. – С. 54–62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393.
10. 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 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242.
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. Серватович А. М. Динаміка порушень процесів ліпідної пероксидації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність корекції фітозбором / А. М. Серватович // *Вісник наукових досліджень*. – 2015. – № 4. – С. 106–109. DOI: 10.11603/1681-276X.2015.4.5661.
13. Гудима А. А. Особливості активації процесів ліпідної пероксидації в умовах краніоскелетної травми в щурів різного віку / А. А. Гудима, Ю. І. Сушко // *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. – 2018. – № 2. – С. 43–49. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.2.9213.
14. Сікіринська Д. Вплив краніоскелетної травми на інтенсивність ліпідної пероксидації та антиоксидантний захист у мозку в різностійких до гіпоксії щурів в ранній період травматичної хвороби / Д. Сікіринська // *Матеріали XXII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 23–25 квітня 2018 р., м. Тернопіль*. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2018. – С. 272.
15. Михайлюк І. А. Антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканині печінки в динаміці скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання у період ранніх проявів травматичної хвороби / І. А. Михайлюк, В. М. Михайлюк // *Медична хімія*. – 2015. – Т. 17, № 1. – С. 42–45. DOI: 10.11603/1681-2557.2015.v17.i1.4075.
16. Запорожан С. Й. Динаміка активності ліпідної пероксидації печінки, проявів синдрому цитолізу та ендотоксикозу за умов закритої травми живота, ускладненої внутрішньою кровотечею / С. Й. Запорожан, В. С. Хоменко // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 5–13. DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.40.
17. Pokryshko O. Experimental translocation of intestinal bacteria caused by closed abdominal trauma, acute blood loss, internal haemorrhage / O. Pokryshko, V. Khomenko // *Bulletin of Medical and Biological Research*. – 2023. – Vol. 16, No. 2. – P. 15–22. DOI: 10.11603/bmbr.27066290.2023.2.15.
18. Gut mycobiome dysbiosis after sepsis and trauma / G. Park, J. A. Munley, L. S. Kelly [et al.] // *Critical Care*. – 2024. – Vol. 28, No. 1. – P. 18 DOI: 10.1186/s13054-023-04780-4.
19. The Gut Microbiome Distinguishes Mortality in Trauma Patients Upon Admission to the Emergency Department / D. M. Burmeister, T. R. Johnson, Z. Lai [et al.] // *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2020. – Vol. 88, No. 5. – P. 579–587. DOI:10.1097/TA.0000000000002612.
20. Gut dysbiosis in nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis, diagnosis, and therapeutic implications / J. Fang, Ch.-H. Yu, X.-J. Li [et al.] // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2022. – Vol. 12. – P. 997018. DOI: 10.3389/fcimb.2022.997018.
21. Козак Д. Антиоксидантно-прооксидантний баланс внутрішніх органів і цитокиновий статус у динаміці політравми в експерименті / Д. Козак // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2015. Vol. 5, No. 8. – P. 507–520. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.32162>.

REFERENCES

1. Guriev S, Fil A, Tanasienko O. Analiz bezposerednikh prychnyn smerti u postrazhdalyykh iz politravmoiu ta poshkodzhenniam skeleta [Analysis of Causa Proxima of Mortality among Patients with Multiple Trauma and Skeletal Deterioration]. *Trauma*. 2015;16(4):7-10. DOI: 10.22141/1608-1706.4.16.2015.79881. [in Ukrainian].
2. Gabbe BJ, Lyons RA, Fitzgerald MC, Judson R, Richardson J, Cameron PA. Reduced population burden of road transport-related major trauma after introduction of an inclusive trauma system. *Ann Surg*. 2015;261(3):565-72. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000522.
3. Hietbrink F, Mohseni S, Mariani D, Naess PA, Rey-Valcárcel C, Biloslavo A, Bass GA, Brundage SI, Alexandrino H, Peralta R, Leenen LPH, Gaarder T; Visceral Trauma Section of the

- European Society of Trauma, Emergency Surgery. What trauma patients need: the European dilemma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024;50(3):627-634. DOI: 10.1007/s00068-022-02014-w.
4. Ekegren CL, Beck B, Climie RE, Owen N, Dunstan DW, Gabbe BJ. Physical Activity and Sedentary Behavior Subsequent to Serious Orthopedic Injury: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(1):164-177. DOI: 10.1016/j.apmr.2017.05.014.
 5. Ziablitsev SV, Yelskyi VM. *Syndromy travmatychnoi khvoroby pry cherepno-mozkovii travmi [Traumatic disease syndromes in traumatic brain injury]*. Kramatorsk: Kashtan; 2020. 264 p. [in Ukrainian].
 6. El'skyi VN, Ziablytsev SV, Kriuk YuYa, Kryvobok HK, Zolotukhyn SE, Kolesnykova SV, Pyshchulyna SV, Antonov EV, Sydun MS, Zavedeia TL. Patofiziologiya travmy (obzor eksperimental'nogo kollektivnogo issledovaniya problemy za 40 let) [Pathophysiology of trauma (review of experimental collective research on the problem over 40 years)]. *Visnyk morfologiyi – Herald of morphology*. 2015;21(1):242–251. Available from: https://www.vnmu.edu.ua/downloads/other/visnik_morf_21.pdf. [in Russian].
 7. Hozhenko AI, Hudyma AA, Borys RM. Patohenetychno-sanogenetychni spivvidnoshennia v period hostroi reaktsii na poiednanu kranio-skeletnu travmu [Pathogenetic-sanogenetic relationships during the acute reaction to combined cranio-skeletal trauma]. In: *V.V. Podvysotsky XII readings*; May 23-24, 2013; Odessa. Odessa; 2013. p. 24. Available from: <https://medtrans.com.ua/wp-content/uploads/2018/04/сборник-2013.pdf> [in Ukrainian].
 8. Levchuk RD. Porivnialnyi vplyv hostroi krovovtraty na perebih cherepno-mozkovoї, skeletnoi ta tupoi travmy zhyvota. [Equal infusion of acute blood loss to overcome craniocerebral, skeletal and blunt abdominal trauma]. In: *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*; June 13-14, 2024; Ternopil. Ternopil: Ukrmedknyha; 2024. p. 83-84. Available from: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965> [in Ukrainian].
 9. Sushko YI, Hudyma AA, Zacheпа OA. Vplyv kranioskeletnoi travmy na proiavny tsytolitychnoho syndromu v umovakh kranioskeletnoi travmy shchuriv riznoho viku [Influence of cranioskeletal trauma on the manifestations of cytolytic Syndrome in conditions of cranioskeletal trauma in rats of different ages]. *Shpytal'na khirurgiia. Zhurnal imeni L. YA. Koval'chuka – Hospital Surgery. Journal named by L. Ya. Kovalchuk*. 2022;(3):54-62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393 [in Ukrainian].
 10. Uhliar TYu, Badiuk MI, Hudyma AA, Saliı MI, Tsybaliuk HYu, Prokhorenko OO, Maika IA. Osoblyvosti funktsionalnoho stanu pechinky za umov kranioskeletnoi travmy, poiednanoi z tupoiu travmouiu zhyvota [Features of the liver's functional state under conditions of cranio-skeletal injury combined with blunt abdominal trauma]. *Svit medytsyny ta biolohiyi – World of Medicine and Biology*. 2023;(1):238–242. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242 [in Ukrainian].
 11. Vlizlo VV, editor. *Laboratorni metody doslidzhennia u biolohii, tvarynyystvi i veterynarii medytsyni* [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv: Spolom; 2012. 764 p. [in Ukrainian].
 12. Servatovych AM. Dynamika porushen protsesiv lipidnoi peroksydatsii v period piznykh proiaviv travmatychnoi khvoroby pislia kranioskeletnoi travmy ta efektyvnist korektsii fitozborom [Dynamics of disorders of lipid peroxidation processes in the period of late manifestations of a traumatic disease after a cranioskeletal injury and the effectiveness of correction with phytoselection]. *Visnyk naukovykh doslidzen' – Bulletin of Scientific Research*. 2015;(4):106-109. DOI: 10.11603/1681-276Kh.2015.4.5661 [in Ukrainian].
 13. Hudyma AA, Sushko YI. Osoblyvosti aktyvatsii protsesiv lipidnoi peroksydatsii v umovakh kranioskeletnoi travmy v shchuriv riznoho viku [Features of activation of lipid peroxidation processes in conditions of cranioskeletal injury in rats of different age]. *Shpytal'na khirurgiia. Zhurnal imeni L. YA. Koval'chuka – Hospital Surgery. Journal named by L. Ya. Kovalchuk*. 2018;(2):43-9. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.2.9213 [in Ukrainian].
 14. Sikiryńska D. Vplyv kranioskeletnoi travmy na intenzyvniat lipidnoi peroksydatsii ta antyoksydantnyi zakhyst u mozku v riznostiikykh do hipoksii shchuriv v rannii period travmatychnoi khvoroby [The effect of cranioskeletal trauma on the intensity of lipid peroxidation and antioxidant protection in the brain in hypoxia-tolerant rats in the early period of traumatic disease]. In: *XXII International Medical Congress of Students and Young Scientists*; April 23-25, 2018; Ternopil. Ternopil: Ukrmedknyha; 2018. p. 272. Available from: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/10974> [in Ukrainian].
 15. Mykhailiuk IA, Mykhailiuk VM. Antyoksydantno-prooksydantnyi balans u tkanyini pechinky v dynamitsi skeletnoi, cherepno-mozkovoї travm ta yikh poiednannia u period rannikh proiaviv travmatychnoi khvoroby [Antioxidant-prooxidant balance in the liver tissue in the dynamics of a skeletal, cranial-cerebral traumas and their combination in the period of early signs of the traumatic disease]. *Medychna khimiya – Medical Chemistry*. 2015;17(1): 42-45. DOI: 10.11603/1681-2557.2015.v17.i1.4075 [in Ukrainian].
 16. Zaporozhan SI, Khomenko VS. Dynamika aktyvnosti lipidnoi peroksydatsii pechinky, proiaviv syndromu tsytolizu ta endotoksykozu za umov zakrytoi travmy zhyvota, uskladnenoї vnutrishnoi krovotecheiu [Dynamics of the activity of lipid peroxidation of the liver, manifestations of cytotoxicity syndrome and endotoxicosis under conditions of closed abdominal trauma complicated by internal bleeding]. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiia – Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2022;21(4):5–13. DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.40 [in Ukrainian].
 17. Pokryshko O, Khomenko V. Experimental translocation of intestinal bacteria caused by closed abdominal trauma, acute blood loss, internal haemorrhage. *Bulletin of Medical and Biological Research*. 2023;16(2):15–22. DOI: 10.11603/bm-br.27066290.2023.2.15.
 18. Park G, Munley JA, Kelly LS, Kannan KB, Mankowski RT, Sharma A, Upchurch G, Casadesus G, Chakrabarty P, Wallet SM, Maile R, Bible LE, Wang B, Moldawer LL, Mohr AM, Efron PA, Nagpal R. Gut mycobiome dysbiosis after sepsis and trauma. *Crit Care*. 2024 Jan 11;28(1):18. DOI: 10.1186/s13054-023-04780-4.
 19. Burmeister DM, Johnson TR, Lai Z, Scroggins SR, DeRosa M, Jonas RB, Zhu C, Scherer E, Stewart RM, Schwacha MG, Jenkins DH, Eastridge BJ, Nicholson SE. The gut microbiome distinguishes mortality in trauma patients upon admission to the emergency department. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;88(5):579-587. DOI: 10.1097/TA.0000000000002612.
 20. Fang J, Yu CH, Li XJ, Yao JM, Fang ZY, Yoon SH, Yu WY. Gut dysbiosis in nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis, diagnosis, and therapeutic implications. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:997018. DOI: 10.3389/fcimb.2022.997018.
 21. Kozak DV. Antyoksydantno-prooksydantnyi balans vnutrishnikh orhaniv i tsytokinovyi status u dynamitsi politravmy v eksperymenti [Antioxidant-prooxidant balance of the internal organs and cytokine status in the experiment polytrauma]. *J Educ Health Sport*. 2015;5(8):507-520. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.32162>. [in Ukrainian]

Отримано 01.08.2024

Електронна адреса для листування: levchuk@tdmu.edu.ua

R.D. LEVCHUK

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

PECULIARITIES OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE LIVER OF RATS WITH CRANIO-CEREBRAL TRAUMA, BLUNT ABDOMINAL TRAUMA AND SKELETAL TRAUMA

The aim of the work: to compare lipid peroxidation disorders in the liver in the dynamics of standardized models of cranio-cerebral trauma (CCT), blunt abdominal trauma (BAT) and skeletal trauma (ST).

Materials and Methods. We modeled cranio-cerebral trauma (CCT), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST) in sexually mature male Wistar line rats under thiopental sodium anesthesia. Rats were taken out of the experiment in the conditions of anesthesia after 3, 7, 14, 21 and 28 days of the post-traumatic period. The content of thiobarbituric acid reagents (TBA-active products) was determined in the liver homogenate extract.

Results. Under the conditions of modeling CCT, BAT and ST, oxidative stress occurs at the systemic level in the body of experimental rats, which is manifested by an increase in the content of TBA-active lipid peroxidation products in the liver during 28 days of the posttraumatic period, which only in rats with ST normalizes by the end of the experiment. In the dynamics of the post-traumatic period, individual amplitude and time fluctuations in the content of TBA-active lipid peroxidation products in the liver are characteristic of each trauma localization: in the case of CCT, the index increases up to the 14th day, and then decreases up to the 28th day, not reaching the control level; in case of BAT, the index changes fluctuatingly with the first increase after 7–14 days and the second – after 28 days of the posttraumatic period; in case of ST, two periods of growth of the index are noted: the first – after 3 days of the posttraumatic period and the second with a smaller amplitude – after the 21st day. After 7, 14, and 28 days of posttraumatic period, the content of TBA-active lipid peroxidation products is significantly higher in the background of BAT modeling, which is associated with direct mechanical impact on the abdominal cavity; after 3 days, the index is also dominant in the conditions of ST, after 21 days – after CCT.

Key words: cranio-cerebral trauma; blunt abdominal trauma; skeletal trauma; liver; oxidative stress.