

УДК 616.36-003.826-002-02:617.55-001-005.1]-092-099
DOI: 10.24061/1727-0847.21.4.2022.40

С. Й. Запорожан, В. С. Хоменко*

*Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. І. М. Дейкало) Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; *КНП «Обласна клінічна лікарня імені О. Ф. Горбачевського» Житомирської обласної ради, м. Житомир*

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ ПЕЧІНКИ, ПРОЯВІВ СИНДРОМУ ЦИТОЛІЗУ ТА ЕНДОТОКСИКОЗУ ЗА УМОВ ЗАКРИТОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА, УСКЛАДНЕНОЇ ВНУТРІШНЬОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Резюме. Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. У їх структурі переважають поєднані й множинні ураження з вторинним ураженням внутрішніх органів і формування поліорганної недостатності. Значно важчі наслідки виникають у разі безпосереднього впливу травмувального чинника на порожнини тіла. За умов травматичні ураження живота мають місце безпосередній вплив енергії удару на внутрішні органи та крововтрата. Однак дотепер немає переконливих даних про те, наскільки наявність крові в перитонеальному просторі здатна поглибити прояви недостатності органів шлунково-кишкового тракту, зокрема печінки. Мета. З'ясувати активність ліпідної пероксидації в печінці, прояви синдрому цитолізу та ендотоксикозу за умов закритої травми живота, ускладненої внутрішньою кровотечею. Матеріал і методи. В експериментах використано 132 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар. У дослідній групі 1 в умовах тіопенталонатрієвого наркозу моделювали тупу травму живота (ТТЖ). У дослідній групі 2 додатково викликали зовнішню кровотечу (20% об'єму циркулюючої крові) шляхом пересікання стегнової вени. У дослідній групі 3 теж після ТТЖ викликали кровотечу в аналогічному об'ємі, яку вводили внутрішньоочеревинно. Через 1, 3, 7 та 14 діб у гомогенаті печінки піддослідних щурів визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ), у сироватці крові – аланінамітотрансферазну активність (АлАТ-активність) і вміст фракції молекул середньої маси 280 нм (МСМ280). Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уїтні. Результати. Нанесення лише ТТЖ суттєво поглиблює процеси ліпідної пероксидації в печінці, активує процеси цитолізу та ендотоксикозу. Вміст ТБК-активних процесів ПОЛ поступово наростає з максимумом через 7 діб, АлАТ-активність і вміст фракції МСМ280 у сироватці крові досягають максимуму до 3 доби експерименту з наступним зниженням, яке до 14 доби не досягає рівня контролю. Нанесення ТТЖ в поєднанні з гострою кровотратою закономірно призводить до поглиблення досліджуваних процесів. Порівняно зі щурами, яким моделювали лише ТТЖ, суттєво збільшується вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, АлАТ-активності та вміст фракції МСМ у сироватці крові. Аналіз глибини порушень за умов кровотрати різної за походженням показав, що однакова за об'ємом кровотрата з витком крові у внутрішньоочеревинний простір порівняно із зовнішньою кровотратою супроводжується істотно більшими порушеннями досліджуваних показників.

Висновки. Внутрішня кровотеча на тлі ТТЖ порівняно з аналогічною за об'ємом кровотратою після зовнішньої кровотечі викликає більші порушення досліджуваних показників ліпідної пероксидації з максимальним проявом через 3-7 діб експерименту, цитолізу – через 7 діб, ендотоксикозу – через 7-14 діб.

Ключові слова: закрыта травма живота, крововтрата, печінка, ліпідна пероксидація, цитоліз, ендотоксикоз.

Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. Як основна причина смерті, травматизм посідає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань, водночас серед осіб працездатного віку – перше [1]. Значні показники летальності через травми передусім зумовлені зростанням у структурі травм частки тяжких множинних і поєднаних уражень. Унаслідок синдрому взаємного обтяження виникає травматична хвороба, тяжким ускладненням якої є розвиток поліорганної дисфункції й недостатності [2]. Як показують клінічні дослідження, навіть після виведення пацієнта з шоку залишається високою вірогідність поліорганного ураження, яке виникає в органах і системах, що часто віддалені від місця безпосереднього нанесення травми [3].

Тяжкість поліорганного ураження залежить від об'єму пошкоджених тканин й інтенсивності утворення прозапальних медіаторів, які формують розвиток синдрому системної відповіді організму на запалення [4]. За цих умов активуються клітини імунної системи, передусім лейкоцити, посилюється генерація ними активних форм кисню, які внаслідок переокиснення ліпідів і білків клітинних мембран викликають їх деструкцію, кінцевим результатом якої є втрата функції, поглиблення ендогенної інтоксикації та загибель клітин шляхом некрозу. Крім цього, прозапальні медіатори володіють проапоптотичним впливом і здатні посилювати загибель клітин через апоптоз [5].

Значно тяжчі наслідки виникають у разі безпосереднього впливу травмувального чинника на порожнину тіла. У випадку ураження живота має місце безпосередній вплив енергії удару на внутрішні органи з пошкодженням цілісності їх капсул, механічною деструкцією паренхіми та розривом кровоносних судин. За цих умов додатковим чинником патогенезу, крім безпосереднього ушкодження паренхіматозних органів, є крововтрата. Саме тому показник летальності при абдомінальній травмі може сягати до 70% [6]. Кровотеча за умов абдомінальної травми може бути субкапсулярною і внутрішньоперитонеальною [7]. Однак дотепер немає переконливих даних проте, наскільки наявність крові у перитонеальному просторі здатне поглибити прояви недостатності органів шлунково-кишкового тракту, зокрема печінки.

Мета дослідження: з'ясувати активність ліпідної пероксидації в печінці, прояви синдрому цитолізу та ендотоксикозу за умов закритої травми живота, ускладненої внутрішньою кровотечею.

Матеріал і методи. В експериментах використано 132 статевозрілих білих щурів-самці лінії Вістар, відібраних випадковим методом, яких

утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх щурів розділили на 4 групи – контрольну (6 щурів) і три дослідних (по 8 щурів у групі).

В усіх дослідних групах в умовах тіопенталонатрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹) моделювали тупу травму живота (ТТЖ). У дослідній групі 1 наркотизованих тварин фіксували спинкою донизу й на ділянку живота наносили дозований механічний удар твердим предметом із плоскою насадкою й енергією 0,7 Дж [8]. У дослідній групі 2 додатково викликали масивну зовнішню кровотечу шляхом пересікання стегнової вени. Обсяг втрати крові визначали гравіметричним способом, а після досягнення рівня 20% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) забезпечували гемостаз шляхом прямого тиску на рану з подальшим її зашиванням капроновими нитками. У дослідній групі 3 теж після нанесення ТТЖ викликали кровотечу зі стегнової вени, проте кров із рани в об'ємі 20% ОЦК забирали у шприц та вводили внутрішньоочеревинно.

З експериментів тварин виводили в умовах наркозу через 1, 3, 7 та 14 добу методом тотального кровопускання з серця. У гомогенаті печінки визначали вміст вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ), які відносять до інформативних скринінгових показників ліпідної пероксидації [9]. У сироватці крові уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000 визначали маркер цитолітичного синдрому – аланінамінотрансферазну активність (АлАТ) і вміст маркерів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси (МСМ). Останні вимірювали при довжині хвилі 280 нм, що свідчить про значні порушення метаболізму з утворенням ароматичних амінокислот [10, 11].

Під час виконання 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).

Одержаний цифровий матеріал обробляли у програмному пакеті STATISTICA («StatSoft Inc.», США). Визначали медіану (Me) та нижній і верхній квартилі (LQ, UQ), які представлені в таблиці. Крім цього, графічно подана динаміка досліджуваних показників у відсотках від рівня контролю. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження показали, що вміст у печінці ТБК-

активних продуктів ПОЛ (табл. 1, рис. 1) за умов модельованих травм порівняно з контролем у всі терміни прсттравматичного періоду суттєво зростав ($p < 0,05$). У дослідній групі 1 показник поступово збільшувався і до 7 доби досягав максимуму. У цей термі показник перевищував рівень контролю у 2,53 рази ($p < 0,05$) і був на 21,2% більшим, ніж через 3 доби ($p < 0,05$). До 14 доби показник знижувався, проте залишався у 2,33 рази більшим від контролю ($p < 0,05$). У дослідній групі 2 вміст ТБК-активних

продуктів ПОЛ теж досягав максимуму через 7 діб. У цей термін показник перевищував рівень контролю у 3,35 рази ($p < 0,05$) й був істотно більшим, ніж у попередні терміни спостереження ($p > 0,05$). На такому ж рівні показник залишався й до 14 доби ($p > 0,05$). У дослідній групі 3 динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці була подібною до дослідної групи 2. Показник досягав максимуму через 7 діб (у 3,84 рази перевищував контроль, $p < 0,05$) і суттєво не змінювався до 14 доби ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ (мкмоль-кг-1) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Група щурів	Термін обстеження			
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контрольна група	1,36 (1,25; 1,57)			
Дослідна група 1 Закрита травма живота	2,44* (2,34; 2,54)	2,84* (2,76; 3,09)	3,44* (3,29; 3,55)	3,18* (2,91; 3,22)
Дослідна група 2 Закрита травма живота + зовнішня кровотеча	3,09* (2,71; 3,29)	3,96* (3,90; 4,29)	4,55* (4,37; 4,63)	4,55* (4,45; 5,10)
Дослідна група 3 Закрита травма живота + внутрішня кровотеча	3,15* (2,97; 3,18)	4,57* (4,46; 4,64)	5,22* (5,11; 5,55)	5,42* (5,11; 5,48)
p_{1-2}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{2-3}	>0,05	<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 між дослідними групами 1 і 2; p_{1-3} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 3; p_{2-3} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 2 і 3

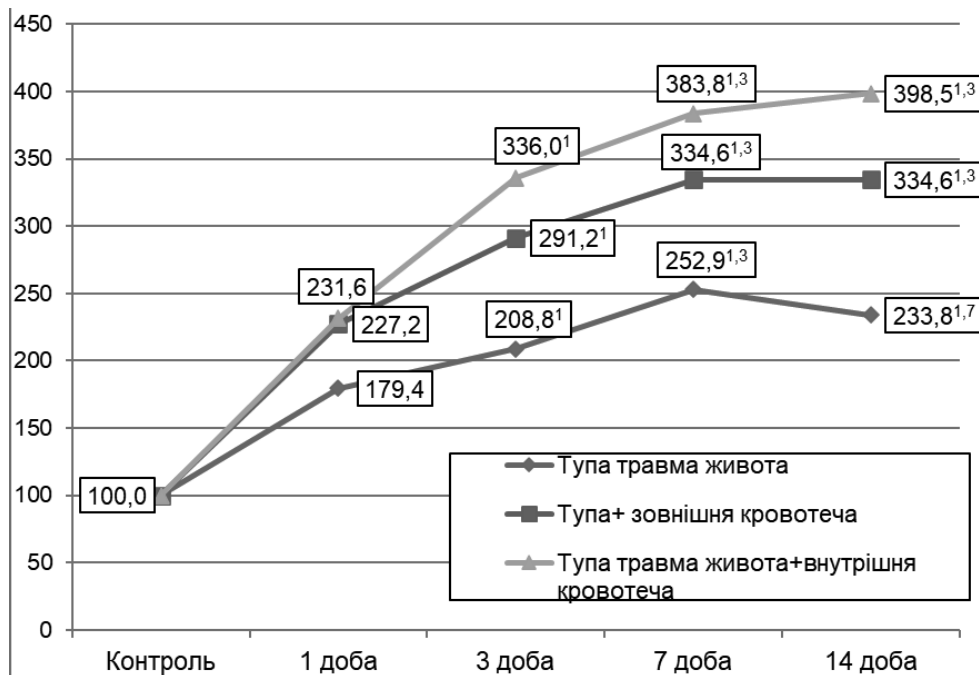


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці (у відсотках до рівня контролю) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею

Примітка: тут і в інших: ¹ – відмінності статистично вірогідні стосовно 1 доби спостереження ($p < 0,05$); ³ – відмінності статистично вірогідні стосовно 3 доби спостереження ($p < 0,05$); ⁷ – відмінності статистично вірогідні стосовно 7 доби спостереження ($p < 0,05$)

Порівняння дослідних груп між собою показало, що додаткове моделювання гострої крововтрати призводило до посилення активності процесів ПОЛ у печінці упродовж усіх термінів спостереження. Свідченням цього було збільшення концентрації ТБК-активних продуктів у дослідних групах 2 і 3 порівняно з аналогічною групою без крововтрати ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

Порівняння дослідних груп 2 і 3, у яких моделювали різну за походженням крововтрату, показало, що після 3 і 7 доби в дослідній групі 3 показник виявився статистично вірогідно більшим, ніж у дослідній групі 2 (відповідно на 15,4 та 14,7%, $p_{2-3} < 0,05$).

Нанесення ТТЖ та її поєднання з крововтратою супроводжувалося посиленням процесів цитолізу (табл. 2, рис. 2). АлАТ-активність сироватки крові під впливом модельованих травм ставала статистично вірогідно більшою порівняно з контролем у всі терміни спостереження ($p < 0,05$). У всіх дослідних групах показник досягав максимуму через 3 доби (відповідно на 86,5%, 2,11 та 2,38 раза, $p < 0,05$ порівняно з контролем) залишався на такому ж рівні до 7 доби ($p > 0,05$) й до 14 доби знижувався. У цей термін показник ставав істотно меншим, ніж через 3 і 7 діб посттравматичного періоду ($p < 0,05$), проте залишався статистично вірогідно більшим, ніж у контролі (відповідно на 27,9, 54,7 та 88,4%, $p < 0,05$).

Таблиця 2

Аланінамінотрансферазна активність сироватки крові (Од-л-1) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Група щурів	Термін обстеження			
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контрольна група	81,6 (74,5; 83,6)			
Дослідна група 1 Закрита травма живота	107,9* (91,6; 124,5)	152,2* (142,8; 160,1)	128,2* (123,3; 142,5)	104,4* (89,3; 113,1)
Дослідна група 2 Закрита травма живота + зовнішня кровотеча	128,6* (122,5; 138,2)	172,4* (163,3; 183,2)	158,4* (147,8; 169,4)	126,2* (117,5; 139,4)
Дослідна група 3 Закрита травма живота + внутрішня кровотеча	133,3* (127,6; 137,1)	193,8* (178,3; 201,0)	190,2* (180,8; 202,2)	153,7* (137,0; 165,4)
P_{1-2}	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{2-3}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05

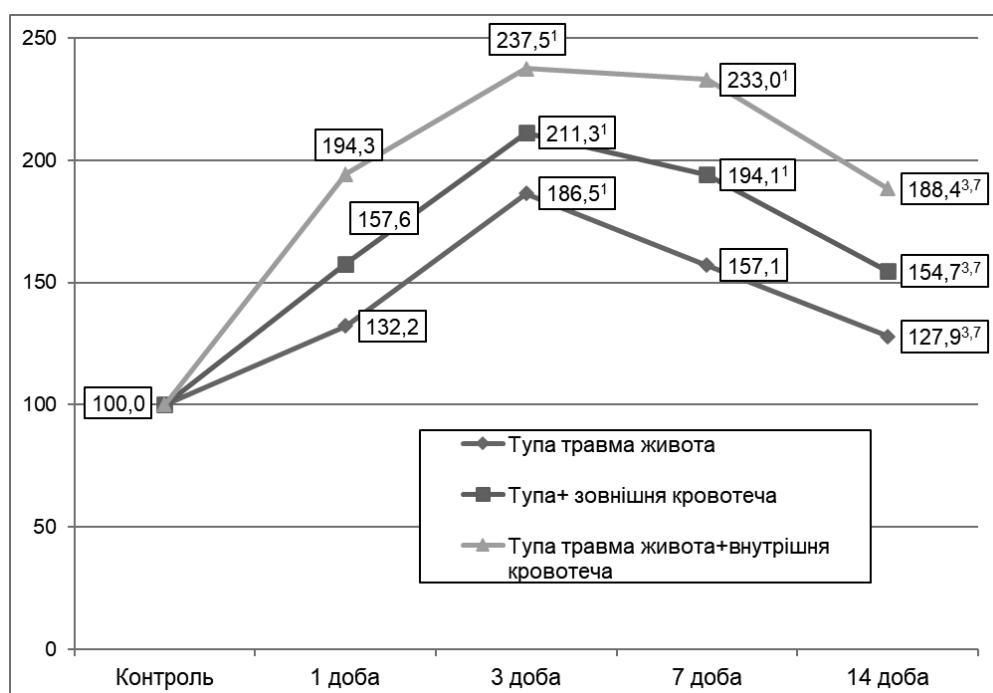


Рис. 2. Динаміка аланінамінотрансферазної активності сироватки крові (у відсотках до рівня контролю) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею

Порівняння дослідних груп між собою показало, що за умов ТТЖ і зовнішньої кровотечі (дослідна група 2), починаючи з 3 доби експерименту, АлАТ-активність сироватки крові виявилася статистично вірогідно більшою, ніж після нанесення самої ТТЖ (дослідна група 1) – відповідно на 13,3, 23,6 та 20,9% ($p_{1-2} < 0,05$). За умов нанесення ТТЖ і внутрішньої кровотечі (дослідна група 3) АлАТ-активність сироватки крові була статистично вірогідно більшою, ніж у дослідній групі 1 у всі терміни спостереження ($p_{1-3} < 0,05$). За умов ТТЖ і кровотечі у внутрішньоочеревинний простір (дослідна група 3) АлАТ-активність сироватки крові порівняно з дослідною групою 2 (ТТЖ і зовнішня кровотеча) виявилася істотно більшою через 7 діб спостереження (на 20,1%, $p_{2-3} < 0,05$). В інші термі-

ни післяопераційного періоду відмінності виявилися статистично не вірогідними ($p_{2-3} > 0,05$).

Дослідження рівня ендогенної інтоксикації показало (табл. 3, рис. 3), що нанесення ТТЖ та її ускладнення гострою крововтратою порівняно з контролем викликає збільшення вмісту в сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ у всі терміни спостереження ($p < 0,05$). За умов моделювання ТТЖ (дослідна група 1) показник досягає максимуму через 3 доби (у 2,10 рази порівняно з контролем, $p < 0,05$), а далі поступово знижується, причому через 7 діб стає статистично вірогідно меншим, ніж через 3 доби (на 18,9%, $p < 0,05$), через 14 діб – на 17,9% порівняно з результатом 7 доби ($p < 0,05$). В цей термі показник продовжує бути на 39,7% меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові (ум.од.) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Група щурів	Термін обстеження			
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контрольна група	0,141 (0,137; 0,144)			
Дослідна група 1 Закрита травма живота	0,182* (0,179; 0,192)	0,296* (0,286; 0,311)	0,240* (0,235; 0,251)	0,197* (0,183; 0,206)
Дослідна група 2 Закрита травма живота + зовнішня кровотеча	0,251* (0,233; 0,258)	0,367* (0,344; 0,381)	0,336* (0,330; 0,339)	0,254* (0,248; 0,267)
Дослідна група 3 Закрита травма живота + внутрішня кровотеча	0,292* (0,287; 0,303)	0,395* (0,379; 0,413)	0,409* (0,406; 0,415)	0,310* (0,306; 0,321)
p_{1-2}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{2-3}	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

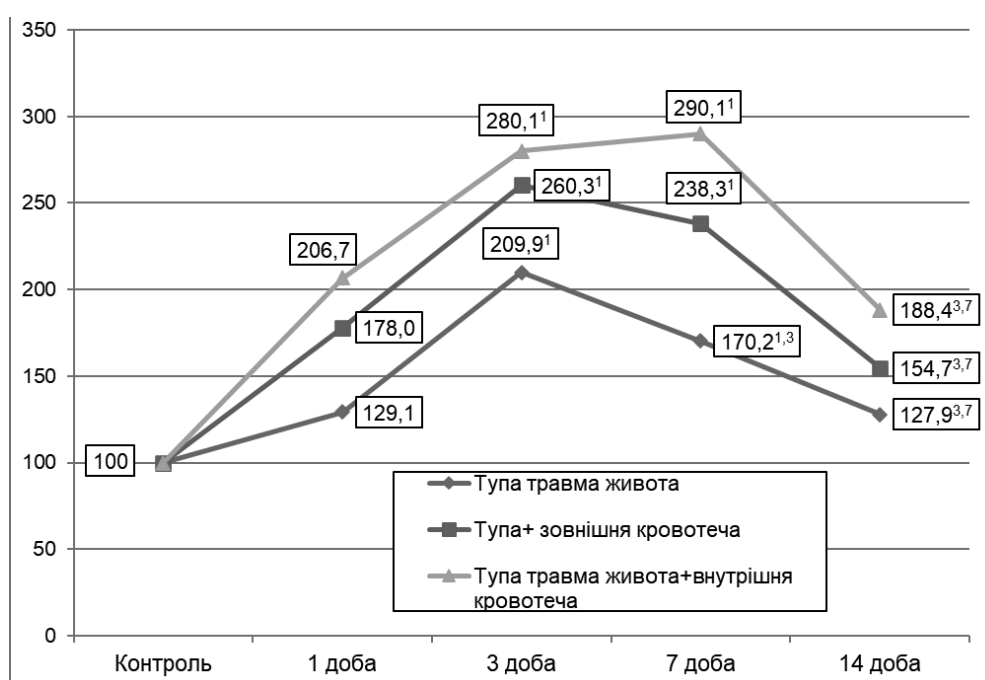


Рис. 3. Динаміка вмісту фракції МСМ₂₈₀ сироватки крові (у відсотках до рівня контролю) за умов закритої травми живота, ускладненої кровотечею

У дослідній групі 2 після нанесення ТТЖ і зовнішньої кровотечі вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові порівняно з контролем теж досягав максимуму через 3 доби експерименту (у 2,60 раза, $p < 0,05$), залишався на такому ж рівні до 7 доби ($p > 0,05$), а далі знижувався і ставав істотно меншим, ніж через 3 і 7 діб експерименту (відповідно на 30,8 та 24,4%, $p < 0,05$). У цей термін показник залишався на 80,1% меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

У дослідній групі 3 (ТТЖ та внутрішня кровотеча) динаміка вмісту в сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ була подібною до дослідної групи 2. Показник до 3 доби порівняно з контролем досягав максимального збільшення (у 2,80 раза, $p < 0,05$), залишався на такому ж рівні до 7 доби ($p > 0,05$), а далі – до 14 доби знижувався. У цей термін показник виявився статистично вірогідно меншим, ніж через 3 і 7 діб (відповідно на 21,5 та 24,2%, $p < 0,05$), проте у 2,20 рази перевищував контрольну групу ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що нанесення на тлі ТТЖ додаткової кровотрати як при зовнішній, так і внутрішній кровотечі супроводжувалося істотним збільшенням рівня ендогенної інтоксикації. Вміст у сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ у всі терміни у дослідних групах 2 і 3 був статистично вірогідно більшим, ніж у дослідній групі 1 ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Крім цього, виявилось, що крововилив у внутрішньоочеревинний простір викликає посилення рівня ендотоксикозу. У дослідній групі 3 вміст фракції МСМ₂₈₀ через 1, 7 та 14 діб був істотно більшим, ніж у дослідній групі 2 (відповідно на 16,3, 21,9 та 22,0%, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби відмінності між цими дослідними групами були не суттєвими ($p_{2-3} > 0,05$).

Дослідження показали, що нанесення лише ТТЖ суттєво поглиблює процеси ліпідної пероксидації у печінці, активує процеси цитолізу та ендотоксикозу. Вміст ТБК-активних процесів ПОЛ поступово наростає з максимумом через 7 діб, АлАТ-активність і вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові досягають максимуму до 3 доби експерименту з наступним зниженням, яке до 14 доби не досягає рівня контролю. Отже, ТТЖ здатна посилити утворення активних форм кисню, що, очевидно, пов'язано з міграцією до зони механічного ураження органів черевної порожнини лейкоцитів – генераторів активних форм кисню та розвитком набряку в паренхіматозних органах, що призводить до їх гіпоксії та одноелектронного відновлення кисню з утворенням його активних форм. Як наслідок, посилюються процеси ПОЛ,

порушується цілісність клітинних мембран зі зростанням їх проникності. У результаті цитоплазматичні ферменти потрапляють у кровеносне русло, розвивається синдром цитолізу. За цих умов поглиблюється ендотоксикоз, зокрема внаслідок надходження у кров кислих гідролаз лізосом. У нашому експерименті у крові збільшився вміст фракції МСМ₂₈₀, що свідчить про порушення метаболізму в печінці з утворенням ароматичних амінокислот. Отже, має місце ураження й мікросом гепатоцитів, у яких відбуваються процеси метаболізму та детоксикації, що належить до ключових проявів дисфункції печінки.

Нанесення ТТЖ в поєднанні з гострою крововтратою закономірно призводить до поглиблення досліджуваних процесів. Порівняно зі щурами, яким моделювали лише ТТЖ, суттєво збільшується вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, АлАТ-активності та вмісту фракції МСМ у сироватці крові. В основі виявлених змін, безумовно лежить поглиблення гіпоксії, викликаной крововтратою [12]. Слід зауважити, що внаслідок гострої крововтрати настає централізація кровообігу, яка додатково обмежує кровопостачання органів шлунково-кишкового тракту, що гіпоксичний вплив робить більшим.

Важливе місце у нашій роботі мало порівняння глибини порушень за умов крововтрати різної за походженням. Наші дослідження показали, що однакова за об'ємом крововтрата з витком крові у внутрішньоочеревинний простір порівняно із зовнішньою крововтратою супроводжується істотно більшими порушеннями досліджуваних показників. Так, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці стає статистично вірогідно більшим через 3-7 діб посттравматичного періоду, АлАТ-активність сироватки крові – через 7 діб, вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові – через 7-14 діб. Виявлена закономірність вказує на те, наявність внутрішньоочеревинної крові ще у гострий період травматичної хвороби (1-3) доби сприяє посиленню процесів ліпідної пероксидації. Як відомо, цей процес розвивається автокаталітично та в подальшому стимулює процеси цитолізу, унаслідок чого до періоду пізніх проявів травматичної хвороби більшими стають прояви ендотоксикозу.

Виявлені нами закономірності підтверджують існуюче положення про те, що закрита травма живота протікає тяжче, ніж аналогічне проникаюче поранення [6]. Внутрішньоочеревинна кровотеча створює передумови розвитку поліорганної дисфункції й, очевидно, інфекційних ускладнень, що може бути пов'язано зі зниженням бар'єрної та захисної функції кишківника. Отримані результати при

тупій травмі живота з внутрішньою кровотечею націлюють на необхідність усунення джерела кровотечі й видалення крові з черевної порожнини як додаткового чинника, який сприяє розвитку поліорганної недостатності.

Висновки. 1. Нанесення тупої травми живота (ТТЖ) в експерименті суттєво поглиблює процеси ліпідної пероксидації у печінці, активує процеси цитолізу та ендотоксикозу. Вміст ТБК-активних процесів пероксидного окиснення ліпідів поступово наростає з максимумом через 7 діб, АЛАТ-активність і вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові досягають максимуму до 3 доби експерименту з наступним зниженням, яке до 14 доби не досягає рівня контролю. 2. Додаткове моделювання го-

строї крововтрати на тлі ТТЖ поглиблює виявлені порушення процесів ліпідної пероксидації, цитолізу та ендотоксикозу практично з 1 доби посттравматичного періоду, яке істотно більше впродовж усього терміну експерименту. 3. Внутрішня кровотеча на тлі ТТЖ порівняно з аналогічною за об'ємом крововтратою після зовнішньої кровотечі викликає більші порушення досліджуваних показників ліпідної пероксидації з максимальним проявом через 3-7 діб експерименту, цитолізу – через 7 діб, ендотоксикозу – через 7-14 діб.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому доцільно вивчити динаміку бар'єрної функції печінки за умов тупої травми живота і різної за походженням кровотечі.

Список використаної літератури

1. Гур'єв СО, Філь АЮ, Танасієнко ОМ. Аналіз безпосередніх причин смерті у постраждалих із політравмою та пошкодженням скелета. *Травма*. 2015;16(4):7-10.
2. Ельський ВН, Зяблицев СВ, Крюк ЮЯ, Кривобок ГК, Золотухин СЕ, Колесникова СВ, і др. Патологія травми (обзор експериментального колективного дослідження проблеми за 40 лет). *Вісник морфології*. 2015;21(1):242-51.
3. Філь АЮ. Хірургічна концепція лікування постраждалих із політравмою у гострому періоді. *Травма*. 2014;15(5):20-23. DOI: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.15.2014.81747>.
4. Rowland B, Savarraj JPJ, Karri J, Zhang X, Cardenas J, Choi HA, et al. Acute Inflammation in Traumatic Brain Injury and Polytrauma Patients Using Network Analysis. *Shock*. 2020 Jan;53(1):24-34. doi: 10.1097/SHK.0000000000001349.
5. Гудима АА, Кацак ТВ, Шепітько КВ. Антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті. *Світ медицини та біології*. 2019;1(67):42-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-42.
6. Запорожан СЙ, Хоменко ВС. Абдомінальна травма (огляд літератури). *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука*. 2020;4:99-107.
7. Бойко ВВ, Кононенко МГ, редактори. *Закрита травма живота*. Харків; 2008. 528 с.
8. Крилюк ВО, Цимбалюк ГЮ. Розвиток синдрому ендогенної інтоксикації за умов поєднаної травми органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та реперфузійного синдрому кінцівки. *Вісник наукових досліджень. Науково-практичний журнал*. 2018;2(91):145-9.
9. Стефанова ОВ, редактор. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. Рекомендації*. Київ: Авіценна; 2001. 528 с.
10. Андрейчин МА, Бех МД, Дем'яненко ВВ, Ничик АЗ, Ничик НА. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму. *Методичні рекомендації МОЗ України*. Київ; 1998. С. 1-31.
11. Карякина ЕВ, Белова СВ. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений: обзор лит. *Клин. лаб. диагностика*. 2004;3:3-7.
12. Сікіринська ДО, Гудима АА, Господарський ІЯ, Походун КА. Вплив краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою, на активність процесів цитолізу та ендогенної інтоксикації в ранній період у щурів з різною резистентністю до гіпоксії. *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука*. 2021;2:33-40.

References

1. Hur'yev SO, Fil' AYU, Tanasiyenko OM. Analiz bezposeredikh prychnyn smerti u postrazhdalykh iz politravmoju ta poshkodzhennyam skeleta. *Travma*. 2015;16(4):7-10. [in Ukrainian].
2. Yel'skiy VN, Zyablitsev SV, Kryuk YUYA, Krivobok GK, Zolotukhin SE, Kolesnikova SV, i dr. Patofiziologiya travmy (obzor eksperimental'nogo kollektivnogo issledovaniya problemy za 40 let). *Visnik morfologii*. 2015;21(1):242-51. [in Ukrainian].

3. Fil' AYU. *Khirurgichna kontsepsiya likuvannya postrazhdalykh iz politravmoyu u hostromu periodi. Travma.* 2014;15(5):20-23. DOI: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.15.2014.81747>. [in Ukrainian].
4. Rowland B, Savarraj JPJ, Karri J, Zhang X, Cardenas J, Choi HA, et al. *Acute Inflammation in Traumatic Brain Injury and Polytrauma Patients Using Network Analysis. Shock.* 2020 Jan;53(1):24-34. doi: 10.1097/SHK.0000000000001349.
5. Hudyma AA, Kashchak TV, Shepit'ko KV. *Antyoksydantno-prooksydantnyy ta tsytokinovyy balans u pizniy period kombinovanoi travmy v eksperymenty. Svit medytsyny ta biolohiyi.* 2019;1(67):42-7. DOI: 10.26724/079-8334-2019-1-67-42. [in Ukrainian].
6. Zaporozhan SY, Khomenko VS. *Abdominal'na travma (ohlyad literatury). Shpytal'na khirurgiya. Zhurnal imeni LYA Koval'chuka.* 2020;4:99-107. [in Ukrainian].
7. Boyko VV, Kononenko MH, redaktery. *Zakryta travma zhyvota. Kharkiv;* 2008. 528 s. [in Ukrainian].
8. Krylyuk VO, Tsymbalyuk HYU. *Rozvytok syndromu endohennoyi intoksykatsiyi za umov poyednanoi travmy orhaniv cherevnoyi porozhnyny na foni hipovolemichnoho shoku ta reperfuziynoho syndromu kintsivky. Visnyk naukovykh doslidzhen'.* Naukovo-praktychnyy zhurnal. 2018;2(91):145-9. [in Ukrainian].
9. Stefanova OV, redaktor. *Doklinichni doslidzhennya likars'kykh zasobiv: metod. Rekomendatsiyi. Kyyiv: Avit-senna;* 2001. 528 s. [in Ukrainian].
10. Andreychyn MA, Bekh MD, Dem'yanenko VV, Nychyk AZ, Nychyk NA. *Metody doslidzhennya endohennoyi intoksykatsiyi orhanizmu. Metodychni rekomendatsiyi MOZ Ukrayiny. Kyyiv;* 1998. S. 1-31. [in Ukrainian].
11. Karyakina YEV, Belova SV. *Molekuly sredney massy kak integral'nyy pokazatel' metabolicheskikh narusheni: obzor lit. Klin. lab. diagnostika.* 2004;3:3-7. [in Ukrainian].
12. Sikiryns'ka DO, Hudyma AA, Hospodars'kyy IYA, Pokhodun KA. *Vplyv kranioskeletnoyi travmy, uskladnenoyi krovovtratoyu, na aktyvnist' protsesiv tsytolizu ta endohennoyi intoksykatsiyi v ranniy period u shchuriv z riznoyu rezystentnistyu do hipoksiyi. Shpytal'na khirurgiya. Zhurnal imeni LYA Koval'chuka.* 2021;2:33-40. [in Ukrainian].

DYNAMICS OF THE ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION OF THE LIVER, MANIFESTATIONS OF CYTOLYSIS SYNDROME AND ENDOTOXICOSIS UNDER CONDITIONS OF CLOSED ABDOMINAL TRAUMA COMPLICATED BY INTERNAL BLEEDING

Abstract. Traumatism is one of the urgent problems of today. Their structure is dominated by combined and multiple lesions with secondary damage to internal organs and the formation of multi-organ failure. Much more serious consequences arise in the case of direct impact of the traumatic factor on the body cavities. Under the conditions of traumatic damage to the abdomen, there is a direct impact of the impact energy on the internal organs and blood loss. However, until now there are no convincing data to what extent the presence of blood in the peritoneal space can deepen the manifestations of insufficiency of the organs of the gastrointestinal tract, in particular, the liver. Goal. To find out the activity of lipid peroxidation in the liver, manifestations of cytolysis syndrome and endotoxycosis under the conditions of closed abdominal trauma complicated by internal bleeding.

Material and methods. 132 sexually mature white male Wistar rats were used in the experiments. In experimental group 1, under thiopental sodium narcosis, TTS was simulated. In experimental group 2, external bleeding (20% of circulating blood volume) was additionally induced by transection of the femoral vein. In experimental group 3, also after TTS, bleeding was induced in a similar volume, which was administered intraperitoneally. After 1, 3, 7 and 14 days, the content of reagents to thiobarbituric acid (TBK-active products of POL) was determined in the homogenate of the liver of the experimental rats, in the blood serum – alanine aminotransferase activity (AlAT activity) and the content of the fraction of molecules with an average mass of 280 nm (MSM280). The probability of differences was assessed by the non-parametric Mann-Whitney test. The results. Applying only TTS significantly deepens the processes of lipid peroxidation in the liver, activates the processes of cytolysis and endotoxycosis. The content of TBK-active processes of LPO gradually increases with a maximum after 7 days, AlAT activity and the content of the MSM280 fraction in blood serum reach a maximum by the 3rd day of the experiment, followed by a decrease that does not reach the control level by the 14th day. Applying TT in combination with acute blood loss naturally leads to deepening of the studied processes. Compared with rats that were modeled only with TSH, the content of TBC-active products of

LPO, ALT activity, and the content of the MSM fraction in blood serum significantly increased. Comparison of the depth of violations under conditions of blood loss of different origins. showed that the same volume of blood loss with blood flow into the intraperitoneal space compared to external blood loss is accompanied by significantly greater violations of the studied indicators.

Conclusions. Internal bleeding against the background of TTS, compared to blood loss of a similar volume after external bleeding, causes greater violations of the studied indicators of lipid peroxidation with the maximum manifestation after 3-7 days of the experiment, cytolysis – after 7 days, endotoxycosis – after 7-14 days.

Key words: closed abdominal injury, blood loss, liver, lipid peroxidation, cytolysis, endotoxycosis.

Відомості про авторів:

Запорожан Степан Йосипович – доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль;

Хоменко Віталій Станіславович – хірург, КНП «Обласна клінічна лікарня імені О. Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради, м. Житомир.

Information about the authors:

Zaporozhian Stepan Yo. – doctor of medical sciences, professor of the department of general surgery of Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevskiy Ministry of Health of Ukraine, Ternopil;

Khomenko Vitaly S. – surgeon, KNP «Regional Clinical Hospital named after O. F. Gerbachevsky» of the Zhytomyr Regional Council, Zhytomyr.

Надійшла 08.09.2022 р.

Рецензент – проф. В. П. Польовий (Чернівці)