

©В. В. КОВАЛЬОВ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"

Динаміка активності супероксиддисмутази кіркового і мозкового шару нирок та рівень низькомолекулярних пептидів за умов скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою

Мета роботи: встановили динаміку активності супероксиддисмутази кіркового і мозкового шару нирок та рівень низькомолекулярних пептидів за умов скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 98 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин розділили на 4 групи: контрольна – 8 тварин та три дослідні – по 30 тварин. У контрольній групі щурів тільки водили в наркоз (тіопентал натрію, 40 мг·кг⁻¹). У першій дослідній групі під тіопенталонатрисвим знеболенням моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по стегні, який зумовив закритий перелом, у другій – додатково моделювали крововтрату 20–22 % ОЦК із введенням автокрові в порожнину живота із розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тварини. У третій дослідній групі наносили травму, аналогічно як у другій дослідній групі, проте додатково викликали закритий перелом суміжного стегна. Щурів виводили з експерименту в умовах знеболення через 1, 3 і 7 діб після моделювання травм методом тотального кровопускання з серця. У гомогенаті кіркового і мозкового шару нирок визначали активність супероксиддисмутази, в сироватці крові визначали вміст молекул середньої маси при довжині хвилі 238 нм, які свідчать про вміст низькомолекулярних пептидів.

Результати досліджень та їх обговорення. За умов модельованих травм зростає активність супероксиддисмутази в кірковому і мозковому шарах нирок. При ізолюваній травмі показник досягає максимуму через 3 доби й до 7 доби повертається до рівня контролю. При поєднанні перелому стегна з крововтратою активізація супероксиддисмутази у кірковому шарі стає більш вираженою з максимумом теж через 3 доби після нанесення травми. Аналогічної величини показник досягає й за умов додаткового ураження суміжного стегна. У подальшому показник знижується. Якщо на тлі перелому стегна з крововтратою показник повертається до рівня контролю, то при переломі обох стегон і крововтраті стає істотно нижчою від рівня контролю, що вказує на виснаження антиоксидантного захисту. У мозковому шарі додаткова крововтрата у гострий період травматичної хвороби теж сприяє більшій активізації супероксиддисмутази, ніж за умов ізолюваної скелетної травми. Проте після перелому обох стегон і крововтрати виснаження супероксиддисмутази в мозковому шарі нирок спостерігали вже з 3 доби, а через 7 діб показник ставав істотно нижче від контролю. За умов скелетної травми, поєднаної з крововтратою, в сироватці крові з 1 до 7 доби посттравматичного періоду поступово наростає вміст низькомолекулярних пептидів і ставав суттєво більший при одночасному пошкодженні обох стегон.

Ключові слова: нирка; скелетна травма; крововтрата; супероксиддисмутаза; низькомолекулярні пептиди.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. У патогенезі тяжкої травми провідне місце займає активізація процесів ліпідної пероксидації [1]. Цьому сприяє травматичний шок, який зумовлює розвиток гіпоксії у внутрішніх органах, внаслідок чого посилюються процеси вільнорадикального окиснення ліпідів і білків. Не менш важливу роль відіграє викид активних форм кисню активованими нейтрофілами та фагоцитами в зоні безпосереднього пошкодження, які, потрапивши в системний кровотік, здійснюють деструктивний вплив на біомембрани внутрішніх органів [2]. Існують дані, що за умов тяжкої травми максимум накопичення продуктів ліпопероксидації і виснаження антиоксидантного захисту відповідає найбільшій інтенсивності системної відповіді організму на запалення [3].

Посилення процесів ліпопероксидації на тлі утворення активних форм кисню можливе за умов виснаження ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантного захисту [4]. У наших попередніх дослідженнях було показано, що моделю-

вання скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою, супроводжується погіршенням метаболічних процесів у кірковому шарі нирки зі зміщенням антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік домінування прооксидантних механізмів і зниження активності каталази [5].

Відомо, що перший етап нейтралізації супероксиданіонрадикала здійснює супероксиддисмутаза, динаміка активності якої у кірковому і мозковому шарі нирок за умов скелетної травми, ускладненої крововтратою, не вивчена. Немає даних про рівень низькомолекулярних пептидів, які інтенсивно утворюються за умов травматичної хвороби [6] й на 95 % видаляються з кровообігу шляхом гломерулярної фільтрації [7], що одночасно пролило б світло на функціональний стан нирок.

Мета роботи: з'ясувати динаміку активності супероксиддисмутази кіркового і мозкового шару нирки та рівень низькомолекулярних пептидів за умов скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 98 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин розділили на 4 групи: контрольну – 8 тварин та три дослідні по 30 тварин. У контрольній групі щурів тільки водили в наркоз (тіопентал натрію, 40 мг·кг⁻¹). У першій дослідній групі під тіопентало-натрієвим знеболенням моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по стегні, який викликав закритий перелом [8], у другій – додатково моделювали крововтрату 20–22 % ОЦК із введенням автокрові в порожнину живота із розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тварини. У третій дослідній групі наносили травму, аналогічно як у другій дослідній групі, проте додатково викликали закритий перелом суміжного стегна.

Щурів виводили з експерименту в умовах знеболення через 1, 3 і 7 діб після моделювання травм методом тотального кровопускання з серця. У тварин швидко видаляли нирки й на заморожувальному столику відділяли кірковий і мозковий шар, у гомогенаті якого визначали активність СОД [9]. У сироватці крові визначали вміст молекул середньої маси при довжині хвилі 238 нм (МСМ₂₃₈) [10], які свідчать про вміст низькомолекулярних пептидів [7].

Усі експерименти з нанесення травм виконано відповідно до загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ,

2001), Закону України “Про захист тварин від жорстокої поведінки” (2006), а також згідно з “Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними” [11].

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Вірогідність відмінностей між експериментальними групами оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення.

Як видно з даних таблиці 1, під впливом ізольованої скелетної травми (група 1) порівняно із контрольною групою через 1 і 3 доби спостерігали підвищення активності СОД у кірковому шарі нирки (відповідно на 12,6 і 23,0 %, $p < 0,05$). Через 7 діб показник знижувався й повертався до рівня контрольної групи ($p > 0,05$) й статистично вірогідно не відрізнявся від результатів попередніх термінів спостереження ($p > 0,05$).

У другій дослідній групі спостерігали більш виражені порушення. Через добу після нанесення травми активність СОД у кірковому шарі нирки збільшилася на 27,6 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 54,0 % ($p < 0,05$), що істотно вище, ніж через добу спостереження. Через 7 діб показник знизився до рівня контрольної групи ($p > 0,05$) й був істотно меншим, ніж у попередні терміни спостереження ($p < 0,05$).

У третій дослідній групі активність СОД кіркового шару нирки так само через 1 і 3 доби після нанесення травми виявилася статистично вірогідно більшою, ніж у контролі (відповідно на 28,7 і 40,2 %, $p < 0,05$), однак через 7 діб показник значно

Таблиця 1. Активність СОД (мккат·кг⁻¹) у кірковому шарі нирки після скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Перша група Перелом стегна	0,087 (0,076; 0,093) (n=8)	0,098* (0,087; 0,104) (n=10)	0,107* ¹ (0,101; 0,122) (n=10)	0,090 (0,078; 0,105) (n=10)
Друга група Перелом стегна + крововтрата + гематома		0,111* (0,099; 0,114) (n=9)	0,134* ¹ (0,123; 0,144) (n=8)	0,078 ^{1,3} (0,066; 0,080) (n=7)
Третя група Перелом обох стегон + крововтрата + гематома		0,112* (0,106; 0,115) (n=8)	0,122* ¹ (0,116; 0,130) (n=7)	0,056 ^{1,3} (0,049; 0,061) (n=7)
	P_{1-2}	>0,05	<0,05	<0,05
	P_{1-3}	<0,05	>0,05	<0,05
	P_{2-3}	>0,05	>0,05	<0,05

Примітки. Тут і в інших таблицях: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); P_{1-2} – вірогідність відмінностей показника між першою і другою групами; P_{1-3} – між першою і третьою групами; P_{2-3} – між другою і третьою групами.

знижувався і ставав істотно меншим, ніж у контрольній (на 35,6 %, $p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, встановили, що через добу після нанесення травми активність СОД у кірковому шарі нирки була суттєво більшою в третій дослідній групі порівняно із першою дослідною групою (на 14,3 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 3 доби показник статистично вірогідно переважав у другій дослідній групі порівняно з першою групою (на 25,2 %, $p_{1-2} < 0,05$). Через 7 діб найнижчий показник був у третій групі на 37,8 % менше, ніж у першій групі ($p_{1-3} < 0,05$) й на 28,2 % менше, ніж у другій групі ($p_{2-3} < 0,05$).

У мозковому шарі нирки відбувалась аналогічна закономірність. У першій групі активність СОД, порівняно з контролем, зростала до 3 доби після нанесення травми (на 27,5 %, $p < 0,05$) й до 7 знижувалася до рівня контрольної групи ($p > 0,05$). У другій групі показник досягав максимуму зростання через 1 і 3 доби (відповідно на 34,1 і 36,3 %, $p < 0,05$), в подальшому різко знижувався, досягаючи рівня контролю ($p > 0,05$), і ставав статистично вірогідно меншим, ніж через 1 і 3 доби ($p < 0,05$). Через 7 діб максимум активності СОД спостерігали через 1 добу. Показник перевищував контроль на 38,5 % ($p < 0,05$). У подальшому він знижувався й через 7 діб статистично вірогідно був меншим, ніж у контролі (на 29,7 %, $p < 0,05$) та порівняно з попередніми термінами спостереження ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що через добу після нанесення травми активність СОД у мозковому шарі нирок була суттєво більшою у другій і третій дослідних групах порівняно з першою (відповідно на 24,5 і 28,6 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Через 3 доби величина показ-

ника між групами порівняння істотно не відрізнялася ($p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$). Через 7 діб у третій групі показник ставав істотно меншим, ніж у першій і другій групах (відповідно на 33,3 %, $p_{1-3} < 0,05$ та на 23,8 % ($p_{2-3} < 0,05$) (табл. 2).

Вміст MCM_{238} у сироватці крові у першій групі збільшувався й через 3 доби після нанесення травми був на 29,2 % більшим, ніж у контрольній ($p < 0,05$). У подальшу показник знижувався й істотно не відрізнявся від контрольної групи та даних попередніх термінів спостереження ($p > 0,05$). У другій групі спостерігали поступове збільшення, порівняно з контролем, вмісту MCM_{238} у сироватці крові з 1 до 7 діб посттравматичного періоду (відповідно на 13,2, 63,2 і 99,7 %, $p < 0,05$). Аналогічну ситуацію спостерігали й третій групі. Показник перевищував контроль після нанесення травми, відповідно, на 21,1, 83,0 % та у 2,26 раза ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясували, що через добу після нанесення травми вміст MCM_{238} у сироватці крові у третій групі виявився статистично вірогідно більшим, ніж у першій групі (на 12,6 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 3 доби показник суттєво перевищував у другій і третій групах порівняно з першою групою (відповідно на 26,3, $p_{1-2} < 0,05$ та на 41,6 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 7 діб показник суттєво зростав у третій групі порівняно з другою і третьою групою (відповідно у 20 раз, $p_{1-3} < 0,05$ та на 13,4 %, $p_{2-3} < 0,05$). Слід заважити, що в цей термін у другій групі вміст MCM_{238} у сироватці крові був більшим, порівняно з першою групою (на 76,9 %, $p_{1-2} < 0,05$) (табл. 3).

Отримані результати свідчать про те, що за умов модельованих травм активуються процеси

Таблиця 2. Активність СОД (мккат·кг⁻¹) у мозковому шарі нирки після скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Перша група Перелом стегна	0,091 (0,085; 0,100) (n=8)	0,098 (0,089; 0,110) (n=10)	0,116* ¹ (0,107; 0,126) (n=10)	0,096 (0,087; 0,100) (n=10)
Друга група Перелом стегна + крововтрата + гематома		0,122* (0,111; 0,129) (n=9)	0,124* (0,108; 0,133) (n=8)	0,084 ^{1,3} (0,082; 0,097) (n=7)
Третя група Перелом обох стегон + крововтрата + гематома		0,126* (0,113; 0,136) (n=8)	0,104* ¹ (0,098; 0,113) (n=7)	0,064* ^{1,3} (0,058; 0,075) (n=7)
P_{1-2}		$<<0,05$	$>>0,05$	$>>0,05$
P_{1-3}		$<<0,05$	$>>0,05$	$<0,05$
P_{2-3}		$>>0,05$	$>>0,05$	$<0,05$

Таблиця 3. Динаміка вмісту МСМ₂₃₈ (ум.од.) у сироватці крові після скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квантилі)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 днів
Перша група Перелом стегна	0,318 (0,314; 0,327) (n=8)	0,342* (0,293; 0,362) (n=10)	0,411* (0,399; 0,427) (n=10)	0,359* (0,341; 0,385) (n=10)
Друга група Перелом стегна + крововтрата + гематома		0,360* (0,345; 0,378) (n=9)	0,519* ¹ (0,496; 0,548) (n=8)	0,635* ^{1,3} (0,625; 0,684) (n=7)
Третя група Перелом обох стегон + крововтрата + гематома		0,385* (0,340; 0,414) (n=8)	0,582* ¹ (0,546; 0,663) (n=7)	0,720* ^{1,3} (0,683; 0,763) (n=7)
	P ₁₋₂	>0,05	<0,05	<0,05
	P ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₂₋₃	>0,05	>0,05	<0,05

утворення активних форм кисню, зокрема супер-оксиданіонрадикала, який стимулює активацію СОД у кірковому і мозковому шарах нирок. При ізольованій травмі показник досягає максимуму через 3 доби й до 7 доби повертається до рівня контролю. При поєднанні перелому стегна з крововтратою активація СОД у кірковому шарі стає більш вираженою з максимумом теж через 3 доби після нанесення травми. Аналогічної величини показник досягає й за умов додаткового ураження суміжного стегна. Цей факт свідчить про те, що саме крововтрата є основним чинником, який протягом перших трьох днів призводить до активації СОД у кірковому шарі нирки. У подальшому активність СОД знижується. Якщо на тлі перелому стегна з крововтратою показник повертається до рівня контролю, то при переломі обох стегон і крововтраті активність СОД стає істотно нижчою від рівня контролю, що вказує на виснаження антиоксидантного захисту в кірковому шарі нирки внаслідок залучення системних механізмів травматичної хвороби, серед яких провідна роль належить прозапальним цитокінам.

У мозковому шарі додаткова крововтрата у гострий період травматичної хвороби теж сприяє більшій активації СОД, ніж за умов ізольованої скелетної травми. Через 3 доби в першій і другій дослідних групах досягає максимуму з наступним зниженням до рівня контролю. Привертає увагу факт, що за умов перелому обох стегон і крововтрати виснаження СОД у мозковому шарі нирок відбувається вже з 3 доби, а через 7 днів показник ставав істотно нижчим від контролю. Можна припустити, що мозковий шар чутливіший до системного впливу патогенних чинників травматич-

ної хвороби, що, очевидно, пов'язано зі значною енергозалежністю цього відділу нефрона, спрямованою на забезпечення проксимального і дистального транспорту електролітів.

Отримані дані щодо виснаження антиоксидантного захисту в кірковому і мозковому шарах нефрона на могли не позначитися й на вмісті у крові МСМ₂₃₈, які практично повністю виділяються нирками. За умов скелетної травми, поєднаної з крововтратою, показник поступово наростав з першої до сьомої днів посттравматичного періоду і був суттєво більший при одночасному пошкодженні обох стегон. Цей факт вказує на порушення видільної функції нирок, що, очевидно, пов'язано зі зниженням кровопостачання нирки та рівня клубочкової фільтрації, які мають місце при тяжкій травмі [12]. Отже, в патогенезі порушення фільтраційної функції нирок провідну роль відіграє виснаження антиоксидантного захисту, що слід враховувати при розробці стратегій патогенетично обґрунтованого лікування супутнього ураження нирок при тяжкій скелетній травмі з крововтратою.

Висновок. Моделювання тяжкої скелетної травми, ускладненої крововтратою, призводить до суттєвого зниження у кірковому і мозковому шарах нирки активності СОД та накопичення низькомолекулярних пептидів, що вказує на порушення процесів гломерулярної фільтрації та її залежності від активності ферментативної системи антиоксидантного захисту.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільно дослідити ефективність антиоксидантної терапії в корекції виявлених порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
2. Волотовська Н. В. Особливості реакції пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, ендогенної інтоксикації та цитолізу під впливом травми різного ступеня тяжкості / Н. В. Волотовська, А. А. Гудима // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2012. – № 1 (16). – С. 29–33.
3. Kozak D. V. Dynamic content pro- and anti-inflammatory cytokines in serum blood in response to polytrauma in the experiment / D. V. Kozak // Вісник морфології. – 2015. – Т. 21, № 2. – С. 433–436.
4. Козак Д. В. Динаміка показників антиоксидантного захисту у відповідь на політравму / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 3 (59). – С. 60–64.
5. Ковальов В. В. Вплив скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою, на антиоксидантно-прооксидантний баланс кіркового шару нирки / В. В. Ковальов, Д. В. Попович // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 3. – С. 170–175.
6. Левчук Р. Д. Функціональний стан тонкої кишки та рівень ендотоксикозу в ранній період скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм в експерименті / Р. Д. Левчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – № 2. – С. 249.
7. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений : (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–7.
8. Волотовська Н. В. Динаміка показників вільнорадикального окислення і антиоксидантного захисту тканин печінки в умовах політравми / Н. В. Волотовська // Медична хімія. – 2011. – Т. 13, № 4 (49). – С. 224.
9. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах [Текст] / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сокей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
10. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму : методичні рекомендації / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко [та ін.]. – К., 1998. – С. 10–13.
11. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – Київ : Авіцена, 2002. – 156 с.
12. Мерлев Д. І. Динаміка функціонального стану нирок в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травми у період ранніх проявів травматичної хвороби / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима // Вісник наукових досліджень. – 2014. – № 2. – С. 90–93.

REFERENCES

1. Yelskiy, V.N., & Zyablitsev, S.V. (2008). *Modelirovaniye cherepno-mozgovoy travmy [Modeling of traumatic brain injury]*. Donetsk: Izd-vo Novyy mir [in Russian].
2. Volotovska, N.V., & Hudyma, A.A. (2012). Osoblyvosti reaktsii peroksydnoho okysnennia lipidiv, antyoksydantnoho zakhystu, endohennoi intoksykatsii ta tsytolizu pid vplyvom travmy riznoho stupenia tiazhkosti [Features of reaction of peroxide lipid oxidation, antioxidant defense, endogenous intoxication and cytolysis under the influence of trauma of different severity]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1 (16), 29-33 [in Ukrainian].
3. Kozak, D.V. (2015). Dynamic content pro- and anti-inflammatory cytokines in serum blood in response to polytrauma in the experiment. *Visnyk morfologii – Journal of Morphology*, 21, 2, 433-436.
4. Kozak, D.V. (2012). Dynamika pokaznykiv antyoksydantnoho zakhystu u vidpovid na politravmu [Dynamics of indicators of antioxidant protection in response to the field of trauma]. *Shpytalna khirurhiia – Hospital Surgery*, 3 (59), 60-64 [in Ukrainian].
5. Kovalov, V.V., Popovych, D.V. (2018). Vplyv skeletnoi travmy riznoi tiazhkosti, uskladnenoї krovovtratoi, na antyoksydantno-prooksydantnyi balans kirkovoho sharu nyrky [Influence of skeletal trauma of various severity, complicated by blood loss, on antioxidant-prooxidant balance of the cortical layer of the kidney]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 3, 170-175 [in Ukrainian].
6. Levchuk, R.D. (2014). Funktsionalnyi stan tonkoi kyshky ta riven endotoksykozu v rannii period skeletnoi, cherepno-mozkovoї ta poiednanoi travm v eksperymentі [Functional state of the small intestine and the level of endotoxemia in the early period of skeletal, craniocerebral and combined injuries in the experiment]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 249 [in Ukrainian].
7. Karyakina, Ye.V., & Belova, S.V. (2004). Molekuly sredney massy kak integralnyy pokazatel metabolicheskikh narusheniі: (obzor literatury) [Medium-weight molecules as an integral indicator of metabolic disorders: (literature review)]. *Klin. Lab. Diagnostika – Klin. Lab. Diagnostics*, 3, 3-7 [in Russian].
8. Volotovska, N.V. (2011). Dynamika pokaznykiv vilnoradykalnoho okyslennia i antyoksydantnoho zakhystu tkanyin pečinky v umovakh politravmy [Dynamics of indicators of free radical oxidation and antioxidant protection of liver tissues under the conditions of polytrauma]. *Medychna khimiia – Medical Chemistry*, 13, 4 (49), 224 [in Ukrainian].
9. Chevare, S., Chaba, I., & Sokey, Y. (1985). Rol superoksidismutazy v okislitelnykh protsessakh kletki i metod opredeleniya yeye v biologicheskikh materialakh [The role of superoxide dismutase in cell oxidative processes and the method for determining it in biological materials]. *Lab. delo – Lab. Matter*, 11, 678-681 [in Russian].
10. Andreichyn, M.A., Bekh, M.D., Demianenko, V.V., Nychyk, A.Z., & Nychyk, N.A. (1998). *Metody doslidzhennia endohennoi intoksykatsii orhanizmu: metodychni rekomendatsii [Methods of investigation of endogenous intoxication of an organism: methodical recommendations]*. Kyiv [in Ukrainian].
11. Kozhemiakin, Yu.M., Khromov, O.S., Filonenko, M.A., & Saifetdinova, H.A. (2002). *Naukovo-praktychni rekomendatsii z utrymannia laboratornykh tvaryn ta roboty z nymy [Scientific and practical recommendations for the maintenance of laboratory animals and their work]*. Kyiv: Avitsena [in Ukrainian].
12. Merliev, D.I., & Hudyma, A.A. (2014). Dynamika funktsionalnoho stanu nyrok v umovakh skeletnoi, cherepno-mozkovoї ta poiednanoi travmy u period rannikh proiaviv travmatychnoi khvoroby [Dynamics of the functional state of the kidneys in conditions of skeletal, craniocerebral and combined trauma during the early manifestations of traumatic illness]. *Visnyk naukovykh doslidzen – Bulletin of Scientific Research*, 2, 90-93 [in Ukrainian].

Отримано 14.09.2018

Електронна адреса для листування: arsgudyma@gmail.com

V. V. KOVALEV

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

DYNAMICS OF ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASES OF THE CORTICAL AND BRAIN LAYER OF THE KIDNEYS AND THE LEVEL OF LOW MOLECULAR PEPTIDES IN THE CONDITIONS OF SKELETAL INJURY OF DIFFERENT SEVERE COMPLICATED BY BLOOD LOSS

The aim of the work: to find out the dynamics of superoxide dismutase activity of the cortical and brain layer of the kidneys and the level of low molecular weight peptides under conditions of skeletal injury of varying severity, complicated by blood loss.

Materials and Methods. The experiments were performed on 98 nonlinear white male rats weighing 180–200 g, which were on the standard diet of the animal dairy. All animals were divided into 4 groups: control (8 animals) and three experimental ones (30 animals each). In the control group, rats were only anesthetized (sodium thiopental, 40 mg kg⁻¹). In the first experimental group, under thiopentalanatrial anesthesia, skeletal injury was modeled by applying a dosed strike on the thigh, which caused a closed fracture, in the second, an additional 20–22 % blood loss was simulated with autologous blood in the abdominal cavity at the rate of 0.5 ml per 100 g of animal weight. In the third experimental group, injuries were inflicted as in group 2, but additionally caused a closed fracture of the adjacent femur. Rats were taken out of the experiment under anesthesia after 1, 3, and 7 days after modeling injuries using the method of total bleeding from the heart. In the homogenate of the cortical and brain layer of the kidneys, the activity of superoxide dismutase was determined, the content of molecules of average weight in the serum was determined at a wavelength of 238 nm, which indicates the content of low molecular weight peptides.

Results and Discussion. Under conditions of simulated injuries, the activity of superoxide dismutase in the cortical and brain layers of the kidneys increases. With an isolated injury, the indicator reaches a maximum after 3 days and returns to the level of control up to 7 days. When a hip fracture is combined with blood loss, the activation of superoxide dismutase in the cortical layer becomes more pronounced, with a maximum also 3 days after the injury. The indicator reaches a similar value even under conditions of additional damage to the adjacent thigh. In the future, the figure decreases. If, against the background of a hip fracture with blood loss, the indicator returns to the level of control, then with a fracture of both hips and blood loss it becomes significantly lower than the level of control, indicating depletion of antioxidant protection. In the medulla, additional blood loss during the acute period of a traumatic disease also contributes to greater activation of superoxide dismutase than with isolated skeletal injury. However, after the fracture of both thighs and blood loss, the depletion of superoxide dismutase in the brain layer of the kidneys was noted as early as 3 days, and after 7 days the indicator became significantly lower than the control. Under conditions of skeletal trauma, combined with blood loss, the content of low molecular weight peptides gradually increased in the serum from the first to the seventh day of the post-traumatic period, which became significantly higher with simultaneous damage to both thighs.

Key words: kidney; skeletal injury; blood loss; superoxide dismutase; low molecular weight peptides.

V. V. KOVALEV

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины”

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДИДСМУТАЗЫ КОРКОВОГО И МОЗГОВОГО СЛОЯ ПОЧЕК И УРОВЕНЬ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ В УСЛОВИЯХ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ РАЗНОЙ ТЯЖЕСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

Цель работы: выяснить динамику активности супероксиддисмутазы коркового и мозгового слоя почек и уровень низкомолекулярных пептидов в условиях скелетной травмы различной тяжести, осложненной кровопотерей.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 98 нелинейных белых крысах-самцах массой 180–200 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Всех животных разделили на 4 группы: контрольную – 8 животных и три опытных – по 30 животных. В контрольной группе крыс только вводили в наркоз (тиопентал натрия, 40 мг×кг⁻¹). В первой опытной группе под тиопентало-натриевым обезболиванием моделировали скелетную травму путем нанесения дозированной удара по бедру, который вызвал закрытый перелом, во второй – дополнительно моделировали кровопотерю 20–22 % ОЦК с введением аутокрови в полость живота из расчета 0,5 мл на 100 г массы животного. В третьей опытной группе наносили травмы как в группе 2, однако дополнительно вызвали закрытый перелом смежного бедра. Крыс выводили из эксперимента в условиях обезбоживания через 1, 3 и 7 суток после моделирования травм методом тотального кровопускания из сердца. В гомогенате коркового и мозгового слоя почек определяли активность супероксиддисмутазы, в сыворотке крови определяли содержание молекул средней массы при длине волны 238 нм, которое свидетельствует о содержании низкомолекулярных пептидов.

Результаты исследований и их обсуждение. В условиях моделируемых травм возрастает активность супероксиддисмутазы в корковом и мозговом слоях почек. При изолированной травме показатель достигает максимума через 3 суток и до 7 суток возвращается к уровню контроля. При сочетании перелома бедра с кровопотерей активизация супероксиддисмутазы в корковом слое становится более выраженной с максимумом тоже через 3 суток после нанесения травмы. Аналогичной величины показатель достигает и в условиях дополнительного поражения смежного бедра. В дальнейшем показатель снижается. Если на фоне перелома бедра с кровопотерей показатель возвращается к уровню контроля, то при переломе обеих бедер и кровопотере становится существенно ниже уровня контроля, указывает на истощение антиоксидантной защиты. В мозговом слое дополнительная кровопотеря в острый период травматической болезни тоже способствует большей активации супероксиддисмутазы, чем при изолированной скелетной травме. Однако после перелома обеих бедер и кровопотери истощение супероксиддисмутазы в мозговом слое почек отмечали уже с 3 суток, а через 7 суток показатель становился существенно ниже контроля. В условиях скелетной травмы, сочетанной с кровопотерей, в сыворотке крови с первой до седьмой суток посттравматического периода постепенно нарастало содержание низкомолекулярных пептидов, которое становилось существенно больше при одновременном повреждении обоих бедер.

Ключевые слова: почка; скелетная травма; кровопотеря; супероксиддисмутазы; низкомолекулярные пептиды.