

## Вплив підвищеного внутрішньочеревного тиску на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації в печінці щурів різних вікових груп

**Мета роботи:** з'ясувати вплив підвищеного внутрішньочеревного тиску на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації в печінці у щурів різних вікових груп.

**Матеріали і методи.** Експерименти виконано на 70 білих щурах-самцях лінії Вістар двох вікових груп: статевозрілих, віком 6–8 міс. і масою 180–200 г, та старих, віком 19–23 міс і масою 300–320 г. В умовах тіопенталонатрієвого наркозу в тварин катетеризували черевну порожнину і ручним інсуфлятором нагнітали атмосферне повітря до величини внутрішньочеревного тиску 20 мм рт. ст. Час експозиції становив 60 хв. Щурів виводили з експерименту відразу після дефляції, а також через 1, 3 і 7 діб. У 10 % екстракті гомогенату печінки визначали вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів: дієнових і трієнових кон'югатів (ДК, ТК) та реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активні продукти ПОЛ).

**Результати.** Встановлено, що 60-хвилинне підвищення внутрішньочеревного тиску до 20 мм рт. ст. викликало посилення процесів ПОЛ у щурів різних вікових груп. Максимум зростання у печінці вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ відмічали через 1 добу після дефляції черевної порожнини, який залишався на такому ж рівні до 3 доби експерименту. Через 7 діб величина досліджуваних показників ПОЛ у статевозрілих щурів досягала рівня контролю, проте у старих щурів вміст ДК і ТК в печінці залишався істотно більшим. Ступінь зростання цих показників у старих щурів через 1 і 3 доби експерименту статистично вірогідно перевищував показник статевозрілих щурів, проте через 7 діб ставав практично однаковим. Отриманий результат вказує на те, що порушення ПОЛ печінки, викликані підвищенням ВЧТ до 20 мм рт. ст. протягом 1 год, у щурів різних вікових груп знаходяться в межах гомеостатичного регулювання, проте у старих щурів потрібно більше часу на відновлення.

**Ключові слова:** внутрішньочеревний тиск; оксидативний стрес; печінка; вік.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Патологія гепатопанкреатобіліарної зони належить до найпоширеніших захворювань органів шлунково-кишкового тракту. В промислово розвинених країнах показник захворюваності на хронічний калькульозний холецистит становить 10–15 % дорослого населення і його частота щорічно зростає [1]. Гострий холецистит (ГХ) серед ускладнень патології органів шлунково-кишкового тракту відмічають у 42–50 % хворих похилого та старечого віку [2]. Доведено, що невідкладна холецистектомія супроводжується кращим клінічним результатом, якщо немає протипоказань для виконання процедури.

Стандартом хірургічного лікування хворих на ГХ є лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ). Удосконалення лапароскопічної техніки та набуття досвіду за останні роки значно розширило показання до ЛХЕ при ГХ, що дозволяє безпечно виконувати лапароскопічне втручання без тяжких ускладнень [3].

У деяких дослідженнях показано підвищення складності ЛХЕ зі збільшенням віку, що пов'язують зі зростанням технічної складності, частоти конверсії та вікових ускладнень жовчнокам'яної хвороби [4, 5].

Хоча ЛХЕ вважається безпечною процедурою для літніх пацієнтів, вона також вимагає особливої

обережності через транзиторні фізіологічні зміни, спричинені інсуфляцією газів у черевну порожнину [6]. Тимчасове підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) зумовлює зниження перфузії в органах черевної порожнини. Подальше відновлення кровотоку (реперфузія) призводить до ішемічно-реперфузійного ураження внутрішніх органів, у тому числі до гемодинамічних та респіраторних розладів. Ішемічно-реперфузійний вплив призводить до утворення активних форм кисню, що може спричинити окиснювальне пошкодження клітин, а також активацію медіаторів запалення. За даними [7], реперфузія після 90-хвилинного періоду інтраабдомінальної гіпертензії (10, 20 і 30 мм рт. ст.) сприяла зростанню оксидативного стресу і накопиченню вторинних продуктів ліпопероксидації в сироватці крові, печінці та стінці тонкої кишки, який досягав максимуму через 3 доби після реперфузії і зростав зі збільшенням ВЧТ. За цих умов найбільше показники підвищувалися в печінці, далі – у стінці тонкої кишки і крові. Наслідком впливу активних форм кисню і посилення процесів ліпідної пероксидації клітинних мембран було значне зростання їх проникності з розвитком синдрому цитолізу [8]. Однак у доступній літературі ми не знайшли даних про активність процесів ліпідної пероксидації при збільшенні внутрішньочеревинного тиску в залежності від віку щурів.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Мета роботи** – з’ясувати вплив підвищеного ВЧТ на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації в печінці у щурів різних вікових груп.

**Матеріали і методи.** Для експериментів на віварії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського випадковим методом було відібрано 70 білих щурів-самців лінії Вістар двох вікових груп: статевозрілих віком 6–8 міс. і масою 180–200 г та старих віком 19–23 міс. і масою 300–320 г. Щурів утримували у стандартних умовах віварію з вільним доступом до їжі і води.

Усіх щурів наркотизували (тіопентал-натрію 40 мг·кг<sup>-1</sup> внутрішньоочеревинно) та в порожнину живота вводили катетер розміром 20 G. Ручним інсуфлятором нагнітали атмосферне повітря до величини ВЧТ 20 мм рт. ст. У контрольній групі (по 7 щурів різного віку) встановлювали катетер, проте повітря не нагнітали. Час експозиції становив 60 хв, після чого контрольних щурів та по 7 щурів кожної вікової групи відразу виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця. Решту щурів кожної вікової групи (по 7 особин) в умовах наркозу виводили з експерименту через 1, 3 і 7 діб. У щурів відбирали шматочок печінки, яку охолоджували, відмивали від крові та гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crusher 75000 (Німеччина). У 10 % екстракті гомогенату печінки визначали вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ): дієнових і трієнових кон’югатів

(ДК, ТК) та реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активні продукти ПОЛ) за методиками, описаними в роботі [9] з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (Granum, Китай).

При виконанні експериментів дотримувалися “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положенням “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986).

Для статистичної обробки цифрового матеріалу застосовували програмний пакет STATISTICA 10.0 (“StatSoft Inc.”, США), серійний номер диска VXXR303F737429FA-8. Визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ). Для незалежного порівняння ступеня відхилення показників у щурів різних вікових груп розраховували відношення індивідуальних величин досліджуваних показників до середньої величини контрольної групи [10]. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні при рівні значущості  $p < 0,05$ .

**Результати.** Дослідження показали, що через 1 год після декомпресії черевної порожнини вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ (табл. 1) стосовно контролю суттєво не змінювався ( $p > 0,05$ ). Через 1 добу експерименту показник статистично

**Таблиця 1. Динаміка показників процесів ліпідної пероксидації в печінці після декомпресії черевної порожнини у статевозрілих і старих щурів ((Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)**

Група щурів	Контроль	Термін після декомпресії черевної порожнини			
		відразу	1 доба	3 доба	7 доба
1	2	3	4	5	6
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·кг <sup>-1</sup>					
Група 1 Статевозрілі	3,82 (3,78; 4,05)	3,64 (3,53; 4,01)	4,75* <sup>в</sup> (4,68; 5,01)	4,00 <sup>1д</sup> (3,91; 4,23)	3,89 <sup>1д</sup> (3,60; 3,90)
Група 2 Старі	3,43 (3,25; 3,57)	3,34 (3,00; 3,45)	4,12* <sup>в</sup> (3,93; 4,20)	3,87* <sup>в</sup> (3,60; 3,94)	3,65* <sup>в</sup> (3,62; 4,02)
p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
ДК, ум. од.·мг <sup>-1</sup>					
Група 1 Статевозрілі	2,41 (2,12; 2,55)	2,86* (2,55; 3,13)	3,17* (2,83; 3,41)	2,92* (2,90; 3,09)	2,55 <sup>1д,3д</sup> (2,24; 2,70)
Група 2 Старі	1,83 (2,12; 2,55)	2,14* (2,07; 2,27)	2,87* <sup>в</sup> (2,62; 3,13)	2,60* <sup>в</sup> (2,55; 2,91)	2,10 <sup>1д,3д</sup> (1,86; 2,16)
p	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05

1	2	3	4	5	6
ТК, ум.од.·мг <sup>-1</sup>					
Група 1 Статевозрілі	2,66 (2,42; 2,85)	2,58 (2,28; 2,66)	3,26 <sup>в</sup> (2,77; 3,38)	2,82 <sup>в</sup> (2,73; 3,03)	2,80 <sup>в</sup> (2,74; 3,10)
Група 2 Старі	1,58 (1,34; 1,63)	2,95* (2,47; 2,99)	3,16* <sup>в</sup> (3,08; 3,43)	2,64* <sup>в</sup> (2,62; 2,97)	1,95* <sup>в,1д,3д</sup> (1,84; 2,14)
р	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Примітки: 1. \* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (р<0,05).

2. р – вірогідність відмінностей між групами статевозрілих і старих щурів.

3. <sup>в,1д,3д</sup> – відмінності стосовно термінів десуфляції (відразу, 1 доба та 3 доби) статистично вірогідні (р<0,05).

вірогідно зростав (на 24,3 %, р<0,05). У цей термін показник істотно перевищував результат 1 год експерименту (на 30,5 %, р<0,05). Через 3 доби показник зменшувався, ставав на 15,8 % меншим, порівняно з результатом 1 доби експерименту, й досягав рівня контрольної групи (р>0,05). До 7 доби показник продовжував знижуватися і був статистично вірогідно меншим, ніж через 1 добу експерименту (на 18,3 %, р<0,05). Порівняння дослідних груп показало, що в контролі у групі старих щурів вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ був статистично вірогідно меншим, ніж у групі статевозрілих щурів (на 10,2 %, р<0,05). Аналогічно меншим у групі старих щурів показник виявився й через 1 год та 1 добу експерименту (відповідно на 8,2 та 13,3 %, р<0,05). В інші терміни після декомпресії черевної порожнини відмінності між групами щурів різного віку були статистично не значущими (р>0,05).

Вміст ДК у печінці після декомпресії черевної порожнини в обох дослідних групах зростав. У статевозрілих щурів через 1 год експерименту показник, порівняно з контролем, зростав – на 18,7 % (р<0,05). На такому ж рівні показник знаходився через 1 і 3 доби експерименту (р>0,05) й відповідно перевищував контроль – на 31,5 та 17,0 % (р<0,05). Через 7 діб експерименту показник зменшувався і досягав рівня контролю (р>0,05). В цей термін показник ставав статистично вірогідно меншим, порівняно з результатом 1 і 3 діб експерименту (відповідно на 19,6 та 121,7 %, р<0,05). У старих щурів через 1 год експерименту показник теж, порівняно з контролем, зростав – на 16,9 % (р<0,05). Через 1 добу експерименту показник у цій групі продовжував зростати, на 56,8 % перевищив рівень контролю (р<0,05) та був на 34,1 % більшим, ніж через 1 год (р<0,05). На такому ж рівні показник залишався й через 3 доби (р>0,05). Через 7 діб експерименту показник знижувався і ставав статистично вірогідно меншим, порівня-

но з результатами 1 і 3 діб (відповідно на 26,8 та 19,2 %, р<0,05). Порівняння дослідних груп показало, що в контролі у групі старих щурів вміст ДК у печінці виявився статистично вірогідно меншим, ніж у групі статевозрілих щурів (на 24,1 %, р<0,05). Після декомпресії черевної порожнини у групі старих щурів показник через 1 год і 7 діб експерименту залишався істотно меншим, ніж у статевозрілих (відповідно на 25,2 та 17,6 %, р<0,05). Водночас через 1 і 3 доби експерименту відмінності між групами щурів різного віку були статистично не вірогідними (р>0,05).

Натомість вміст ТК у печінці в контрольних щурів різного віку статистично вірогідно не відрізнявся (р>0,05). У групі статевозрілих щурів показник після декомпресії черевної порожнини статистично вірогідно не відрізнявся від рівня контролю у всі досліджувані терміни експерименту (р>0,05). В динаміці показник досягав максимуму через 1 добу експерименту і залишався на такому ж рівні до 7 доби (р>0,05). Через 1, 3 та 7 діб експерименту показник був статистично вірогідно більшим, ніж через 1 год (відповідно на 14,1, 9,3 та 8,5 %, р<0,05). У групі старих щурів динаміка порушень вмісту ТК в печінці після декомпресії черевної порожнини була іншою. Показник, порівняно з контролем, у всі терміни після декомпресії черевної порожнини був статистично вірогідно більшим (відповідно на 86,7, 100,0, 67,1 та 23,4 %, р<0,05). Як видно, через 1 добу експерименту показник досягав максимуму і ставав статистично вірогідно більшим, ніж через 1 год (на 26,4 %, р<0,05). Через 3 і 7 діб експерименту показник знижувався й був суттєво меншим, ніж через 1 добу (відповідно на 13,5 та 14,1 %, р<0,05). Порівняння груп щурів різного віку показало, що у контролі та через 1 год, 1 і 3 доби після декомпресії черевної порожнини відмінності між дослідними групами були статистично не вірогідними (р>0,05). Водночас через

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

7 діб експерименту у групі старих щурів вміст ТК у печінці був істотно меншим, ніж у групі статевозрілих щурів (на 30,4 %,  $p < 0,05$ ).

Аналіз динаміки середнього відношення індивідуальних величин показників процесів ліпідної пероксидації в печінці після декомпресії черевної порожнини у статевозрілих і старих щурів до середньої величини контрольної групи показав (табл. 2), що ступінь відхилення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у щурів різних вікових груп у динаміці експерименту був статистично не вірогідним ( $p > 0,05$ ).

Водночас ступінь зростання вмісту ДК у печінці ставав суттєво більшим у групі старих щурів через 1 і 3 доби експерименту (відповідно на 18,9 і 17,4 %,  $p < 0,05$ ). В інші терміни після декомпресії черевної порожнини відмінності були статистично не вірогідними ( $p > 0,05$ ). У свою чергу, ступінь зростання вмісту ТК у печінці ставав статистично вірогідно більшим у групі старих щурів, порівняно зі статевозрілими, через 1 год, 1 і 3 доби експери-

менту (відповідно на 92,8, 62,6 та 57,5 %,  $p < 0,05$ ). Через 7 діб відмінності між дослідними групами ставали статистично не вірогідними ( $p > 0,05$ ).

**Обговорення.** Отримані нами результати підтвердили той факт, що підвищений ВЧТ в органах черевної порожнини індукує оксидативний стрес, який, на думку [6], має системний характер і виникає поза її межами, наприклад, у легенях, які перебувають у режимі нефізіологічного рівня тиску. Зниження дихальної функції на тлі підвищеного ВЧТ ще більше посилює гіпоксію, що сприяє зростанню інтенсивності ПОЛ, поглиблює порушення гомеостазу і залежить від інтенсивності та тривалості впливу [11]. У роботі [7] показано, що зі збільшенням величин ВЧТ при однаковій експозиції зростала інтенсивність ПОЛ у печінці, стінці тонкої кишки та крові.

Окремі автори попри посилення ПОЛ відмічають зростання експресії прозапальних цитокінів. У крові зростає вміст фактора некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкіну 1- $\beta$ , інтерлейкіну-6, що спричиняє

**Таблиця 2.** Динаміка середнього відношення індивідуальних величин показників процесів ліпідної пероксидації в печінці після декомпресії черевної порожнини у статевозрілих і старих щурів до середньої величини контрольної групи ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квантілі))

Група щурів	Термін після декомпресії черевної порожнини			
	відразу	1 доба	3 доба	7 доба
ТБК-активні продукти ПОЛ				
Група 1 Статевозрілі	0,95 (0,94; 1,05)	1,24 (1,22; 1,31)	1,05 (1,02; 1,11)	1,02 (0,94; 1,02)
Група 2 Старі	0,97 (0,87; 1,01)	1,20 (1,15; 1,22)	1,13 (1,05; 1,15)	1,06 (1,06; 1,17)
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ДК				
Група 1 Статевозрілі	1,19 (1,06; 1,30)	1,32 (1,17; 1,42)	1,21 (1,20; 1,28)	1,06 (0,93; 1,12)
Група 2 Старі	1,17 (1,13; 1,24)	1,57 (1,43; 1,71)	1,42 (1,39; 1,59)	1,15 (1,02; 1,18)
p	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
ТК				
Група 1 Статевозрілі	0,97 (0,86; 1,00)	1,23 (1,04; 1,27)	1,06 (1,03; 1,14)	1,05 (1,03; 1,17)
Група 2 Старі	1,87 (1,56; 1,89)	2,00 (1,95; 2,17)	1,67 (1,66; 1,88)	1,23 (1,16; 1,35)
p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Примітка: p – вірогідність відмінностей між групами статевозрілих і старих щурів.



пошкодження клітинних структур, ендотелію капілярів та поглиблює ураження тканин внутрішніх органів [6, 12].

Однак, ми вперше довели, що посилення ПОЛ після ішемії органів черевної порожнини внаслідок 60-хвилинного підвищення ВЧТ до 20 мм рт. ст. є загальним механізмом для щурів різних вікових груп. Максимум зростання у печінці вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ настає через 1 добу після дефляції черевної порожнини й відновлення кровотоку (реперфузії) і залишається на такому ж рівні до 3 доби експерименту. Через 7 діб вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у щурів різних вікових груп, а також вміст ДК і ТК у статевозрілих щурів досягає рівня контролю, проте у старих щурів вміст цих показників у печінці продовжує залишатися істотно більшим. Отриманий результат вказує на меншу вікову спроможність антиоксидантної системи утилізувати активні форми кисню та вільні радикали за умов розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому, що підтверджується результатами інших авторів [13]. Додатково на це вказує і ступінь зростання, порівняно з контролем, величин досліджуваних показників під впливом підвищеного ВЧТ. Нами встановлено, що ступінь зростання ДК і ТК у старих щурів через 1 і 3 доби експерименту істотно більший, ніж у статевозрілих щурів. Однак через 7 діб досліджуваний показник у групах щурів різного віку стає

практично однаковим. Отриманий результат вказує на те, що порушення ПОЛ печінки, викликані підвищенням ВЧТ до 20 мм рт. ст. протягом 1 год, у щурів різних вікових груп знаходяться в межах гомеостатичного регулювання, проте у старих щурів потрібно більше часу на відновлення.

**Висновки.** 1. Збільшення ВЧТ до 20 мм рт. ст. протягом 60 хв у щурів різних вікових груп супроводжується посиленням процесів ліпідної пероксидації в печінці, що виявляють за збільшенням концентрації ДК, ТК та ТБК-активних продуктів ПОЛ з максимумом порушень через 1–3 доби експерименту з наступним зменшенням до 7 доби, яке тільки у статевозрілих щурів досягає рівня контрольної групи.

2. У старих щурів ступінь зростання первинних продуктів ПОЛ (ДК і ТК) через 1 і 3 доби після дефляції статистично вірогідно вищий, ніж у статевозрілих, проте через 7 діб в обох групах порівняння показник суттєво не відрізняється, що вказує на сповільнене відновлення порушень, зумовлених оксидативним стресом у старих щурів.

**Конфлікт інтересів.** Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Власні кошти автора.

**Внесок авторів.** Осадчук Д. В. – концептуалізація, проведення дослідження, аналіз та інтерпретація, візуалізація, написання початкового проекту, редагування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Павлович Ю. В. Оптимізація діагностики і лікування гострого холециститу та сучасні заходи профілактики інтраопераційних та післяопераційних ускладнень / Ю. В. Павлович, В. В. Крижевський, О. О. Біляєва // Український медичний часопис. – 2022. – № 1–2. – С. 97–100. DOI: <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.147.228624>.
2. Emergency Cholecystectomy in the Elderly / M. Sugrue, H. Huan, B. Skelly, A. Watson // Emergency general surgery in geriatrics / eds R. Latif, F. Catena, F. Coccolini. – Springer Cham, 2021. – P. 407–418. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-62215-2>.
3. World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis / M. Pisano, N. Allievi, K. Gurusamy [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. – 2020. – Vol. 15, No. 1. – P. 1–26. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x>
4. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery – a systematic literature review of 30 studies / A. S. Y. Hu, R. Menon, R. Gunnarsson, A. de Costa // The American Journal of Surgery. – 2017. – Vol. 214, No. 5. – P. 920–930. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.07.029>.
5. Safety and feasibility of cholecystectomy in octogenarians. Analysis of a single center series of 316 patients / S. De la Serna, A. Ruano, A. Pérez-Jiménez [et al.] // HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. – 2019. – Vol. 21, No. 11. – P. 1570–1576. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.03.373>.
6. Effects of intra-abdominal pressure in rat lung tissues after pneumoperitoneum / J. C. Mendes Brandao, C. A. Dato, V. C. Gaspar [et al.] // International Journal of Clinical and Experimental Medicine. – 2019. – Vol. 12, No. 7. – P. 8309–8317. – Access mode: <https://bv.fapesp.br/en/publicacao/168845/effects-of-intra-abdominal-pressure-in-rat-lung-tissues-afte>. (access: 20.08.2024). – Title from screen.
7. Мельник О. І. Вплив величини внутрішньочеревного тиску на динаміку ішемічно-реперфузійних порушень в експерименті / О. І. Мельник // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2018. – № 1. – С. 40–47. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2018.1.8864>.
8. Мельник О. І. Вплив величини внутрішньочеревного тиску та ішемічно-реперфузійних порушень на прояви цитолітичного синдрому та його корекція тіоцетамом в експерименті / О. І. Мельник // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2018. – № 2. – С. 50–55. DOI: [10.11603/2414-4533.2018.2.9216](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2018.2.9216).
9. 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.
10. 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: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.3.13393>.

11. The effect of carbon dioxide insufflation applied at different pressures and periods on thrombotic factors / M. C. Sen, Z. Turkyilmaz, K. Sonmez [et al.] // *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. – 2016. – Vol. 32. – P. 87–91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12288-015-0517-2>.

12. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO) / M. Blobner, C. G. Frick, R. B. Stauble [et al.] //

*Surgical Endoscopy*. – 2015. – Vol. 29. – P. 627–636. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3711-7>.

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: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2018.2.9213>

### REFERENCES

1. Pavlovych Yu, Kryzhevskiy V, Biliaieva O. Optymizatsiia diahnozyky i likuvannya hostroho kholetsystytu ta suchasni zakhody profilaktyky intraoperatsiinykh ta pisliaoperatsiinykh uskladnen [Optimization of diagnosis and treatment of acute cholecystitis and modern measures for prevention of intraoperative and postoperative complications]. *Ukrainian Medical Journal*. 2022;(1-2):97-100. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.147.228624 [in Ukrainian].

2. Sugrue M, Huan H, Skelly B, Watson A. Emergency Cholecystectomy in the Elderly. In: Latifi R, Catena F, Coccolini F, eds. *Emergency General Surgery in Geriatrics*. Springer Cham; 2021. p. 407-18. DOI: 10.1007/978-3-030-62215-2\_26.

3. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, Coccolini F, Tufo A, Di Martino M, Leung J, Sartelli M, Ceresoli M, Maier RV, Poiasina E, De Angelis N, Magnone S, Fugazzola P, Paolillo C, Coimbra R, Di Saverio S, De Simone B, Weber DG, Sakakushev BE, Lucianetti A, Kirkpatrick AW, Fraga GP, Wani I, Biffi WL, Chiara O, Abu-Zidan F, Moore EE, Lepäniemi A, Kluger Y, Catena F, Ansaloni L. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):61. DOI: 10.1186/s13017-020-00336-x.

4. Hu ASY, Menon R, Gunnarsson R, de Costa A. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery – A systematic literature review of 30 studies. *Am J Surg*. 2017;214(5):920-930. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2017.07.029

5. De la Serma S, Ruano A, Pérez-Jiménez A, Rojo M, Avelana R, García-Botella A, Pérez-Aguirre E, Diez-Valladares LI, Torres AJ. Safety and feasibility of cholecystectomy in octogenarians. Analysis of a single center series of 316 patients. *HPB (Oxford)*. 2019;21(11):1570-1576. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.03.373.

6. Mendes Brandao JC, Dato CA, Gaspar VC, Teixeira LC, Masashi MM, Ferez D, dos Reis Falco LF, Oliveira Junior IS. Effects of intra-abdominal pressure in rat lung tissues after pneumoperitoneum. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2019 [cited 2024Aug20];12(7):8309-17. Available from: <https://bv.fapesp.br/en/publicacao/168845/effects-of-intra-abdominal-pressure-in-rat-lung-tissues-afte>.

7. Melnik OI. Vplyv velychyny vnutrishnocherevnoho tysku na dynamiku ishemichno-reperfuzyiinykh porushen v eksperyment-

ti [The influence of the abdominal pressure on the dynamics of ischemically-reperfusion disorders in the experiment]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk* 2018;(1):40-7. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.1.8864 [in Ukrainian].

8. Melnyk OI. Vplyv velychyny vnutrishnocherevnoho tysku ta ishemichno-reperfuzyiinykh porushen na proiavy tsytolitychnoho syndromu ta yoho korektsiia tiotsetamom v eksperymenti [Influence of intra-abdominal pressure and ischemically-reperfusion losses on the manifestation of cytolytic syndrome and its correction by thiocetam in the experiment]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. KovalchukInternet*. 2018;(2):50-5. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.2.9216 [in Ukrainian].

9. Vlizlo VV, editor. *Laboratorni metody doslidzhennia u biologii, tvarynytstvi i veterynarii medytsyni* [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv: Spolom; 2012. 764 p. [in Ukrainian].

10. Sushko YI, Hudyma AA, Zachepa OA. Vplyv kranioskeletnoi travmy na proiavy tsytolitychnoho syndromu v umovakh kranioskeletnoi travmy shchuriv riznogo viku [Influence of cranioskeletal trauma on the manifestations of cytolytic syndrome in conditions of cranioskeletal trauma in rats of different ages]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*. 2022;(3):54-62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393 [in Ukrainian].

11. Sen MC, Turkyilmaz Z, Sonmez K, Karabulut R, Kaya Z, Yenicesu I, Gursel T, Basaklar AC. The Effect of Carbon Dioxide Insufflation Applied at Different Pressures and Periods on Thrombotic Factors. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2016;32(1):87-91. DOI: 10.1007/s12288-015-0517-2.

12. Blobner M, Frick CG, Stäuble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C, Lingg C, Geisler M, Fink H. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc*. 2015;29(3):627-36. DOI: 10.1007/s00464-014-3711-7.

13. Hudyma AA, Sushko YI. Osoblyvosti aktyvatsii protseviv lipidnoi peroksydatsii v umovakh kranioskeletnoi travmy v shchuriv riznogo viku [Features of activation of lipid peroxidation processes in conditions of cranioskeletal injury in rats of different age]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*. 2018;(2):43-9. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.2.9213 [in Ukrainian].

Отримано 12.07.2024

Електронна адреса для листування: [osadchuk@tdmu.edu.ua](mailto:osadchuk@tdmu.edu.ua)

D. V. OSADCHUK

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

### THE INFLUENCE OF INCREASED INTRA-ABDOMINAL PRESSURE ON THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE LIVER IN RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS

**The aim of the work:** to determine the influence of increased intra-abdominal pressure on the intensity of lipid peroxidation processes in the liver in rats of different age groups.

**Materials and Methods.** The experiments were performed on 70 white male Wistar line rats of two age groups: mature rats aged 6-8 months and weighing 180-200 g and old rats aged 19-23 months and weighing 300-320 g. Under thiopental sodium anesthesia, the abdominal cavity was catheterized and atmospheric air was inflated with a manual insufflator to an intra-abdominal pressure up to 20 mm Hg. The exposure time was 60 minutes. The rats were taken out immediately after deflation, as well as after 1, 3, and 7 days. The content of lipid peroxidation products: diene and triene conjugates (DC, TC) and reagents to thiobarbituric acid (TBA-active lipid peroxidation products) were determined in a 10% liver homogenate extract.

**Results.** It was found that a 60-minute increase in intra-abdominal pressure to 20 mm Hg caused an increase in the processes of lipid peroxidation in rats of different age groups. The maximum increase in the liver content of primary and secondary lipid peroxidation products was observed at the 1st day after deflation of the abdominal cavity, which remained at the same level until the 3rd day of the experiment. After 7 days, the value of the studied indicators of lipid peroxidation in mature rats reached the control level, but in old rats the content of DC and TC in the liver continued to be significantly higher. The degree of growth of these indicators in old rats after the 1st and 3rd days of the experiment was statistically significantly higher than in mature rats, but after 7 days it became almost the same. The obtained result indicates that liver lipid peroxidation disorders caused by an increase in IAP up to 20 mm Hg for the duration of 1 hour in rats of different age groups are within the limits of homeostatic regulation, but in old rats it requires more time for rehabilitation.

**Key words:** intra-abdominal pressure (IAP); oxidative stress; liver; age.