

©Р. Д. ЛЕВЧУК

levchyk@tdmu.edu.ua; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2134-4506>

©Т. І. ПИСКЛИВЕЦЬ

pysklyvets@tdmu.edu.ua; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2537-0897>*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*

## Вплив гострої крововтрати на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації у нирці щурів із черепно-мозковою травмою, тупою травмою живота та скелетною травмою

**Мета роботи:** з'ясувати вплив гострої крововтрати на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації у нирці щурів із черепно-мозковою травмою, тупою травмою живота та скелетною травмою.

**Матеріали і методи.** В експериментах на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар в умовах тіопентал-натрієвого наркозу моделювали черепно-мозкову травму (ЧМТ), тупу травму живота (ТТЖ) та скелетну травму (СКТ). В окремих дослідних групах на тлі механічної травми різної локалізації додатково викликали гостру крововтрату в обсязі 1,5 % від маси тіла. З експерименту тварин виводили через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду. В екстракті гомогенату нирки визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів).

**Результати.** Моделювання ЧМТ, ТТЖ і СКТ викликало посилення у нирці процесів ліпідної пероксидації, свідченням чого було накопичення в органі вмісту ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) із максимумом через 7–21 доби за умов ЧМТ та двома періодами підвищення через 7 та 21 доби експерименту. Через 3, 21 та 28 діб посттравматичного періоду показник суттєво переважав за умов ТТЖ. Ускладнення модельованих травм гострою крововтратою в обсязі 1,5 % від маси тіла протягом усіх періодів спостереження супроводжувалося статистично вірогідно більшим посиленням інтенсивності процесів ПОЛ у нирці порівняно з ізольованими травмами. Вміст у нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ за умов ЧМТ і СКТ змінювався однофазово з максимумом через 7 діб посттравматичного періоду, за умов ТТЖ – продовжував зростати двофазово з максимумами через 7 та 21 доби експерименту. Через 14 діб показник переважав за умов ЧМТ, через 21 та 28 діб – за умов ТТЖ. Ступінь приросту вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці за умов ТТЖ і СКТ протягом посттравматичного періоду суттєво не відрізнявся, проте за умов ЧМТ через 14 та 21 доби був суттєво більшим, що вказує на більшу патогенну роль гострої крововтрати у ці періоди в системних проявах травматичної хвороби, зумовленої ЧМТ.

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

**Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій.** Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. Особливе занепокоєння викликає зростання частоти політравми, в структурі якої у мирний час переважають скелетна травма (СКТ), черепно-мозкова травма (ЧМТ) та тупа травма живота (ТТЖ). У структурі бойової травми домінує СКТ, ушкодження м'яких тканин та грудної клітки [1].

Одним із тяжких ускладнень тяжкої травми є геморагічний шок (ГШ) [2]. Унаслідок травм, ускладнених ГШ, кожного року в світі гине близько 1,9 млн людей [3, 4] переважно серед осіб віком до 44-х років [5].

Чутливим органом, що реагує на зменшення об'єму циркулюючої крові за умов ГШ, є нирки. При цих умовах зменшується доставка кисню та поживних речовин, виникає гостре ушкодження нирок (ГУН), яке супроводжується дистрофіч-

но-некротичними змінами клубочкового і тубулярного апарату нирки, порушенням процесів фільтрації та канальцевої реабсорбції [6].

Результати досліджень ряду авторів показали, що в основі патогенезу ГУН за умов гострої крововтрати, як і тяжкої механічної травми, є посилення процесів ліпідної пероксидації у тканинах нирки та інших внутрішніх органів і зниження антиоксидантного захисту організму [7]. За умов гострої крововтрати в обсязі 20 % від об'єму циркулюючої крові на тлі скелетної травми протягом 1–7 діб експерименту відмічали розвиток оксидативного стресу в нирці [8], що асоціювалося зі зниженням фільтраційної функції нирок [9] і зросло зі збільшенням об'єму втрати крові [10].

Однак особливості розвитку оксидативного стресу за умов механічної травми різної локалізації, ускладненої гострою крововтратою, вивчено недостатньо.

**Мета роботи:** з'ясувати вплив гострої крововтрати на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації у нирці щурів із черепно-мозковою травмою, тупою травмою живота та скелетною травмою.

**Матеріали і методи.** В експериментах на 316 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г в умовах тіопентал-натрієвого наркозу в дозі 40 мг·кг<sup>-1</sup> моделювали ЧМТ, ТТЖ та СКТ, стандартизовані за летальністю [11]. Усіх тварин поділили на сім груп: контрольну та шість дослідних. У першій дослідній групі щурам моделювали ЧМТ шляхом нанесення одноразового дозованого удару по черепу з енергією 0,375 Дж [12]. В другій дослідній групі тваринам із ЧМТ додатково моделювали гостру крововтрату в обсязі 1,5 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени. У третій дослідній групі викликали ТТЖ шляхом дозованого одноразового удару в епігастральну ділянку з енергією 0,177 Дж·см<sup>-2</sup> [13]. В четвертій дослідній групі щурам із ТТЖ додатково моделювали гостру крововтрату як описано вище. У п'ятій дослідній групі моделювали СКТ шляхом дозованого механічного удару по кожному стегну пристроєм з клиноподібною насадкою та енергією 0,637 Дж. В шостій дослідній групі тваринам зі СКТ аналогічно моделювали гостру крововтрату.

Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду щурів дослідних груп в умовах наркозу виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. Для дослідження брали праву нирку, яку охолоджували, відмивали від крові та гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crusher 75 000 (Німеччина). З метою оцінки інтенсивності процесів ліпідної пероксидації у 10 % екстракті гомогенату нирки з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (Granum, Китай) визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ) [14]. Щурів у контрольній групі тільки вводили у наркоз і виводили з експерименту через 14 діб посттравматичного періоду.

Всі експерименти виконували з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, які були ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджені з положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Статистичний аналіз цифрових результатів виконували з використанням програмного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США), серійний

номер диска VXXR303F737429FA-8. Розраховували медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ), які представлені в таблицях. Також розраховували відхилення показника кожної дослідної групи у відсотках до рівня контрольної групи (100,0 %), що представлено на рисунках. Для незалежної оцінки ступеня відхилення показника у щурів із різною за походженням травмою, ускладненою гострою крововтратою, додатково розраховували середнє відношення індивідуальних величин вмісту в нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ після моделювання ЧМТ, ТТЖ та СКТ, ускладнених гострою крововтратою, до середньої величини щурів з аналогічними травмами без втрати крові.

Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

**Результати.** Дослідження показали, що після моделювання ЧМТ (табл. 1, рис. 1) вміст у нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ в усі терміни посттравматичного періоду, порівняно з контрольною групою, зростав. У динаміці показник досягав максимуму через 7 діб експерименту і був на 48,2 % більшим, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). На такому ж рівні показник знаходився до 21-ї доби експерименту ( $p > 0,05$ ). Далі показник знижувався на 11,8 %, порівняно з результатом 21-ї доби експерименту ( $p < 0,05$ ), проте залишався на 23,8 % більшим, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

За умов ускладнення ЧМТ гострою крововтратою (табл. 1, рис. 2) вміст у нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ, порівняно з контрольною групою, з 3 до 14 доби експерименту поступово зростав і досягав максимуму через 14 діб посттравматичного періоду. В цей термін показник перевищував результат 3 і 7 діб експерименту (відповідно на 42,8 та 14,7 %,  $p < 0,05$ ) і був на 81,7 % більшим, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). У подальшому до 28-ї доби експерименту показник знижувався (на 20,7 %, порівняно з результатом 14-ї доби,  $p < 0,05$  та на 13,0 %, порівняно з результатом 21-ї доби,  $p < 0,05$ ), проте залишався на 43,8 % більшим, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Порівняно із дослідними групами, в яких моделювали лише ЧМТ, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці на тлі додаткової гострої крововтрати зростав, проте відмінності виявилися статистично вірогідними тільки через 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду (відповідно на 23,5, 17,9 та 16,3 %,  $p < 0,05$ ).

Моделювання ТТЖ, порівняно з контрольною групою, теж викликало статистично значуще зростання вмісту в нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ (див. табл. 1, рис. 1). Показник змінювався хвилеподібно і досягав першого максимуму через 7 діб експерименту (на 53,7 %,  $p < 0,05$ ) та другого –

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у нирці (мкмоль·кг<sup>-1</sup>) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))**

Група щурів	Термін обстеження (доба)				
	3-я	7-ма	14-та	21-ша	28-ма
Контрольна група	3,82 (3,60; 3,89)				
Перша дослідна. Черепно-мозкова травма	4,33* 4,06; 4,85	5,66* 5,31; 6,34	5,62* 5,48; 6,36	5,36* 5,12; 5,58	4,73* 4,44; 5,11
Друга дослідна. Черепно-мозкова травма+крововтрата	4,86* 4,46; 5,70	6,05* 5,79; 6,39	6,94*# 6,80; 7,17	6,32*# 6,15; 6,55	5,50*# 5,31; 5,85
Третя дослідна. Тупа травма живота	4,84* 4,54; 5,42	5,87* 5,62; 6,20	5,28* 5,18; 5,44	6,22* 5,78; 6,32	5,53* 5,46; 5,97
Четверта дослідна. Тупа травма живота+крововтрата	5,52* 4,95; 6,03	6,48*# 6,27; 6,59	6,07*# 5,92; 6,22	6,81*# 6,67; 6,94	6,17*# 6,11; 6,40
П'ята дослідна. Скелетна травма	4,19* 3,94; 4,28	5,76* 5,46; 5,97	5,32* 4,99; 5,36	5,60* 5,55; 5,69	4,42* 4,18; 4,69
Шоста дослідна. Скелетна травма+крововтрата	5,00*# 4,50; 5,75	6,14*# 6,06; 6,48	6,28*# 6,09; 6,51	5,88* 5,50; 6,05	5,12*# 4,72; 5,52
P <sub>1-3</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
P <sub>1-5</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P <sub>3-5</sub>	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
P <sub>2-4</sub>	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P <sub>2-6</sub>	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
P <sub>4-6</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

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

2. P<sub>1-3</sub>; P<sub>1-5</sub>; P<sub>3-5</sub> – вірогідність відмінностей між групами відповідно 1 і 3, 1 і 5 та 3 і 5;

3. P<sub>2-4</sub>; P<sub>2-6</sub>; P<sub>4-6</sub> – вірогідність відмінностей між групами відповідно 2 і 4, 2 і 6 та 4 і 6.

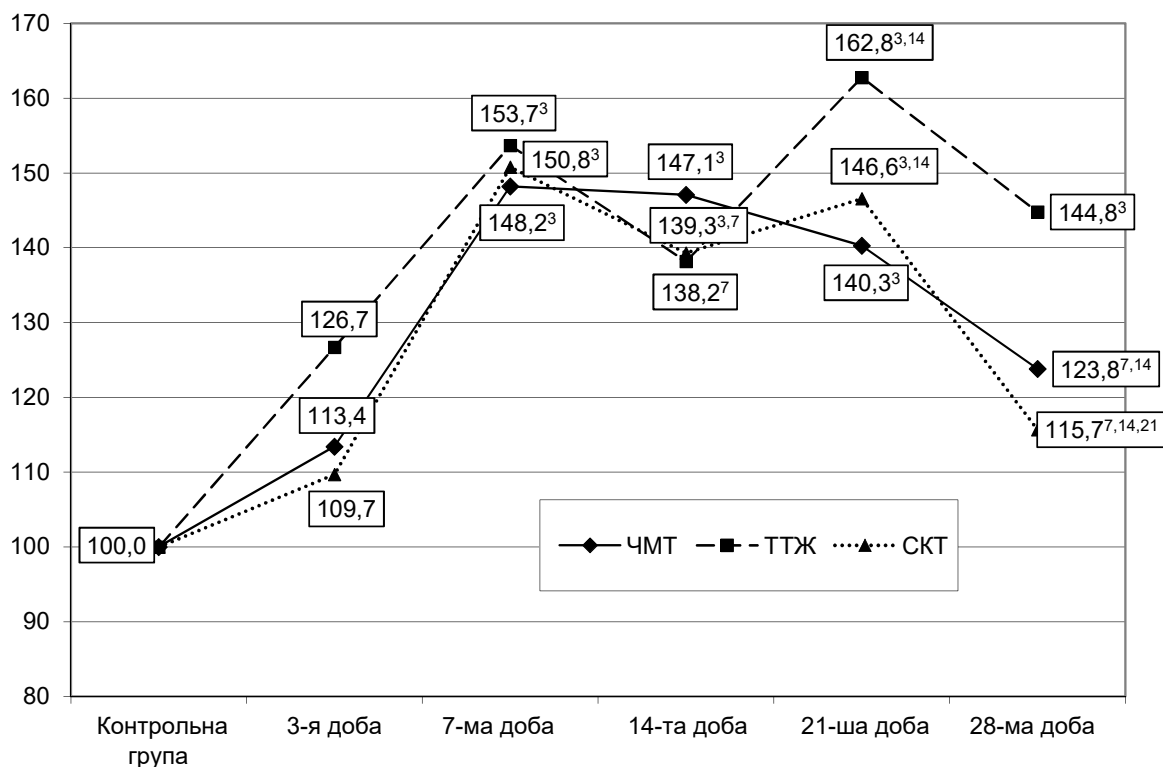
через 21 добу (на 62,8 %, p<0,05). У цей термін показник суттєво перевищував результат 3 і 14 днів посттравматичного періоду (відповідно на 28,5 та 17,8 %, p<0,05) й істотно не відрізнявся від результату 7 доби (p>0,05). Через 28 днів експерименту показник знижувався, проте відмінності стосовно результату 21-ї доби виявилися статистично не значущими (p>0,05). Показник продовжував перевищувати результат 3 доби експерименту – на 14,2 % (p<0,05), суттєво не відрізнявся від результатів 7 та 14 днів посттравматичного періоду (p>0,05) й на 44,8 % перевищував контрольну групу (p<0,05).

Аналогічно фазово змінювався вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ і за умов ТТЖ, ускладненої гострою крововтратою (див. табл. 1, рис. 2). Показник в усі терміни посттравматичного періоду перевищував рівень контрольної групи і досягав першого максимуму через 7 днів посттравматичного періоду (на 69,6 %, p<0,05) і другого – через 21 добу (на 78,1 %, p<0,05). У цей термін

показник перевищував результат 3 і 14 днів (відповідно на 23,4 та 12,3 %, p<0,05). До 28 доби посттравматичного періоду показник знижувався на 9,4 %, порівняно з результатом 21-ї доби (p<0,05), проте залишався істотно більшим, ніж через 3 доби експерименту (на 11,8 %, p<0,05). Порівняно із дослідними групами, в яких моделювали лише ТТЖ, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці на тлі додаткової гострої крововтрати зростав. Результат виявився статистично значущим через 7, 14, 21 та 28 днів експерименту (відповідно на 10,4, 15,0, 9,5 та 11,6 %, p<0,05).

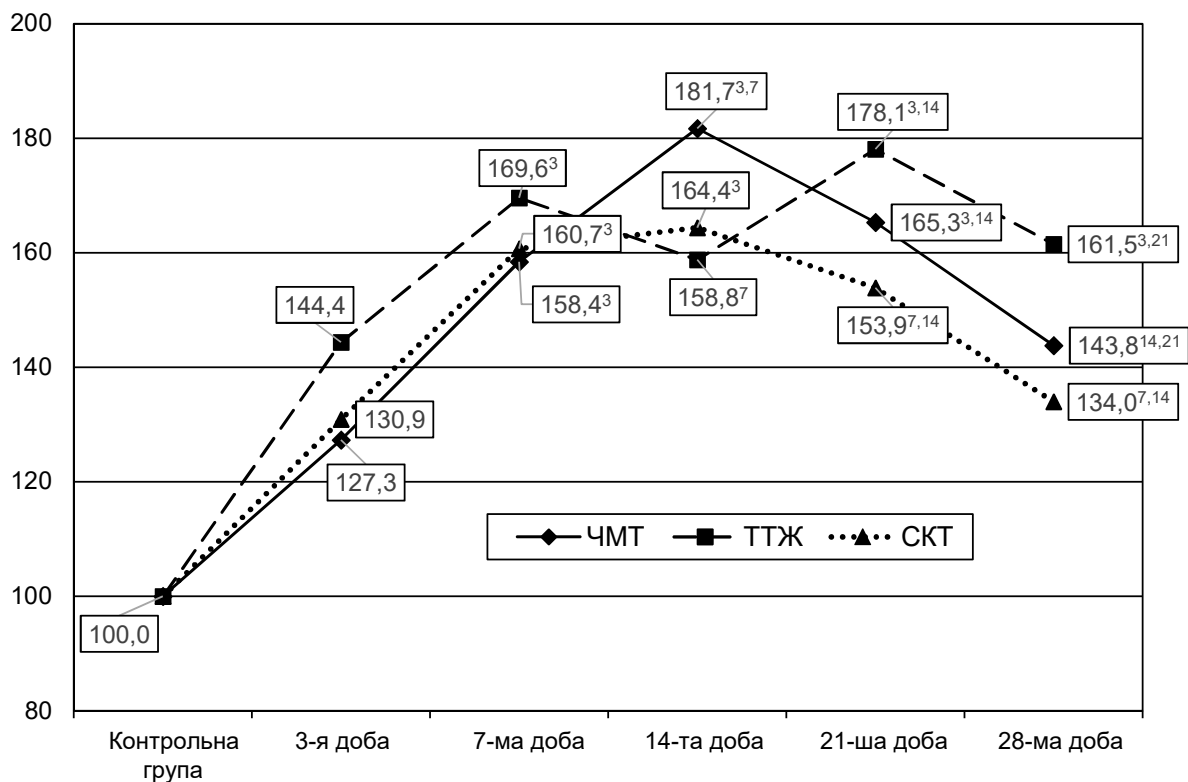
Під впливом СКТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці в динаміці посттравматичного періоду, порівняно з контрольною групою, зростав (див. табл. 1, рис. 1) з двома максимумами – через 7 та 21 доби експерименту (відповідно на 50,8 та 46,6 %, p<0,05). Через 7 днів експерименту показник перевищував результат 3-ї доби на 37,5 % (p<0,05), через 21-шу добу – результат 3 і 14 днів

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



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

Примітка. Тут і на рис. 2: <sup>3,7,14,21</sup> – вірогідність відмінностей стосовно результату відповідно 3, 7, 14 та 21-ї діб посттравматичного періоду статистично вірогідні ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2.** Динаміка вмісту в нирці ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою (у відсотках до рівня контрольної групи).

експерименту (відповідно на 33,6 та 5,3 %,  $p < 0,05$ ). Через 28 діб посттравматичного періоду в нирці відмічали зниження вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ, що виявилось на 23,3 % меншим, порівняно з результатом 7-ї доби ( $p < 0,05$ ), на 16,9 %, порівняно з результатом 14-ї доби ( $p < 0,05$ ), та на 21,1 % порівняно з результатом 21-ї доби ( $p < 0,05$ ). Незважаючи на зниження, показник продовжував перевищувати контрольну групу – на 15,7 % ( $p < 0,05$ ).

За умов ускладнення СКТ гострою крововтратою (див. табл. 1, рис. 2) вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці, порівняно з контрольною групою, теж зростає, проте показник змінювався однофазово з досягненням максимуму порушень через 7–14 діб посттравматичного періоду (на 60,7–64,4 %,  $p < 0,05$ ) з наступним зниженням до 28-ї доби експерименту. В цей термін показник ставав на 16,6 % меншим, порівняно з результатом 7-ї доби посттравматичного періоду ( $p < 0,05$ ), та на 18,5 % меншим, ніж через 14 діб ( $p < 0,05$ ). Попри зниження показник перевищував контрольну групу на 34,0 % ( $p < 0,05$ ). Порівняно з дослідними групами, в яких моделювали лише СКТ, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці на тлі додаткової гострої крововтрати зростає і був статистично вірогідно більшим через 3, 7, 14 та 28 діб посттравматичного періоду (відповідно на 19,3, 6,6, 18,0 та 15,8 %,  $p < 0,05$ ).

Порівняння дослідних груп, в яких моделювали механічну травму різної локалізації, показало (див. табл. 1), що через 3 доби посттравматичного періоду за умов ТТЖ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці був істотно більшим, ніж після нанесення СКТ (на 15,5 %,  $p_{3-5} < 0,05$ ). Через 7 і 14 діб посттравматичного періоду відмінності між дослідними групами щурів із травмою різної локалізації були статистично не вірогідними ( $p_{1-3} > 0,05$ ,  $p_{1-5} > 0,05$ ,  $p_{3-5} > 0,05$ ). Через 21 добу показник на тлі ТТЖ виявився істотно більшим, ніж у тварин із ЧМТ (на 16,0 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ) та СКТ (на 11,1 %,  $p_{3-5} < 0,05$ ). Аналогічну закономірність спостерігали й через 28 діб посттравматичного періоду (відповідно на 16,9 %,  $p_{1-3} < 0,05$  та на 25,1 %,  $p_{3-5} < 0,05$ ).

Порівняння дослідних груп, в яких наносили механічну травму різної локалізації, ускладнену гострою крововтратою, показало (див. табл. 1), що через 3 і 7 діб посттравматичного періоду відмінності вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці між другою, четвертою та шостою дослідними групами були статистично не вірогідними ( $p_{2-4} > 0,05$ ,  $p_{2-6} > 0,05$ ,  $p_{4-6} > 0,05$ ). Разом з тим, через 14 діб експерименту в другій дослідній групі показник виявився істотно більшим, ніж у дослідних

четвертій і шостій групах (відповідно на 14,3 %,  $p_{2-4} < 0,05$  та на 10,5 %,  $p_{2-6} < 0,05$ ). Через 21 добу експерименту показник був найбільшим у четвертій дослідній групі, порівняно з другою та шостою групами (відповідно на 7,8 %,  $p_{2-4} < 0,05$  та на 15,8 %,  $p_{4-6} < 0,05$ ), причому в шостій дослідній групі показник виявився істотно меншим, ніж у другій дослідній групі (на 7,5 %,  $p_{2-6} < 0,05$ ). Через 28 діб експерименту показник продовжував бути істотно більшим у четвертій дослідній групі, ніж у другій та шостій дослідних групах (відповідно на 12,3 %,  $p_{2-4} < 0,05$  та на 20,5 %,  $p_{4-6} < 0,05$ ).

Для незалежної порівняльної оцінки впливу гострої крововтрати на перебіг механічної травми різної локалізації розраховували середнє відношення індивідуальних величин вмісту в нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ після моделювання ЧМТ, ТТЖ та СКТ, ускладнених гострою крововтратою, до середньої величини щурів з аналогічними травмами без гострої крововтрати (табл. 2). Даний показник характеризує ступінь відхилення показника під впливом гострої крововтрати. З таблиці видно, що через 3, 7 та 28 діб посттравматичного періоду ступінь зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці під впливом гострої крововтрати на тлі ЧМТ, ТТЖ і СКТ суттєво не відрізнявся ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ,  $p_3 > 0,05$ ). Проте через 14 діб експерименту показник під впливом додаткової крововтрати за умов ЧМТ виявився істотно більшим, ніж за умов ТТЖ (на 7,0 %,  $p_1 < 0,05$ ). Через 21 добу експерименту знову ж на тлі ЧМТ додаткова крововтрата супроводжувалася істотно більшим ступенем зростання показника, ніж за умов ТТЖ і СКТ, ускладнених крововтратою (відповідно на 8,2 %,  $p_1 < 0,05$  та на 12,4 %,  $p_2 < 0,05$ ). Звертає на себе увагу той факт, що ступінь зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ на тлі ТТЖ і СКТ, ускладнених гострою крововтратою, порівняно з моделюванням лише ТТЖ і СКТ, статистично вірогідно не відрізнявся ( $p_3 > 0,05$ ).

**Обговорення.** Отримані результати свідчать про те, що модельовані механічні травми зумовлюють посилення у нирці процесів ліпідної пероксидації, свідченням чого є накопичення в органі вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ вже з 3-ї доби посттравматичного періоду. За умов ЧМТ показник досягає максимуму через 7 діб посттравматичного періоду, залишається на такому ж рівні до 21-ї доби, а далі знижується, не досягаючи рівня контрольної групи. ТТЖ і СКТ супроводжуються двофазовим зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ з першим максимумом через 7 діб і другим – через 21 добу. Показники через 1,

21 та 28 діб посттравматичного періоду суттєво переважають за умов ТТЖ.

Отриманий результат, на наш погляд, є наслідком системного впливу модельованих травм, оскільки викликає активізацію процесів ПОЛ в органі, який віддалений від місця безпосередньої травми, що зустрічається у роботах інших авторів [15–17]. В основі виявлених порушень лежить порушення процесів мікроциркуляції у нирці через спазм периферійних судин, що викликає ішемію, створює передумови для накопичення активних форм кисню та ініціації переокиснення ліпідів клітинних мембран. За цих умов одночасно відмічають порушення фільтраційної та реабсорбційної функції нирок [9, 18]. Більші порушення на тлі ТТЖ, очевидно, пов'язані з вторинним патогенним впливом на організм механічного впливу на внутрішні органи, зокрема, кишкової дисфункції, унаслідок порушення моторики, розвитку дисбіозу та збільшення проникності кишкової стінки, що призводить до посиленого всмоктування мікробних токсинів, що замикає чергове «хибне» патологічне коло і поглиблює тяжкість травматичної хвороби. Подібні порушення за умов ЧМТ та СКТ зустрічаються у роботах [19], ТТЖ – в працях [20, 21].

За умов ускладнення модельованих механічних травм гострою крововтратою динаміка порушень процесів ПОЛ була дещо іншою. Насамперед в усі терміни спостереження додаткова крововтрата викликала збільшення вмісту в нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ. Такі порушення є закономірною реакцією на зменшення перфузії нирки, зумовленої гострою крововтратою [22]. Очевидно, має місце нашарування патогенних механізмів як механічної травми, так і гострої крововтрати. По-друге: як за умов ЧМТ, так і СКТ, ускладнених гострою крововтратою, відмічали поступове наростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ з максимумом через 14 діб експерименту та наступним зниженням до 28-ї доби, яке не досягало рівня контрольної групи. Водночас за умов ТТЖ, ускладненої гострою крововтратою, зберігалось двофазове зростання вмісту в нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ з першим максимумом через 7-му добу і другим максимумом – через 21-шу добу експерименту, що додатково підтверджує припущення про вторинне загострення, зумовлене ураженням органів шлунково-кишкового тракту.

Порівняння дослідних груп виявило, що через 14 діб експерименту вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ переважав за умов ЧМТ, ускладненої гострою крововтратою, проте через 21 та 28 діб – у

групі щурів із ТТЖ та гострою крововтратою. Отже, ТТЖ і гостра крововтрата зумовлює більший негативний вплив на нирку, ніж інші травми, особливо в період пізніх проявів травматичної хвороби, коли домінуючим патогенним чинником є розвиток системної реакції організму на запалення, порушення імунітету та розвиток поліорганної недостатності [23].

Оцінка ступеня зростання інтенсивності ПОЛ у нирці за умов механічної травми різної локалізації, ускладненої гострою крововтратою, порівняно з групами щурів з аналогічною травмою без гострої крововтрати, показала, що ступінь зростання показника через 3 і 7 діб посттравматичного періоду, а також через 28 діб між групами порівняння суттєво не відрізнявся. Однак через 14 та 21 доби експерименту показник суттєво переважав у групі щурів із ЧМТ. Це означає, що гостра крововтрата в ці терміни для ЧМТ є більш вагомим патогенним чинником посилення системної реакції організму, порівняно із ТТЖ та СКТ, що має важливе практичне значення для прогнозування перебігу травматичної хвороби залежно від характеру ураження.

**Висновки.** 1. Моделювання ЧМТ, ТТЖ і СКТ викликають у нирці посилення процесів ліпідної пероксидації, свідченням чого є накопичення в органі вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ з максимумом через 7–21 доби за умов ЧМТ та двома періодами підвищення через 7 та 21 доби експерименту. Через 3, 21 та 28 діб посттравматичного періоду показник суттєво переважає за умов ТТЖ.

2. Ускладнення механічної травми різної локалізації гострою крововтратою в обсязі 1,5 % від маси тіла протягом усіх періодів спостереження супроводжується статистично вірогідно більшим посиленням інтенсивності процесів ПОЛ у нирці порівняно з ізольованими травмами. Вміст у нирці ТБК-активних продуктів ПОЛ за умов ЧМТ і СКТ змінюється однофазово з максимумом через 7 діб посттравматичного періоду, за умов ТТЖ – продовжується зростати двофазово з максимумом через 7 та 21 доби експерименту. Через 14 діб показник переважає за умов ЧМТ, через 21 та 28 діб – за умов ТТЖ.

3. Ступінь приросту вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці за умов ТТЖ і СКТ протягом посттравматичного періоду суттєво не відрізняється, проте за умов ЧМТ через 14 та 21 доби є суттєво більшим, що вказує на більшу патогенну роль гострої крововтрати в ці періоди у системних проявах травматичної хвороби, зумовленої 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. Пискливець Т. І. – дослідження, статистична обробка даних, редагування.

### СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Криштафор Д. А., Клигуненко Е. Н., Криштафор А. А. Сравнительная характеристика политравмы мирного времени и боевой травмы в стационаре III уровня. *Медицина невідкладних станів*. 2019. № 3. С. 127–133. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165490.
2. Eastridge B. J., Holcomb J. B., Shackelford S. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. *Transfusion*. Vol. 2019. Vol. 59. No. S2. P. 1423–1428. DOI: 10.1111/trf.15161.
3. Cannon J. W. Hemorrhagic shock. *The New England Journal of Medicine*. 2018. Vol. 378. P. 370–379. DOI: 10.1056/NEJMr1705649.
4. Szentkereszty Z. Up-to-date management of acute traumatic bleeding and coagulopathy. *Orvosi Hetilap*. 2020. Vol. 161. No. 37. P. 599–605. DOI: 10.1556/650.2020.31885.
5. Shackelford S., Eastridge B. J. Epidemiology of prehospital and hospital traumatic deaths from life-threatening hemorrhage. *Damage Control Resuscit*. Cham : Springer, 2020. P. 31–40. DOI: 10.1007/978-3-030-20820-2\_2.
6. Haines R. W., Fowler A. J., Kirwan C. J., Prowle J. R. The incidence and associations of acute kidney injury in trauma patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2019. Vol. 86. No. 1. P. 141–147. DOI: 10.1097/TA.0000000000002085.
7. Чернадчук С. С., Рустамова А. О., Петров С. А., Будняк О. К. Стан процесів вільнорадикального перекисного окиснення у щурів з гострою крововтратою. *ScienceRise*. 2015. Т. 4. №. 1. С. 16–20. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.41500.
8. Ковальов В. В. Особливості антиоксидантно-прооксидантного балансу мозкового шару нирки під впливом скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2018. № 4. С. 140–148.
9. Kovalov V. V., Popovych D. V., Servatovych A. M. Violation of renal transport of sodium ions under conditions of skeletal trauma of different severity, complicated by blood loss. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9. No. 3. P. 229–238. DOI: 10.5281/zenodo.2592656.
10. Пискливець Т. І., Шульгай А. Г. Динаміка показників цитолізу та ендогенної інтоксикації за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою різного ступеня, та їх корекція. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2023. № 3. С. 51–63. DOI: 10.11603/2414-4533.2023.3.14151.
11. Левчук Р. Д. Порівняльний вплив гострої крововтрати на перебіг черепно-мозкової, скелетної та тупої травми живота. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXVII наук.-практ. конференції, м. Тернопіль, 13–14 червня 2024 р.* Тернопіль : Укрмедкнига, 2024. С. 83–84.
12. Сушко Ю. І., Гудима А. А., Зачепа О. А. Вплив краніоскелетної травми на прояви цитолітичного синдрому в умовах краніоскелетної травми щурів різного віку. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2022. № 3. С. 54–62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393.
13. Особливості функціонального стану печінки за умов краніоскелетної травми, поєднаної з тупою травмою живота / Т. Ю. Угляр та ін. *Світ медицини та біології*. 2023. № 1. С. 238–242. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242.
14. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізла та ін. ; за ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с.
15. Merlev D., Gudyma A. The peculiarities of antioxidant-prooxidant balance of kidney's papillary layer in skeletal and craniocerebral injuries and their combinations. *Journal of Education, Health and Sport*. 2014. Vol. 4. No.1. P. 134–144.
16. Волоотовська Н. В., Гудима А. А., Вадзюк Н. С. Прогностичне значення динаміки вмісту малонового діальдегіду в нирці щурів на тлі ішемічно-реперфузійного ушкодження кінцівки. *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2019. № 2. С. 4–10. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10695.
17. Пискливець Т. І. Вплив крововтрати різного ступеня на динаміку показників пероксидного окиснення в печінці, кірковому та мозковому шарах нирок за умов поєднаної скелетної травми. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, м. Тернопіль, 12–14 квітня 2021 р.* Тернопіль : Укрмедкнига, 2021. С. 286.
18. Пискливець Т. І., Шульгай А. Г. Функціональні й метаболічні порушення нирок за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою різного ступеня тяжкості, та ефективність 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в корекції виявлених порушень. *Медицина та клінічна хімія*. 2023. № 3. С. 43–54. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.і3.14130.
19. Левчук Р. Д., Покришко О. В., Борис Р. М., Дзецюх Т. І. Видовий склад та рівень обсіменіння мікроорганізмами перитонеального ексудату в ранній період після моделювання скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2015. Т. 2, № 4 (42/2). С. 148–156.
20. Tsimbalyuk G. Y., Krylyuk V. O. Features of transport of potassium ions in ischemia-reperfusion syndrome of lower extremities, abdominal trauma and hypovolemic shock. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, No. 9. P. 1785–1795. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/6235>.
21. Цимбалюк Г. Ю. Динаміка змін в антиоксидантно-прооксидантній системі в тканинах нирок при травмі органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та синдрому ішемії-реперфузії. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2018. № 3. С. 63–69. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.3.8898.
22. Денисюк Ю. А., Гудима А. А. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного балансу нирки при гострій крововтраті різного ступеня та його корекція. *Буковинський медичний вісник*. 2023. Т. 27. № 3. С. 87–92. DOI: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.15.
23. Зяблицев С. В., Єльський В. М. Синдроми травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі : монографія. Краматорськ : Каштан, 2020. 264 с.

REFERENCES

- Krishtafor DA, Klygunenko EN, Krishtafor AA Porivnialna kharakterystyka politravmy myrnogo chasu ta boiovoi travmy v statsionari III rivnia [Comparative characteristics of civilian and military multiple trauma in a level III hospital]. *Emergency medicine*. 2019; (3):127-33. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165490.
- Eastridge BJ, Holcomb JB, Shackelford S. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. *Transfusion*. 2019; 59(S2):1423-8. DOI: 10.1111/trf.15161.
- Cannon JW. Hemorrhagic shock. *The New England Journal of Medicine*. 2018; 378:370-9. DOI: 10.1056/NEJMra1705649.
- Szentkereszty Z. Up-to-date management of acute traumatic bleeding and coagulopathy. *Orvosi Hetilap*. 2020; 161(37):1599-605. DOI: 10.1556/650.2020.31885. Hungarian
- Shackelford S, Eastridge BJ. Epidemiology of prehospital and hospital traumatic deaths from life-threatening hemorrhage. In: Spinella PC, editor. *Damage Control Resuscit*. 2020. p. 31-40. DOI: 10.1007/978-3-030-20820-2\_2.
- Haines RW, Fowler AJ, Kirwan CJ, Prowle JR. The incidence and associations of acute kidney injury in trauma patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2019; 86(1):141-7. DOI: 10.1097/TA.0000000000002085.
- Chernadchuk SS, Rustamova AO, Petrov SA, Budniak OK. Stan protsesiv vilnoradykalnogo perekysnoho okysnennia u shchuriv z hostroiu krovovtratoi. [State of free-radical peroxidation processes in rats with acute blood loss]. *ScienceRise*. 2015; 4(1):16-20. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.41500. Ukrainian.
- Kovalov VV. Osoblyvosti antyoksydantno-prooksydantnoho balansu mozkovoho sharu nyrky pid vplyvom skeletnoi travmy riznoi tiazhkosti, uskladnenoj krovovtratoi [Features of antioxidant-prooxidant balance of the medullary area under the influence of skeletal trauma of different severity complicated by blood loss]. *Actual problems of transport medicine: environment; occupational health; pathology*. 2018; (4):140-8. DOI 10.5281/zenodo.2525700. Ukrainian.
- Kovalov VV, Popovych DV, Servatovych AM. Violation of renal transport of sodium ions under conditions of skeletal trauma of different severity, complicated by blood loss. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019; 9(3):229-38. DOI: 10.5281/zenodo.2592656.
- Pysklyvets TI, Shulhai AH. Dynamika pokaznykiv tsytolizu ta endohennoi intoksykatsii za umov skeletnoi travmy, uskladnenoj hostroiu krovovtratoi riznogo stupenia ta yikh korektsiia [Indicators dynamics of cytolysis and endogenous intoxication under conditions of skeletal trauma complicated by acute blood loss of various degrees and their correction]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*. 2023; (3):51-63. DOI: 10.11603/2414-4533.2023.3.14151. Ukrainian.
- Levchuk RD. Porivnialnyi vplyv hostroi krovovtraty na perebih cherepno-mozkovoї, skeletnoi ta tupoi travmy zhyvota [Comparative impact of acute blood loss on the course of craniocerebral, skeletal and blunt abdominal trauma]. In: *Achievements of clinical and experimental medicine*; June 13-14, 2024; Ternopil. Ternopil: Ukrmedknyha; 2024. pp. 83-4. Ukrainian.
- Sushko YI, Hudyma AA, Zachepa OA. Vplyv kranioskeletnoi travmy na proiavy tsytolitychnoho syndromu v umovakh kranioskeletnoi travmy shchuriv riznogo viku [Influence of craniocerebral trauma on the manifestations of cytolytic syndrome in conditions of craniocerebral trauma in rats of different ages]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*. 2022; (3):54-62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393. Ukrainian.
- Uhliar TYu, Badiuk MI, Hudyma AA, Salii MI, Tsymbaliuk HYu, Prokhorenko OO, Maika IA. Osoblyvosti funktsionalnoho stanu pechinky za umov kranioskeletnoi travmy, poiednanoi z tupoiu travmou zhyvota. [Features of the liver's functional state under conditions of craniocerebral injury combined with blunt abdominal trauma]. *World of Medicine and Biology*. 2023; (1):238-42. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242. Ukrainian.
- Vlizlo VV, editor. *Laboratorni metody doslidzhennia u biolohii, tvarynnytsvi i veterynarii medytsyni* [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv: Spolom; 2012. 764 p. Ukrainian.
- Merlev D., Gudyma A. The peculiarities of antioxidant-prooxidant balance of kidney's papillary layer in skeletal and craniocerebral injuries and their combinations. *Journal of Education, Health and Sport*. 2014; 4(1):134-44.
- Volotovska N. V., Hudyma A. A., Vadziuk N. S. Prohnostychno znachennia dynamiky vmistu malonovoho dialdehidu v nyrtsi shchuriv na tli ishemichno-reperfuziinoho ushkodzhennia kintsivky [Prognostic importance of the dynamic of the malondialdehyde in rat kidney within ischemic reperfusion limit damage]. *Bulletin of Medical and Biological Research*. 2019; (2):4-10. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10695. Ukrainian.
- Pysklyvets T. I. Vplyv krovovtraty riznogo stupenia na dynamiku pokaznykiv peroksydnoho okysnennia v pechintsi, kirkovomu ta mozkovomu sharakh nyrok za umov poiednanoi skeletnoi travmy [The influence of blood loss of various degrees on the dynamics of peroxide oxidation indicators in the liver, renal and cerebral layers of the kidneys under conditions of associated skeletal trauma]. In: *Materials of the XXV International Medical Congress of Students and Young Scientists*; April 12-14, 2021; Ternopil. Ternopil: Ukrmedknyha; 2024. p. 286. Ukrainian.
- Pysklyvets TI, Shulhai AH. Funktsionalni y metabolichni porushennia nyrok za umov skeletnoi travmy, uskladnenoj hostroiu krovovtratoi riznogo stupenia tiazhkosti, ta efektyvnist 2-etyl-6-metyl-3-hidroksypyridynu suksynatu v korektsii vyvialenykh porushen [Functional and metabolic kidney disorders under conditions of skeletal trauma complicated by acute blood loss of various severity degrees and effectiveness of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate in the correction of identified disorders]. *Medical and Clinical Chemistry*. 2023; (3):43-54. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14130.
- Levchuk RD, Pokryshko OV, Borys RM, Dzetsiukh TI. Vydovyi sklad ta riven obsimeninnia mikroorhanizmy perytonealnoho eksudatu v rannii period pislia modeliuвання skeletnoi, cherepno-mozkovoї ta poiednanoi travm [Species composition and level of contamination by microorganisms peritoneal exudate in the early period after simulation skeletal, cranial and combined injuries]. *Actual problems of transport medicine: environment; occupational health; pathology*. 2015; 2(4(42-2)). P. 148-56. Ukrainian.
- Tsymbaliuk GY, Krylyuk VO. Features of transport of potassium ions in ischemia-reperfusion syndrome of lower extremities, abdominal trauma and hypovolemic shock. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018; 8(9):1785-9. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/6235>. Ukrainian.
- Tsymbaliuk GY. Dynamika zmin v antyoksydantno-prooksydantnii systemi v tkanynakh nyrok pry travmi orhaniv cherevnoi porozhnyny na foni hipovolemichnoho shoku ta syndromu ishemii-reperfuzii [Dynamics of changes in antioxidant-



prooxidant system in kidney tissues after trauma of abdominal cavity with hypovolemic shock and ischemia-reperfusion syndrome]. *Hospital Surgery. Journal Named by L.Ya. Kovalchuk*. 2018; (3):63-9. DOI: 10.11603/2414-4533.2018.3.8898. Ukrainian.

22. Denysiuk YA, Hudyma AA. Dynamika antyoksydantno-prooksydantnoho balansu nyrky pry hostrii krovovtrati riznoho stupenia ta yoho korektsiia [Dynamics of the antioxidant-

prooxidant balance of the kidney under conditions of acute blood loss of various degrees and its correction]. *Bukovinian Medical Herald*. 2023; 27(3):87-92. DOI: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.15. Ukrainian.

23. Ziablitsev SV, Yelskyi VM. Syndromy travmatychnoi khvoroby pry cherepno-mozkovii travmi [Traumatic disease syndromes in traumatic brain injury]. Kramatorsk: Kashtan; 2020. 264 p. Ukrainian.

Отримано 15.01.2025

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

R. D. LEVCHUK, T. I. PYSKLYVETS

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*

### **INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE KIDNEY OF RATS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY, BLUNT ABDOMINAL TRAUMA AND SKELETAL TRAUMA**

**The aim of the work:** to determine the influence of acute blood loss on the intensity of lipid peroxidation processes in the kidney of rats with traumatic brain injury, blunt abdominal trauma, and skeletal trauma.

**Materials and Methods.** In experiments on mature male Wistar line rats under conditions of thiopental sodium anesthesia, traumatic brain injury (TBI), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST) were modeled. In some experimental groups, on the background of mechanical trauma of different localization, acute blood loss was additionally induced in the amount of 1.5 % of body weight. The rats were taken out of the experiment 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 kidney homogenate extract.

**Results.** The modeling of TBI, BAT and ST caused an increase in lipid peroxidation processes in the kidney, as evidenced by the accumulation of TBA-active lipid peroxidation products in the organ with a maximum within 7–21 days after TBI and two periods of increase – after 7 and 21 days of the experiment. After 3, 21, and 28 days of post-traumatic period, the index significantly prevailed in the conditions of BAT. Complication of modeled injuries with acute blood loss of 1.5 % of body weight during all periods of observation was accompanied by a statistically significant increase in the intensity of lipid peroxidation processes in the kidney compared with stand-alone injuries. The content of TBA-active lipid peroxidation products in the kidney under conditions of TBI and ST changed in a single phase with a maximum after 7 days of post-traumatic period, under conditions of BAT – continued to grow in a biphasic manner with maximums after 7 and 21 days of experiment. After 14 days, the index prevailed in the conditions of TBI, after 21 and 28 days – in the conditions of BAT. The degree of increase in the content of TBA-active lipid peroxidation products in the kidney in the conditions of BAT and ST during the post-traumatic period was not significantly different, but in the conditions of TBI after 14 and 21 days was significantly higher, indicating a greater pathogenic role of acute blood loss in these periods in the systemic manifestations of traumatic brain injury.

**Key words:** traumatic brain injury; blunt abdominal trauma; skeletal trauma; kidney; oxidative stress.