

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ”

На правах рукопису

МЕРЛЄВ Дмитро Іванович

616.711–001.3–06:616.61–091.8]–092.8

РОЛЬ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН НИРОК В ПАТОГЕНЕЗИ
РАННІХ ПРОЯВІВ КРАНІО-СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ

14.03.04 – патологічна фізіологія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
ГУДИМА Арсен Арсенович,
доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2015

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
Розділ 1 Патогенез травматичної хвороби та розвиток дисфункції нирок (огляд літератури).....	12
1.1 Основні ланки патогенезу черепно-мозкової травми.....	13
1.2 Особливості патогенезу скелетної травми.....	22
1.3 Сучасні відомості про патогенез поєднаної краніоскелетної травми	25
1.4 Особливості функціонального стану нирок в умовах травматичної хвороби.....	29
Розділ 2 Об'єкт і методи дослідження.....	34
2.1 Характеристика піддослідних тварин, експериментальних моделей та перебігу експерименту	34
2.2 Методики досліджень.....	36
Розділ 3 Біохімічні та імунологічні відхилення в динаміці скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання у період ранніх проявів травматичної хвороби.....	41
3.1 Динаміка показників пероксидного окиснення ліпідів у сироватці крові та тканині нирки	41
3.2 Динаміка показників антиоксидантного захисту в сироватці крові та тканині нирки	63
3.3 Відхиленні вмісту про- і протизапальних цитокінів	85
Розділ 4 Динаміка функціонального стану нирок у відповідь на скелетну і черепно-мозкову травми та їх поєднання.....	93
4.1 Порушення добового діурезу та фільтраційної здатності нирок.....	93
4.2 Порушення транспорту іонів натрію	104
4.3 Порушення транспорту іонів калію.....	117

4.4 Кліренс іонів натрію і креатиніну.....	122
4.5 Порушення вмісту загального білка в сечі та його екскреція.....	126
Розділ 5 Морфологічні порушення нирки внаслідок скелетної і черепно-мозкової травми та їх поєднання.....	133
5.1 Структурні зміни нирки після скелетної травми.....	133
5.2 Патоморфологія нирки в динаміці черепно-мозкової травми.....	139
5.3 Гістологічні порушення нирки через 7 діб посттравматичного періоду.....	144
Розділ 6 Аналіз і узагальнення результатів досліджень.....	152
Висновки.....	169
Список використаних джерел.....	172
Додатки.....	196

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АПІ	– антиоксидантно-прооксидантний індекс
ГЕБ	– гемато-енцефалічний бар'єр
ДК	– дієнові кон'югати
МДА	– малоновий діальдегід
ПОЛ	– пероксидне окиснення ліпідів
СОД	– супероксиддисмутаза
ЦП	– церулоплазмін
ЧМТ	– черепно-мозкова травма
TNF α	– туморнекротичний фактор- α
IL-10	– інтерлейкін-10

ВСТУП

Актуальність теми. Пошкодження головного мозку – одна з головних причин смертності та інвалідизації населення. В осіб працездатного віку йому належить перше місце у структурі летальності, що в Україні у 2-3 рази перевищує аналогічні показники економічно розвинених тварин. Щорічно у світі від черепно-мозкової травми гине 1,5 млн осіб, а 2,4 млн стають інвалідами. Її частота в середньому складає 3-4 на 1000 населення [24, 164].

За даними багатьох авторів, у структурі тяжкої травми поєднана краніоскелетна травма зустрічається частіше, ніж ізольоване ураження черепа та довгих трубчастих кісток [22, 101]. За цих умов виникає синдром взаємного обтяження, при якому нашаровуються механізми обох травм і більшість постраждалих гинуть в гострий період травми [127, 131]. Водночас, аналіз наукових праць показав, що ці види механічних уражень в експерименті здебільшого вивчаються окремо, для чого розроблені стандартизовані моделі черепно-мозкової та скелетної травм [24, 167, 202].

Спільною ознакою травматичної хвороби при ізольовані черепно-мозковій чи тяжкій скелетній травмі є розвиток поліорганної дисфункції та недостатності [2, 44, 54, 134]. На сьогодні встановлені ключові механізми розвитку цих процесів, які виникають на тлі поєднаних і множинних уражень кісток скелета і пов'язані із системною відповіддю організму на запалення [57, 20]. В патогенезі черепно-мозкової травми провідну роль у розвитку поліорганної недостатності відводиться первинним інтракраніальним та вторинним екстракраніальним механізмам [9, 22], специфічними серед яких є порушення функціонування регуляторних нейро-ендокринних механізмів [23, 27, 41].

Ниркова дисфункція є постійним супутником черепно-мозкової і

тяжкої скелетної травм [18, 107]. Автори констатують, що розвиток ниркової недостатності за цих умов є однією з основних причин загибелі ураженого організму. Неспецифічними механізмами, характерними для обох травм є гемодинамічні порушення, які виникають в гострий період травми, і запускають каскад реакцій, що призводять до порушення реологічних властивостей крові і мікроциркуляції, розвитку гіпоксії, активації універсального механізму пошкодження клітинних мембран – процесів ліпідної пероксидації, що не може не торкнутися паренхіми нирок [1, 6, 12, 46]. У роботах окремих авторів показано, що у відповідь на політравму у гострому періоді після водного навантаження виникали порушення екскреторної функції нирок, які характеризувалися олігурією, зниженням швидкості клубочкової фільтрації і ретенційною гіперазотемією [89, 90]. Доведено, що неспецифічною реакцією при будь-яких розладах ниркового кровотоку є посилення секреції реніну юктагломерулярним апаратом [102]. Черепно-мозкову травму супроводжує гіперактивація супраоптико-нейрогіпофізарної системи із збільшенням вмісту у крові вазопресину та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що призводить до підвищення активності реніну плазми та посилення синтезу альдостерону [23].

Однак роль ізольованої скелетної і черепно-мозкової травм, а також їх поєднання в порушення функціонального і морфологічного стану нирок в гострий період і період ранніх проявів травматичної хвороби не досліджувалося, що значно обмежує розуміння патогенезу порушень, які виникають з боку нирки при цих травмах, і вимагає спеціального дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми ННІ Моделювання та аналізу патологічних процесів державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” “ Патогенетичні закономірності та

інформаційні моделі розвитку патологічних процесів за умов дії надзвичайних факторів на організм та їх корекція” (№ державної реєстрації 0113U001239). Автор є співвиконавцем даної НДР..

Мета дослідження. З’ясувати роль морфофункціональних порушень нирок в патогенезі ранніх проявів черепно-мозкової, скелетної та поєднаної краніоскелетної травми.

Завдання дослідження. Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні завдання:

1. Встановити показники пероксидного окиснення ліпідів у крові та кірковому, мозковому та сосочковому шарах нирок в умовах досліджуваної патології.

2. Дослідити стан ферментативної ланки антиоксидантного захисту та антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканині нирок в динаміці посттравматичного періоду.

3. З’ясувати рівень про- і протизапальних цитокінів в ранній період скелетної травми, черепно-мозкової травми та їх поєднання.

4. Вивчити показники функціонального стану нирок в динаміці експериментальної черепно-мозкової травми, скелетної травми та їх поєднання через 1, 3 і 7 доби посттравматичного періоду.

5. Дослідити патоморфологічні порушення тканини нирок в умовах модельованих травм.

Об’єкт дослідження: перебіг раннього періоду скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм.

Предмет дослідження: функціональні та морфологічні зміни в нирках щурів за умов модельованої патології.

Методи дослідження: експериментальні – для моделювання черепно-мозкової, скелетної та поєднаної краніоскелетної травм; функціональні – для визначення показників функціонального стану нирок методом водного навантаження (діурез, фільтраційна здатність нирок, транспорт іонів натрію

та калію, білок сечі та його екскреція, кліренс іонів натрію та креатиніну); біохімічні – для визначення в сироватці крові та функціональних шарах нирки показників процесів ліпідної пероксидації (реагентів до тіобарбітурової кислоти та дієнових кон'югатів), у функціональних шарах нирок показників ферментативної ланки антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, каталази, антиоксидантно-прооксидантного індексу); імуноферментні – для визначення в сироватці крові цитокінів: тумор-некротичного фактора- α та інтерлейкіну-10; морфологічні – для якісного аналізу ступеня пошкодження тканини нирок; математико-статистичні – для обробки отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертації вперше проведено порівняльний аналіз прооксидантно-антиоксидантних, функціональних та морфологічних порушень нирки в період ранніх проявів травматичної хвороби після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травми.

Уперше показано, що на тлі скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травми істотно знижується швидкість клубочкової фільтрації та діурез, сповільнюється проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, підвищується екскреція загального білка, в сироватці крові і сечі збільшується концентрація креатиніну, знижується його екскреція та кліренс. Після самої скелетної травми порушення більшості цих показників найбільші через 1 добу після травмування з наступним покращенням до 7 доби, що не досягає рівня контролю. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу настають мінімальні порушення, які через 3-7 діб значно зростають і перевищують рівень скелетної травми. Після поєднаної травми порушення поступово наростають і через 7 діб суттєво перевищують інші дослідні групи.

Уперше доведено, що в умовах модельованої патології істотно зростає вміст первинних і вторинних продуктів ліпідної пероксидації у сироватці крові та тканині нирок, які досягають максимальних порушень через 7 діб

спостереження. У кірковому і сосочковому шарах показники найбільші після черепно-мозкової і поєднаної травм через 3 і 7 діб посттравматичного періоду порівняно із скелетною травмою. У мозковому у всі терміни спостереження вони переважають після поєднаної травми, а далі – після черепно-мозкової і скелетної.

Уперше встановлено, що нанесення експериментальних травм супроводжується зростанням активності супероксиддисмутази в кірковому і мозковому шарах нирки до 3 доби спостереження з наступним зниженням меншим від контролю, що більш виражено для поєднаної травми в кірковому шарі. Активність каталази у функціональних шарах нирки зменшується з першої до сьомої діб посттравматичного періоду. Найбільше зниження у кірковому шарі відмічалось після черепно-мозкової та поєднаної травм у всі терміни спостереження, у мозковому і сосочковому через 3 і 7 діб після поєднаної травми

Уперше виявлено, що в умовах модельованих травм в динаміці ранніх проявів травматичної хвороби вміст у сироватці крові TNF α стосовно контрольної групи істотно більший у всі терміни спостереження. При цьому через 1-3 доби він найбільший після поєднаної травми, через 7 діб – після самої скелетної травми. У всі терміни спостереження величина TNF α найнижча після самої черепно-мозкової травми. Вміст у сироватці крові IL-10 збільшується, досягаючи найвищого рівня стосовно контрольної групи і попередніх термінів спостереження через 7 діб посттравматичного періоду. В цей термін він істотно більший після поєднаної травми, далі самої скелетної, і черепно-мозкової.

Уперше проведено порівняльний аналіз морфологічних порушень у нирці в динаміці різних видів травм. Доведено, що порушення стають більшими до 7 доби посттравматичного періоду при моделюванні поєднаної травми, що супроводжується розвитком виражених дистрофічних та некротичних змін епітеліоцитів вивідних каналців.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати розширюють уявлення про патогенетичні механізми формування ниркової дисфункції при скелетній, черепно-мозковій та поєднаній травмі в період ранніх проявів травматичної хвороби. Отримані закономірності про те, що через 1 добу посттравматичного періоду маніфестує скелетна травма, через 3 доби – черепно-мозкова та поєднана, а через 7 діб поєднана є теоретичним підґрунтям для розробки адекватних патогенетично обґрунтованих методів корекції цієї патології в залежності від виду травм та терміну від моменту їх отримання.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у наукову роботу і навчальний процес у Центральній науково-дослідній лабораторії та на кафедрах патологічної фізіології і медицини катастроф та військової медицини ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” (Додатки А1-А3), на кафедрі клінічної лабораторної діагностики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (Додатки А4, А5), на кафедрах патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М. Пирогова (Додатки А6, А7) та Буковинського державного медичного університету (Додаток А8).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота повністю є результатом самостійного наукового дослідження здобувача. Особистий внесок здобувача полягає в інформаційному пошуку і аналізі літературних джерел, в розробці методів дослідження, моделюванні і тестуванні типів посттравматичної відповіді, виконанні більшості лабораторних аналізів, узагальненні етапів дослідження і результатів дисертаційної роботи в цілому; разом із науковим керівником здійснював планування роботи, сформулював основні наукові положення та висновки. Експериментальна частина роботи виконана на базі Центральної науково-дослідної лабораторії державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний

університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” (свідоцтво про атестацію № 000478 від 17.12.2012 р.). За безпосередньої участі автора виконано усі оперативні втручання на лабораторних тваринах та вивчено функціональний стан нирок методом водного навантаження, визначено показники ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у функціональних шарах нирок. Самостійно здійснено забір матеріалу для імуноферментних та гістологічних досліджень. Гістологічне дослідження та мікрофотозйомка здійснена на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”.

Автором проведений статистичний аналіз результатів дослідження, написані розділи дисертації, практичні рекомендації, оформлені наукові публікації і автореферат, виконано впровадження результатів дослідження в практику. Дисертантом не було використано результатів і ідей співавторів публікацій. У наукових працях, які опубліковано у співавторстві, здобувачу належить співучасть у виконанні експериментальної частини роботи статистична обробка та узагальнення одержаних даних, підготовка матеріалів до друку.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на VI науково-практичній конференції “Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 2013); підсумковій науково-практичній конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2014); на XVII і XVIII Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2013, 2014).

Публікації. Основні матеріали дисертаційної роботи опубліковані в 11 наукових працях, серед яких 5 – у наукових журналах, включених ДАК України до переліку фахових видань, одна з яких – у закордонному виданні; 6 – у матеріалах і тезах наукових конференцій, конгресів.

РОЗДІЛ 1
КРАНІОСКЕЛЕТНА ТРАВМА: ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ
ТА ПОРУШЕННЯ СТАНУ НИРОК
(огляд літератури)

В теперішній час в нашій державі спостерігається значний ріст травматизму. Це явище має різноманітні причини, як побутові, виробничі та соціальні, так і політичні та військові. Міжнародна статистика свідчить, що в наш час травматизм може бути прирівняний до епідемії [82].

Показник смертності від травм в Україні залишається стабільно високим упродовж останніх років і у 2009 році становив 106,47 на 100 тисяч населення [74]. На дорогах України щорічно гине 4-5 тисяч чоловік, а в 2013 році в дорожньо-транспортних пригодах щоденно отримували травми в середньому 102 людей, гинуло – 12. З них 66 % загинуло на місці пригоди, 4 % – по дорозі в лікарню і 30 % – в лікувальних закладах. Особливістю сучасного травматизму є тяжкий поєднаний характер травм із домінуючим пошкодженням кісток черепа та скелета [15, 16, 28].

Ризик отримати виробничу травму або набути професійне захворювання в Україні у 5-8 разів вищий, а ніж у розвинутих країнах. За станом охорони праці Україна посідає 90 – 92 місце у світі [132]. Очевидним є і те, що від травм гинуть переважно молоді і люди працездатного віку [45, 51]. Сотні військових отримали важкі травми в результаті участі в антитерористичній операції на сході України. Серед поранень найбільше зустрічаються травми кінцівок – 62,6 % та травми голови – 37,5% [116]. Характерною особливістю такого травматизму є висока питома вага множинних та комбінованих травм, які різняться тяжким перебігом, високою летальністю та інвалідизацією [1, 19, 33, 43].

Разом з тим, у постраждалих із політравмою часто розвиваються вісцеральні ускладнення, причому високу питому вагу серед них складає гостра функціональна недостатність печінки або нирок чи систем органів, тобто поліорганна недостатність [158, 178, 179].

1.1 Основні ланки патогенезу черепно-мозкової травми

За даними ВООЗ, щорічно в світі черепно-мозкова травма (ЧМТ) виникає більш ніж у 10 млн. потерпілих, з них 250000 – 300000 – вмирають. В Європі ЧМТ є основною причиною смерті хворих віком до 35 років. Частота ЧМТ в Україні в різних регіонах становила від 2,3 до 6 %, у середньому 4 – 4,2 %, тобто виникла майже у 200 тис потерпілих протягом року. Фактично за останні 10 – 15 років її частота збільшилася майже в 2 рази [93, 110]. Травматичне ураження головного мозку досі є найбільш поширеною причиною захворюваності та летальності у осіб віком до 45 років [73, 131, 151, 204].

Розвиток ЧМТ насамперед зумовлений центральним ураженням мозку, яке може бути спричинене різними видами контактних ушкоджень в результаті контузії, рваної рани, внутрішньочерепної кровотечі або дифузним ушкодженням мозку, яке, в свою чергу, зумовлене пришвидшенням або сповільненням поширення процесу в результаті дифузного ураження аксонів або набряку мозку [174, 180, 183, 195]. Залежно від патогенезу виділяють первинне і вторинне пошкодження головного мозку. Вторинне пошкодження, накладаючись на первинне, суттєво ускладнює перебіг ЧМТ [34, 75, 165]

Первинне ушкодження – механічне, котре відбувається в момент негативного впливу. Вторинне ушкодження – сповільнене немеханічне і являє собою послідовні патологічні процеси, ініційовані в момент травми з

відстроченими клінічними проявами. Мозкова ішемія і внутрішньочерепна гіпертензія відносяться до вторинного виду ушкодження [204, 156].

Перші етапи ураження мозку внаслідок ЧМТ характеризуються безпосереднім ушкодженням тканин і порушенням регуляції мозкового кровообігу і метаболізму. ЧМТ характеризується руйнуванням тканини головного мозку, розривом судин, надходженням макро- і мікрочастинок мозкового детриту до системного кровотоку крові, що вилілась, безпосередньо з тканиною головного мозку, утворення внутрішньочерепної гематоми, проникнення крові в спинномозкову рідину, активація процесів протеолізу [136, 146, 191]. Внаслідок контакту багатого на тромбопластин мозкового детриту з кров'ю активується процес протеолізу в кров'яному руслі і на межі кров – мозок. При прориві крові в простір спинномозкової рідини зростає протеолітична активність і в цій системі. Активується протеоліз і в самій гематомі, а також в оточуючих головний мозок тканинах за їх пошкодження [58, 125, 130, 168]. Внаслідок травматичного пошкодження мозку запускаються каскадні незворотні морфофункціональні дистрофічні і некротичні процеси, які багато в чому визначають вираженість моторних і когнітивних порушень в посттравматичному періоді [59]. Зміни паренхіми мозку внаслідок механічного впливу на його тканину та активізації процесів протеолізу багато в чому визначають характер і вираженість наслідків ЧМТ [55].

ЧМТ характеризується дисбалансом між доставкою та споживанням кисню в головному мозку. Це спричинено різними судинними та гемодинамічними механізмами, остаточний результат цього дисбалансу – це гіпоксія головного мозку. Вимірювання кисневого тиску в головному мозку у пацієнтів з ЧМТ визначається критичним порогом – 15-10 мм. рт. ст., нижче даного діапазону відбувається інфаркт нервової тканини [153, 192]. Як наслідок цього, частота, тривалість і ступінь тканинної гіпоксії корелює з наслідками ураження.

Ініціюючим моментом, на думку науковців, в патогенезі розладів мікроциркуляції відводиться також сенсibiliзації тканин вазомоторних структур головного мозку до мозкових антигенів, утворення яких пов'язано з пошкодженням тканини головного мозку, порушенням гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) [40, 47].

ЧМТ також призводить до акумуляції молочної кислоти внаслідок активації анаеробного гліколізу, підвищеної проникності мембран з послідовним розвитком набряку. Так як анаеробний метаболізм є неадекватним по відношенню до стабілізації енергетичного забезпечення клітини, запаси АТФ виснажуються і відбувається занепад енергетично-залежної мембранної іонної помпи. Друга стадія патофізіологічного каскаду характеризується деполяризацією термінальної мембрани разом із надлишковим викидом збуджуючих нейромедіаторів (глутамат, аспартат), активацією N-метил-D-аспартат, α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонату, і залежними від напруги Ca^{2+} і Na^{+} -каналами. Послідовний Ca^{2+} - і Na^{+} -приплив призводить до аутолітичних (катаболічних) внутрішньоклітинних процесів. Ca^{2+} активує ліпідні пероксидази, протеази і фосфоліпази, котрі в свою чергу збільшують внутрішньоклітинну концентрацію вільних жирних кислот і вільних радикалів. Додатково активація каспаз, транслоказ і ендонуклеаз ініціює прогресуючі структурні зміни біологічних мембран і нуклеосомальних ДНК (ДНК фрагментування і інгібування репарації ДНК). Всі процеси призводять до мембранної деградації судинних та клітинних структур і в кінцевому рахунку до некротичної або запрограмованої клітинної смерті (апоптоз) [204].

Церебральний метаболізм, який відображається рівнем кисню та споживанням глюкози, і стан енергетичного забезпечення головного мозку, який в свою чергу відображається концентрацією фосфокреатину і АТФ або співвідношення лактату/пірувату, в умовах ЧМТ пригнічується [143, 182, 186, 154]. При даному виді травми спостерігається мітохондріальна

дисфункція зі зменшеним рівнем кисню і продукції АТФ, зменшена кількість пулу нікотинових ко-ферментів і внутрішньо мітохондріальне Ca^{2+} – перенаповнення [142, 169]. Науковці зазначають, що зниження потреби церебрального метаболізму може бути [186] або може не бути пов'язаним із зменшення мозкового кровообігу [143, 182]. Останнє відображає роз'єднання мозкового кровообігу та метаболізму, ймовірно через збільшену концентрацію аденозину [143, 170]. Альтернативним патофізіологічним механізмом, в цій ситуації, може бути підвищений метаболізм глюкози [140, 189]. Це обумовлено перехідними, але масовими трансмембранними іонними потоками з послідовною нейроексудацією, котра є супутньою внаслідок зростання мозкового кровообігу. Цей роз'єднаний тип метаболізму сприяє розвитку вторинних ішемічних інсультів при ЧМТ.

ЧМТ пов'язана із значним вивільненням активуючих амінокислотних нейромедіаторів, в тому числі і глутамату [155, 170]. Позаклітинний надлишок глутамату впливає на нейрони та астроцити і спричиняє надмірну стимуляцію монотропних та метаботропних рецепторів глутамату з послідовними потоками Ca^{2+} , Na^+ та K^+ [73, 157]. Це викликає катаболічні процеси, включаючи порушення ГЕБ. Клітинна спроба компенсувати наявність іонних градієнтів, збільшуючи активність Na^+/K^+ АТФ-ази і в, свою чергу, метаболічна потреба, створює порочне коло потоку – від'єднання метаболізму від клітини [184, 199].

Відомо, що ГЕБ – структура, яка функціонує завдяки тісним контактам між ендотеліальними та нейрогліальними клітинами. ГЕБ має подвійну функцію: регуляторну та захисну. Регуляторна функція забезпечує відносну сталість фізичних і фізико-хімічних властивостей, хімічного складу, фізіологічної активності міжклітинного середовища органу залежно від його функціонального стану. Протекторна функція гістогематичного бар'єру полягає у захисті органів від надходження чужорідних токсичних речовин ендо - та екзогенної природи [203].

Оскільки при ЧМТ порушується функція ГЕБ та підвищується проникність капілярів, пошкоджується її епітелій, значна маса фрагментів пошкоджених тканин потрапляє з головного мозку в загальний кровотік, що і є пусковим механізмом генералізованої реакції організму [130].

ЧМТ супроводжується вираженою ендogenous інтоксикацією, про що свідчило поява тахікардії, артеріальної гіпертензії, збільшення кількості лейкоцитів, лейкоцитарного індексу інтоксикації, проникності мембран еритроцитів, сорбційної здатності еритроцитів у пацієнтів з ЧМТ [75, 125]. Об'єктивним показником ступеню ендотоксикозу є рівень молекул середньої маси. Його підвищення у хворих з ЧМТ в 2-3 рази корелювало з тяжкість захворювання. По результатах досліджень вже в перші години після госпіталізації такий показник ендотоксикозу як проникність мембран еритроцитів у більшості потерпілих з ЧМТ також зростав [58].

ЧМТ супроводжується порушенням активності системи цитохромів в печінці, що зумовлює пригнічення процесів детоксикації в органі та наростання проявів ендogenous інтоксикації [157].

Більшість дослідників вважає, що ендотоксемія є ключовим механізмом, який замикає “хибне коло”, зумовлене травматичним шоком, порушеннями мікроциркуляції, гіпоксією та ліпопероксидацією. З одного боку, саме ендотоксикоз є причиною, яка поглиблює порушення функції більшості органів і систем із формуванням формування недостатності життєво важливих органів (печінки, нирок, шлунково-кишкового тракту, центральної нервової системи, серцево-судинної системи) приводять до пригнічення процесів детоксикації та зумовлюють розвиток ендотоксикозу [81].

Оксидативний стрес зумовлює утворення активних форм кисню (вільні радикали кисню, котрі включають в себе супероксиди, перекис водню, оксид азоту та пероксинітрит) у відповідь на ЧМТ [104, 112]. Надлишкова продукція форм реактивного вільно радикального кисню через

ексайтотоксичність та виснаження ендогенної антиоксидантної системи (супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза, каталаза) індукує пероксидацію клітинних та судинних структур, окислення білків, розщеплення ДНК та інгібування мітохондріального ланцюга транспорту електронів [104, 110, 112]. В експериментальних дослідженнях було встановлено, що ЧМТ супроводжується достовірним збільшенням загальної активності NO синтази і вмісту продуктів метаболізму оксиду азоту – нітратів і нітритів у тканинах печінки, нирок, серця і легень [60]. Результати клінічних досліджень показали, що визначення рівня малонового діальдегіду (МДА) і церулоплазміну (ЦП) є достатнім для оцінки вираженості оксидативного стресу у пацієнтів з ЧМТ. Підвищення вмісту МДА в динаміці на фоні зниження концентрації ЦП може свідчити про загрозу вторинних ускладнень. А якщо вміст МДА в плазмі крові перевищує $2 \text{ мкмоль} \cdot \text{мл}^{-1}$, а ЦП менше 10-12 мг%, то існує потенційна загроза летального результату [99].

В умовах інтенсифікації пероксидації ліпідів та білків зростає проникність клітинних мембран [53, 104, 193]. Порушення структури біомембран сприяє процесам автолізу, і, як наслідок, спричиняє дезорганізацію практично всіх ланок метаболічного процесу. При активізації утворення радикальних форм кисню в фосфоліпідному шарі мембран клітин появляються гідрофільні кластери, що призводить до нестабільності структури мембрани. Продукти пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), взаємодіючи із білками цитоскелету та окислюючи SH-групи зумовлюють порушення фізико-хімічних властивостей мембран. З іншого боку, звільнення фосфоліпази сприяє поглибленню пошкодження ліпідної частини мембрани клітин. Останнє дозволяє токсичним продуктам переміщуватися з крові в тканини і назад, посилюючи прояви ендотоксикозу та наростають явища ушкодження [31, 52].

ЧМТ індукує складний комплекс імунологічних і запальних тканинних відповідей. Враховуючи той факт, ЧМТ супроводжується неминучою (по суті саногенетичною) реакцією імунної системи на пошкодження мозкової тканини [100], то порушення різного ступеня вираженості центральних нервових механізмів регуляції імунітету корегує інтенсивність та спрямованість імунної відповіді. У пацієнтів з ЧМТ спостерігали пригнічення клітинної ланки імунітету, що супроводжувалося зменшенням у крові кількості Т-хелперів, патрульно-кілерних субпопуляцій лімфоцитів та активацією В-лімфоцитів [103]. За даними Каджая Н.В. і Потапової А.І., 2005 повторна ЧМТ легка та середньої тяжкості характеризувалася різноспрямованими змінами клітинного імунітету, які за легкого перебігу травми проявлялися збереженням та активацією Т-цитотоксичних реакцій імунітету, а за повторної ЧМТ середньої тяжкості – активацією В- та пригніченням Т-клітинних імунних реакцій [32].

Як первинне, так і вторинне ураження мозку активує вивільнення клітинних медіаторів, включаючи прозапальні цитокіни, простагландини, вільні радикали та комплемент. Ці процеси викликають хемокіни та адгезію молекул, мобілізують імунні та гліальні клітини синергічним шляхом [173, 200]. Для прикладу, активовані поліморфоядерні лейкоцити прилипають як до дефектних, так і до інтактних ендотеліальних шарів клітин. Ці клітини інфільтрують пошкоджену тканину разом з макрофагами та Т-лімфоцитами [152]. Тканинна інфільтрація лейкоцитів реалізується через надмірну регуляцію молекул, котрі забезпечують клітинну адгезію, а саме P-selectin, intercellular adhesion molecules (ICAM-1), та vascular adhesion molecules (VCAM-1). У відповідь на розвиток запального процесу, пошкоджена і прилегла тканина в подальшому елімінується протягом годин, днів і тижнів, а астроцити продукують мікрофіламенти для подальшого синтезу рубцевої тканини [147]. Прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлин (TNF), IL-1 β та IL-6 надмірно регулюються впродовж годин після пошкодження

[56, 98]. Прогресування пошкодження тканин мозку стосується прямого вивільнення нейротоксичних медіаторів чи непрямого вивільнення оксиду азоту і цитокінів. Додаткове вивільнення вазоконстрикторів, а саме простагландинів та лейкотрієнів, облітерація мікросудин через адгезію лейкоцитів та тромбоцитів, ураження гематоенцефалічного бар'єру і формування набряку в подальшому знижує перфузію тканин і як наслідок посилює вторинне ушкодження мозку. Разом з тим, результати обстеження 25 пацієнтів з ЧМТ середнього та важкого ступеня показали відсутність достовірного зниження основного прозапального цитокіну ІЛ-1 β , проте спостерігалася тенденція до підвищення ІЛ-4 [120]. Експериментальні дослідження, проведені на білих щурах самцях, показали, що при ЧМТ у структурі цитокінів найбільші зміни відбувалися з ІЛ-6, ІЛ-8 і TNF- α . Зазначені цитокіни, залежно від типу посттравматичної реакції, підвищувалися в 7-20 разів ($p < 0,05$) [84]. Зміни імунологічних показників при ізольованій ЧМТ отримані і іншими науковцями та свідчать про розвиток вираженої відповідної імунологічної реакції організму на цей вид травми [10, 85].

Оксидативний стрес хоча і є відповіддю на гіпоксію, разом з тим є ініціатором запальних процесів, негайної смерті клітини, та ранні чи пізні апоптозні програми [145]. Внаслідок ЧМТ можуть розвиватися 2 різні механізми клітинної смерті: некроз та апоптоз (запрограмована клітинна смерть). Некроз відбувається у відповідь на тяжкі механічні або ішемічні/гіпоксичні пошкодження тканин із надлишковим вивільненням збуджуючих нейромедіаторів і метаболічної недостатності. Згодом фосфоліпази, протеази, ліпопероксидази аутолізує біологічні мембрани. У кінцевому результаті клітинні детрити розпізнаються як антигени і будуть усунені шляхом запуску запального процесу, залишаючи після себе рубцеву тканину. У порівнянні, нейрони, котрі підлягають апоптозу є морфологічно інтактними протягом негайного посттравматичного періоду із адекватним

синтезом АТФ, що забезпечує фізіологічний мембранний потенціал. Однак, апоптоз стає очевидним через кілька годин або днів після первинного інсульту. Транслокація фосфатидилсерину ініціює переривчасту, але прогресивну дезінтеграцію мембрани разом із лізисом ядерних оболонок, конденсацією хроматину і фрагментацією ДНК. Крім того, дуже малі частинки, отримані з конденсованого внутрішньоклітинного матеріалу (апоптичні тільця) видаляються з клітини з допомогою ексайтотоксичних механізмів. Характер апоптозу вимагає енергопостачання та дисбаланс між про- та анти-апоптичними білками. Послідовна активація і деактивація каспаз, котра представляє специфічні протеази із групи інтерлейкін-конвертуючих ферментів, ідентифікована як найбільш важливі медіатори запрограмованої клітинної смерті [139, 144]. Очевидно, гіперреактивність протеолізу є основним пусковим механізмом при синдромі системної протизапальної відповіді, який трансформується в синдром поліорганної недостатності [125]. Про те, що ЧМТ супроводжується синдромом поліорганної недостатності, який характеризується гострим порушенням функції кількох органів і систем підтверджують результати експериментальних та клінічних досліджень [72, 130].

Таким чином, ЧМТ поєднує механічний стрес тканин головного мозку разом з дисбалансом між мозковим кровообігом та метаболізмом, порушення ГЕБ та надлишкову активацією систем адаптації та компенсації, розвиток ендотоксикозу, оксидативний стрес, набряк, активацію запальних процесів та апоптозу, що веде до формування недостатності основних життєво важливих органів, в тому числі і нирок [13, 123, 204].

1.2 Особливості патогенезу скелетної травми

Перебіг скелетної травми за патогенезом подібний до ЧМТ. Причому така подібність зростає із збільшенням тяжкості травми і, в основному, стосується системних порушень на рівні цілого організму [48, 196, 138].

Відразу після дії травмуючого чинника при скелетній травмі в пацієнта розвивається травматичний шок [79, 194]. Він протікає фазово і зумовлений невідповідністю між потребами обміну речовин і їх циркуляторним забезпеченням [149]. Основними провокуючими факторами розвитку травматичного шоку в умовах ушкодження скелету є надмірна больова імпульсація, крововтрата, ушкодження м'яких тканин, довгих трубчастих кісток, порушення функції життєво важливих органів [2, 94, 162, 188]. Локальна реакція на скелетну травму протікає у вигляді запального процесу [35, 115, 166].

Розвиток системної запальної відповіді при скелетній травмі не залежить від локалізації та тяжкості первинного ушкодження і розцінюється як неспецифічна захисна реакція організму [159]. Складовою частиною цієї системної реакції є оксидативний стрес, причиною якого є утворення і секреція поліморфноядерними лейкоцитами активних форм кисню, одного з найважливіших гуморальних агентів вторинної альтерації [113]. Тісний зв'язок оксидативного стресу, запалення і імунних відповідей обґрунтовано вище. Активні форми кисню ушкоджують структуру ДНК, білків і різні мембранні структури клітин. Вільно радикальні сполуки, прозапальні цитокіни (TNF- α , інтерферон- γ , IL-1 та ін.) і ліпідні гормони (ейкозаноїди) викликають і підтримують запалення і оксидативний стрес, при цьому обидва чинники стимулюють один одного за умов скелетної травми за принципом “хибного кола” [159, 161, 185].

Проведені експериментальні дослідження показали, що розвиток скелетної травми різного ступеня тяжкості супроводжується інтенсифікацією

вільнорадикальних процесів, виснаженням ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту, наростанням явищ ендогенної інтоксикації та активацією процесів цитолізу які корелюють із тяжкістю травми [12, 14]. В динаміці посттравматичного періоду досліджувані показники системи прооксиданти-антиоксиданти зростали до третьої доби з подальшим регресом більшості з них до сьомої, проте не досягали рівня контрольної групи [13]. Автори зазначають, що одним з основних патогенетичних чинників тяжкої скелетної травми є розвиток цитолітичних процесів, які мають місце за межами зони ушкодження й до сьомої доби залишаються стабільно високими

У пацієнтів, які отримали важку травму, як правило, спостерігається підвищення концентрації лактату як в артеріальній, так і в венозній крові. Більш того, показник концентрації лактату використовується як критерій, який прогнозує результат захворювання (високі значення показника - несприятливий) [160]. Разом з тим, у лабораторних тварин, а саме кролів породи Шин шила, в умовах експериментальної множинної скелетної травми протягом семи діб спостереження після травми виявлено значне зниження концентрації лактату [29]. В умовах аноксії клітин, дисфункції та інгібування субклітинних структур токсинами метаболізм йде за анаеробним типом, що веде до поглиблення ацидозу за рахунок H^+ молекул молочної кислоти, пригніченню ферментної активності і загибелі клітин в першу чергу периферичних органів унаслідок їх “відключення” системами адаптації. Ця спроба порятунку тканин життєво важливих органів виявляється у вигляді поліорганної і системної недостатності, що є патогномонічним проявом шоку при політравмі [47]. Результати проведених досліджень показали, що у 22 кролів породи Шиншила в умовах експериментальної множинної скелетної травми у перші 3 доби після травми виявлено гіпосидероз, який автори пов’язують з системною реакцією організму на запалення і вважають причиною виразною тенденції до анемії, яка проявилася через тиждень після

травми. Було встановлено також зниження онкотичного тиску крові в 1-3 добу після травми і тенденція до зниження кисневої ємності крові на сьому добу спостереження. Зафіксовано розвиток анемії на тлі нормальних показників сироваткового заліза, а також поглиблення гіпопротеїнемії і гіпоальбумінемії [30].

В умовах ушкодження скелету та м'яких тканини вагомою ланкою патогенезу є імунологічні порушення. Їх вираженість пов'язана з тяжкістю і ступенем пошкодження тканин. У ранній стадії травматичної хвороби виникають швидке розпізнавання інвазійних агентів, імунна стимуляція і швидка активація імунного захисту, швидка іммобілізація і ліквідація інвазійних агентів, що можна розцінювати як позитивну захисну реакцію організму на ушкодження [11, 133, 171].

Викликана травмою гострофазова запальна реакція і цитокінова активація керують імунною реактивністю, яка у стані дисбалансу може викликати стан або переважаючого гіперзапалення, або пригнічення імунітету, або їх поєднання. Як наслідок порушується взаємодія і функціонування основних імунних клітин, а саме макрофагів і Т-клітин.

При вираженому локальному запаленні, що виникає при скелетній травмі, про- та протизапальні цитокіни (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10, TGF- β , INF- γ) проникають в кровотік і надають системні ефекти, що призводить до порушення функції і проникності ендотелію капілярів, запуску ДВЗ-синдрому, формуванню віддалених осередків системного запалення, розвитку органної дисфункції. Таким чином, у випадку надмірної активації медіаторів запалення і наступної дизрегуляції імунокомпетентних клітин зростає ризик розвитку посттравматичних ускладнень [29, 50].

Серед первинних ефекторів в цьому каскаді імунофізіологічних явищ на першому місці стоїть інтерлейкін-6, який збільшує вироблення основних запальних білків гострої фази: С-реактивного пептиду і α -2-макроглобуліну [172].

Крім інших ефектів, цитокіни послаблюють проліферацію і диференціацію еритроїдних попередників допомогою інгібуючої дії на ріст бурст- і колонієформуючих одиниць, в тому числі за рахунок дизрегуляції гомеостазу заліза. Під впливом запальних стимулів, насамперед інтерлейкіну-6, в печінці посилюється синтез гепсїдину, відповідального за зниження абсорбції заліза в кишках і блокування вивільнення заліза з макрофагів. Недостатність доступного для еритроїдних попередників заліза порушує біосинтез гема і послаблює проліферацію клітин та підсилює прояви анемії при травмі [29].

Сумарні ефекти, пов'язані з накопиченням прозапальних цитокінів в крові і реалізацією їх дистантних ефектів, формують генералізовану системну запальну реакцію або синдром системної відповіді на запалення [50, 135, 137, 150].

При масивних пошкодженнях скелету та м'яких тканин розвивається травматичний токсикоз. Його розвиток зумовлений не тільки підвищеним розпадом тканин, посиленням процесів катаболізму, а порушення функціонування системи детоксикації [126]. Недостатність функціонування печінки та нирок є однією із важливих патогенетичних ланок синдрому ендогенної інтоксикації [83].

Вважається, що при екстремальних ситуаціях, в тому числі і при травматичному ушкодженні, в основі ендотоксикозу та поліорганної недостатності лежать єдині, універсальні механізми [31].

1.3 Сучасні відомості про патогенез поєднаної краніо-скелетної травми

За даними Шлапака І.П. і співавт., 2005 [131] більшість постраждалих з поєднанням ЧМТ та переломами кісток – це особи, віком від 20 до 50 років, тобто в період найвищої працездатності, що створює негативний соціально-економічний ефект. Особливо, якщо врахувати, що даний вид травматизму

супроводжується високою (понад 80 %) летальністю як на місці події, так і в перші години після госпіталізації потерпілого [28, 122, 129, 175].

Поєднана краніоскелетна травма не є простою комбінацією травматичних ушкоджень різних органів. При цьому спостерігається так званий синдром взаємного обтяження. Наприклад, крововтрата, оскільки при політравмі вона більш значна, сприяє розвитку шоку, причому в більш важкій формі, що погіршує перебіг травми і прогноз. Спостерігається “зтертість” проявів клінічних симптомів периферичних ушкоджень, адже при ЧМТ свідомість може бути спутаною чи відсутньою. Таке поєднання ушкоджень створює ситуацію несумісності терапії. Наприклад, при травмі опорно-рухового апарату для надання допомоги і лікування показані наркотичні анальгетики, однак при поєднанні ушкодження кінцівки з черепно-мозковою травмою введення їх протипоказано [127].

При комбінації черепно-мозкової та скелетної травм найчастіше виникають переломи кінцівок, причому нижніх майже в 2 рази більше, ніж верхніх; рідше реєструються переломи ребер і грудини, ще рідше - ушкодження тазу, хребта, ключиці, надколінка, кісток кисті і стопи. Як правило травми головного мозку характеризуються переломом кісток основи або склепіння черепа, крововиливами, а також переломом кісток лицьового черепа (перелом кісток носа, верхньої, нижньої щелепи). Скелетні ушкодження при цьому важкі, множинні, складовими їх є різні комбінації: грудна клітка - таз, таз - нижні кінцівки, верхні кінцівки - грудна клітка, зустрічалися випадки пошкодження всіх основних областей опорно-рухового апарату [97].

При комбінованій краніоскелетній травмі присутні всі чотири основних види ендогенної інтоксикації: обмінна, що розвивається внаслідок порушення метаболічних процесів в тканинах, ретенційна, яка є результатом затримки кінцевих чи проміжних продуктів нормального обміну; резорбційна, що формується внаслідок надходження у внутрішнє середовище

організму продуктів розпаду тканин, а також інтоксикація обумовлена впливом бактеріальних токсинів [26].

Наростання лейкоцитозу та високий рівень середньо молекулярних пептидів у пацієнтів з ЧМТ у поєднанні з переломами кісток кінцівок свідчило про наявність вираженої ендогенної інтоксикації [28].

Суттєву роль у механізмах пошкоджуючої дії ендотоксинів при тяжкій та комбінованій травмі відіграє активація процесів пероксидного окиснення, як в ушкоджених тканинах, так і в клітинах периферичних органів, а саме гепатоцитах, ниркових клітинах та кардіоміоцитах. Дослідження Борис Р. М. показали, що в гострий період краніоскелетної травми максимум активації процесів ліпопероксидації припадав на 12 год посттравматичного періоду [6]. А коли аналогічний вид травми супроводжувався додатковою крововтратою, то пік інтенсивності ліпопероксидації наставав на 24 год після травми [163]. Науковці припускають, що власне зростання активності процесів ПОЛ є основною причиною пошкоджень тканин і розвитку системної органної недостатності при такому типі комбінованої травми [5].

Показано, що додаткове нанесення механічної та термічної рани (скальпування та опік 10 % поверхні) поглиблює ураження печінки, нирок та серця, що проявляється ще більшим вмістом початкових та проміжних (ТБК-активних) продуктів ПОЛ [88]. Про значну активізацію ліпопероксидації вказують зростання рівня дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів у крові пацієнтів з краніоскелетною травмою [8, 28].

Порушенням співвідношення макро - і мікроциркуляції відведена роль "пускового механізму" метаболічних розладів в гострому періоді комбінованого травматичного ураження. За відсутності принципових розбіжностей багато авторів дають різне тлумачення значущості окремих патогенетичних чинників циркуляторних розладів. Раніше, вважалося, що провідна роль в цьому належить активізації симпатико-адреналової системи і вазоконстрикторної дії катехоламінів на стан мікросудинного русла, проте

зараз в патогенезі шоку і травматичної хвороби все більшу роль відводиться простагландинам. Циркуляторні порушення на рівні мікроциркуляторного русла ведуть до накопичення недоокислюваних продуктів і підвищення концентрації іонів водню (H^+), які блокують процеси окислювального фосфорилування в “шокових мітохондріях”, підвищують їх чутливість до впливу ішемічних токсинів, що інгібують, підвищують проникність мітохондральних мембран [47].

Проблема імунних розладів, що супроводжують політравму є надзвичайно важливою, оскільки дисфункція імунної системи може служити причиною інфекційних ускладнень чи навіть смерті пацієнта. Поєднані пошкодження скелету та мозку викликають різкі порушення захисних і адаптаційних систем організму, що виражається в зміні стану клітинного і гуморального імунітету, яка характеризується як вторинний імунодефіцитний стан [7, 187]. Проведені кореляційні дослідження імунних параметрів у цих хворих виявили взаємозв'язок імунологічних показників (загальна кількість лімфоцитів в периферичній крові, Т-розеткоутворюючих клітин, В-розеткоутворюючих клітин, кількість хелперних і супресорних клітин, концентрація імуноглобулінів, лізосомально-катіонних білків) з тяжкістю шоку і динамікою травматичної хвороби. Імунодепресія, що появляється при супутній зі скелетною травмою головного мозку, пов'язана, на думку науковців, з викидом в русло крові, через пошкоджений гематоенцефалічний бар'єр нейромедіаторів і мозкових антигенів, порушенням нейрогуморальної регуляції імунних процесів в результаті дезорганізації кисневого балансу тканини мозку [40, 47, 117]. Політравматичне ушкодження спороджувалося суттєвим пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, зниженням активності комплементу та концентрації лізоциму в сироватці крові [42].

Експериментальні дослідження були проведені для вивчення патогенетичної значущості імунологічних розладів при черепно-мозковій

травмі на тлі травматичного токсикозу залежно від індивідуальної реактивності організму. Моделювали ізольовану ЧМТ, декомпресію (турнікет) і поєднану травму – ЧМТ + турнікет. Залежно від індивідуальної реактивності у щурів розвивалося 3 типи посттравматичної реакції. Виразність імунологічної реакції при агресивному типі ЧМТ носила помірний характер, сильний при проміжному і надмірний при гальмівному типі. Активність імунної відповіді корелювала з тривалістю життя травмованих тварин. Декомпресія на початковому (30 хв) етапі суттєво не змінювала імунну відповідь, однак пізніше (60 хв) різко його активувала. Такий характер імунологічної відповіді зумовлений, на думку науковців, процесом надходження в кров токсичних речовин з ішемізованих тканин кінцівок та характеризує взаємозв'язок імунологічних змін при комбінованій травмі [84].

Важливу роль у формуванні синдрому поліорганної недостатності належить воринним екстракраніальним механізмам ураження, серед яких крім описаних важлива роль відводиться порушенню функціонування регуляторних нейро-ендокринних механізмів [23, 27, 41].

Враховуючи вищезазначене, можна стверджувати, що поєднання черепно-мозкової та скелетної травм суттєво погіршує перебіг захворювання, супроводжується більш тяжким порушенням життєво важливих функцій, ніж проста сума їх негативного впливу на організм [28, 108, 111].

1.4 Особливості функціонального стану нирок в умовах травматичної хвороби

Підсумовуючи наведені вище дані, можна констатувати, що основні патогенні механізми травматичної хвороби створюють передумови для розвитку недостатності нирок. Це підтверджується тим фактом, що у клініці ниркова недостатність констатується у роботах багатьох авторів [1, 20, 26 та

ін.]. Слід відмітити, що клінічні роботи явно переважають над експериментальними.

У період гострої реакції на травму ініціюється два основних механізми аутокаталітичного каскаду: один з них пов'язаний безпосередньо з ранами, інший – із системною компенсаторною реакцією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи при травматичному шоці – стимуляцією обміну речовин та централізацією кровообігу [177]. Із рани у системний кровотік надходять продукти загибелі клітин, фактори ферментативної агресії, прозапальні медіатори активованих нейтрофілів і макрофагів (прозапальні цитокіни), активні форми кисню [200].

З іншого боку, централізація кровообігу, яка виникає в цей період викликає невідповідність між метаболічними потребами органів і їх геодинамічним забезпеченням, що поглиблює гіпоксію і є одним із основних чинників пошкодження тканин далеко за межами безпосереднього впливу травмуючого чинника. Цей стан поглиблює крововтрата, яка є постійним елементом травматичного шоку при множинних і поєднаних переломах кісток скелету [3, 91].

Таким чином замикається аутокаталітичеській каскад генералізованого ушкодження тканин, який закладається вже на ранній стадії травматичної хвороби. Все це створює той фон, на тлі якого виникає дисфункція нирок.

За даними [18] в умовах черепно-мозкової травми відмічається зменшення ниркового кровотоку, клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції. В електролітному складі крові виникають порушення, які характеризуються зниженням хлоридів і натрію, підвищенням калію.

Подібні результати описані й іншими авторами [25, 77]. У крові виникають електролітні порушення, що проявляються гіпонатріємією та гіпохлоремією, гіперкалійемією, гіпоосмолярною гіпергідратацією.

В роботах інших авторів констатовано, що в гострому періоді експериментальної політравми порушення екскреторної функції нирок

характеризувалися олігурією, зниженням швидкості клубочкової фільтрації і ретенційною гіперазотемією. Зниження каналцевого транспорту іонів натрію мало вторинний характер і зумовлено порушенням діяльності судинно-клубочкового апарату нефронів. У щурів з політравмою була відсутня нормальна реакція нирок на водне навантаження і суттєво знижена інтенсивність ацидо- та амоніогенезу, що свідчило про пригнічення ниркових процесів ацидифікації сечі [89, 90]. Слід відмітити, що в цих експериментах попри перелом довгої трубчастої кістки викликали травму органів черевної порожнини із видаленням однієї нирки.

В умовах експериментальної політравми, яка полягала в дозованому ударі по черевній порожнині та переломі стегнової кістки в гострий період травматичної хвороби у кірковому шарі нирок відмічалася активація процесів ліпідної пероксидації, про що свідчило зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ, компенсаторно збільшувалася активність СОД і каталази, яка наростала до 12 год посттравматичного періоду й до 24 год знижувалася не досягаючи рівня контролю [46].

Отже, в умовах травми у тканині нирки інтенсифікуються процеси вільнорадикального окиснення ліпідів, в основі яких лежать закономірні гемодинамічні порушення [26, 38, 114], які призводять до значного зниження кровотоку на рівні мікроциркуляторного русла [195] і супроводжуються активацією універсального механізму пошкодження клітинних мембран – пероксидного окиснення ліпідів [36, 109, 124]. В цих умовах виникає гіпоксія, яка крім безпосереднього пошкодження епітелію нефрону через генерацію активних форм кисню, стимулює клітини юктагломерулярного апарату з утворенням реніну та ангіотензину II [102]. Останній викликає тонічну констрикцію приносячої артеріоли і замикає порочне коло, яке поглиблює пошкодження нирки. Крім цього, встановлено, що ангіотензин II сприяє утворенню прозапальних цитокінів, які здатні пошкоджувати базальні мембрани гломерулярного ниркового фільтра [181, 190].

Реактивні метаболіти кисню і ліпопероксидов володіють гострою нефротоксичністю і викликають додаткове пошкодження каналцевого епітелію [36, 141]. На рівні клубочків активні форми кисню викликають дегідратацію базальних мембран і сприяють деградації глікозаміногліканів [109].

Ряд авторів констатують специфіку перебігу травматичної хвороби при ЧМТ. Зокрема це стосується порушень системного гомеостазу, який знаходиться під контролем центральних механізмів регуляції. Це торкається кислотно-лужного та водно-електролітного обміну, осмотичного гомеостазу, регуляції мікроциркуляції та гемостазу [76, 128]. Порушення функціонування ЦНС безпосередньо торкається дизрегуляції серцево-судинної системи, дихання, травлення, функції нирок, обміну речовин [22, 25, 87, 197].

Резюме

Поєднана краніоскелетна травма є актуальною проблемою сьогодення. Вона належить до основних причин найбільшої смертності серед травмованих, супроводжується інвалідизацією практично кожного травмованого, який вижив.

Значний інтерес у патофізіологічному сенсі представляє гострий період і період ранніх проявів травматичної хвороби, оскільки саме в цей період виникають основні причинно-наслідкові зв'язки, які визначають подальший перебіг травматичної хвороби.

Спільним механізмом перебігу скелетної і черепно-мозкової травм є розвиток системних порушень, які можуть ускладнюватися поліорганною дисфункцією і недостатністю. Однак ці травми характеризуються своєю специфікою. Якщо на тлі поєднаних і множинних уражень в патогенезі травматичної хвороби домінує крововтрата, гіпоксія, розвиток системної відповіді організму на запалення, то на тлі ЧМТ ці прояви є меншими і на перший план виступає порушення нейрогормональної регуляції органів і систем, що здатне викликати глибокі порушення гомеостазу.

Ниркова дисфункція є невід'ємною складовою патогенезу травматичної хвороби будь-якого генезу. Однак внесок скелетної і черепно-мозкової травм в її прояви в динаміці гострого періоду і періоду ранніх проявів травматичної хвороби вивчений недостатньо, що значно обмежує розуміння патогенезу порушень, які виникають з боку нирки при цих травмах, і вимагає спеціального дослідження.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика піддослідних тварин, експериментальних моделей та перебігу експерименту

Експериментальні дослідження проведено на 98 нелінійних білих статевозрілих щурах-самцях із масою тіла 160-180 г.

Експеримент із тваринами, який виконували на базі Центральної науково-дослідної лабораторії (зав. лабораторією – старший науковий співробітник, кандидат біологічних наук, доцент Лісничук Н. Є.) ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” (свідоцтво про атестацію № 000478 від 17.12.2012 р.), проходив у ранкові години (з 9 до 11 ранку) в спеціально відведеному приміщенні при температурі 18-22 °С, відносній вологості 40-60 % і освітленості 250 лк і полягав у нанесенні травм. Усі етапи експерименту було здійснено з дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції зі 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 висновку комісії з питань біоетики Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” (№ 22 від 11 березня 2014 року).

Усіх тварин поділили на чотири групи: контрольну та три дослідних (табл. 2.1):

- контрольна група – інтактні тварини;
- перша дослідна група – тварини, яким моделювали скелетну травму;
- друга дослідна – тварини, яким моделювали черепно-мозкову травму;

- третя дослідна – тварини, яким моделювали поєднану краніо-скелетну травму.

Таблиця 2.1 – Розподіл тварин за дослідними групами

Група тварин	Термін спостереження		
	1 доба	3 доба	7 доба
Контрольна	8/8		
Перша дослідна (скелетна травма)	10/10	10/10	10/9
Друга дослідна (черепно-мозкова травма)	10/10	10/8	10/7
Третя дослідна (краніоскелетна травма)	10/10	10/7	10/7

Примітка: у чисельнику – загальна кількість тварин у групах; у знаменнику – кількість тварин, які вижили до закінчення експерименту.

Усі експерименти із нанесення травм виконували в умовах тіопентало-натрієвого знечулення ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси).

Скелетну травму моделювали шляхом нанесення однократного дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по кожному стегну, який викликав закритий перелом [96]. Закриту черепно-мозкову травму моделювали за методикою [24] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Поєднану травму моделювали шляхом послідовного нанесення обох пошкоджень.

Тварин виводили з експерименту через 1, 3 і 7 діб. Спершу в шести піддослідних тварин кожної групи визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження [4]. Після забору сечі під тіопентало-натрієвим знеболенням, проводили забій усіх щурів відповідної групи

методом тотального кровопускання із серця. Для досліджень брали сироватку крові, сечу, нирку, яку розташовували в морозильну камеру. Суміжну нирку використовували для морфологічних досліджень.

2.2 Методики досліджень

Визначення функціонального стану нирок. Його виконували за 2 год. до етаназії: через металевий зонд у шлунок вводили підігріту до 30 °С водогінну воду в об'ємі 5 % від маси тіла тварини. Сечу збирали протягом 2 год. Визначали величину діурезу. Після забою тварин в сироватці крові та сечі визначали вміст іонів натрію, калію, креатиніну та загального білка уніфікованим методом для аналізатора біохімічного “Humalazer 2000”.

За допомогою розрахункових формул [78] визначали основні показники функціонального стану нирок (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Показники функціонального стану нирок після водного навантаження

№№ п/п	Показник	Одиниці вимірювання
1	2	3
1	Діурез	мкл·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹ (маси тварини)
2	Швидкість клубочкової фільтрації	мкл·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹ (маси тварини)
3	Креатинін сироватки крові	мкмоль·л ⁻¹
4	Креатинін сечі	мкмоль·л ⁻¹
5	Екскреція креатиніну	мкмоль·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹
6	Проксимальний транспорт іонів натрію	мкмоль·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹
7	Дистальний транспорт іонів натрію	мкмоль·2 год ⁻¹ ·100 г ⁻¹
8	Екскреція іонів натрію з сечею	мкмоль·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹
9	Натрій сироватки крові	ммоль·л ⁻¹

Продовження таблиці 2.2

1	2	3
10	Натрій сечі	ммоль·л ⁻¹
11	Фільтрація іонів натрію	мкмоль·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹
12	Калій сироватки крові	ммоль·л ⁻¹
13	Калій сечі	ммоль·л ⁻¹
14	Екскреція іонів калію з сечею	мкмоль·хв ⁻¹ ·100 г ⁻¹
15	Кліренс іонів натрію	мл·2 год ⁻¹ ·100 г ⁻¹
16	Кліренс креатиніну	мл·2 год ⁻¹ ·100 г ⁻¹
17	Загальний білок сечі	г·л ⁻¹
18	Екскреція загального білка з сечею	мг·2 год ⁻¹ ·100 г ⁻¹

Приготування гомогенату функціональних шарів нирки. Для отримання гомогенату нирку спершу розділяли на льодовому столику на функціональні шари механічним методом під візуальним контролем. Гомогенізацію тканин здійснювали з використанням “Silent Crasher S” (Німеччина) у наважках 120 мг кіркової речовини в 2,0 мл 0,05 М тріс-НСІ буферу (рН 7,4), 80 мг мозкової речовини і 15-20 мг ниркових сосочків у таких же об’ємах вказаного буферного розчину.

Визначення показників пероксидного окиснення ліпідів. Об’єктивну оцінку інтенсивності процесів ліпідної пероксидзації дають ТБК-активні продукти ПОЛ і дієнов ікон’югати (ДК) [21].

Визначення вмісту ТБК-активних продуктів здійснювали у сироватці крові та 10 % гомогенаті функціональних шарів нирки (И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили, 1977), який базується на здатності вторинних продуктів ПОЛ, зокрема малонового діальдегіду, при взаємодії з тіобарбітуровою кислотою в кислому середовищі, утворювати забарвлений комплекс, оптична щільність якого реєструється при довжині хвилі 532 нм. Отриманий результат виражали у мікромолях на літр (кмоль·л⁻¹).

Вміст ДК визначали в сироватці крові та 10 % гомогенатах функціональних шарів нирок за методикою В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудной (1983). Суть її полягає в тому, що екстраговані гептано-ізопропіловою сумішшю гідроперекиси дають максимум поглинання при довжині хвилі 232 нм. Отриманий результат розраховували в умовних одиницях на мілілітр сироватки крові (ум.од.·мл⁻¹).

Визначення показників антиоксидантної системи. Для оцінки стану антиоксидантної системи в 10 % гомогенатах функціональних шарів нирок визначали активність СОД та каталази.

Активність СОД визначали за методом [121]. Для дослідження брали гомогенат тканини нирки. Проводили попередню обробку досліджуваного матеріалу хлороформ-спиртовою сумішшю і КН₂РО₄ з наступним центрифугуванням при 12000 об/хв протягом 15 хв при 4 °С. До 0,2 мл супернатанту додавали 1,3 мл пірофосфатного буферу (рН = 8,3), молярна концентрація якого 0,1 моль/л, 1 мл розчину нітротетразолію синього, 0,3 мл розчину феназинметасульфату і 2 мл розчину НАДН₂, молярна концентрація якого 0,2 ммоль·л⁻¹. Проби 10 хв витримували в темноті й фотометрували (СФ-46, 540 нм) в 1 см кюветі проти проб, до яких не додавали НАДН₂. Контролем служили проби, в яких замість гомогенату знаходилося 0,2 мл фосфатного буферу. Активність ферменту розраховували за наступними формулами: спочатку судили за його здатністю інгібувати відновлення нітротетразолію синього. Відсоток інгібування розраховували за формулою:

$$T = (E_k - E_d) \times 100 / E_k,$$

де T – відсоток інгібування;

E_к – екстинкція контрольної проби;

E_д – екстинкція дослідної проби.

Після чого розраховували активність ферменту за формулою:

$$A_{\text{сод}} (\%) = T / (100 - T),$$

де $A_{\text{сод}}$ – активність супероксиддисмутази;

T – відсоток інгібування.

Активність даного ферменту виражали в умовних одиницях на 1 мг дослідної тканини.

Активність каталази визначали за методом [71]. Принцип методу полягає у здатності пероксиду водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс.

Досліджували 10 % гомогенат тканини функціональних шарів нирки. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл плазми або гомогенату до 2 мл 0,03 % розчину пероксиду водню. Паралельно готували холосту пробу, в яку замість досліджуваного матеріалу вносили 0,1 мл дистильованої води. Через 10 хв реакцію зупиняли додаванням 1 мл 4 % молібдату амонію. Інтенсивність забарвлення вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при 410 нм проти контрольної проби, в яку замість пероксиду водню додавали 2 мл води. Активність каталази виражали в мілікаталах і розраховували за формулою:

$$A = (E_x - E_d) \times V \times t \times k,$$

де A – активність каталази;

E_x і E_d - екстинкції холостої і дослідної проб;

V - об'єм досліджуваної проби, мл;

t - час інкубації, с;

k - коефіцієнт молярної екстинкції пероксиду водню, який дорівнює $22,2 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

Оцінка антиоксидантно-прооксидантного співвідношення.

Розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс крові (АПІ = активність каталази / вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ) [49], який

належить до чутливих індикаторів стану антиоксидантного захисту відображає баланс між антиоксидантними і прооксидантними механізмами.

Визначення вмісту про- і протизапальних цитокінів. У сироватці крові визначали вміст туморнекротичного фактора- α (TNF α), інтерлейкіну-10 (IL-10) імуноферментним методом за допомогою набору реагентів фірми «USCN, Life Science Inc», адаптованих до виду піддослідних тварин, на аналізаторі STAT-FAX.

Морфологічні методи дослідження. Для гістологічного дослідження забирали нирку, яку фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну з наступним ущільненням в парафіні. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за якими вивчали структуру паренхіматозного органа у нормі, а також характер і глибину морфологічних змін після травми різного походження [105]. Використовували мікроскоп ЛОМО Биолам И та систему цифрового виведення зображень гістологічних препаратів. При вивченні морфологічної організації досліджуваних органів звертали увагу на зміни паренхіми і основних структурних компонентів.

Статистичні методи. Одержаний цифровий матеріал обробляли у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” з використанням непараметричного критерію Мана-Уїтні. Застосовували програмний пакет STATISTICA (“StatSoft, Inc.”, США). Відмінності вважали достовірними при вірогідності нульової гіпотези не більше 5 % ($p \leq 0,05$).

РОЗДІЛ 3

БІОХІМІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ВІДХИЛЕННЯ В ДИНАМІЦІ
СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ У
ПЕРІОД РАННІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ3.1 Динаміка показників пероксидного окиснення ліпідів у сироватці
крові та тканині нирки

Як видно з рис. 3.1, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ під впливом скелетної травми протягом усього терміну спостереження виявився статистично достовірно більшим, ніж у контрольній групі. Через 1 добу він перевищував контроль на 12,5 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 17,0 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 29,1 % ($p < 0,05$). Аналогічно збільшеним з 1 до 7 діб виявився вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ й після черепно-мозкової травми. Через 1 добу він перевищував контроль на 16,4 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 24,9 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 32,5 % ($p < 0,05$). Деяко іншими виявилися відхилення досліджуваного показника на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи істотних відхилень не спостерігалося ($p > 0,05$). В подальшому показник зростав і через 3 доби він перевищував рівень контрольної групи на 9,0 %, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,05$), а через 7 діб – на 38,1 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у досліджуваних групах за термінами спостереження, виявилось, що через 1 добу посттравматичного періоду не відмічалось істотних відмінностей у групах, в яких моделювали саму скелетну і черепно-мозкову травму ($p_{1-2} > 0,05$). У групі з поєднаною травмою досліджуваний показник мав тенденцію до меншої величини стосовно тварин із самою скелетною травмою ($p_{1-3} > 0,05$) та

виявився статистично достовірно меншим, ніж у групі тварин із черепно-мозковою травмою (на 10,1 %, $p_{2-3} < 0,05$).

Таблиця 3.1 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові (мкмоль·л⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	7,638± 0,252 (n=8)	8,592± 0,290* (n=10)	8,937± 0,075* (n=10)	9,858± 0,064* (n=9)
Черепно-мозкова		8,893± 0,124* (n=10)	9,541± 0,247* (n=8)	10,12± 0,15* (n=7)
Поєднана		7,993± 0,087 (n=10)	8,327± 0,137* (n=7)	10,55± 0,21* (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 розділу 3:

1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично достовірні (* – $p < 0,05$);

2. p_{1-2} – достовірність відмінностей показника між групами тварин із скелетною та черепно-мозковою травмами; p_{1-3} – між скелетною травмою та поєднаною травмами; p_{2-3} – між черепно-мозковою та поєднаною травмами.

Аналізуючи динаміку ТБК-активних продуктів ПОЛ сироватки крові у дослідних групах встановлено (рис. 3.1), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зростав. При цьому у групі тварин із скелетною травмою через 1 і 3 доби він статистично достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$), проте через 7 діб

виявився істотно більшим: стосовно 1 доби – на 14,7 % ($p < 0,05$), стосовно 3 доби – на 10,3 % ($p < 0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ через 3 і 7 діб виявився статистично достовірно більшим, ніж через 1 добу (відповідно на 7,3 і 13,8 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми через 1 і 3 доби відмінності між величинами досліджуваного показника виявилися статистично не достовірними ($p > 0,05$), проте через 7 діб показник різко зростав і ставав істотно вищим, ніж у попередні терміни спостереження (відповідно на 32,0 і 26,7 %, $p < 0,05$).

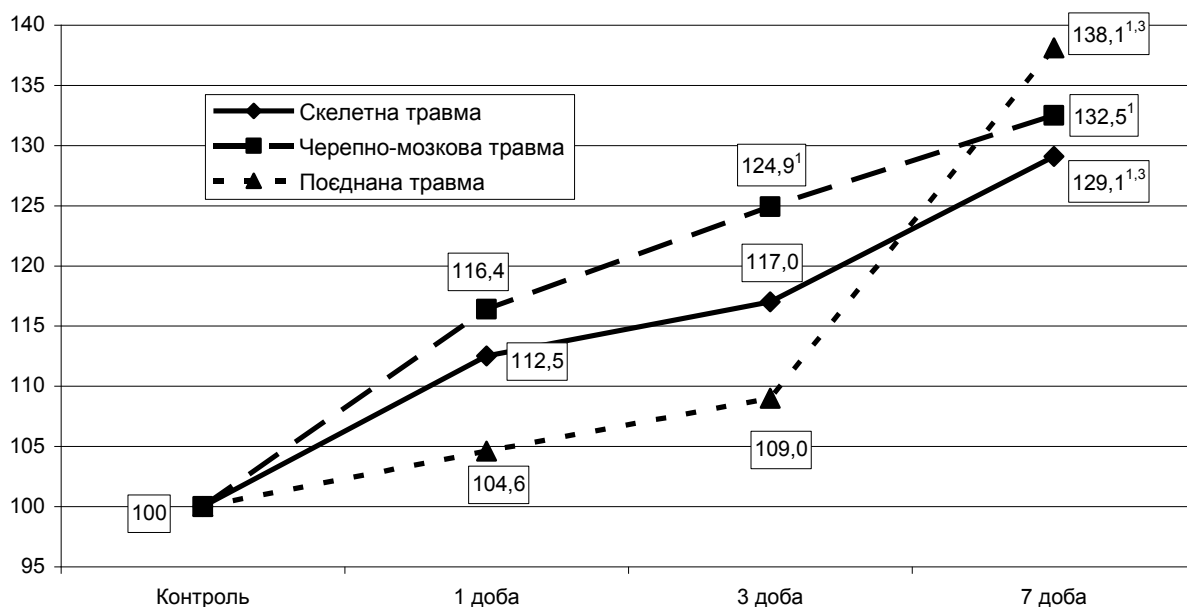


Рисунок 3.1 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання. (Примітка: тут і на інших рисунках розділу 3: ^{1,3} – відмінності стосовно 1 і 3 діб спостереження статистично достовірні, $p < 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням у сироватці крові ТБК-активних

продуктів ПОЛ з 1 до 7 діб спостереження, яке статистично достовірно перевищує рівень контрольної групи. В цих умовах для всіх видів травм характерною ознакою є різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду, яке було найбільш вираженим після поєднаної травми. Водночас при цьому виді травми через 1 і 3 доби спостереження досліджуваний показник нижчий, ніж при інших модельованих травмах, а при черепно-мозковій травмі – через 3 доби він найбільший.

Як видно з табл. 3.2 під впливом скелетної травми порівняно із контрольною групою відмічалось поступове збільшення у тканині кіркового шару нирки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ через 1 добу – на 23,44 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 28,51 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 32,05% ($p < 0,05$).

Таблиця 3.2 – Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки ($\text{мкмоль} \cdot \text{кг}^{-1}$) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	1,045± 0,052 (n=8)	1,290± 0,053* (n=10)	1,311± 0,052* (n=10)	1,416± 0,009* (n=9)
Черепно-мозкова		1,343± 0,022* (n=10)	1,371± 0,022* (n=8)	1,550± 0,025* (n=7)
Поєднана		1,380± 0,053* (n=10)	1,419± 0,051* (n=7)	1,614± 0,033* (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

Аналогічні відхилення відмічалися й після черепно-мозкової травми: відповідно на 25,45%, 31,19% і 35,78 % ($p < 0,05$). Після поєднаної травми відхилення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки були більш вираженими: через 1 добу показник збільшувався на 35,50 %, через 3 доби – на 48,32 %, через 7 діб – 54,44 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження встановлено, що при черепно-мозковій травмі через 1 добу посттравматичного періоду відмічалася тенденція до більшого вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ порівняно зі скелетною травмою ($p_{1-2} > 0,05$). У групі з поєднаною травмою досліджуваний показник був достовірно більшим, порівняно із самою скелетною травмою ($p_{1-3} < 0,05$), проте істотно не відрізнявся порівняно із черепно-мозковою травмою ($p_{2-3} > 0,05$). Через 3 доби вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки після черепно-мозкової травми ставав статистично достовірно більшим, ніж після самої скелетної ($p_{1-2} < 0,05$), проте мав тенденцію до меншої величини стосовно поєднаної травми ($p_{2-3} > 0,05$). Як і через 1 добу після поєднаної травми досліджуваний показник виявився істотно більшим, ніж після самої скелетної (на 8,3 %, $p < 0,05$). Через 7 діб величина досліджуваного показника продовжувала залишатися найбільшою після черепно-мозковою і поєднаної травм, що виявилось статистично достовірно більшим, ніж після самої скелетної травми (відповідно на 9,5 %, $p_{1-2} < 0,05$ і на 14,0 %, $p_{1-3} < 0,05$). Як і в попередні терміни спостереження, при поєднаній травмі цей показник істотно не відрізнявся від аналогічного при самій черепно-мозковій травмі ($p_{2-3} > 0,05$).

Аналізуючи динаміку ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки у досліджуваних групах встановлено (рис. 3.2), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зростав. При цьому у групі тварин із скелетною травмою через 1 і 3 доби він статистично достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$), проте через 7 діб виявився істотно більшим: стосовно 1 доби – на 9,7 % ($p < 0,05$),

стосовно 3 доби – на 8,0 % ($p>0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою через 1 і 3 доби відмінності між величинами досліджуваного показника виявилися статистично не достовірними ($p>0,05$), проте через 7 днів він різко зростає і стає істотно вищим, ніж у попередні терміни спостереження (відповідно на 15,4 % та 13,0 %, $p>0,05$). У групі тварин після поєднаної травми вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ через 3 доби був істотно більшим, ніж через 1 добу ($p<0,05$), а через 7 днів виявився статистично достовірно більшим, ніж через 1 і 3 доби (відповідно на 17,0 і 13,7 %, $p<0,05$).

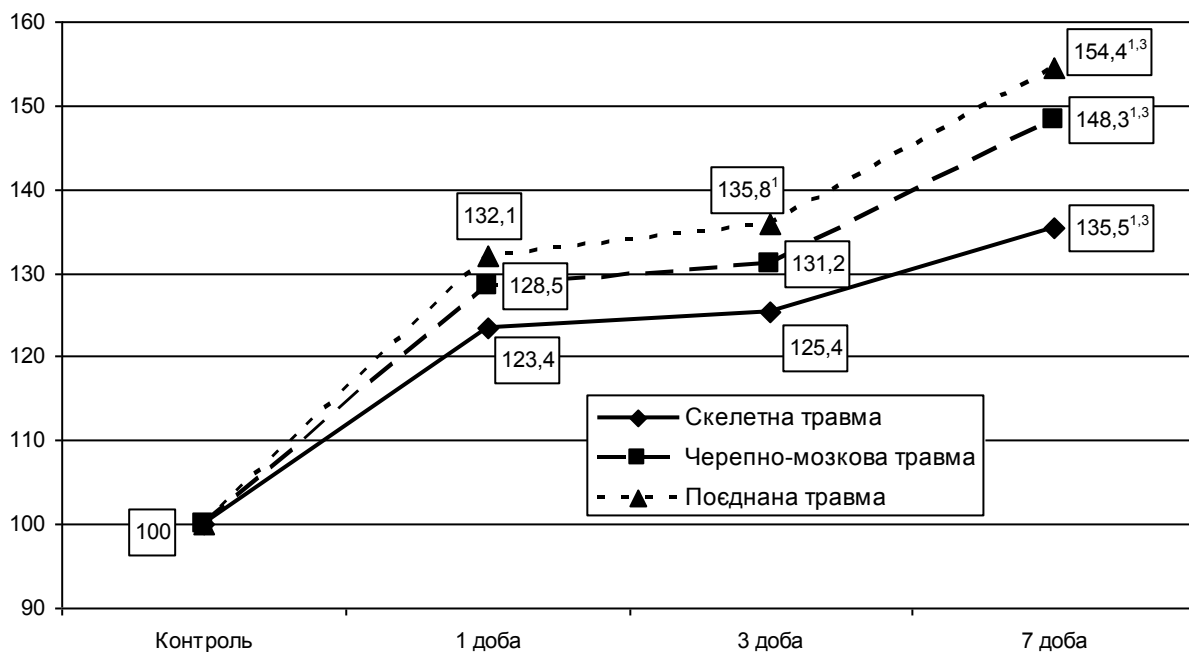


Рисунок 3.2 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання в порівнянні із контрольною групою супроводжується істотним зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки з 1 до 7 днів спостереження. При цьому для всіх видів травм характерною

ознакою є різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду, яке було найбільш вираженим після поєднаної травми. Через 3 і 7 діб посттравматичного періоду показник найбільший на тлі черепно-мозкової і поєднаної травм.

Як видно з табл. 3.3 під впливом скелетної травми порівняно із контрольною групою відмічалось поступове збільшення у тканині мозкового шару нирки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ через 1 добу – на 40,03 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 49,49 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 51,32% ($p < 0,05$). Аналогічні відхилення відмічалися й після черепно-мозкової травми: відповідно на 45,39, 56,79 і 69,55 % ($p < 0,05$).

Таблиця 3.3 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у мозковому шарі нирки ($\text{мкмоль} \cdot \text{кг}^{-1}$) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	1,097± 0,006 (n=8)	1,540± 0,009* (n=10)	1,640± 0,026* (n=10)	1,660± 0,026* (n=9)
Черепно-мозкова		1,595± 0,050* (n=10)	1,720± 0,023* (n=8)	1,860± 0,029* (n=7)
Поєднана		1,780± 0,052* (n=10)	1,960± 0,025* (n=7)	2,060± 0,031* (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

Після поєднаної травми відхилення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки були більш вираженими: через 1 добу показник

збільшувався на 62,26 %, через 3 доби – на 78,66 %, через 7 діб – 87,78 % ($p < 0,05$). Порівнюючи вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у мозковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження встановлено, що при черепно-мозковій травмі через 1 добу посттравматичного періоду показник істотно не відрізнявся від аналогічного при скелетній травмі порівняно зі скелетною травмою ($p_{1-2} > 0,05$). У групі з поєднаною травмою досліджуваний показник був достовірно більшим, порівняно із самою скелетною травмою (на 15,9 %, $p_{1-3} < 0,05$), а також достовірно більший порівняно із черепно-мозковою травмою (на 11,6 %, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у мозковому шарі нирки після черепно-мозкової травми теж виявився статистично достовірно більшим, ніж після самої скелетної ($p_{1-2} < 0,05$), а після поєднаної – істотно більшим, ніж при черепно-мозковій та скелетній (відповідно на 19,5 і 13,9 %; $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 діб величина досліджуваного показника продовжувала залишатися найбільшою після черепно-мозкової і поєднаної травм, що виявилось статистично достовірно більшим, ніж після самої скелетної травми (відповідно на 18,23 %, $p_{1-2} < 0,05$ і на 36,46 %, $p_{1-3} < 0,05$). Як і в попередні терміни спостереження, при поєднаній травмі цей показник істотно перевищував аналогічний при самій черепно-мозковій травмі (на 10,8 %, $p_{2-3} < 0,05$).

Аналізуючи динаміку ТБК-активних продуктів ПОЛ у мозковому шарі нирки у досліджуваних групах встановлено (рис. 3.3), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зростав.

При цьому у групі тварин із скелетною травмою через 3 доби він статистично достовірно збільшувався стосовно попереднього терміну спостереження ($p < 0,05$) і залишався на такому ж рівні й через 7 діб ($p > 0,05$).

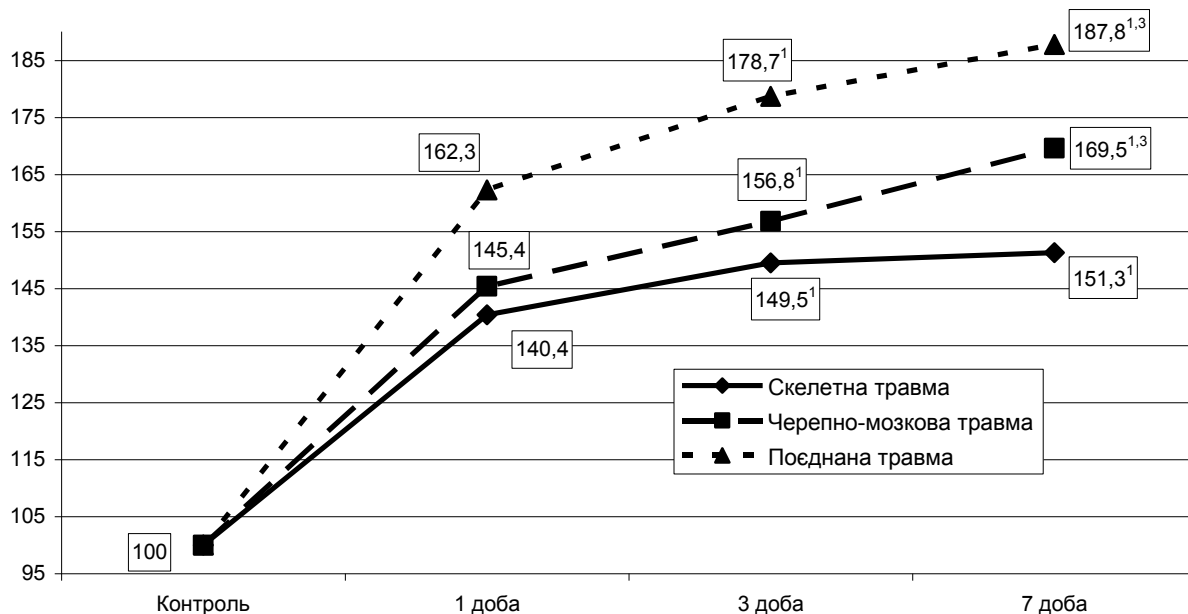


Рисунок 3.3 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у мозковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

У групі тварин із черепно-мозковою травмою теж спостерігалось істотне збільшення досліджуваного показника через 3 доби спостереження стосовно попереднього терміну ($p < 0,05$), проте через 7 діб він ставав суттєво більшим, ніж через 3 доби (на 8,14 %, $p < 0,05$). У групі тварин з поєднаною травмою закономірність відхилень вмісту в мозковому шарі нирки ТБК-активних продуктів ПОЛ була аналогічною, що й на тлі інших модельованих травм: через 3 доби показник суттєво перевищував попередній термін спостереження ($p < 0,05$), а через 7 діб ставав значно більшим, ніж через 1 і 3 доби (відповідно на 17,0 і 13,7 %, $p < 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у мозковому шарі нирки з 1 до 7 діб спостереження, що статистично достовірно більше, ніж у контролі. При цьому для черепно-мозкової і поєднаної травм характерною ознакою є різке зростання через 7 діб

посттравматичного періоду, яке перевищувало рівень 3 доби і було найбільш вираженим після поєднаної травми. В усі терміни спостереження досліджуваній показник виявився істотно більшим після поєднаної травми. При цьому при черепно-мозковій травмі він статистично достовірно перевищував аналогічний при самі скелетній травмі.

Як видно з табл. 3.4, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у сосочковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом усього терміну спостереження виявився статистично достовірно більшим, ніж у контрольній груп. Через 1 добу він перевищував контроль на 27,46 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 46,20 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 61,19 % ($p < 0,05$). Аналогічно збільшеним з 1 до 7 діб виявився вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ й після черепно-мозкової травми. Через 1 добу він перевищував контроль на 34,95 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 57,45 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 64,94 % ($p < 0,05$). Після поєднаної травми відхилення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у сосочковому шарі нирки були більш вираженими: через 1 добу показник збільшувався на 38,70 %, через 3 доби – на 64,94 %, через 7 діб – 76,19 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у сосочковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження, виявилось, що через 1 добу посттравматичного періоду не відмічалось істотних відмінностей у групах, в яких моделювали різні види травм ($p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$). Через 3 доби досліджуваній показник виявився істотно більшим після поєднаної травми у порівнянні і з самою скелетною (на 12,82 %, $p_{1-3} < 0,05$). Після черепно-мозкової травми в цей термін спостереження він істотно від інших дослідних груп не відрізнявся ($p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$). Аналогічна закономірність відмічалась й через 7 діб посттравматичного періоду.

Таблиця 3.4 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у сосочковому шарі нирки ($\text{мкмоль} \cdot \text{кг}^{-1}$) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	1,067 ± 0,050	1,360± 0,036* (n=10)	1,560± 0,052* (n=10)	1,720± 0,049* (n=9)
Черепно-мозкова		1,440± 0,047* (n=10)	1,680± 0,066* (n=8)	1,760± 0,074* (n=7)
Поєднана		1,480± 0,044* (n=10)	1,760± 0,052* (n=7)	1,880± 0,040* (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

Аналізуючи динаміку ТБК-активних продуктів ПОЛ у сосочковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.4), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зростає. При цьому у групі тварин із скелетною травмою через 3 доби він виявився статистично достовірно більшим, ніж через 1 добу (на 14,71 %. $p < 0,05$), через 7 діб виявився істотно більшим стосовно 1 доби – на 26,47 % ($p < 0,05$) і стосовно 3 доби – на 10,25 % ($p < 0,05$).

У групі тварин із черепно-мозковою травмою вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ у сосочковому шарі нирки через 3 і 7 діб був практично однаковим і виявився статистично достовірно більшим, ніж через 1 добу (відповідно на 16,66 і 22,22 %, $p < 0,05$). У групі тварин після поєднаної травми вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ на 7 добу був істотно більшим, ніж через 1 добу (на 27,02% $p < 0,05$), і залишався на рівні 3 доби ($p < 0,05$).

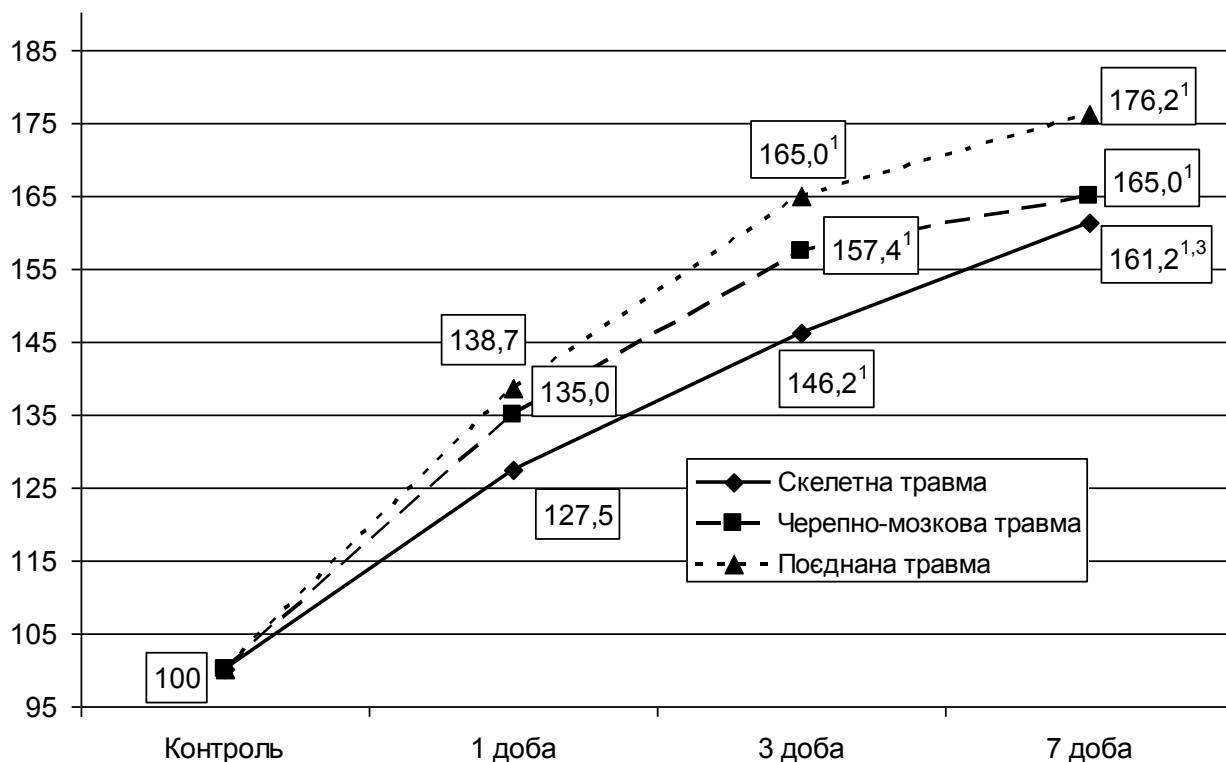


Рисунок 3.4 – Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у сосочковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням ТБК-активних продуктів ПОЛ у сосочковому шарі нирки з 1 до 7 дів спостереження, що виявилось статистично достовірно більшим, ніж у контролі. Через 1 доб після нанесення травм показник практично не відрізнявся у групах із різними видами ушкоджень. Через 3 і 7 дів він істотно був більшим на тлі поєднаної травми, ніж самої скелетної. В динаміці досліджуваного показника характерною рисою було досягнення максимального рівня через 3 доби після черепно-мозкової і поєднаної травм. На такому ж рівні показник залишався до 7 добу. На тлі самої скелетної травми він істотно зростав з 1 до 7 дів спостереження.

Як видно з табл. 3.5, вміст ДК у сироватці крові під впливом скелетної

травми протягом усього терміну спостереження виявився статистично достовірно більшим, ніж у контрольній групі.

Таблиця 3.5 – Динаміка вмісту ДК у сироватці крові (ум.од. ·мл⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,069± 0,004 (n=8)	0,096± 0,003* (n=10)	0,114± 0,005* (n=10)	0,196± 0,008* (n=9)
Черепно-мозкова		0,098± 0,004* (n=10)	0,111± 0,006* (n=8)	0,206± 0,050* (n=7)
Поєднана		0,115± 0,005* (n=10)	0,121± 0,006* (n=7)	0,209± 0,009* (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

Через 1 добу він перевищував контроль на 39,1 % (p<0,05), через 3 доби – на 65,2 % (p<0,05), через 7 діб – у 2,9 раза (p<0,05). Аналогічно збільшеним з 1 до 7 діб виявився вміст ДК й після черепно-мозкової травми. Через 1 добу він перевищував контроль на 42,0 % (p<0,05), через 3 доби – на 60,9 % (p<0,05), через 7 діб – у 3,0 рази (p<0,05). Також відбувалося збільшення досліджуваного показника на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він перевищував контроль на 66,7 % (p<0,05). В подальшому показник також зростав і через 3 доби він перевищував рівень контрольної групи на 75,4 % (p<0,05), а через 7 діб – у 3,0 рази (p<0,05).

Порівнюючи вміст ДК у досліджуваних групах за термінами спостереження, виявилось, що через 1 добу посттравматичного періоду не

відмічалось істотних відмінностей у групах, в яких моделювали саму скелетну і черепно-мозкову травму ($p_{1-2}>0,05$). У групі з поєднаною травмою досліджуваний показник був статистично достовірно більшим стосовно тварин із самою скелетною травмою (на 19,8 %, $p_{1-3}<0,05$) та черепно-мозковою травмою (на 17,3 %, $p_{2-3}<0,05$).

Аналізуючи динаміку ДК сироватки крові у дослідних групах встановлено (рис. 3.5), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зростає. У групі тварин із скелетною травмою через 3 доби він був статистично достовірно більшим, ніж через 1 добу (на 18,8 %, $p<0,05$).

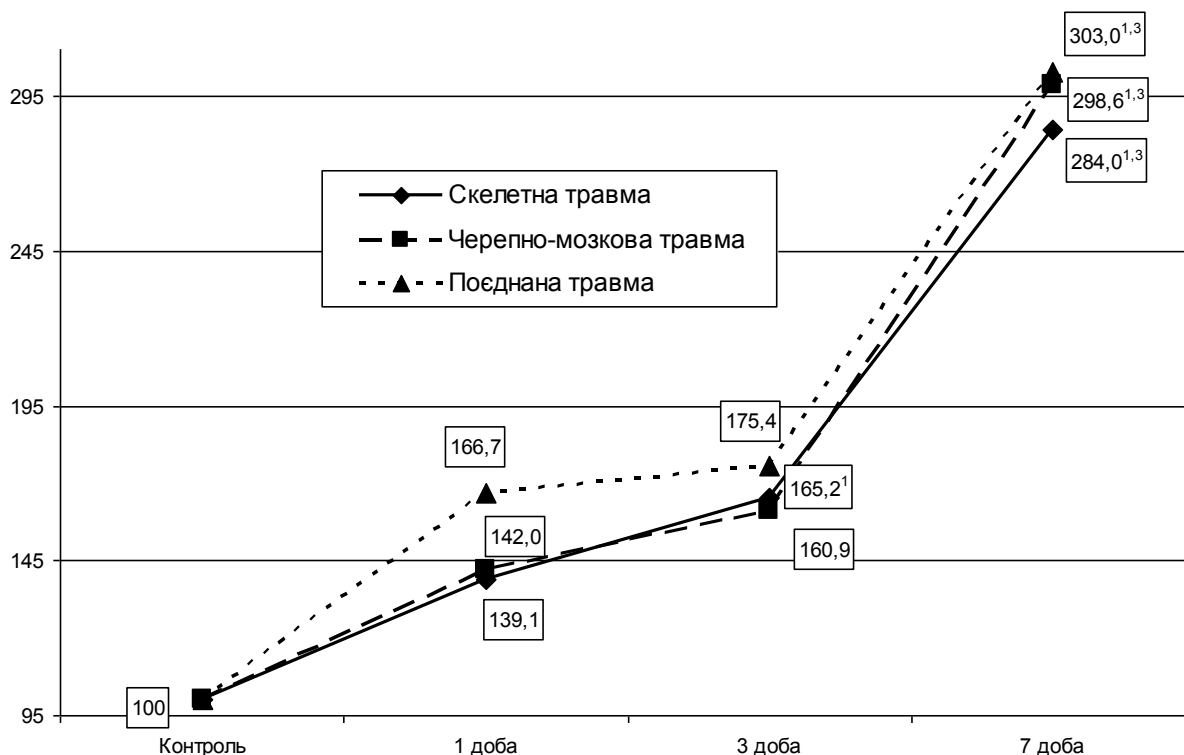


Рисунок 3.5 – Динаміка вмісту ДК у сироватці крові (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Через 7 діб він виявився ще більшим: стосовно 1 доби – у 2,0 рази ($p<0,05$), стосовно 3 доби – на 71,9 % ($p<0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою вміст у сироватці крові ДК через 7 діб виявився статистично достовірно більшим, ніж через 1 і 3 доби (відповідно у 2,1 рази

та на 85,5 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми показник теж досягав максимуму через 7 діб і виявився статистично достовірно більшим, ніж через 1 і 3 доби спостереження (відповідно на 81,7 % і 72,7%, $p < 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням у сироватці крові ДК з 1 до 7 діб спостереження в порівнянні із контрольною групою. При цьому для всіх видів травм характерною ознакою є різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду. Через 1 добу показник виявився найбільшим після поєднаної травми, а через 3 і 7 діб істотно між дослідними групами не відрізнявся.

Як видно з табл. 3.6, вміст ДК у кірковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом усього терміну спостереження виявився статистично достовірно більшим, ніж у контрольній групі.

Таблиця 3.6 – Динаміка вмісту ДК у кірковому шарі нирки (ум.од. · кг⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,240± 0,008 (n=8)	0,281± 0,012* (n=10)	0,313± 0,012* (n=10)	0,407± 0,016* (n=9)
Черепно-мозкова		0,260± 0,014 (n=10)	0,295± 0,017* (n=8)	0,341± 0,021* (n=7)
Поєднана		0,265± 0,010 (n=10)	0,313± 0,014* (n=7)	0,423± 0,018* (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

Через 1 добу він перевищував контроль на 17,08 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 30,41 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 69,58 % ($p < 0,05$). Після черепно-мозкової травми показник виявився істотно більшим, ніж у контролі, лише

через 3 доби (на 22,9 %, $p < 0,05$), та 7 діб (на 42,1 %, $p < 0,05$). Аналогічно відбувалося збільшення досліджуваного показника на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він перевищував контроль на 10,4 %, проте результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$). В подальшому показник істотно зростав і через 3 доби він перевищував рівень контрольної групи на 30,4 % ($p < 0,05$), а через 7 діб – на 76,25 %.

Порівнюючи вміст ДК у кірковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження, виявилось, що через 1 і 3 доби посттравматичного періоду не відмічалось істотних відмінностей у групах, в яких моделювали саму скелетну і черепно-мозкову травму ($p_{1-2} > 0,05$), скелетну та поєднану травми ($p_{1-3} > 0,05$) та черепно-мозкову та поєднану травми ($p_{2-3} > 0,05$). Водночас через 7 діб на тлі самої скелетної та поєднаної краніоскелетної травм показник виявився статистично достовірно більшим, ніж у групі із самою черепно-мозковою травмою (відповідно на 19,4 %, $p_{1-2} < 0,05$ та на 24,0 %, $p_{2-3} < 0,05$). В цих групах не відмічалось істотних відмінностей величини досліджуваного показника ($p_{1-3} > 0,05$).

Аналізуючи динаміку ДК у кірковому шарі нирки встановлено (рис. 3.6), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зростав. При цьому у групі тварин зі скелетною травмою через 1 і 3 доби він статистично достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$), проте через 7 діб виявився істотно більшим: стосовно 1 доби – на 44,83 % ($p < 0,05$), стосовно 3 доби – на 30,03 % ($p < 0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою вміст ДК кірковому шарі нирки через 3 і 7 діб виявився суттєво більшим, ніж через 1 добу (відповідно на 13,46 і 31,15 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми як і ізольованої через 3 і 7 доби показник різко зростав і ставав істотно вищим, порівняно з 1 добою спостереження (відповідно на 14,75 і 59,62 %, $p < 0,05$). Також він був статистично достовірно більшим через 3 доби у порівнянні з 1 добою (на 18,11 %, $p < 0,05$).

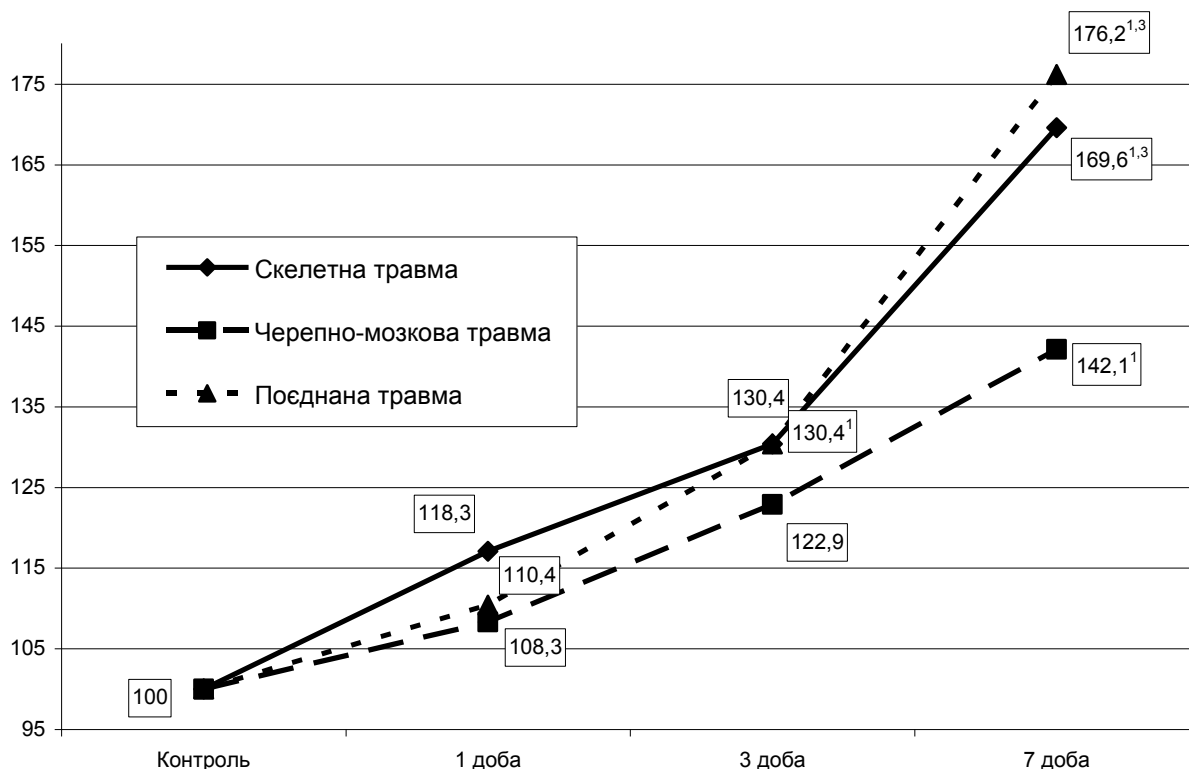


Рисунок 3.6 – Динаміка вмісту ДК у кірковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням ДК кірковому шарі нирки з 1 до 7 діб спостереження. В цих умовах показник перевищує рівень контролю через 1-7 діб після самої скелетної травми та через 3-7 діб після черепно-мозкової та поєднаної травм. Через 1 і 3 доби між дослідними групами не відмічається істотних відмінностей за величиною досліджуваного показника. Через 7 діб він стає істотно більшим на тлі скелетної і поєднаної травм в порівнянні із самою черепно-мозковою. При цьому для всіх видів травм характерною ознакою є різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду, яке було найбільш вираженим після скелетної і поєднаної травм.

Як видно з табл. 3.7, вміст ДК у мозковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 3 і 7 діб посттравматичного періоду виявився

статистично достовірно більшим, ніж у контрольній групі (відповідно на 20,45 і 33,63 %, $p < 0,05$). Через 1 добу він перевищував контроль на 9,54 %, проте результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$).

Таблиця 3.7 – Динаміка вмісту ДК у мозковому шарі нирки (ум.од. · кг⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,220± 0,013 (n=8)	0,241± 0,012 (n=10)	0,265± 0,011* (n=10)	0,294± 0,016* (n=9)
Черепно-мозкова		0,234± 0,012 (n=10)	0,245± 0,010 (n=8)	0,276± 0,015* (n=7)
Поєднана		0,242± 0,011 (n=10)	0,291± 0,015* (n=7)	0,327± 0,014* (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

Аналогічно збільшеним з 1 до 7 діб виявився вміст ДК у мозковому шарі нирки й після черепно-мозкової травми. Проте результат був статистично достовірним тільки через 7 діб (на 25,45 %, $p < 0,05$). Також відбувалося збільшення досліджуваного показника на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він перевищував контроль на 10,0 %, що виявилось не істотним ($p > 0,05$). В подальшому показник суттєво зростав і через 3 доби він перевищував рівень контрольної групи на 32,27 % ($p < 0,05$), а через 7 діб – на 48,6% ($p < 0,05$).

Порівнюючи вміст ДК у мозковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження, виявилось, що через 1 добу посттравматичного періоду не відмічалось істотних відмінностей у групах, в

яких моделювали різні механічні ураження ($p_{1-2}>0,05$; $p_{1-3}>0,05$; $p_{2-3}>0,05$). Проте у групі тварин із поєднаною травмою через 3 і 7 діб даний показник виявився статистично достовірно більшим, ніж у групі із самою черепно-мозковою травмою (відповідно на 18,8 і 18,5 %, $p_{2-3}<0,05$).

Аналізуючи динаміку ДК мозковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.7), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зростає.

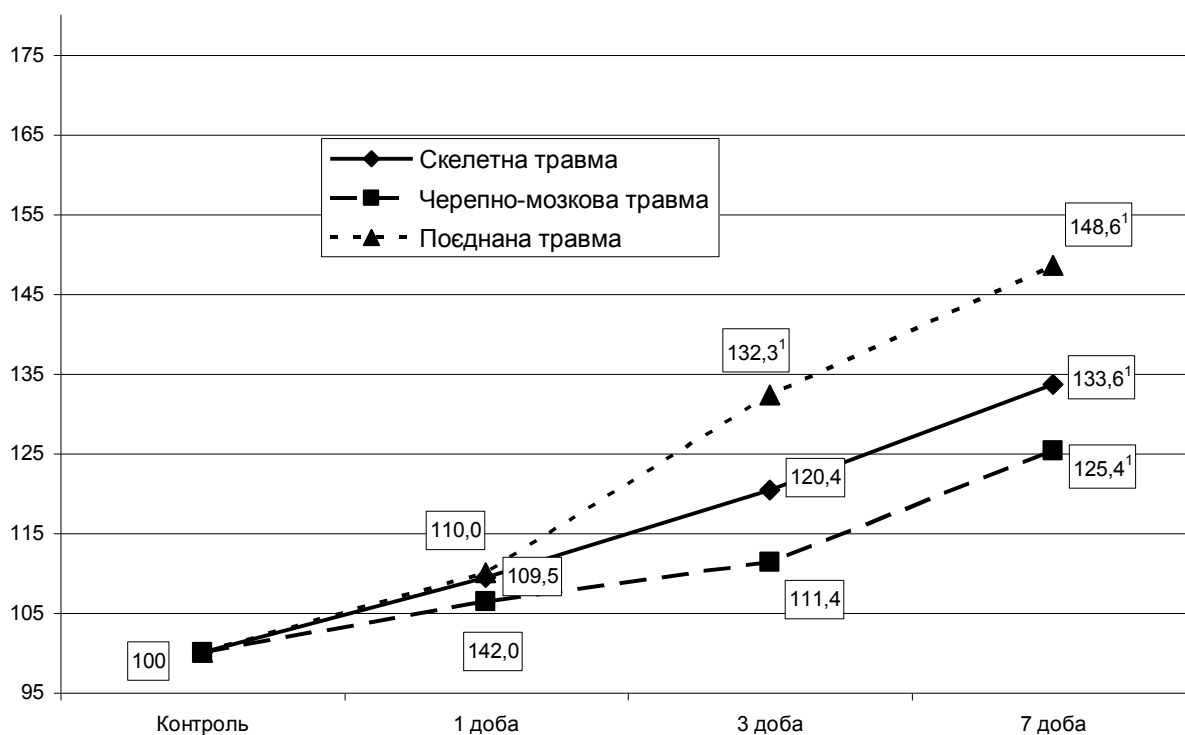


Рисунок 3.7 – Динаміка вмісту ДК у мозковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

При цьому у групі тварин із скелетною і черепно-мозковою травмами через 3 доби істотно не відрізнявся від 1 доби, в той час як на тлі поєднаної травми – зростає (на 20,25 %, $p<0,05$) і залишався на практично такому ж рівні через 7 діб ($p>0,05$ стосовно попереднього терміну спостереження). Через 7 діб у групах тварин із самою скелетною і черепно-мозковою травмами показник збільшувався і ставав статистично достовірно більшим, ніж через 1 добу (відповідно на 21,99 і 17,95 %, $p<0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням ДК мозковому шарі нирки з 1 до 7 діб спостереження. При цьому на тлі скелетної і поєднаної травми через 3 і 7 діб. а після самої черепно-мозкової – через 7 діб показник стає статистично достовірно більшим від контролю. Через 1 добу не відмічається істотних відмінностей за величиною досліджуваного показника при різних модельованих механічних травмах, в той час як через 3 і 7 діб у групі тварин із поєднаною травмою показник був істотно більшим, ніж із черепно-мозковою. Для всіх видів травм характерною ознакою є різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду, що виявилось істотно більшим, ніж через 1 добу спостереження.

Як видно з табл. 3.8, вміст ДК у сосочковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом усього терміну спостереження виявився статистично достовірно більшим, ніж у контрольній групі.

Таблиця 3.8 – Динаміка вмісту ДК у сосочковому шарі нирки (ум.од. · кг⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,216± 0,053 (n=8)	0,268± 0,054* (n=10)	0,319± 0,051* (n=10)	0,436± 0,056* (n=9)
Черепно-мозкова		0,261± 0,052* (n=10)	0,290± 0,052* (n=8)	0,388± 0,054* (n=7)
Поєднана		0,276± 0,052* (n=10)	0,335± 0,054* (n=7)	0,448± 0,020* (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

Через 1 добу він перевищував контроль на 24,07 % (p<0,05), через 3

доби – на 47,68 % ($p < 0,05$), через 7 діб – у 2 рази ($p < 0,05$). Аналогічно збільшеним з 1 до 7 діб виявився вміст ДК у сосочковому шарі нирки й після черепно-мозкової травми. Через 1 добу він перевищував контроль на 20,83 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 34,25 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 79,62 % ($p < 0,05$). Також відбувалося істотне збільшення досліджуваного показника на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він перевищував контроль на 27,77 % ($p < 0,05$). В подальшому показник суттєво зростав і через 3 доби він перевищував рівень контрольної групи на 55,09 % ($p < 0,05$), а через 7 діб – у 2 рази ($p < 0,05$).

Порівнюючи вміст ДК у сосочковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилось, що через 1 добу посттравматичного періоду не відмічалось істотних відмінностей у групах, в яких моделювали різні механічні ураження ($p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$). Проте, через 3 і 7 діб показник був найменшим на тлі черепно-мозкової травми, а найбільшим – на тлі поєднаної травми. Через 3 доби в умовах поєднаної травми показник виявився істотно більшим, ніж черепно-мозкової (на 15,51 %, $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 діб в черепно-мозкової травми він був істотно меншим, ніж скелетної (на 11,01 %, $p_{1-2} < 0,05$) та поєднаної (на 13,39 %, $p_{2-3} < 0,05$).

Аналізуючи динаміку ДК у сосочковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.8), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зростав. При цьому у групі тварин із скелетною травмою він через 3 доби виявився більшим стосовно 1 доби (на 19,02 %, $p < 0,05$), а через 7 діб суттєво перевищував результат, отриманий через 1 і 3 доби (відповідно на 62,68 і 36,7 %, $p < 0,05$).

У групі тварин із черепно-мозковою травмою вміст ДК у кірковому шарі нирки через 3 виявився статистично більшим, ніж через 1 добу (на 11,11 %, $p < 0,05$). Через 7 діб у цій дослідній групі показник істотно перевищував аналогічний, отриманий через 1 і 3 доби (відповідно на 48,7 і 33,8 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми аналогічно через 3 доби результат виявився статистично достовірно більшим, ніж після 1 доби (на 21,4 %, $p < 0,05$).

$p < 0,05$), через 7 днів величина досліджуваного показника істотно перевищувала дані 1 і 3 днів (відповідно на 62,3 і 33,7 %, $p < 0,05$).

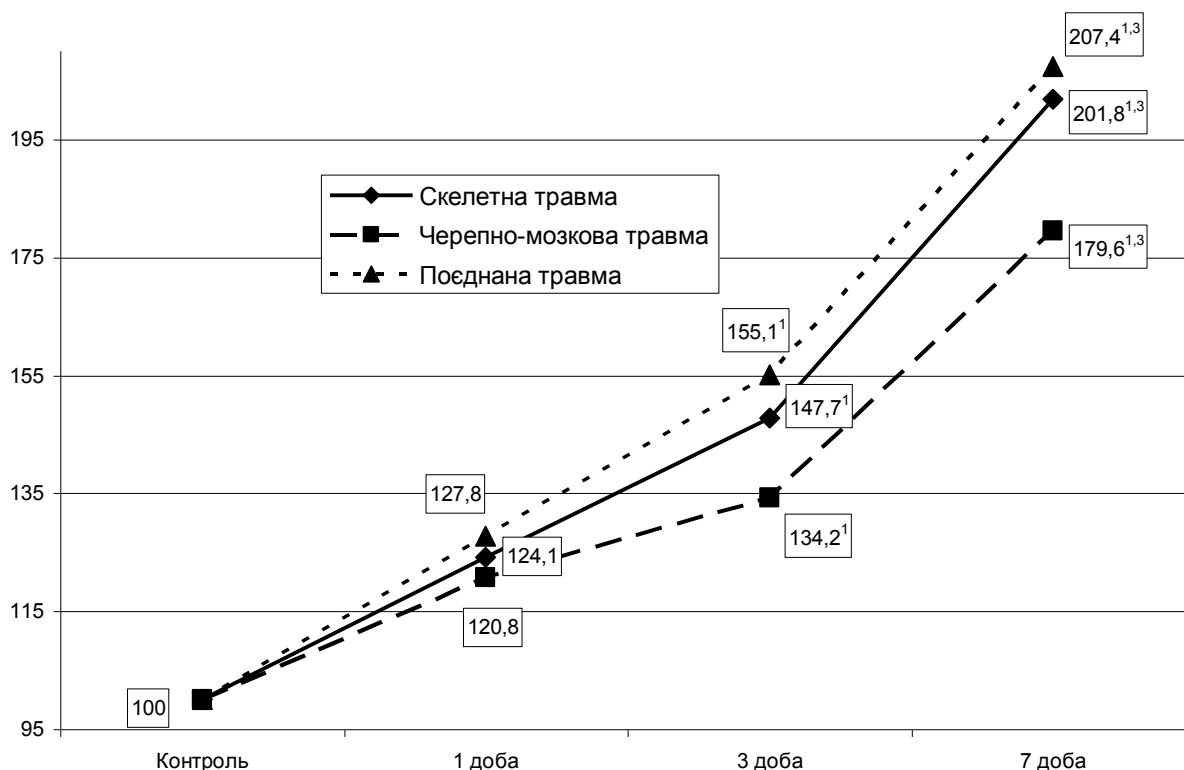


Рисунок 3.8 – Динаміка вмісту ДК у сосочковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням ДК мозковому шарі нирки з 1 до 7 днів спостереження, що виявилось статистично значущим у всі терміни спостереження у порівнянні із контрольною групою. Найнижчий рівень вмісту ДК у сосочковому шарі нирок виявлено на тлі черепно-мозкової травми через 3 і 7 днів посттравматичного періоду. Через 1 добу показник між дослідними групами практично не відрізнявся. При цьому для всіх видів травм характерною ознакою є поступове зростання через 3 доби посттравматичного періоду, що виявилось істотно більшим, ніж через 1 добу та через 7 днів, що було статистично достовірно більшим, ніж через 1 і 3 доби.

3.2 Динаміка показників антиоксидантного захисту в сироватці крові та тканині нирки

Як видно з табл. 3.9, активність СОД у кірковому шарі нирки під впливом скелетної травми через 3 доби спостереження виявилася статистично достовірно більшою, ніж у контрольній групі (на 14,3 %, $p < 0,05$). Через 1 і 7 діб показник стосовно контролю суттєво не відрізнявся ($p > 0,05$).

Таблиця 3.9 – Динаміка активності СОД у кірковому шарі нирки ($\text{мккат} \cdot \text{кг}^{-1}$) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,098± 0,004 (n=8)	0,105± 0,004 (n=10)	0,112± 0,005* (n=10)	0,087± 0,004 (n=9)
Черепно-мозкова		0,111± 0,004* (n=10)	0,115± 0,005* (n=8)	0,084± 0,005* (n=7)
Поєднана		0,103± 0,004 (n=10)	0,108± 0,006 (n=7)	0,071± 0,003* (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

Після черепно-мозкової травми показник через 1 і 3 доби спостереження був істотно більшим, ніж у контролі (відповідно на 13,2 і 17,3 %, $p < 0,05$). Через 7 діб він знижувався і ставав меншим від контролю на – на 14,29 % ($p < 0,05$). На тлі поєднаної травми показник залишався на рівні контролю через 1 і 3 доби, а через 7 діб посттравматичного періоду суттєво знижувався – на 27,55 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи активність СОД у кірковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилось, що через 1 і 3 доби посттравматичного періоду не відмічалось істотних відмінностей у групах, в яких моделювали різні механічні пошкодження ($p_{1-2}>0,05$; $p_{1-3}>0,05$; $p_{2-3}>0,05$). Через 7 діб після скелетної і черепно-мозкової травми показник істотно перевищував аналогічний після поєднаної травми (відповідно на 16,4 %, $p_{1-3}<0,05$ і на 13,3 %, $p_{2-3}<0,05$).

Аналізуючи динаміку активності СОД у кірковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.9), що цей показник в усіх групах з 1 до 3 діб зростав, проте результат виявився статистично не значущим ($p>0,05$).

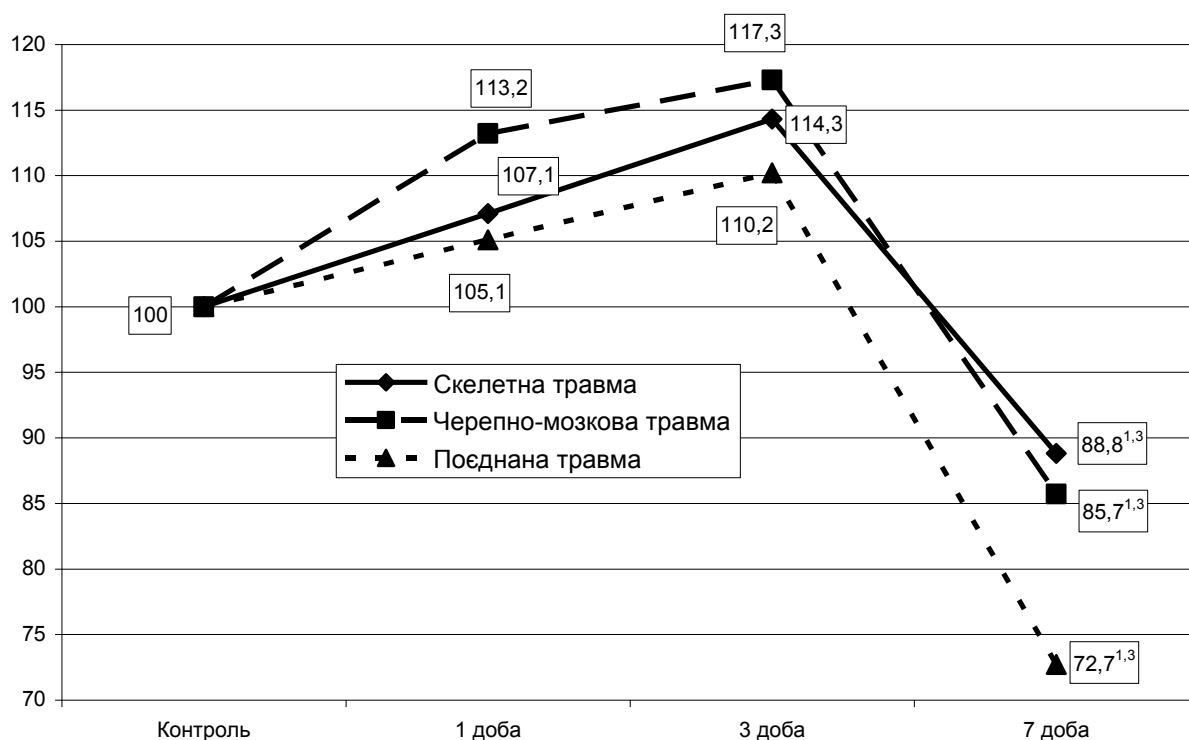


Рисунок 3.9 – Динаміка активності СОД у кірковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Через 7 діб відбувалося зменшення досліджуваного показника стосовно 1 і 3 доби при всіх видах травм: після скелетної – відповідно на 17,14 і 22,32 % ($p<0,05$); після черепно-мозкової – відповідно на 24,32 і 26,95 %

($p < 0,05$); після поєднаної травми – відповідно на 26,21 і 29,62 % ($p > 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням активності СОД у кірковому шарі нирки з 1 до 3 діб спостереження, що стає значущим стосовно контролю після скелетної і черепно-мозкової травм. Для всіх видів травм характерною ознакою є різке зменшення досліджуваного показника через 7 діб посттравматичного періоду, що виявилось статистично достовірно меншим, ніж у контролі та у порівнянні із 1 та 3 добами спостереження. У групі із поєднаною травмою через 7 діб посттравматичного періоду активність СОД у кірковому шарі нирки була найнижчою.

Як видно з табл. 3.10, активність СОД у мозковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 1 і 3 діб спостереження практично не відрізнялася від контролю ($p > 0,05$).

Через 7 діб спостереження відмічалось істотне зменшення досліджуваного показника порівняно з контрольною групою на 10,1 % ($p < 0,05$). Після черепно-мозкової травми через 3 доби показник суттєво перевищував рівень контрольної групи (на 15,69 %, $p < 0,05$). Через 7 діб спостереження він значно знижувався і ставав на 11,76 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). На тлі поєднаної травми через 1 і 3 доби посттравматичного періоду показник істотно не відрізнявся від контрольної групи ($p > 0,05$), проте через 7 діб суттєво знижувався (на 17,65 % ($p < 0,05$)).

Порівнюючи активність СОД у мозковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилось, що через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду не відмічалось істотних відмінностей у групах, в яких моделювали різні види механічних ушкоджень ($p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$).

Таблиця 3.10 – Динаміка активності СОД у мозковому шарі нирки ($\text{мккат} \cdot \text{кг}^{-1}$) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,102± 0,003 (n=8)	0,107± 0,006 (n=10)	0,111± 0,005 (n=10)	0,091± 0,004* (n=9)
Черепно-мозкова		0,112± 0,004 (n=10)	0,118± 0,005* (n=8)	0,090± 0,004* (n=7)
Поєднана		0,105± 0,004 (n=10)	0,110± 0,004 (n=7)	0,084± 0,005* (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

Аналізуючи динаміку активності СОД у мозковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.10), що цей показник в усіх групах з 1 до 3 діб зростає, однак результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$).

Проте через 7 діб він істотно знижувався у порівнянні із 1 та 3 добами: на тлі скелетної травми – відповідно на 14,95 і 18,01 % ($p < 0,05$), черепно-мозкової – на 19,64 і 23,72 % ($p < 0,05$), поєднаної – відповідно на 20,00 і 23,63 % ($p < 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням активності СОД у мозковому шарі нирки з 1 до 3 діб спостереження. При цьому результат стає статистично достовірним у порівнянні із контрольною групою тільки на тлі черепно-мозкової травми.

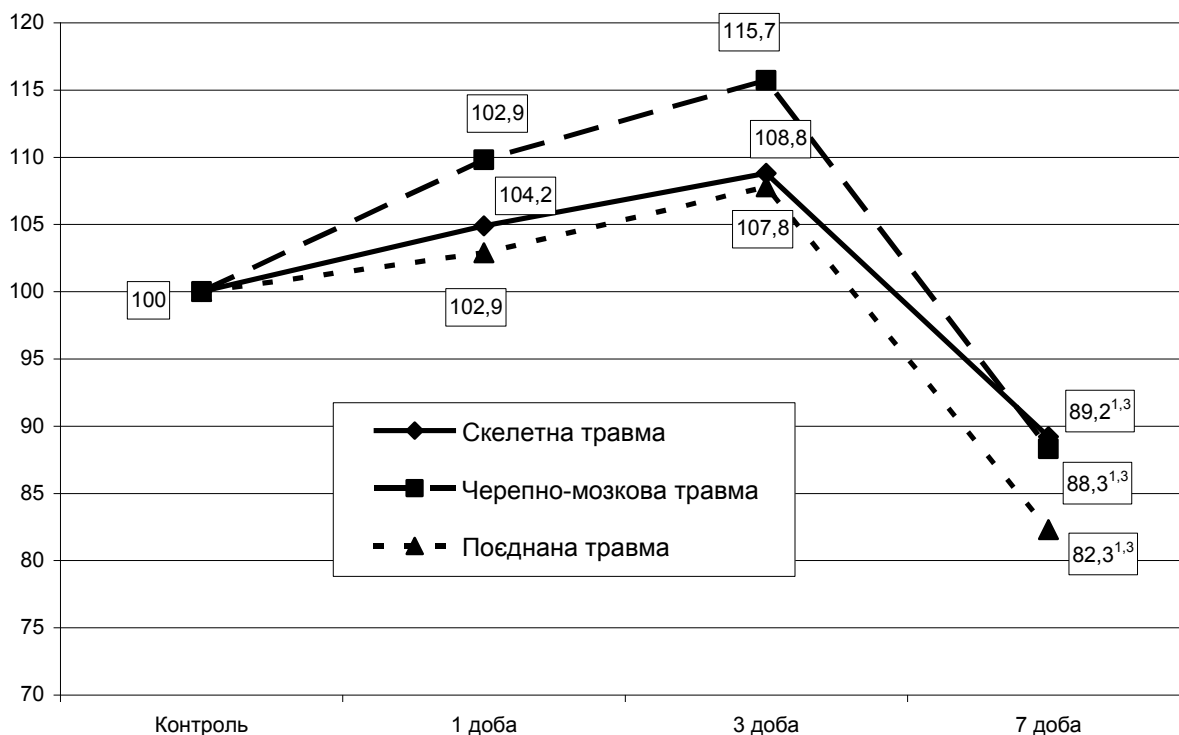


Рисунок 3.10 – Динаміка активності СОД у мозковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Через 7 днів посттравматичного періоду показник суттєво знижується і є вірогідно меншим на тлі всіх модельованих травм у порівнянні із контрольною групою та 1 і 3 добами спостереження. Різні за локалізацією механічні травми не супроводжуються істотними порушеннями досліджуваного показника у різні терміни спостереження.

Як видно з табл. 3.11, активність СОД у сосочковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 1 – 7 днів спостереження практично не відрізнялася від рівня контролю ($p > 0,05$).

Так само не відмічалось істотних відмінностей досліджуваного показника у порівнянні із контрольною групою у посттравматичному періоді й після самої черепно-мозкової травми ($p > 0,05$).

Таблиця 3.11 – Динаміка активності СОД у сосочковому шарі нирки (мккат·кг⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,072± 0,005 (n=8)	0,074± 0,003 (n=10)	0,077± 0,003 (n=10)	0,066± 0,003 (n=9)
Черепно-мозкова		0,077± 0,004 (n=10)	0,082± 0,004 (n=8)	0,065± 0,004 (n=7)
Поєднана		0,074± 0,003 (n=10)	0,076± 0,003 (n=7)	0,053± 0,004* (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

Тільки після поєднаної травми через 7 діб спостереження відмічалось істотне зменшення досліджуваного показника порівняно з контрольною групою – на 26,4 % (p<0,05).

Порівнюючи активність СОД у сосочковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилось, що через 1 і 3 доби спостереження не відмічалось істотних відмінностей величини цього показника (p₁₋₂>0,05; p₁₋₃>0,05; p₂₋₃>0,05). Проте, через 7 діб посттравматичного періоду у групі тварин із поєднаною травмою активність СОД у сосочковому шарі нирки виявилась статистично достовірно більшою, ніж у тварин із скелетною травмою (на 16,70 %, p₁₋₃<0,05).

Аналізуючи динаміку активності СОД у сосочковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.11), що цей показник в усіх групах з 1 до 3 діб зростав, проте результат був неістотним у порівнянні із 1 добою

спостереження ($p>0,05$). В подальшому показник знижувався, проте після скелетної і черепно-мозкової травм результат виявився статистично не достовірним ($p>0,05$). Тільки на тлі поєднаної травми показник через 7 діб посттравматичного періоду вірогідно відрізнявся від аналогічного через 1 і 3 доби спостереження (відповідно на 28,38 і 30,26 %, $p<0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання практично не супроводжується істотними відхиленнями активності СОД у сосочковому шарі нирки після скелетної і черепно-мозкової травм в усі терміни спостереження. Тільки після поєднаної травми через 7 діб спостереження показник знижується у порівнянні із контролем та 1 і 3 добами спостереження.

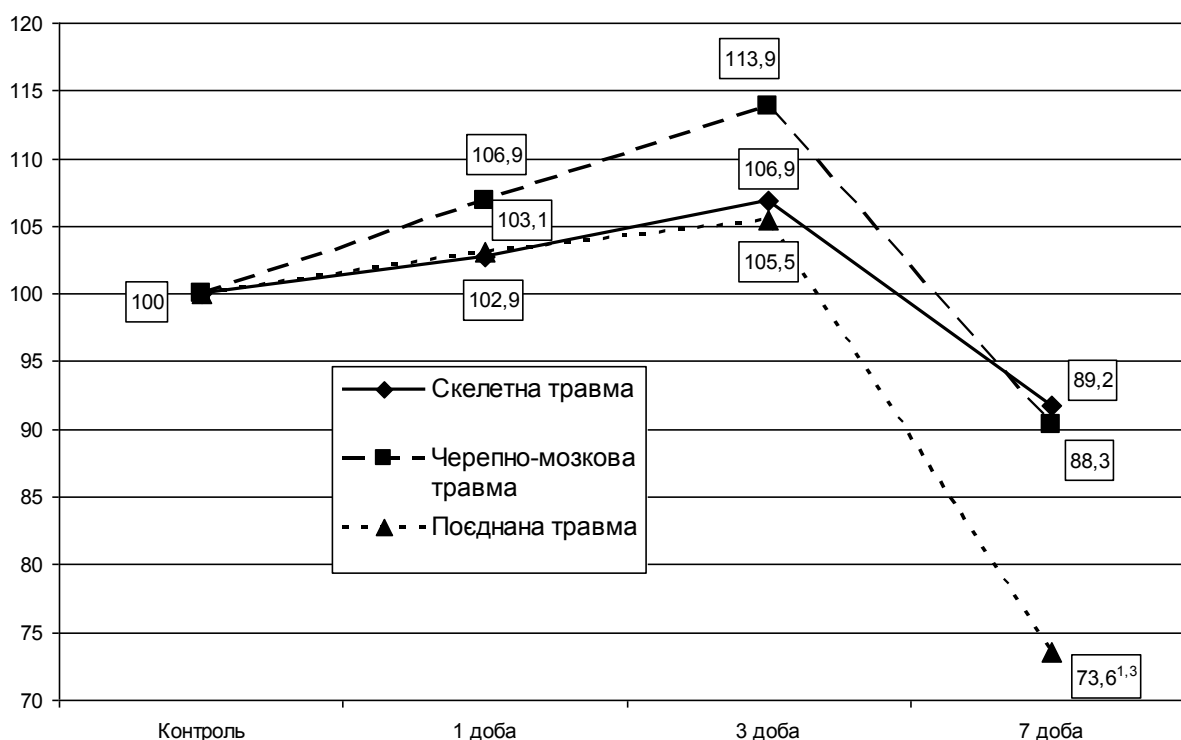


Рисунок 3.11 – Динаміка активності СОД у сосочковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Як видно з табл. 3.12, активність каталази у кірковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 1, 3 і 7 діб спостереження виявилася статистично достовірно нижчою, ніж у контрольній груп. Через 1 добу вона була нижчою за контроль на 41,2 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 46,8 % ($p < 0,05$). Через 7 діб спостереження відмічалось істотне зменшення досліджуваного показника порівняно з контрольною групою на 58,2 % ($p < 0,05$).

Таблиця 3.12 – Динаміка активності каталази у кірковому шарі нирки (мккат·кг⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,523± 0,056 (n=8)	0,308± 0,008* (n=10)	0,278± 0,009* (n=10)	0,219± 0,050* (n=9)
Черепно-мозкова		0,219± 0,008* (n=10)	0,209± 0,006* (n=8)	0,164± 0,008* (n=7)
Поєднана		0,232± 0,009* (n=10)	0,176± 0,052* (n=7)	0,153± 0,006* (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

Аналогічно зменшеною з 1 до 7 діб виявилась активність каталази у кірковому шарі нирки й після черепно-мозкової травми. Через 1 добу вона меншою за контроль на 58,1 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 60 % ($p < 0,05$). Через 7 діб спостереження також відмічалось істотне зменшення досліджуваного показника порівняно з контрольною групою на 68,6 % ($p < 0,05$). Такі ж самі зміни досліджуваного показника відбувалися на тлі

поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він був меншим за контроль на 55,6 % ($p < 0,05$). В подальшому показник зменшувався і через 3 доби він був нижчим від рівню контрольної групи на 66,4 % ($p < 0,05$), а через 7 діб відмічалось істотне зменшення досліджуваного показника порівняно з контрольною групою на 70,7% ($p < 0,05$).

орівнюючи активність каталази у кірковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилось, що через 1, 3 і 7 доби посттравматичного періоду показник на тлі скелетної травми виявився статистично достовірно більшим, ніж черепно-мозкової (відповідно на 40,64, 33,01 і 33,54 %, $p_{1-2} < 0,05$) і поєднаної травм (відповідно на 32,76, 57,95 і 43,14 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 1 і 7 діб не відмічалось істотних відмінностей між групами тварин із черепно-мозковою і поєднаною травмами ($p_{2-3} > 0,05$). Проте через 3 доби на тлі поєднаної травми показник був на 15,79 % меншим у порівнянні із черепно-мозковою травмою ($p_{2-3} < 0,05$).

Аналізуючи динаміку активності каталази у кірковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.12), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зменшувався. При цьому у групі тварин із скелетною травмою він через 3 доби був істотно меншим стосовно 1 доби (на 9,74 %, $p < 0,05$).

Через 7 діб відбувалося істотне зменшення досліджуваного показника стосовно 1 і 3 доби (відповідно на 28,89 і 21,22 %, $p < 0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою активність каталази у кірковому шарі нирки через 3 доби знижувалася, проте результат стосовно 1 доби виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$). Через 7 діб відбувалося зменшення досліджуваного показника стосовно 1 і 3 доби (відповідно на 25,11 і 21,53 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми через 3 доби результат виявився статистично достовірним, порівняно з 1 добою (на 24,13 %, $p < 0,05$). Через 7 діб відбувалося істотне зменшення досліджуваного показника стосовно 1 і 3 доби (відповідно на 34,05 і 13,06 %, $p < 0,05$).

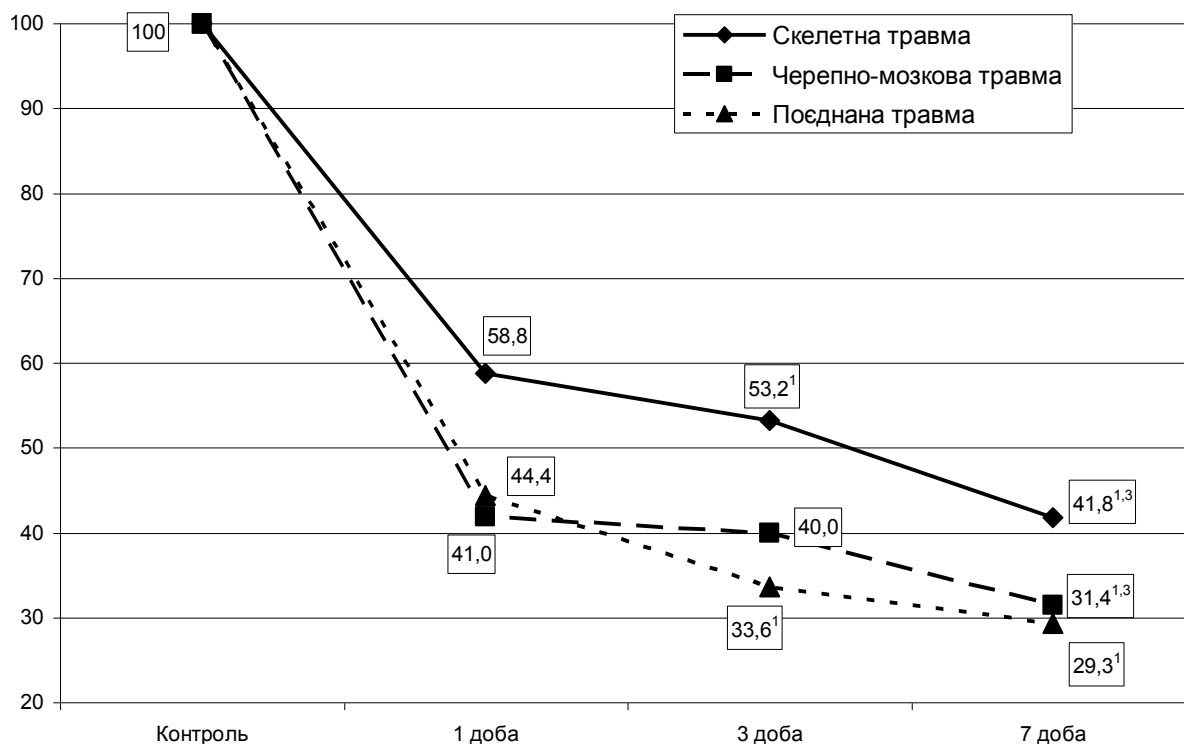


Рисунок 3.12 – Динаміка активності каталази у кірковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зменшенням активності каталази у кірковому шарі нирки з 1 до 7 діб спостереження, що статистично достовірно у порівнянні із контрольною групою. У сі терміни спостереження на тлі черепно-мозкової і поєднаної травм результат істотно нижчий, ніж після скелетної травми. Після скелетної і черепно-мозкової травм показник поступово знижується до 7 доби, що вірогідно менше, ніж через 1 і 3 доби посттравматичного періоду. Після поєднаної травми показник досягає мінімального рівня через 3 доби й залишається на такому до 7 доби.

Як видно з табл. 3.13, активність каталази у мозковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 1, 3 і 7 діб спостереження виявилася статистично достовірно нижчою, ніж у контрольній груп. Через 1 добу вона була нижчою за контроль на 26,4 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 34,6 %

($p < 0,05$), через 7 діб – на 40,2 % ($p < 0,05$).

Аналогічно зменшеною з 1 до 7 діб виявилась активність каталази у кірковому шарі нирки й після черепно-мозкової травми. Через 1 добу вона меншою за контроль на 35,2 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 46,4 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 50,2 % ($p < 0,05$). Такі ж самі зміни досліджуваного показника відбувалися на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він був меншим на 36,2 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 56,8 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 60,2% ($p < 0,05$).

Таблиця 3.13 – Динаміка активності каталази у мозковому шарі нирки (мккат·кг⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,358± 0,008 (n=8)	0,263± 0,008* (n=10)	0,234± 0,008* (n=10)	0,214± 0,008* (n=9)
Черепно-мозкова		0,232± 0,008* (n=10)	0,192± 0,008* (n=8)	0,178± 0,007* (n=7)
Поєднана		0,228± 0,050* (n=10)	0,155± 0,007* (n=7)	0,142± 0,005* (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

Порівнюючи активність каталази у мозковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилось, що через 1 добу посттравматичного періоду показник на тлі скелетної травми виявився істотно меншим, ніж на тлі черепно-мозкової і поєднаної травми (відповідно на 11,78 %, $p_{1-2} < 0,05$ і на 13,31 % $p_{1-3} < 0,05$). У групі тварин з черепно-

мозковою та поєднаною травмами через 1 добу не відмічалось істотних відмінностей ($p_{2-3}>0,05$). Через 3 і 7 діб доби величина досліджуваного показник істотно зменшувалася зі скелетної до поєднаної травм. Відмінності виявилися статистично достовірними ($p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$).

Аналізуючи динаміку активності каталази у мозковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.13), що цей показник в усіх групах з 1 до 3 діб зменшувався і залишався на такому ж рівні до 7 доби. У групі тварин зі скелетною травмою він через 3 доби був меншим стосовно 1 доби (на 11,02 %, $p<0,05$), через 7 діб – на 18,63 %, $p<0,05$).

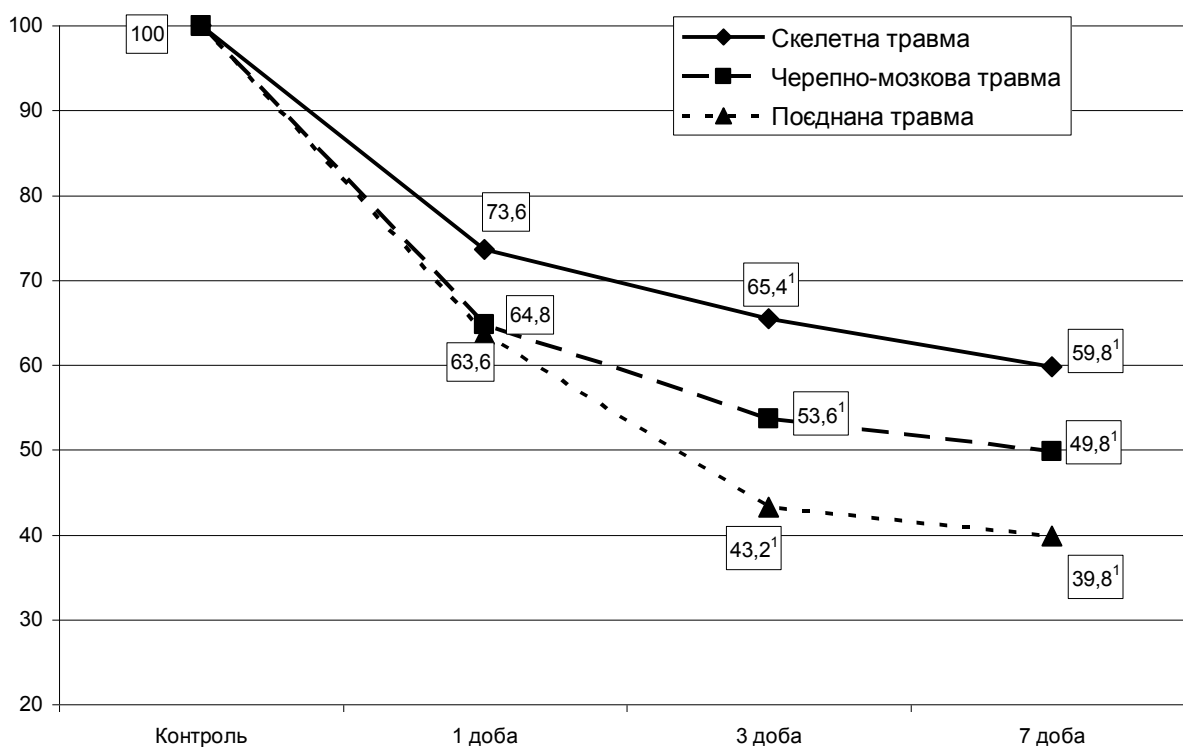


Рисунок 3.13 – Динаміка активності каталази у мозковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

У групі тварин із черепно-мозковою травмою активність каталази у мозковому шарі нирки через 3 доби виявилася також статистично

достовірною, порівняно з 1 добою – на 17,24 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 23,27 % ($p < 0,05$). Після поєднаної травми аналогічно через 3 доби результат виявився статистично достовірно меншим порівняно з 1 добою – на 32,01 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 31,17 % ($p < 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується істотним зменшенням активності каталази у мозковому шарі нирки з 1 до 7 діб спостереження в порівнянні із контрольною групою.

В цих умовах для всіх видів травм характерною ознакою є досягнення мінімального рівня показника через 3 доби з подальшим неістотним зниженням до 7 доби. Порушення суттєво більші на тлі поєднаної травми, далі черепно-мозкової і скелетної, що найбільше виражено через 3 і 7 діб посттравматичного періоду.

Як видно з табл. 3.14, активність каталази у сосочковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 1, 3 і 7 діб спостереження виявилася статистично достовірно нижчою, ніж у контрольній груп. Через 1 добу вона була нижчою за контроль на 18,8 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 31,9 % ($p < 0,05$).

Через 7 діб спостереження відмічалось істотне зменшення досліджуваного показника порівняно з контрольною групою на 36,8 % ($p < 0,05$).

Аналогічно зменшеною з 1 до 7 діб виявилась активність каталази у сосочковому шарі нирки й після черепно-мозкової травми. Через 1 добу вона меншою за контроль на 19,5 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 38,6 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 44,5 % ($p < 0,05$). Такі ж самі зміни досліджуваного показника відбувалися на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він був меншим за контроль на 22,4 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 46,6 % ($p < 0,05$), а через 7 діб – на 50,4% ($p < 0,05$).

Таблиця 3.14 – Динаміка активності каталази у сосочковому шарі нирки (мккат·кг⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,376± 0,031 (n=8)	0,304± 0,050* (n=10)	0,256± 0,009* (n=10)	0,237± 0,007* (n=9)
Черепно-мозкова		0,302± 0,050* (n=10)	0,230± 0,008* (n=8)	0,208± 0,009* (n=7)
Поєднана		0,291± 0,009* (n=10)	0,200± 0,008* (n=7)	0,186± 0,008* (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

Порівнюючи активність каталази у мозковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилось, що через 1 добу посттравматичного періоду не відмічалось істотних відмінностей у дослідних групах із механічною травмою різної локалізації ($p_{1-2}>0,05$; $p_{1-3}>0,05$; $p_{2-3}>0,05$). Через 3 доби показник у групі тварин із поєднаною травмою був меншим, ніж після скелетної травми на 21,88 % ($p_{1-3}<0,05$) та в порівнянні із черепно-мозковою – на 13,04 % ($p_{2-3}<0,05$). У тварин із самою скелетною травмою показник був статистично достовірно більший, ніж у тварин і черепно-мозковою травмами на 11,30 % ($p_{1-2}<0,05$). Через 7 діб у групі тварин із самою скелетною травмою показник був на 13,94 % більшим, ніж із черепно-мозковою ($p_{1-2}<0,05$) та на 27,42 % більшим у порівнянні із поєднаною травмою ($p_{1-3}<0,05$). У групі з самою черепно-мозковою і поєднаною травмами відмінності виявилися статистично не достовірними ($p_{2-3}>0,05$).

Аналізуючи динаміку активності каталази у сосочковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.14), що цей показник в усіх групах з 1 до 3 діб зменшувався і залишався на такому ж рівні до 7 доби. При цьому у групі тварин із скелетною травмою він через 3 доби був меншим стосовно 1 доби на 15,78 %, ($p < 0,05$), через 7 діб – на 22,03 ($p < 0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою – відповідно на 23,84 31,12 % ($p < 0,05$), із поєднаною травмами – відповідно на 31,27 і 36,08 % ($p < 0,05$).

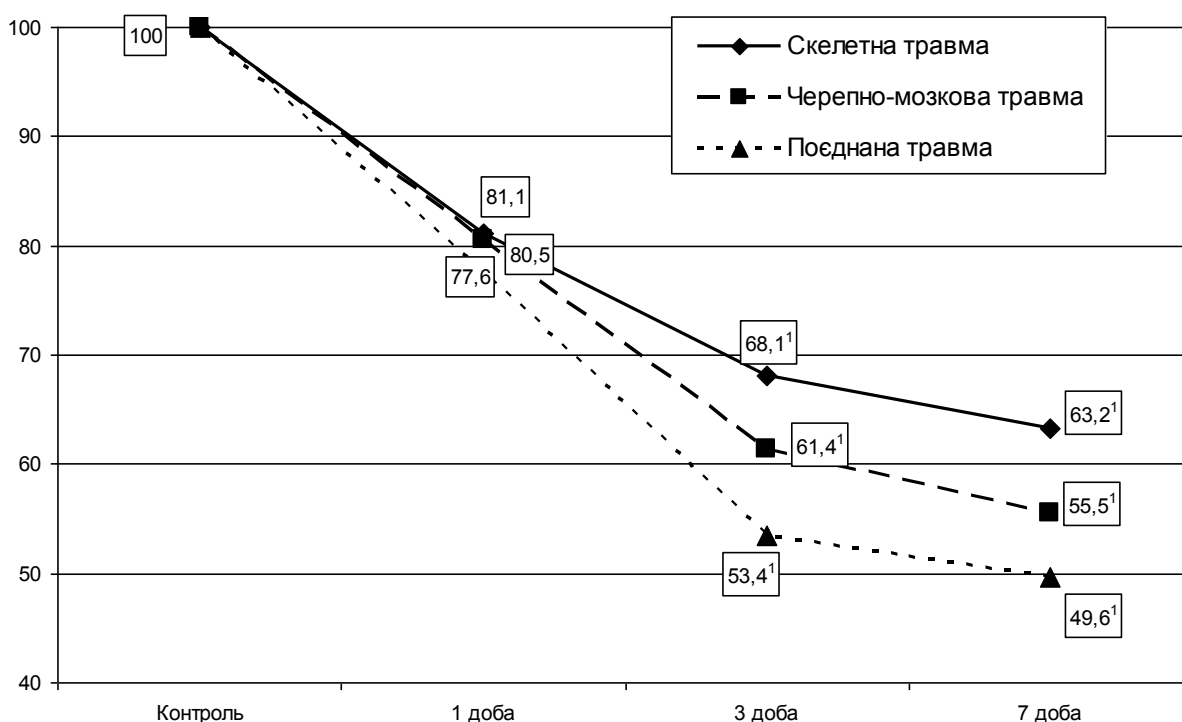


Рисунок 3.14 – Динаміка активності каталази у сосочковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зменшенням активності каталази у мозковому шарі нирки, що статистично вірогідно у всі терміни посттравматичного періоду. Через 1 добу не відмічається істотних відмінностей між дослідними групами із різною локалізацією механічних травм. Через 3 доби величина

показника статистично достовірно зменшується з 1 до 7 діб . Через 7 діб у групах тварин із черепно-мозковою і поєднаною травмою показник нижчий, ніж із скелетною. Для всіх видів травм характерною ознакою є різке зменшення досліджуваного показника до 3 доби спостереження і незначне – до 7 доби посттравматичного періоду.

Як видно з табл. 3.15, величина АПІ у кірковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 1, 3 і 7 діб спостереження виявилася статистично достовірно нижчою, ніж у контрольній груп. Через 1 добу вона була нижчою за контроль на 52,7 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 58,11 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 69,37 % ($p < 0,05$)

Таблиця 3.15 – Динаміка величини АПІ у кірковому шарі нирки (ум.од.) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,506± 0,051 (n=8)	0,239± 0,007* (n=10)	0,212± 0,006* (n=10)	0,155± 0,008* (n=9)
Черепно-мозкова		0,163± 0,005* (n=10)	0,153± 0,004* (n=8)	0,106± 0,007* (n=7)
Поєднана		0,168± 0,006* (n=10)	0,124± 0,008* (n=7)	0,094± 0,002* (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

Аналогічно зменшеною з 1 до 7 діб виявилась величина АПІ у кірковому шарі нирки й після черепно-мозкової травми. Через 1 добу вона меншою за контроль на 67,79 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 69,77 % ($p < 0,05$),

через 7 діб – на 79,06 % ($p < 0,05$). Такі ж самі зміни досліджуваного показника відбувалися на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він був меншим на 66,8 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 75,7 % ($p < 0,05$), а через 7 діб – на 81,43 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи величину АПІ у кірковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилося, що через 1, 3 і 7 діб показник у групі тварин із скелетною травмою був істотно більшим, ніж черепно-мозковою і поєднаною ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$). Через 1 і 7 діб показник на тлі поєднаної травми істотно не відрізнявся від черепно-мозкової, проте через 3 доби він виявився істотно меншим (на 18,95 %, $p_{2-3} < 0,05$).

Аналізуючи динаміку величини АПІ у кірковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.15), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зменшувався.

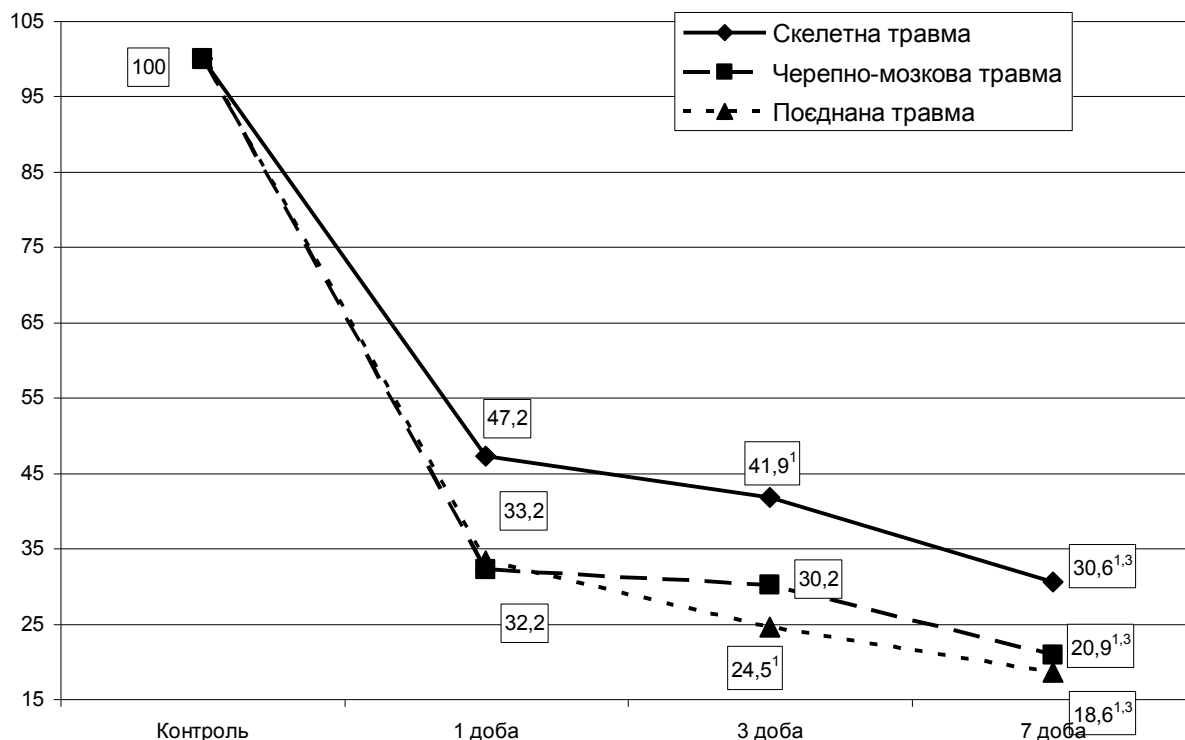


Рисунок 3.15 – Динаміка величини АПІ в кірковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

При цьому у групі тварин із скелетною травмою він через 3 доби був істотно меншим стосовно 1 доби (на 11,29 %, $p < 0,05$). Через 7 діб виявився істотно меншим, ніж через 1 і 3 доби (відповідно на 35,14 і 26,88 %, $p < 0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою величина АПІ у кірковому шарі нирки через 3 доби істотно не відрізнялася від 1 доби ($p > 0,05$). Через 7 діб відбувалося зменшення досліджуваного показника стосовно 1 і 3 доби (відповідно на 65,03 і 30,71 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми аналогічно через 3 доби результат виявився статистично достовірним, порівняно з 1 добою (на 73,8 %, $p < 0,05$). Через 7 діб відбувалося істотне зменшення досліджуваного показника стосовно 1 і 3 доби (відповідно на 44,04 і 24,19 %, $p < 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зменшенням в порівнянні із контролем величини АПІ у кірковому шарі нирки через 1 – 7 діб спостереження. Через 1 і 7 діб на тлі черепно-мозкової і поєднаної травми показник істотно нижчий, ніж після самої скелетної травми. Через 3 доби він суттєво нижчий від скелетної до поєднаної травм. В динаміці досліджуваного показника характерно суттєве зниження через 3 і 7 діб на тлі скелетної і поєднаної травм. Після черепно-мозкової показник знижувався і через 1 і 3 доби знаходився на практично однаковому рівні, проте через 7 діб ставав істотно меншим.

Як видно з табл. 3.16, величина АПІ у мозковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 1, 3 і 7 діб спостереження виявилася статистично достовірно нижчою, ніж у контрольній груп. Через 1 добу вона була нижчою за контроль на 47,55 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 56,14 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 60,43 % ($p < 0,05$). Аналогічно зменшеною з 1 до 7 діб виявилась активність АПІ у мозковому шарі нирки й після черепно-мозкової травми: через 1 добу – на 55,22 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 65,65 %

($p < 0,05$), через 7 діб – на 70,56 % ($p < 0,05$). Такі ж самі зміни досліджуваного показника відбувалися й на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він був меншим – на 60,74 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 75,77 % ($p < 0,05$), а через 7 діб – на 78,84% ($p < 0,05$).

Таблиця 3.16 – Динаміка величини АПІ у мозковому шарі нирки (ум.од.) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,326± 0,008 (n=8)	0,171± 0,005* (n=10)	0,143± 0,004* (n=10)	0,129± 0,005* (n=9)
Черепно-мозкова		0,146± 0,005* (n=10)	0,112± 0,005* (n=8)	0,096± 0,004* (n=7)
Поєднана		0,128± 0,006* (n=10)	0,079± 0,004* (n=7)	0,069± 0,003* (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

Порівнюючи активність АПІ у мозковому шарі нирки у досліджуваних групах за термінами спостереження виявилось, що через 1-7 діб показник істотно зменшувався від скелетної до поєднаної травми ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$).

Аналізуючи динаміку величини АПІ у мозковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.16), що цей показник в умовах скелетної і черепно-мозкової травм знижувався до 3 доби, що виявилось істотно меншим, ніж через 1 добу (відповідно на 16,37 і 23,29 %, $p < 0,05$), Через 7 діб у цих групах показник ставав ще меншим й істотно відрізнявся

від аналогічного 1 і 3 діб ($p < 0,05$). Після поєднаної травми показник досягав максимального зниження через 3 доби (на 38,28 % у порівнянні із 1 добою, $p < 0,05$). Через 7 діб показник знаходився на рівні 3 доби ($p > 0,05$).

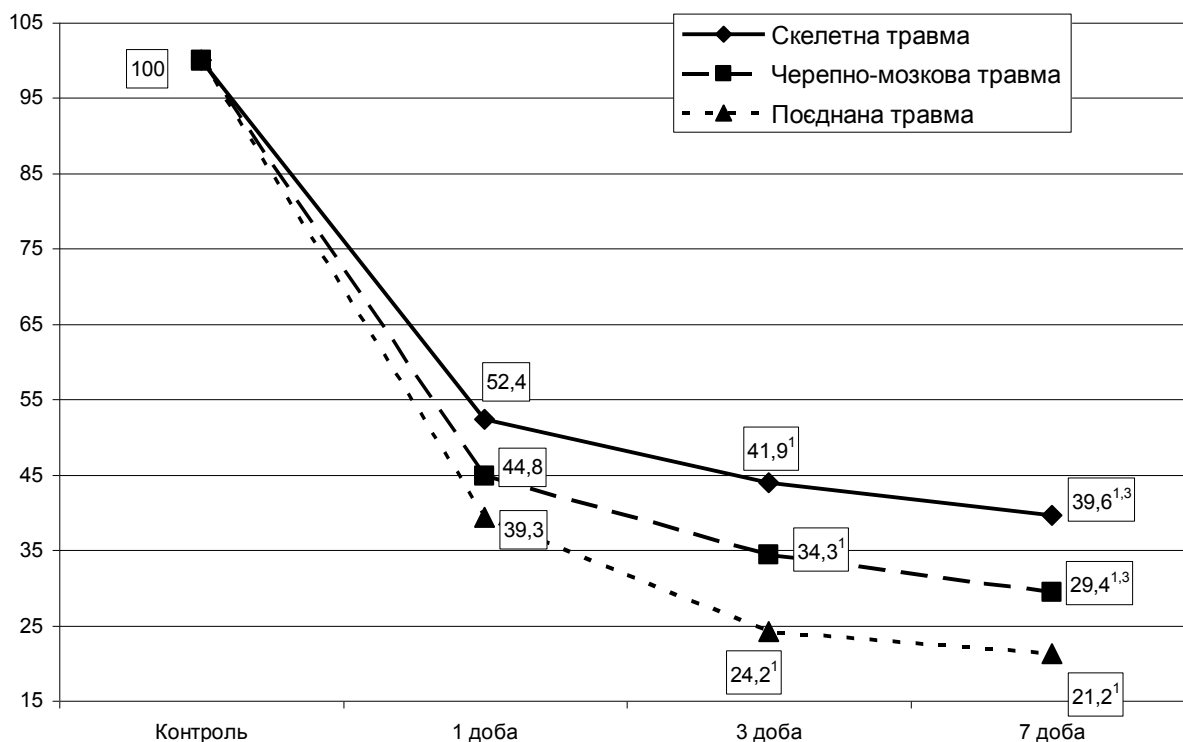


Рисунок 3.16 – Динаміка величини АПІ в мозковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зменшенням активності АПІ у мозковому шарі нирки з 1 до 7 діб спостереження, що статистично достовірно нижче від рівня контролю. Показник при всіх термінах спостереження суттєво зменшується від скелетної до поєднаної травм.

В динаміці досліджуваного показника характерно суттєве зниження через 3 і 7 діб на тлі скелетної і черепно-мозкової травм. Після поєднаної травми показник знижується і через 1 і 3 доби знаходиться на практично

однаковому рівні, проте через 7 діб стає істотно меншим.

Як видно з табл. 3.17, величина АПІ у сосочковому шарі нирки під впливом скелетної травми протягом 1, 3 і 7 діб спостереження виявилася статистично достовірно нижчою, ніж у контрольній груп. Через 1 добу вона була нижчою за контроль на 33,73 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 51,32 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 59,54 % ($p < 0,05$). Аналогічно зменшеною з 1 до 7 діб виявилась активність АПІ у сосочковому шарі нирки й після черепно-мозкової травми: через 1 добу – на 39,3 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 59,54 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 64,81 % ($p < 0,05$). Такі ж самі зміни досліджуваного показника відбувалися на тлі поєднаної травми. Через 1 добу стосовно контрольної групи він був меншим за контроль на 41,65 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 66,28 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 70,97% ($p < 0,05$).

Таблиця 3.17 – Динаміка величини АПІ у сосочковому шарі нирки (ум.од.) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,341± 0,031 (n=8)	0,226± 0,052* (n=10)	0,166± 0,008* (n=10)	0,138± 0,005* (n=9)
Черепно-мозкова		0,207± 0,050* (n=10)	0,138± 0,007* (n=8)	0,120± 0,009* (n=7)
Поєднана		0,199± 0,050* (n=10)	0,115± 0,008* (n=7)	0,099± 0,006* (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

Порівнюючи величину АПІ у кірковому шарі нирки у досліджуваних

групах за термінами спостереження виявилося, що через 1, 3 і 7 діб показник у групі тварин із скелетною травмою був істотно більшим, ніж черепно-мозковою і поєднаною ($p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$). Через 1 і 7 діб показник в умовах поєднаної травми істотно не відрізнявся від черепно-мозкової, проте через 3 доби він виявився істотно меншим (на 16,67 %, $p_{2-3}<0,05$).

Аналізуючи динаміку величини АПІ у сосочковому шарі нирки у дослідних групах встановлено (рис. 3.17), що цей показник в усіх групах з 1 до 7 діб зменшувався. При цьому у групі тварин із скелетною травмою він через 3 доби був меншим стосовно 1 доби (на 26,54 %, $p<0,05$).

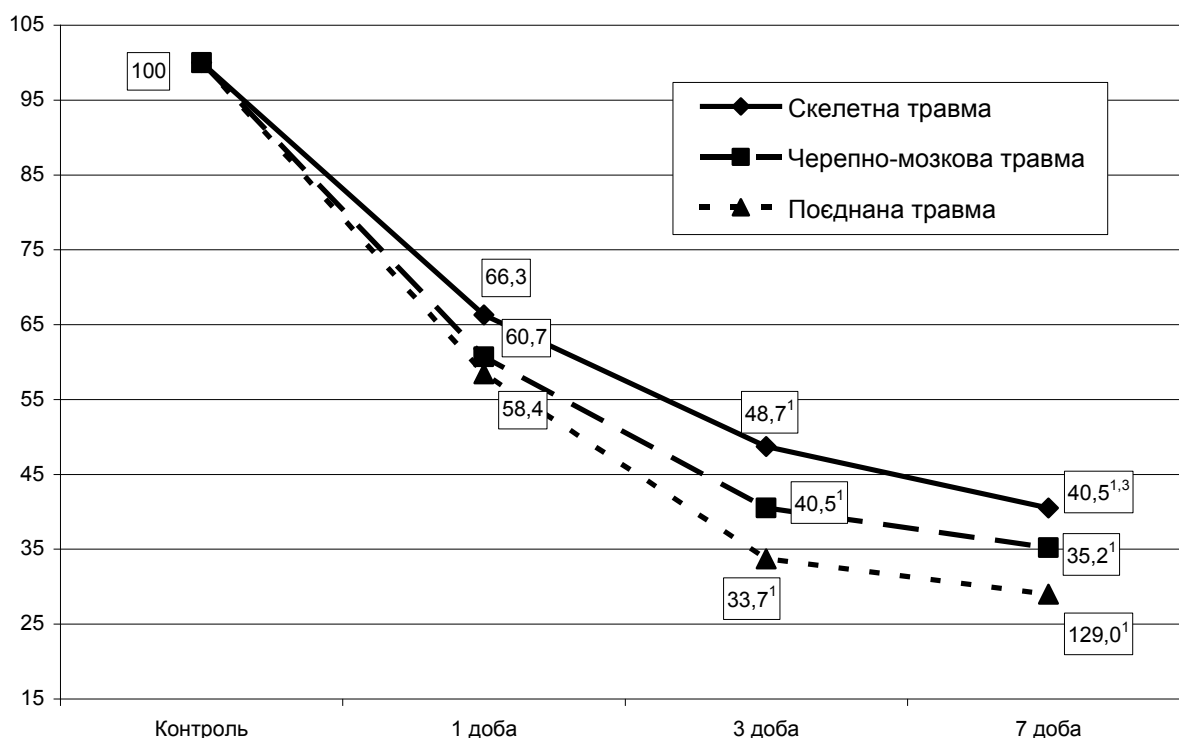


Рисунок 3.17 – Динаміка величини АПІ в сосочковому шарі нирки (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Через 7 діб відбувалося істотне зменшення досліджуваного показника стосовно 1 і 3 доби (відповідно на 38,93 і 16,86 %, $p<0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою і поєднаною травмами величина АПІ у

сосочковому шарі нирки через 3 доби досягала мінімального рівня і виявилася істотно меншою, ніж через 1 добу (відповідно на 33,3 і 42,21 %, $p < 0,05$). Через 7 діб в цих дослідних групах показник суттєво перевищував 1 добу ($p < 0,05$) і знаходився на рівні 3 доби ($p > 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується статистично значущим зменшенням активності АПІ у сосочковому шарі нирки з 1 до 7 діб спостереження в порівнянні із контрольною групою. При цьому в усі терміни спостереження показник на тлі черепно-мозкової травми менший, ніж після самої скелетної травми. Через 1 і 7 діб він суттєво не відрізняється між групами і з черепно-мозковою і поєднаною травмами, проте через 3 доби на тлі поєднаної травми є меншим.

3.3 Відхиленні вмісту про- і протизапальних цитокінів

Як видно з табл. 3.18, після скелетної травми через 1 добу вмісту у сироватці крові TNF α збільшувався стосовно контрольної групи на 48,4 % ($p < 0,05$), через 3 доби – був вищим на 27,8 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 25,1 % ($p < 0,05$).

Після самої черепно-мозкової травми через 1 і 3 доби показник теж виявився статистично достовірно більшим від контролю: відповідно на 22,9 і 119,7 % ($p < 0,05$). Через 7 діб він знижувався і досягав рівня контрольної групи ($p > 0,05$). Після поєднаної краніоскелетної травми вміст у сироватці крові TNF α через 1 добу зростав більше, ніж у 2 рази ($p < 0,05$), через 3 і 7 діб він був вищим відповідно на 48,2 % ($p < 0,05$) і на 11,5 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи отриманий результат між дослідними групами за термінами спостереження, з'ясувалося, що на тлі черепно-мозкової травми через 1 добу вміст у сироватці крові TNF α виявився істотно меншим, ніж після самої скелетної травми (на 17,2 %, $p_{1-2} < 0,05$). Максимальний його рівень у цей термін спостереження відмічався після поєднаної травми, який виявився статистично достовірно більшим, ніж після самої скелетної травми (на 42,1 і

71,5 %, $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$).

Таблиця 3.18 – Динаміка вмісту TNF α у сироватці крові (пг·мл⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M \pm m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	73,87 \pm 3,73 (n=8)	109,6 \pm 5,0* (n=10)	94,45 \pm 1,88* (n=10)	92,43 \pm 3,08* (n=9)
Черепно-мозкова		90,78 \pm 1,23* (n=10)	88,43 \pm 3,37* (n=8)	71,13 \pm 3,66 (n=7)
Поєднана		155,7 \pm 1,3* (n=10)	109,5 \pm 2,7* (n=7)	82,36 \pm 1,21* (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

Через 3 доби після самої скелетної і черепно-мозкової травм вміст TNF α у сироватці крові виявився практично однаковим ($p > 0,05$), проте після поєднаної травми був істотно більшим (відповідно на 15,9 і на 13,8 %, $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 діб у групі тварин із черепно-мозковою травмою показник виявився меншим, ніж у групах тварин із самою скелетною (на 24,0 %, $p_{1-2} < 0,05$) і поєднаною травмами (на 13,6 %, $p_{2-3} < 0,05$). При цьому вміст TNF α у сироватці крові тварин із самою скелетною травмою перевищував аналогічний рівень тварин із самою скелетною травмою (на 12,2 %, $p_{1-3} < 0,05$).

Аналізуючи динаміку вмісту TNF α у сироватці крові в дослідних групах встановлено (рис. 3.18), що через 1 добу показник суттєво збільшувався стосовно контролю, проте через 3 доби після скелетної і поєднаної статистично достовірно зменшувався стосовно попереднього

терміну спостереження (відповідно на 13,8 і 29,7 %, $p < 0,05$), після самої черепно-мозкової – практично не змінювався ($p > 0,05$).

Через 7 днів після самої черепно-мозкової травми і поєднаної травм показник знижувався стосовно попереднього терміну спостереження (відповідно на 19,6 і 24,8 %, $p < 0,05$), а після самої скелетної – залишався на такому ж рівня ($p > 0,05$).

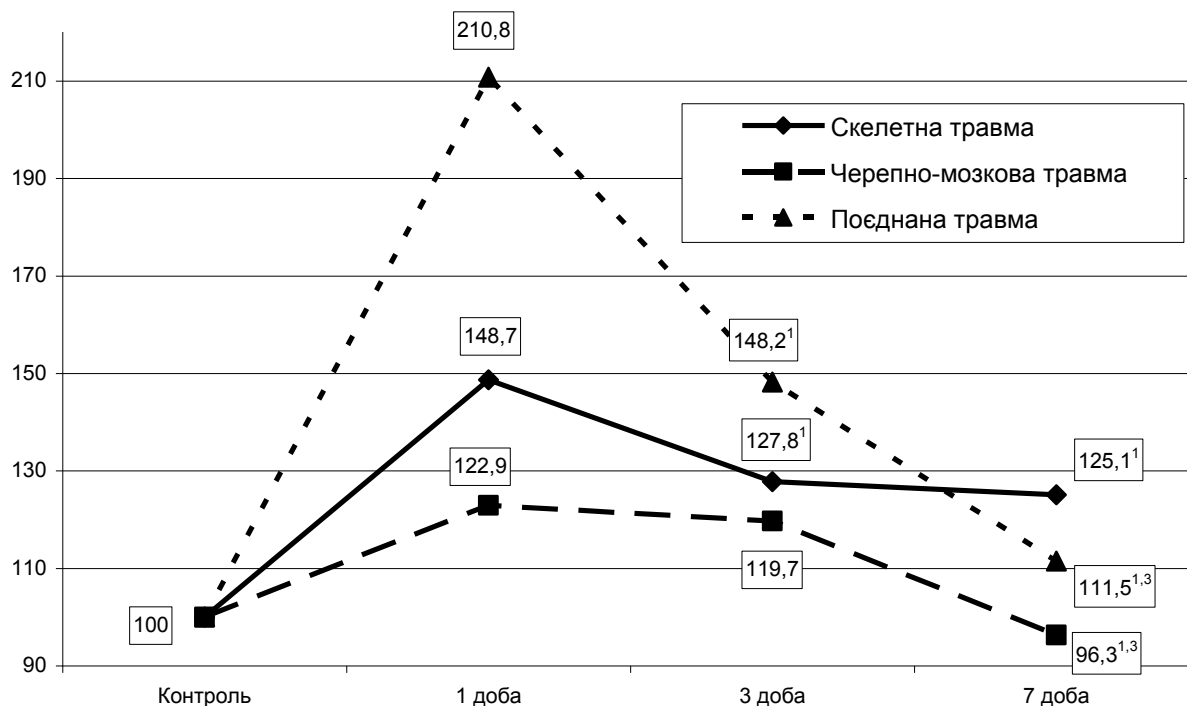


Рисунок 3.18 – Динаміка вмісту TNF α в сироватці крові (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, в умовах модельованих травм в динаміці ранніх проявів травматичної хвороби вміст у сироватці крові TNF α стосовно контрольної групи істотно більший у всі терміни спостереження. При цьому після самої скелетної він досягає найвищого рівня через 1 добу і стає меншим через 3-7 днів, після черепно-мозкової – максимум зростання показника відмічається через 1-3 доби з наступним істотно зниженням через 7 днів. після поєднаної травм він досягає найвищого рівня через 1 добу і поступово знижується до 7

доби. При цьому через 1-3 доби він найбільший після поєднаної травми, через 7 діб – після самої скелетної травми. У всі терміни спостереження величина TNF α найнижча після самої черепно-мозкової травми.

Як видно з табл. 3.19 вміст IL-10 у сироватці крові стосовно контрольної групи під впливом модельованих травм зростає. Так, після самої скелетної травми його рівень через 1 добу був більшим на 8,4 % ($p>0,05$), через 3 доби – на 19,1 % ($p<0,05$), через 7 діб – на 56,3 % ($p<0,05$). Після самої черепно-мозкової травми показник через 1 добу зростає на 3,6 % ($p>0,05$), через 3 доби – на 11,9 % ($p<0,05$), через 7 діб – на 31,4 % ($p<0,05$). Після поєднаної травми через 1 добу показник зростає на 10,9 % ($p<0,05$), через 3 доби – на 9,3 % ($p<0,05$), через 7 діб – на 82,5 % ($p<0,05$).

Таблиця 3.19 – Динаміка вмісту IL-10 у сироватці крові (пг·мл⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M \pm m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	70,57 \pm 1,25 (n=8)	76,48 \pm 2,34 (n=10)	84,07 \pm 1,92* (n=10)	110,3 \pm 1,2* (n=9)
Черепно-мозкова		73,11 \pm 1,61 (n=10)	78,95 \pm 2,31* (n=8)	92,71 \pm 2,10* (n=7)
Поєднана		78,25 \pm 1,71* (n=10)	77,16 \pm 1,12* (n=7)	128,8 \pm 1,9* (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

Порівнюючи величину досліджуваного показника між дослідними групами за термінами спостереження, вияснилося, що через 1 добу не

спостерігалось статистично значущих відмінностей між дослідними групами ($p > 0,05$). Через 3 доби вміст у сироватці крові ІЛ-10 виявився статистично достовірно більшим після скелетної травми, ніж після поєднаної травми (на 9,0 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 7 діб показник виявився найбільшим після поєднаної травми, найменшим – після черепно-мозкової травми, що було статистично достовірним ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$).

Аналіз динаміки досліджуваного показника показав, що після самої скелетної травми він поступово зростає з 1 до 7 діб, при цьому через 3 доби на 9,9 % перевищував рівень першої доби ($p \leq 0,05$), а через 7 діб – рівень третьої доби (на 31,2 %, $p \leq 0,05$). Після самої черепно-мозкової травми показник зростає аналогічно, проте тільки через 7 діб виявився істотно вищим, ніж через 1 і 3 доби (відповідно на 26,8 і 17,4 %, $p \leq 0,05$). Після поєднаної травми вміст у сироватці крові ІЛ-10 був практично однаковим через 1 і 3 доби, проте через 7 діб значно зростає – відповідно на 64,6 і 66,9 %, $p \leq 0,05$).

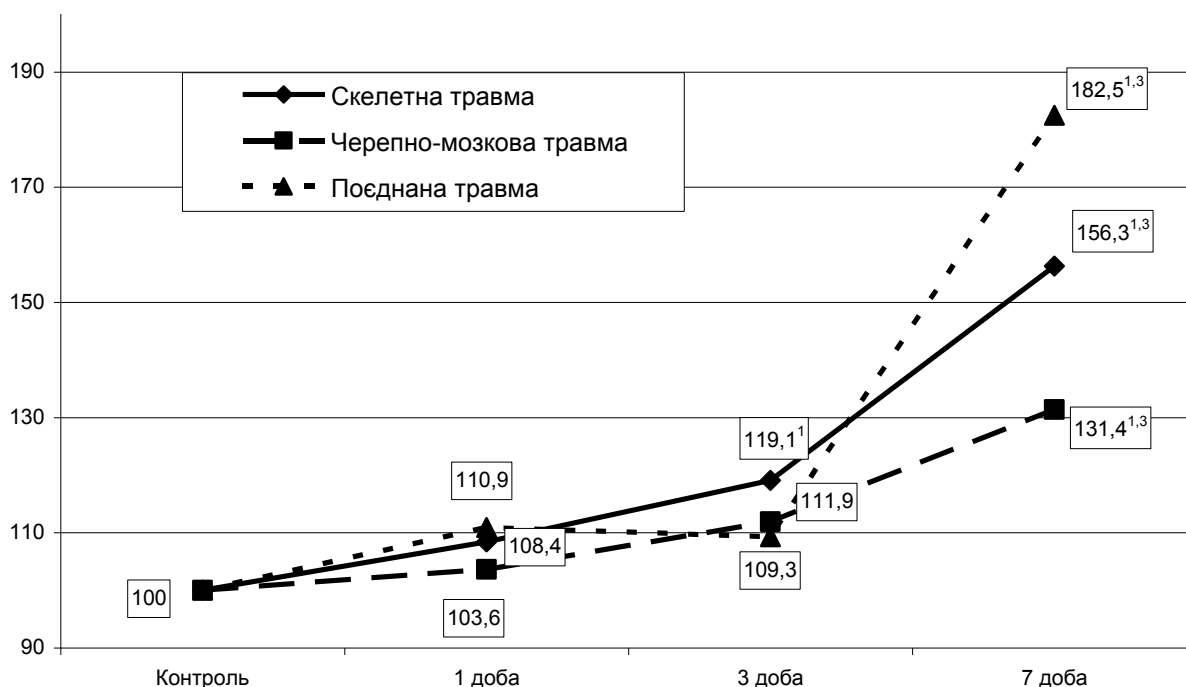


Рисунок 3.19 – Динаміка вмісту ІЛ-10 в сироватці крові (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, під впливом модельованих травм вміст у сироватці крові ІЛ-10 збільшується, досягаючи найвищого рівня стосовно контрольної групи і попередніх термінів спостереження через 7 діб посттравматичного періоду. В цей термін він істотно більший після поєднаної травми. далі самої скелетної, і черепно-мозкової.

На основі проведених досліджень можна сформулювати такі проміжні висновки: 1. Моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ з 1 до 7 діб спостереження. При цьому для всіх видів травм характерною ознакою є різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду, яке було найбільш вираженим після поєднаної травми. Водночас при цьому виді травми через 1 і 3 доби спостереження досліджуваний показник нижчий, ніж при інших модельованих травмах, а при черепно-мозковій травмі – через 3 доби він найбільший.

2. Експериментальне травмування супроводжується зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому, мозковому та сосочковому шарах нирки з 1 до 7 діб спостереження. У кірковому і сосочковому шарах показник найбільший після черепно-мозкової і поєднаної травм через 3 і 7 діб посттравматичного періоду. У мозковому у всі терміни спостереження він переважає після поєднаної травми, а далі – після черепно-мозкової і скелетної.

3. Моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням у сироватці крові ДК з 1 до 7 діб спостереження. Для всіх видів травм характерною ознакою є різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду. При цьому через 3 і 7 діб показник у дослідних групах практично однаковий.

4. Моделювання досліджуваних травм викликає зростання ДК кірковому, мозковому і сосочковому шарах нирки з 1 до 7 діб спостереження. При цьому для всіх видів травм характерною ознакою є різке зростання через

3 і 7 діб посттравматичного періоду, яке в кірковому і сосочковому шарах було найбільш вираженим після самої скелетної і поєднаної травм, в мозковому – після поєднаної травми.

5. Нанесення експериментальної скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням активності СОД у кірковому і мозковому шарах нирки з 1 до 3 діб спостереження. При цьому в кірковому шарі найбільші відмінності стосовно контрольної групи спостерігаються після скелетної і черепно-мозкової травм, у мозковому – після черепно-мозкової травми. Через 7 діб активність СОД в цих шарах нирки суттєво знижується і стає статистично достовірно меншою від контролю, що більш виражено для поєднаної травми, особливо в кірковому шарі. Відхилення активності СОД у сосочковому шарі за амплітудою більш інертні, проте через 7 діб відхилення значно більші після поєднаної травми.

6. Активність каталази після моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання у функціональних шарах нирки зменшується з першої до сьомої діб посттравматичного періоду. Найбільше зниження у кірковому шарі відмічалось після черепно-мозкової та поєднаної травм у всі терміни спостереження, у мозковому і сосочковому – після поєднаної травми через 3 і 7 діб

7. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення тканини нирки в динаміці посттравматичного періоду зміщувалося в бік переважання прооксидантних механізмів з першої до сьомої діб. В кірковому і сосочковому шарах нирки через 1 і 7 доби відхилення антиоксидантно-прооксидантного індексу після черепно-мозкової і поєднаної травм були ідентичними й істотно перевищували аналогічний рівень при скелетній травмі. У мозковому шарі у всі терміни спостереження, кірковому та сосочковому через 3 доби посттравматичного періоду відхилення показника були більшими після поєднаної травми, далі – черепно-мозкової і скелетної.

8. В умовах модельованих травм в динаміці ранніх проявів

травматичної хвороби вміст у сироватці крові TNF α стосовно контрольної групи істотно більший у всі терміни спостереження. При цьому після самої скелетної він досягає найвищого рівня через 1 добу і стає меншим через 3-7 діб, після черепно-мозкової – максимум зростання показника відмічається через 1-3 доби з наступним істотним зниженням через 7 діб. Після поєднаної травм він досягає найвищого рівня через 1 добу і поступово знижується до 7 доби. При цьому через 1-3 доби він найбільший після поєднаної травми, через 7 діб – після самої скелетної травми. У всі терміни спостереження величина TNF α найнижча після самої черепно-мозкової травми.

9. Під впливом модельованих травм вміст у сироватці крові IL-10 збільшується, досягаючи найвищого рівня стосовно контрольної групи і попередніх термінів спостереження через 7 діб посттравматичного періоду. В цей термін він істотно більший після поєднаної травми, далі самої скелетної, і черепно-мозкової.

Наведені в розділі результати опубліковані в наступних працях [61, 66, 176, 63].

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ВІДПОВІДЬ НА СКЕЛЕТНУ І ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМИ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

4.1 Порушення добового діурезу та фільтраційної здатності нирок

Аналіз динаміки діурезу (табл. 4.1) показав, що після скелетної травми через 1 добу він ставав меншим від рівня контролю на 35,3 %, через 3 доби – на 29,6 %, через 7 діб – на 36,7 % ($p < 0,05$). Після черепно-мозкової травми цей показник через 1 добу практично не змінювався ($p > 0,05$), проте через 3 доби зменшився на 36,8 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 46,3 % ($p < 0,05$). Після поєднаної травми через 1 добу діурез знизився стосовно контролю на 34,5 %, через 3 доби – на 49,5 %, через 7 діб – на 59,4 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи величину діурезу в дослідних групах за термінами спостереження, виявилось, що після черепно-мозкової травми через 1 добу цей показник виявився статистично достовірно більшим, ніж після скелетної і поєднаної травм (відповідно на 57,7 і 55,8 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби діурез ставав істотно нижчим після черепно-мозкової і поєднаної травм у порівнянні із скелетною (відповідно на 10,1 і 15,4 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 діб він після поєднаної травми ставав суттєво меншим, ніж після самої скелетної і черепно-мозкової (відповідно на 35,8 %, $p_{1-3} < 0,05$ і на 24,4 %, $p_{2-3} < 0,05$). При цьому величина досліджуваного показника після черепно-мозкової травми виявилася істотно меншою, ніж після скелетної (на 24,4 %, $p_{1-2} < 0,05$).

Аналізуючи динаміку діурезу у дослідних групах встановлено (рис. 4.1), що після скелетної травми показник через 3 доби ставав істотно більшим в порівнянні з першою добою (на 8,8 %, $p < 0,05$), а через 7 діб

статистично достовірно знижувався стосовно 3 доби (на 10,1 %, $p < 0,05$), досягаючи рівня першої доби ($p > 0,05$).

Таблиця 4.1 – Діурез (мкл·хв⁻¹) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	37,59± 1,57	24,32± 0,22*	26,45± 0,80*	23,78± 0,95*
Черепно-мозкова		38,36± 0,35	23,76± 0,18*	20,20± 0,64*
Поєднана		24,61± 0,34*	22,38± 0,93*	15,27± 0,92*
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 розділу 4:

1. У кожній групі n=6.
2. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично достовірні ($p < 0,05$);
2. p₁₋₂ – достовірність відмінностей показника між групами тварин із скелетною та черепно-мозковою травмами; p₁₋₃ – між скелетною травмою та поєднаною травмами; p₂₋₃ – між черепно-мозковою та поєднаною травмами.

Після черепно-мозкової травми діурез через 3 доби значно знижувався і виявився істотно меншим, порівняно із результатом першої доби (на 38,0 %, $p < 0,05$). Через 7 діб він ставав ще нижчим і на 15,0 % виявився меншим за результат третьої доби ($p < 0,05$). Після поєднаної травми показник поступово знижувався з першої до сьомої діб: через 3 доби він ставав меншим від попереднього терміну спостереження на 9,1 % ($p < 0,05$), а через 7 діб – на

34,8 % порівняно із результатом третьої доби ($p < 0,05$).

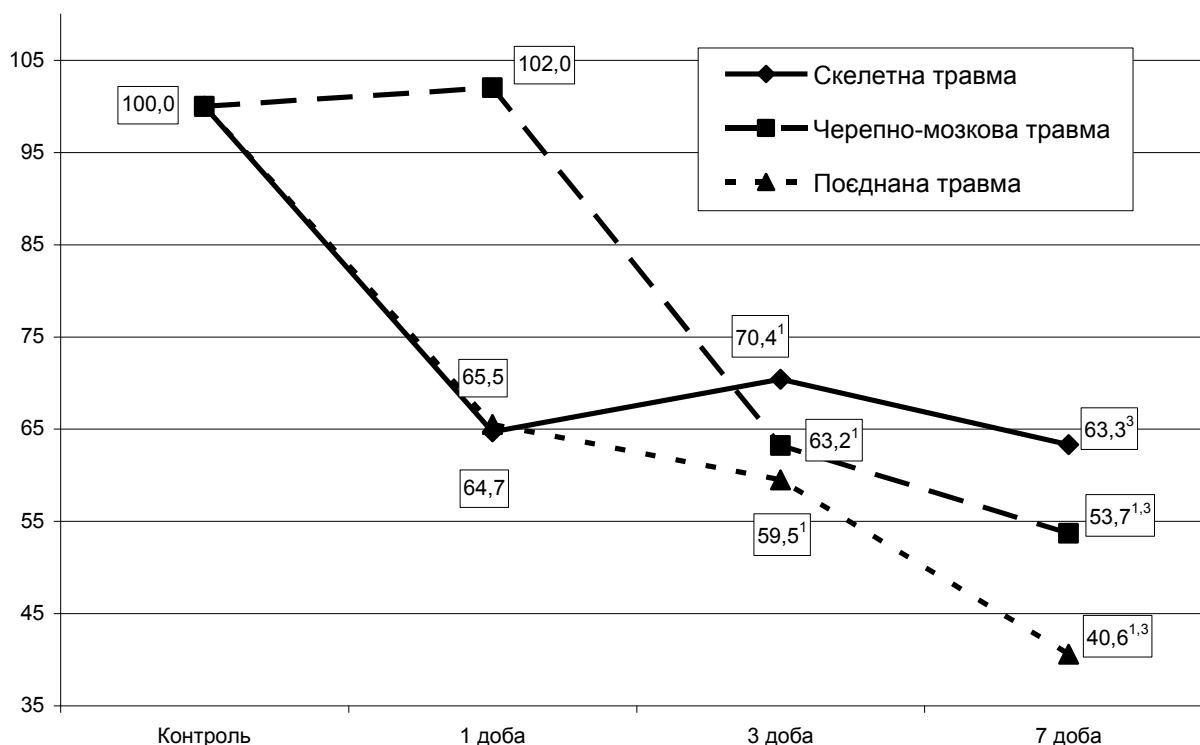


Рисунок 4.1 – Динаміка діурезу (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання. (Примітка: тут і на інших рисунках розділу 4: ^{1,3} – відмінності стосовно 1 і 3 діб спостереження статистично достовірні, $p < 0,05$)

Таким чином, у період ранніх проявів травматичної хвороби на тлі механічної травми істотно знижується діурез. При цьому після самої скелетної травми показник досягає мінімального рівня вже через 1 добу з періодом підвищення через 3 доби і повторного зниження через 7 діб. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу він практично не відрізняється від контролю, проте через 3 і 7 діб різко знижується. Після поєднаної травми діурез поступово знижується і через 3 доби стає статистично достовірно меншим, ніж після самої скелетної травми, а через 7 діб – у порівнянні із скелетною і черепно-мозковою травмою.

У свою чергу швидкість клубочкової фільтрації (табл. 4.2) на фоні всіх видів травм істотно зменшувалася з першої до сьомої діб посттравматичного періоду в порівнянні з контрольною групою. Після скелетної травми через 1 добу цей показник знижувався на 38,4 %, через 3 доби – на 57,2 %, через 7 діб – на 61,5 % ($p < 0,05$). Після черепно-мозкової травми через 1 добу він ставав меншим на 36,2 %, через 3 доби – 66,8 %, через 7 діб – на 69,1 % ($p < 0,05$). Після поєднаної травми зниження клубочкової фільтрації у посттравматичному періоду становило відповідно 61,2, 65,2 і 76,1 % ($p < 0,05$).

Таблиця 4.2 – Швидкість клубочкової фільтрації ($\text{мкл} \cdot \text{хв}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	427,8± 13,7	164,1± 4,1*	183,1± 6,6*	164,6± 6,4*
Черепно-мозкова		273,1± 7,7*	141,9± 7,5*	132,3± 4,3*
Поєднана		166,0± 5,7*	149,1± 5,4*	102,4± 6,5*
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

Порівнюючи величину клубочкової фільтрації в дослідних групах за термінами спостереження, виявилось, що через 1 добу після самої черепно-мозкової травми цей показник виявився статистично достовірно більшим, ніж після скелетної і поєднаної травм (відповідно на 66,4 %, $p_{1-2} < 0,05$ і 64,5 %, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби після черепно-мозкової і поєднаної травм показник ставав істотно меншим, ніж після самої скелетної травми

(відповідно на 22,5 %, $p_{1-2}<0,05$ і на 18,6 %, $p_{1-3}<0,05$). Через 7 діб показник виявився найнижчим після поєднаної травми. Стосовно скелетної травми він був меншим на 37,8 % ($p_{1-3}<0,05$), стосовно черепно-мозкової – на 22,6 % ($p_{2-3}<0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що, як і за величиною діурезу, клубочкова фільтрація після черепно-мозкової травми виявилася статистично достовірно меншою, ніж після самої скелетної травми (на 19,6 %, $p_{1-2}<0,05$).

Аналізуючи динаміку швидкості клуб очкової фільтрації у дослідних групах встановлено (рис. 4.2), що після скелетної травми показник через

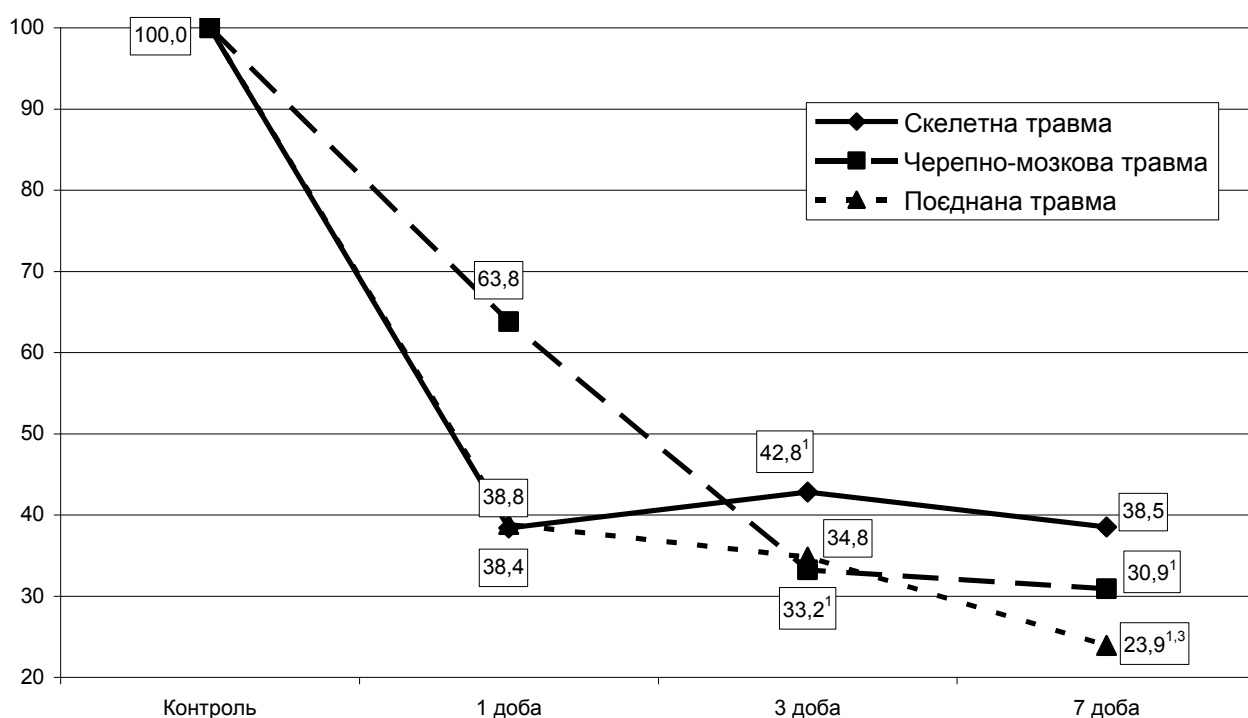


Рисунок 4.2 – Динаміка швидкості клубочкової фільтрації (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

1 добу досягав мінімальної величини, через 3 доби зростав і на 11,6 % був більшим, ніж у попередній термін спостереження ($p\leq 0,05$). Через 7 діб показник повторно знижувався.

Після черепно-мозкової травми показник знижувався поступово, проте вже з третьої доби досягав мінімальної величини (на 48,0 % був меншим, ніж

у попередній термін спостереження, $p < 0,05$) і залишався на такому ж рівні через 7 діб. Після поєднаної травми швидкість клубочкової фільтрації на 1 і 3 доби була значно нижчою від контролю, проте через 7 діб наставало її подальше зниження (на 31,3 %, $p < 0,05$).

Таким чином, швидкість клубочкової фільтрації, незалежно від виду травми, значно знижується в період ранніх проявів травматичної хвороби. Після самої скелетної травми показник вже з першої доби досягає мінімальної величини із періодом незначного підвищення через 3 доби. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу показник знижується помірно й досягає мінімальної величини через 3-7 діб. Після поєднаної травми показник значно знижується вже через 1 добу, проте досягає мінімального рівня через 7 діб. В цей термін він статистично достовірно нижчий, ніж після самої скелетної і черепно-мозкової травми.

Вміст креатиніну в сироватці крові (табл. 4.3) після модельованих травм у всі терміни спостереження статистично достовірно зростає порівняно із контрольною групою. Так, після скелетної травми через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду вміст креатиніну в сироватці крові збільшується у середньому у 2,32 рази ($p < 0,05$); після черепно-мозкової – у 2,30 рази ($p < 0,05$), після поєднано – у 2,22 рази ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи за термінами спостереження, з'ясувалося, що через 1 добу вміст креатиніну в сироватці крові істотно був більшим у групі тварин із черепно-мозковою травмою, ніж поєднаною (на 8,5 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 3 доби досліджуваний показник після поєднаної травми був суттєво меншим, ніж після самої скелетної (на 7,8 %, $p_{1-3} < 0,05$). Аналогічна закономірність спостерігалася й через 7 діб.

Аналізуючи динаміку досліджуваного показника (рис. 4.3), слід відмітити, що він досягав своєї найбільшої величини через 1 добу й залишався

Таблиця 4.3 – Вміст креатиніну в сироватці крові ($\text{мкмоль}\cdot\text{л}^{-1}$) в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M\pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	$68,45\pm 2,79$	$152,6\pm 4,7^*$	$161,3\pm 3,7^*$	$161,2\pm 3,9^*$
Черепно-мозкова		$165,2\pm 3,7^*$	$155,0\pm 5,0^*$	$153,4\pm 4,8^*$
Поєднана		$152,2\pm 4,1^*$	$149,6\pm 3,6^*$	$149,1\pm 2,9^*$
p_{1-2}		$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
p_{1-3}		$>0,05$	$<0,05$	$<0,05$
p_{2-3}		$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$

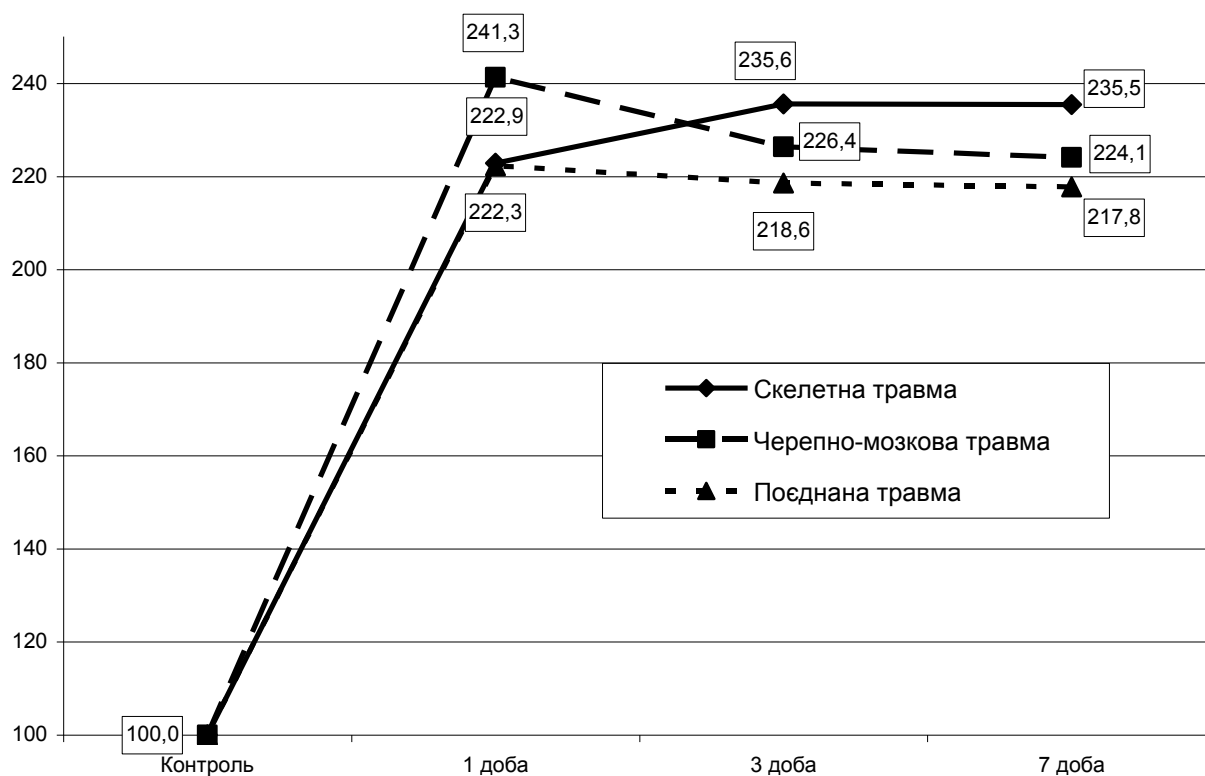


Рисунок 4.3 – Динаміка вмісту креатиніну в сироватці крові (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

на такому ж рівня до 7 доби, незалежно від виду травми.

Таким чином, незалежно від виду механічної травми, в сироватці крові в ранній період травматичної хвороби відмічається істотне збільшення в концентрації креатиніну, величина якого досягає максимуму вже через 1 добу посттравматичного періоду й залишається на такому ж рівня до 7 доби. Через 3-7 діб найбільша концентрація відмічається після самої скелетної травми, порівняно із поєднаною.

У свою чергу вміст креатиніну в сечі теж зростає в порівнянні з контрольною групою (табл. 4.4). Після самої скелетної травми він збільшується відповідно на 32,1, 43,7 і 43,4 % ($p < 0,05$); після самої черепно-мозкової травми – відповідно на 50,9 % ($p < 0,05$), 18,2 % ($p < 0,05$) і на 28,9 % ($p < 0,05$); після поєднаної – відповідно на 31,6, 28,1 і 28,3 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи величину показника між дослідними групами за термінами спостереження, з'ясувалося, що через 1 добу він виявився статистично достовірно більшим після самої черепно-мозкової травми, ніж після скелетної і поєднаної: відповідно на 14,3 і 14,6 % ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби у тварин зі скелетною травмою показник ставав найбільшим і в середньому на 16,9 % перевищував групи тварин із скелетною та поєднаною травмами ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$). Через 7 діб ця закономірність зберігалася.

Аналіз динаміки вмісту креатиніну в сечі у дослідних групах показав, що після самої скелетної травми показник поступово знижувався і виявився через 7 діб істотно меншим, ніж через 1 добу ($p < 0,05$). Після черепно-мозкової травми він різко зростав через 1 добу далі істотно знижувався через 3 доби і знову збільшувався через 7 діб ($p < 0,05$). Після поєднаної травми показник зростав через 1 добу й залишався на такому ж рівня протягом експерименту.

Таблиця 4.4 – Вміст креатиніну в сечі (мкмоль·л⁻¹) в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	778,0± 16,4	1027,5± 24,9*	1118,2± 40,8*	1116,0± 25,9*
Черепно-мозкова		1174,3± 28,9*	919,4± 31,0*	1002,7± 18,2*
Поєднана		1024,3± 28,1*	996,6± 17,7*	997,9± 12,2*
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

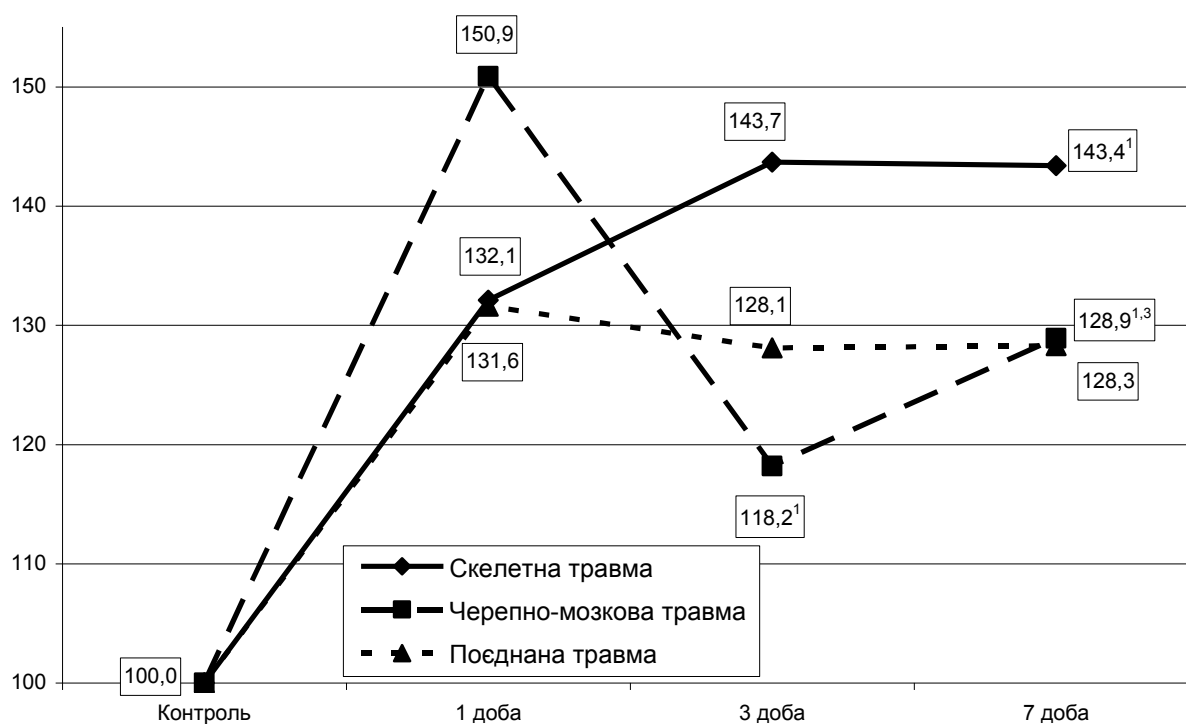


Рисунок 4.4 – Динаміка вмісту креатиніну в сечі (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Таким чином, моделювання скелетних травм призводило до істотного збільшення вмісту креатиніну в сечі. Через 1 добу максимальний його рівень відмічається після самої черепно-мозкової травми, через 3-7 діб – після скелетної.

В умовах скелетної травми через 1 добу відмічалось істотне зниження екскреції креатиніну з сечею порівняно з контрольною групою (табл. 4.5) – на 13,8 % ($p < 0,05$). На тлі черепно-мозкової травми спочатку наставало значне підвищення екскреції креатиніну (на 55,2 %, $p < 0,05$) з наступним зниженням через 3 і 7 діб (відповідно на 24,1 і 31,0 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми показник поступово знижувався з першої до 7 діб і в усі терміни виявився істотно нижчим від контролю (через 1 добу – на 13,8 %, $p < 0,05$; через 3 доби – на 24,1 %, $p < 0,05$; через 7 діб – на 48,3 % ($p < 0,05$).

Таблиця 4.5 – Динаміка екскреції креатиніну ($\text{мкмоль} \cdot \text{хв}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,029± 0,05	0,025± 0,05*	0,030± 0,05	0,026± 0,05
Черепно-мозкова		0,045± 0,05*	0,022± 0,05*	0,020± 0,05*
Поєднана		0,025± 0,05*	0,022± 0,05*	0,055± 0,05*
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

Порівнюючи величину показника між дослідними групами за термінами спостереження, з'ясувалося, що через 1 добу він виявився істотно

більшим після черепно-мозкової травми, ніж після скелетної і поєднаної травм ($p_{1-2}<0,05$, $p_{2-3}<0,05$). Через 3 доби показник ставав істотно меншим після самої черепно-мозкової і поєднаної травм, порівняно із самою скелетною (в середньому на 26,7 %, $p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$). Через 7 діб після поєднаної травми екскреція креатиніну з сечею виявилася найменшою – на 42,3 % стосовно групи із самою скелетною травмою ($p_{1-3}<0,05$) та на 25,0 % – стосовно групи з черепно-мозковою травмою ($p_{1-2}<0,05$).

Аналіз динаміки вмісту креатиніну в сечі у дослідних групах показав, що після самої скелетної травми показник через 1 добу знижувався, проте через 3 і 7 діб статистично достовірно перевищував рівень першої доби ($p<0,05$). Після черепно-мозкової травми він через 1 добу значно зростав, проте в подальшому знижувався і через 3-7 діб виявився істотно меншим, ніж через 1 добу ($p<0,05$). Після поєднаної травми показник поступово знижувався з 1 до 7 діб, причому через 3 доби виявився істотно меншим, ніж

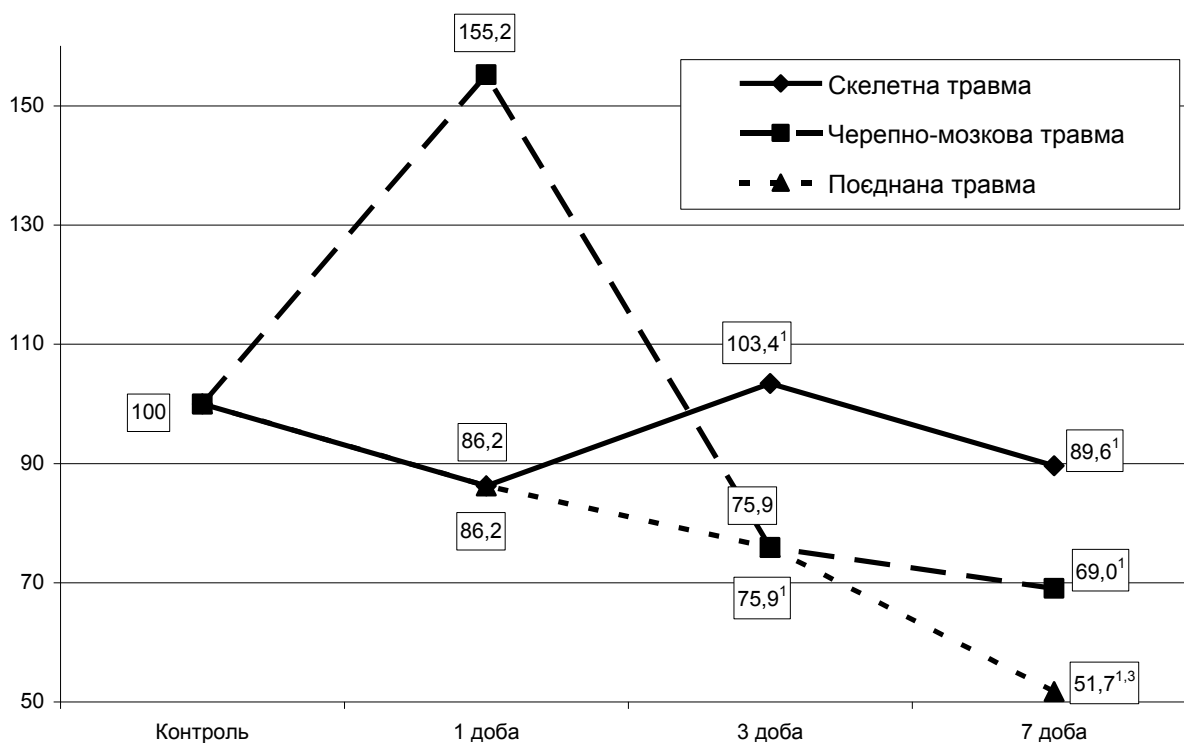


Рисунок 4.5 – Динаміка екскреції креатиніну (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

через 1 добу (на 12,0 %, $p < 0,05$), через 7 діб – порівняно із 1 і 4 3 добами (відповідно на 40,0 і 31,8 %, $p < 0,05$).

Таким чином, в умовах модельованих травм наставало порушення екскреції креатиніну. Після скелетної травми показник знижувався через 1 добу й в подальшому нормалізувався через 3 і 7 діб, після черепно-мозкової травми – спочатку значно зростав, проте в подальшому ставав меншим від контролю. Після поєднаної травми він поступово знижувався і у всі терміни вірогідно відрізнявся від контрольної групи. При цьому через 3 доби екскреція креатиніну з сечею була практично однаковою у групах із черепно-мозковою і поєднаною травмами, а через 7 діб істотно меншою після поєднаної травми.

4.2 Порушення транспорту іонів натрію

Як видно з табл. 4.6, модельовані травми призводили до значного зниження проксимального транспорту іонів натрію стосовно контрольної групи. Так, після самої скелетної травми через 1 добу порівняно із контрольною групою він ставав меншим на 64,3 % ($p < 0,05$) і залишався на такому ж рівні до 7 доби. Після самої черепно-мозкової травми показник через 1 добу знизився всього на 34,3 % ($p < 0,05$) через 3-7 діб він зменшувався ще більше, що в середньому становило (на 76,6 %, $p < 0,05$). після поєднаної краніоскелетної травми показник вже через 1 добу зменшився стосовно контролю на 64,4 % ($p < 0,05$), і продовжував знижуватися: відповідно через 3 доби – на 68,9 %, через 7 діб – на 78,6 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося, що через 1 добу посттравматичного періоду проксимальний транспорт іонів натрію виявився суттєво меншим після скелетної і поєднаної травм, порівняно і самою черепно-мозковою (в середньому на 45,8 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Проте вже

через 3 доби показник виявився статистично достовірно меншим після черепно-мозкової і поєднаної травм, порівняно зі самою скелетною (в середньому на 24,1 %, $p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$). Через 7 діб проксимальний транспорт іонів натрію виявився найменшим після поєднаної травми, що було статистично достовірно меншим, порівняно із самими скелетною і черепно-мозковою травмами (відповідно на 39,7 %, $p_{1-3}<0,05$ і на 23,8 %, $p_{2-3}<0,05$). При цьому сама черепно-мозкова травму зумовлювала більше зниження проксимального транспорту натрію, ніж скелетна (на 20,9 %, $p_{1-2}<0,05$).

Таблиця 4.6 – Проксимальний транспорт іонів натрію ($\text{мкмоль}\cdot\text{хв}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M\pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	56,40± 2,30	20,12± 0,35*	22,26± 0,82*	20,00± 0,76*
Черепно-мозкова		37,04± 1,18*	16,28± 1,05*	15,82± 0,63*
Поєднана		20,08± 0,73*	17,52± 0,67*	12,06± 0,77*
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

Як видно з рис. 4.6, проксимальний транспорт іонів натрію через 3 доби після черепно-мозкової і поєднаної травми виявився істотно меншим, ніж через 1 добу ($p<0,05$), а після скелетної травми, навпаки, збільшувався ($p<0,05$). Через 7 діб після черепно-мозкової і скелетної травми показник залишався на рівні попереднього терміну спостереження ($p>0,05$), після

поєднаної – знижувався і був на 31,2 % меншим, ніж після попереднього терміну спостереження ($p \leq 0,05$).

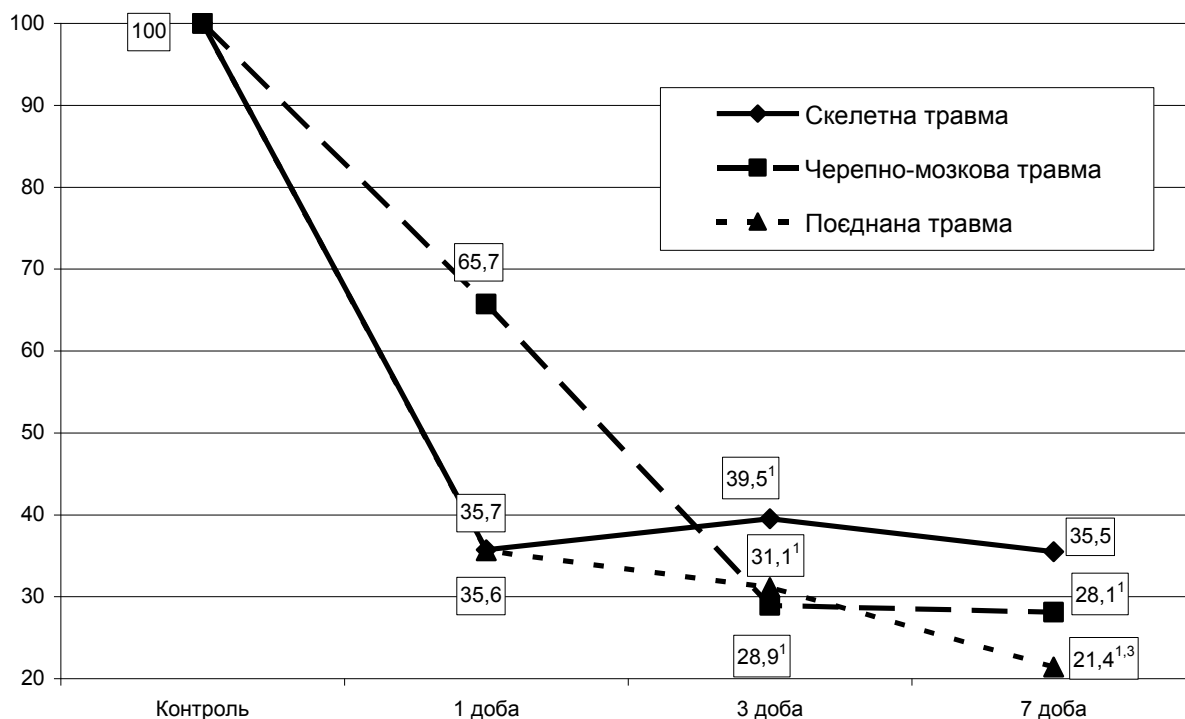


Рисунок 4.6 – Динаміка проксимального транспорту натрію (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, в умовах модельованих травм значно знижується проксимальний транспорт іонів натрію, який через 1 добу істотно меншим після скелетної і поєднаної травм в порівнянні з черепно-мозковою, через 3 доби суттєво менший після черепно-мозкової і поєднаної травм, а через 7 днів явно менший після поєднаної травми.

Як видно з табл. 4.7, після модельованих травм так само знижувався й дистальний транспорт іонів натрію. Порівняно із контрольною групою, після скелетної травми через 1 добу цей показник ставав меншим на 53,3 % ($p < 0,05$), Через 3 доби він дещо підвищувався й був меншим, ніж у контролі на 32,3 % ($p < 0,05$). Через 7 днів показник знижувався повторно і досягав

мінімальної величини (на 39,1 %, $p < 0,05$).

Таблиця 4.7 – Дистальний транспорт іонів натрію ($\text{мкмоль} \cdot 2 \text{ год}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	5,39± 0,21	3,41± 0,03*	3,65± 0,11*	3,28± 0,13*
Черепно-мозкова		5,84± 0,15	3,18± 0,03*	2,77± 0,11*
Поєднана		3,39± 0,03*	3,01± 0,13*	2,06± 0,12*
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

На тлі самої черепно-мозкової травми через 1 добу дистальний транспорт іонів натрію стосовно контрольної групи практично не змінювався ($p > 0,05$). Проте через 3 і 7 діб він зазнавав істотно знижувався: відповідно на 41,0 і 48,6 % ($p < 0,05$). Після поєднаної травми показник знижувався більш виражено: через 1 добу – на 37,1 %, через 3 доби – на 44,2 %, через 7 діб – на 61,8 % ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп за термінами спостереження показало, що через 1 добу посттравматичного періоду дистальний транспорт іонів натрію виявився істотно нижчим після скелетної і поєднаної травм порівняно із самою скелетною (в середньому на 41,8 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби показник ставав статистично достовірно меншим після черепно-мозкової і поєднаної травм, порівняно із самою скелетною (в середньому на 15,2 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Через 7 діб досліджуваний показник досягав мінімальної величини після поєднаної травми і статистично достовірно відрізнявся від

аналогічного, отриманого після самої скелетної і черепно-мозкової травм (відповідно на 37,2 %, $p_{1-3}<0,05$ і на 25,6 %, $p<0,05$). Слід зауважити, що у групі тварин із самою черепно-мозковою травмою величина досліджуваного показника виявилася істотно нижчою, ніж після скелетної (на 15,5 %, $p_{1-2}<0,05$).

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.7), що після самої скелетної травми він через 1 добу знижувався і залишався на такому ж рівні до 7 доби.

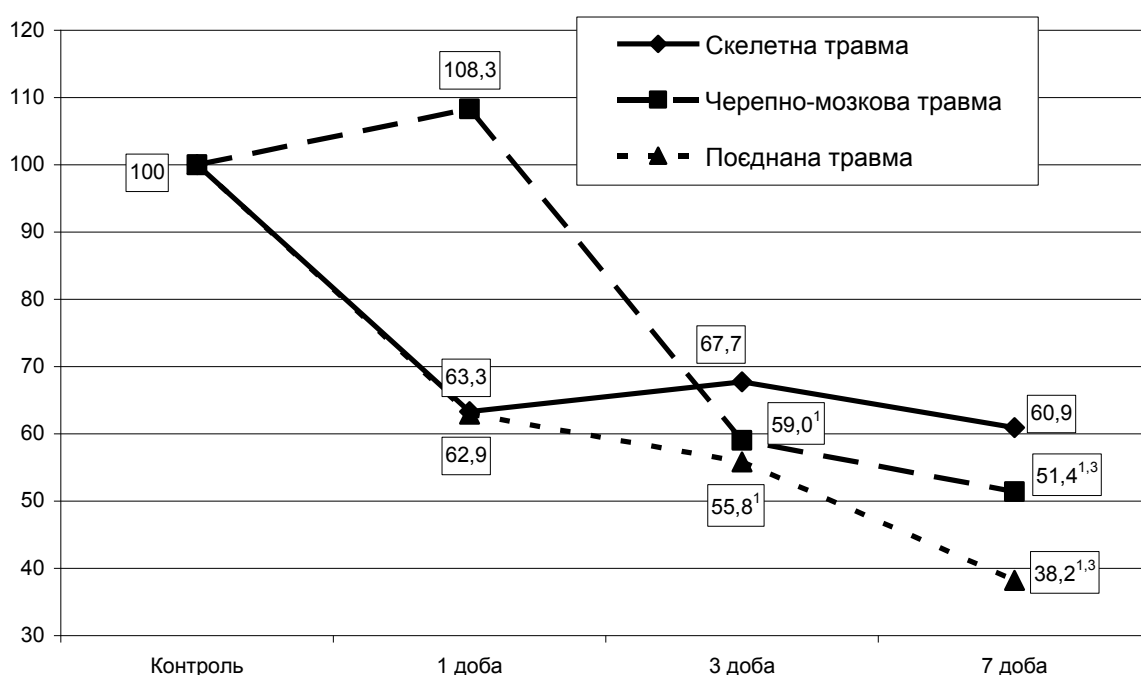


Рисунок 4.7 – Динаміка дистального транспорту натрію (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Після черепно-мозкової травми через 1 добу показник збільшувався вище рівня контролю, проте в подальшому значено зменшувався і був через 3 доби істотно меншим, ніж через 1 добу ($p<0,05$), через 7 діб – суттєво нижчим, ніж через 1 і 3 доби ($p<0,05$). Після поєднаної травми показник поступово знижувався й через 3 доби виявився істотно меншим, ніж через 1

добу ($p < 0,05$), а через 7 діб – суттєво нижчим, ніж через 1 і 3 доби ($p < 0,05$).

Таким чином, порушення дистального транспорту іонів натрію виявилися аналогічними, що й проксимального транспорту. Внаслідок цього наставало суттєве зростання екскреції іонів натрію з сечею (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Екскреція іонів натрію з сечею ($\text{мкмоль} \cdot \text{хв}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,035± 0,05	0,095± 0,002*	0,110± 0,05*	0,099± 0,006*
Черепно-мозкова		0,224± 0,05*	0,094± 0,002*	0,080± 0,004*
Поєднана		0,103± 0,003*	0,086± 0,05*	0,059± 0,05*
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

Порівняно із контрольною групою на тлі самої скелетної травми показник через 1 добу зростав у 2,71 раза, через 3 доби – у 3,14 раза, через 7 діб – 2,83 раза ($p < 0,05$). Після черепно-мозкової травми показник через 1 добу збільшувався у 6,40 раза, через 3 і 7 діб – відповідно у 2,69 і 2,29 раза ($p < 0,05$). Аналогічно вищим виявилася екскреція іонів натрію із сечею після поєднаної травми. Через 1 добу вона зростала у 2,94 раза, через 3 доби – у 2,46 раза, через 7 діб – у 2,28 раза ($p < 0,05$). Порівнюючи величину екскреції іонів натрію із сечею між дослідними групами було встановлено, що через 1 добу величина показника виявилася статистично достовірно більшою після

самої черепно-мозкової травми, порівняно із скелетною та поєднаною травмами (відповідно у 2,36 раза та 2,17 раза, $p_{1-2}<0,05$, $p_{2-3}<0,05$). Через 3 доби екскреція іонів натрію була істотно більшою після самої скелетної травми, порівняно із черепно-мозковою та поєднаною (відповідно на 17,0 і 27,9 %, $p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$). Через 7 діб найнижчий ступінь екскреції іонів натрію з сечею виявився на тлі поєднаної травми. Він був нижчий, ніж після самої скелетної травми на 40,4 % ($p_{1-3}<0,05$), та на 26,2 % меншим, ніж після самої черепно-мозкової травми ($p_{2-3}<0,05$).

Аналіз динаміки екскреції іонів натрію з сечею в дослідних групах показав (рис. 4.8), після скелетної травми показник через 3 доби ставав

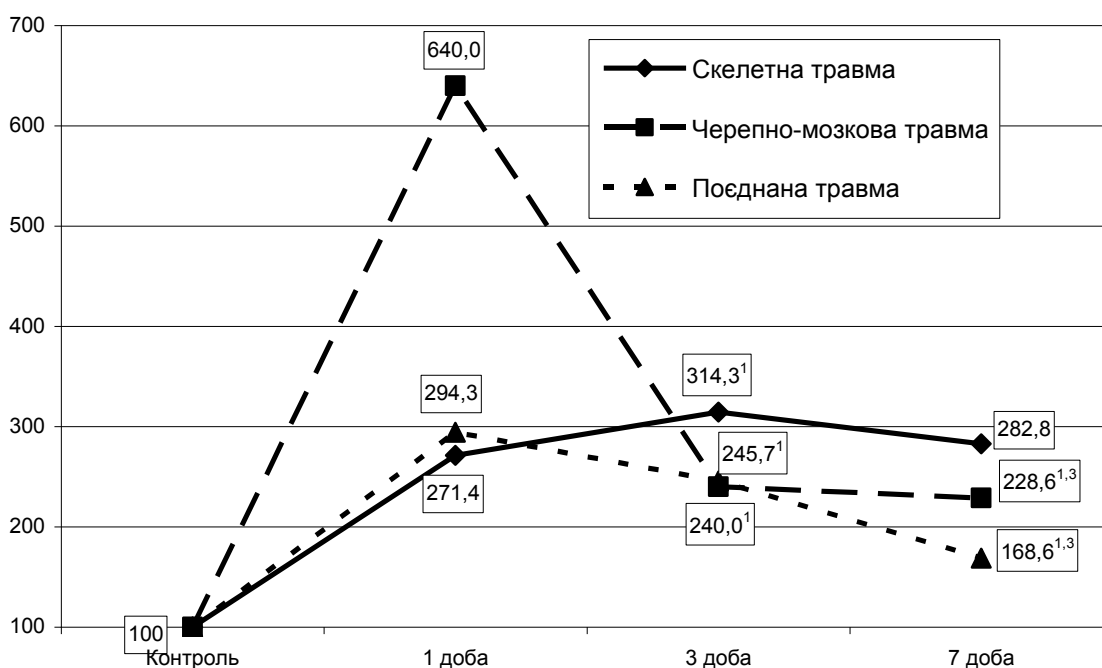


Рисунок 4.8 – Динаміка екскреції натрію (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

істотно більшим, ніж через 1 добу ($p<0,05$), а через 7 діб – повертався до попереднього рівня. Після черепно-мозкової травми він значно знижувався стосовно першої доби ($p<0,05$), й продовжував зменшуватися й через 7 діб, що виявилось статистично значущим порівняно із третьою добою ($p<0,05$).

Після поєднаної травми показник поступово знижувався й ставав через 3 доби істотно меншим, ніж через 1 добу ($p \leq 0,05$), а через 7 досягав найменшої величини ($p < 0,05$).

Таким чином, екскреція іонів натрію з сечею у всі терміни посттравматичного періоду є більшою, ніж у контрольній групі. Через 1 добу вона найбільша після самої черепно-мозкової травми. Через 3 доби показник у групах із черепно-мозковою та поєднаною травмами знижується, в той час як після самої скелетної травми – істотно зростає. Через 7 діб екскреція натрію з сечею суттєво менша, ніж в інших групах спостереження.

Порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію та його екскреції з сечею призвели до коливань вмісту іонів натрію в сироватці крові після черепно-мозкової та поєднаної травм (табл. 4.9). Так, після черепно-мозкової травми через 1 добу наставало суттєве підвищення вмісту іонів натрію в сироватці крові стосовно контрольної групи (на 9,3 %, $p < 0,05$). Через 3 доби показник, навпаки, знизився і був на 4,6 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). В подальшому, через 7 діб він нормалізувався. Після поєднаної травми вміст іонів натрію в сироватці крові через 3 і 7 діб статистично достовірно знижувалися – в середньому на 4,2 % ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп за термінами спостереження показало, що через 1 добу посттравматичного періоду вміст іонів натрію в сироватці крові істотно переважав у групі тварин з черепно-мозковою травмою ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби істотних відмінностей між дослідними групами не спостерігалось. Через 7 діб у групі тварин з поєднаною травмою показник виявився істотно меншим, ніж у групі із самою скелетною травмою ($p_{1-3} < 0,05$).

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.9), що у групах тварин із скелетною та поєднаною травмами не відмічалось істотних відмінностей вміст в сироватці крої іонів натрію в динаміці експерименту ($p > 0,05$). Проте внаслідок істотного зростання рівня натрію в сироватці крові через 1 добу посттравматичного періоду після черепно-мозковою травми, через 3 і 7 діб відмічався істотно менша його величина ($p > 0,05$).

Таблиця 4.9 – Вміст іонів натрію в сироватці крові (ммоль·л⁻¹) в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	144,4± 1,2	144,2± 2,1	142,2± 1,5	142,1± 0,7
Черепно-мозкова		157,9± 2,6*	137,8± 1,7*	141,1± 2,1
Поєднана		142,1± 1,2	138,3± 0,9*	138,5± 0,7*
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

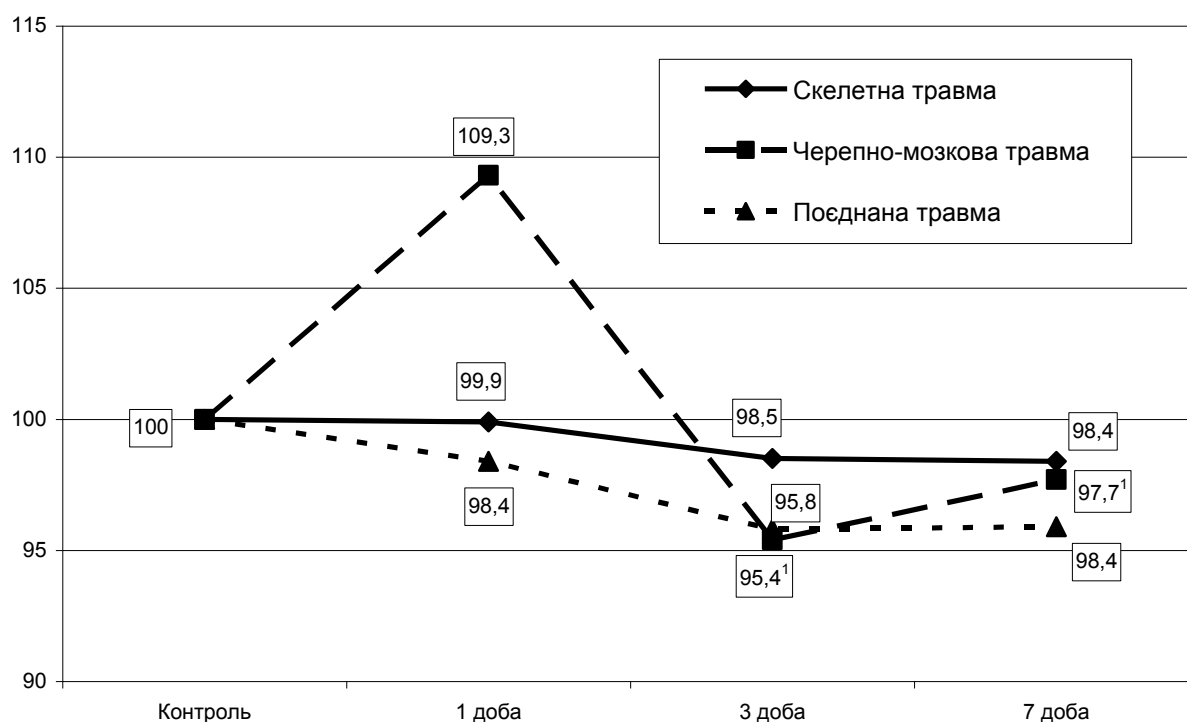


Рисунок 4.9 – Динаміка вмісту іонів натрію в сироватці крові (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, після черепно-мозкової травми у сироватці крові через 1 добу посттравматичного періоду істотно зростав вміст іонів натрію в порівнянні із контрольною групою, який через 3 доби істотно знижувався, а через 7 діб досягав рівня контролю. після поєднаної травми відмічається суттєве зменшення вмісту іонів натрію через 3 і 7 діб посттравматичного періоду.

Вищенаведені порушення призвели до значного накопичення іонів натрію в сечі (табл. 4.10). У всі терміни спостереження незалежно від виду травми цей показник виявився статистично достовірно більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). При цьому через 1 добу показник був більшим після самої черепно-мозкової травми. порівняно із іншими дослідними групами ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 і 7 діб істотних відмінностей між дослідними групами за величиною вмісту іонів натрію в сечі не спостерігалось ($p > 0,05$).

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.10), що він вже через 1 добу досягав максимальної величини і залишався на такому ж рівні впродовж експерименту після самої скелетної і поєднаної травм ($p > 0,05$). Після черепно-мозкової, у зв'язку із збільшенням вмісту іонів натрію через 1 добу посттравматичного періоду. через 3 і 7 діб показник вияви вис істотно меншим ($p < 0,05$).

Таким чином, нанесення скелетної, черепно-мозкової і поєднаної травм супроводжується значним збільшенням вмісту іонів натрію в сечі у всі терміни спостереження. При цьому через 1 добу після черепно-мозкової травми відмічається істотно більше зростання цього показника, ніж в інших групах. Через 3 і 7 діб посттравматичного періоду істотних відмінностей між дослідними групами немає.

Таблиця 4.10 – Вміст іонів натрію в сечі (ммоль·л⁻¹) в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,943± 0,045	3,90± 0,11*	4,15± 0,10*	4,15± 0,13*
Черепно-мозкова		5,83± 0,13*	3,95± 0,10*	3,97± 0,13*
Поєднана		4,17± 0,10*	3,85± 0,13*	3,83± 0,11*
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

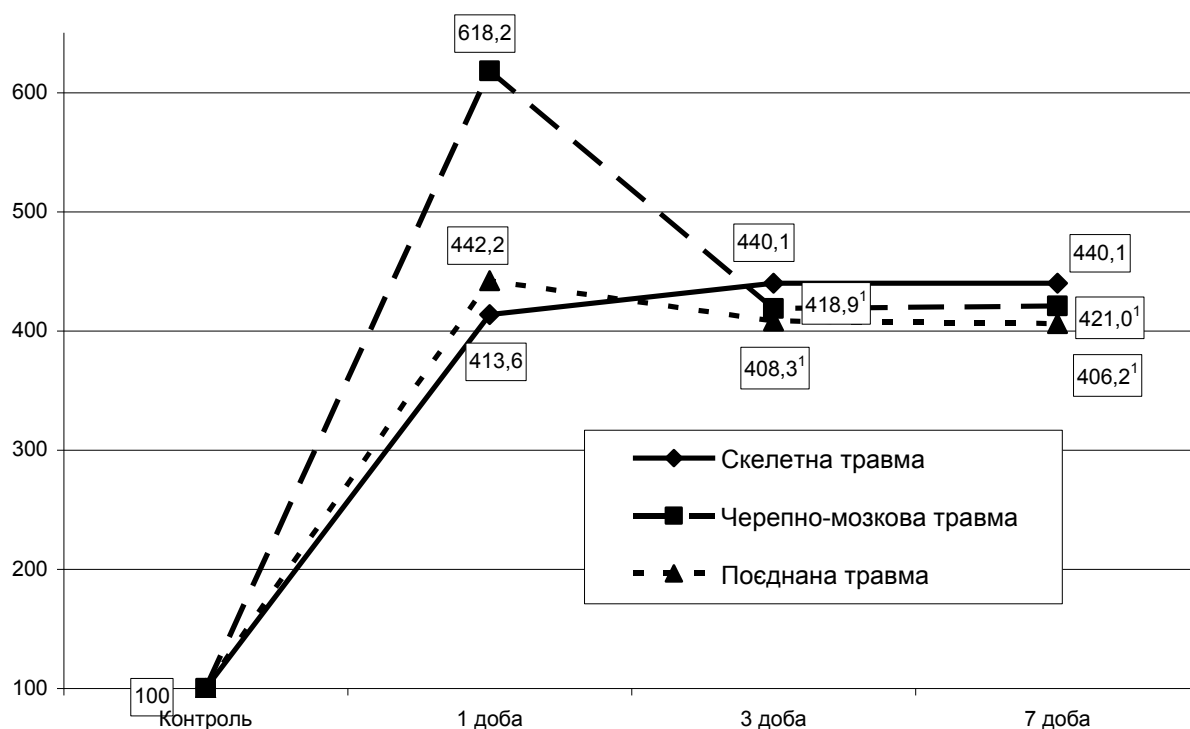


Рисунок 4.10 – Динаміка вмісту іонів натрію в сечі (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Травмування піддослідних тварин супроводжується значним зниженням фільтрації іонів натрію (табл. 4.11). Показник у всіх дослідних групах у всі терміни спостереження істотно менший ніж у контролі ($p < 0,05$). При цьому через 1 добу показник суттєво більший у групі тварин із черепно-мозковою травмою, порівняно із групами тварин із самою скелетною та поєднаною травмами (відповідно на 82,4 і 82,8 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби показник стає істотно меншим у групах тварин із самою черепно-мозковою і поєднаною травмами в порівнянні із скелетною (відповідно на 24,8 і 20,8 %, $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$). Через 7 діб він істотно менший після поєднаної травми, далі – черепно-мозкової і скелетної ($p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

Таблиця 4.11 – Фільтрація іонів натрію (мкмоль·хв-1) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	61,82± 2,30	23,63± 0,32*	26,01± 0,91*	23,38± 0,84*
Черепно-мозкова		43,10± 1,26*	19,55± 1,06*	18,67± 0,70*
Поєднана		23,57± 0,75*	20,61± 0,78*	14,17± 0,90*
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

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.7), що після скелетно] травми фільтрація іонів натрію досягала мінімального рівня і залишалася на такому ж до закінчення експерименту ($p > 0,05$). після самої черепно-мозкової травми показник істотно зменшувався

через 3 доби стосовно попереднього терміну спостереження ($p \leq 0,05$) і залишався на такому ж рівні через 7 діб.

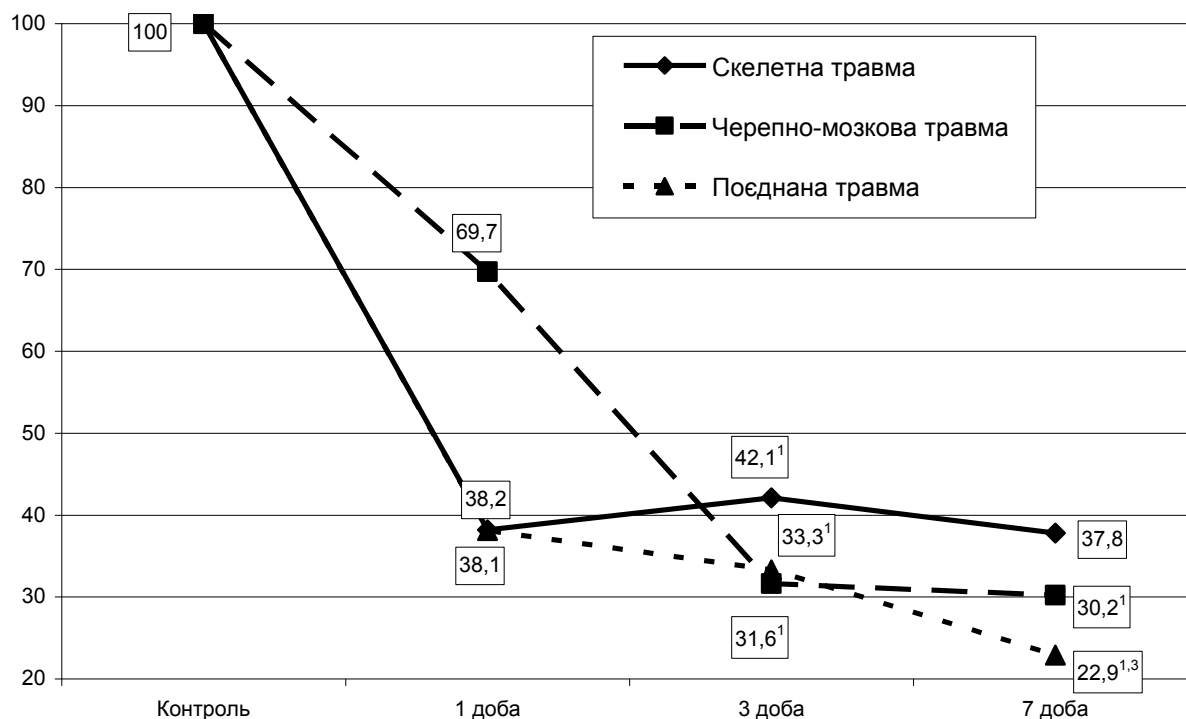


Рисунок 4.11 – Динаміка фільтрації іонів натрію (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Після поєднаної травми фільтрація іонів натрію поступово знижувалася, що виявилось статистично достовірно меншим через 3 доби, порівняно із першою добою (на 12,6 %, $p < 0,05$) і через 7 діб порівняно із першою і третьою добами (відповідно на 39,9 і 31,2 %, $p < 0,05$).

Таким чином, модельовані травми супроводжувалися порушенням фільтрації іонів натрію, що виявилось статистично достовірно меншим в усі терміни спостереження. Через 1 добу показник був істотно меншим після скелетної і поєднаної травм, порівняно із черепно-мозковою, через 3 доби, він ставав суттєво меншим у групах із черепно-мозковою і поєднаною травмами, а через 7 діб – найнижчим після поєднаної травми.

4.3 Порушення транспорту іонів калію

Як видно з табл. 4.12, вміст іонів калію в сироватці крові після скелетної травми через 1 добу істотно перевищував контрольну групу (на 11,9 %, $p < 0,05$). В подальшому показник нормалізувався й від рівня контролю практично не відрізнявся ($p > 0,05$).

Таблиця 4.12 – Вміст іонів калію в сироватці крові ($\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$) в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	4,80± 0,11	5,37± 0,08*	5,18± 0,15	5,13± 0,25
Черепно-мозкова		6,53± 0,16*	5,60± 0,10*	5,83± 0,13*
Поєднана		6,22± 0,15*	6,85± 0,32*	6,82± 0,10*
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

Після черепно-мозкової травми цей показник у всі терміни спостереження був істотно більшим (відповідно на 36,0, 16,7 і 21,4 %, $p < 0,05$). Аналогічно він виявився більшим і після поєднаної травми (відповідно на 29,6, 48,7 і 42,1 %, $p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп за термінами спостереження показало, що через 1 добу посттравматичного періоду показник виявився значно нижчим після самої скелетної травми, порівняно із іншими дослідними групами ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Через 3 доби посттравматичного періоду вміст іонів калію

виявився найбільшим після поєднаної травми, що перевищувало черепно-мозкову на 22,3 % ($p_{2-3}<0,05$), скелетну – на 32,2 % ($p_{1-3}<0,05$). Через 7 діб ця закономірність зберігалася.

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.12), що після самої скелетної травми показники через 1, 3 і 7 діб істотно не відрізнялися між собою. Після черепно-мозкової травми показник через 3 і 7 діб виявився істотно меншим, ніж через 1 добу ($p<0,05$). Після поєднаної травми він поступово збільшувався і через 7 діб виявився істотно більшим, ніж через 1 добу ($p<0,05$).

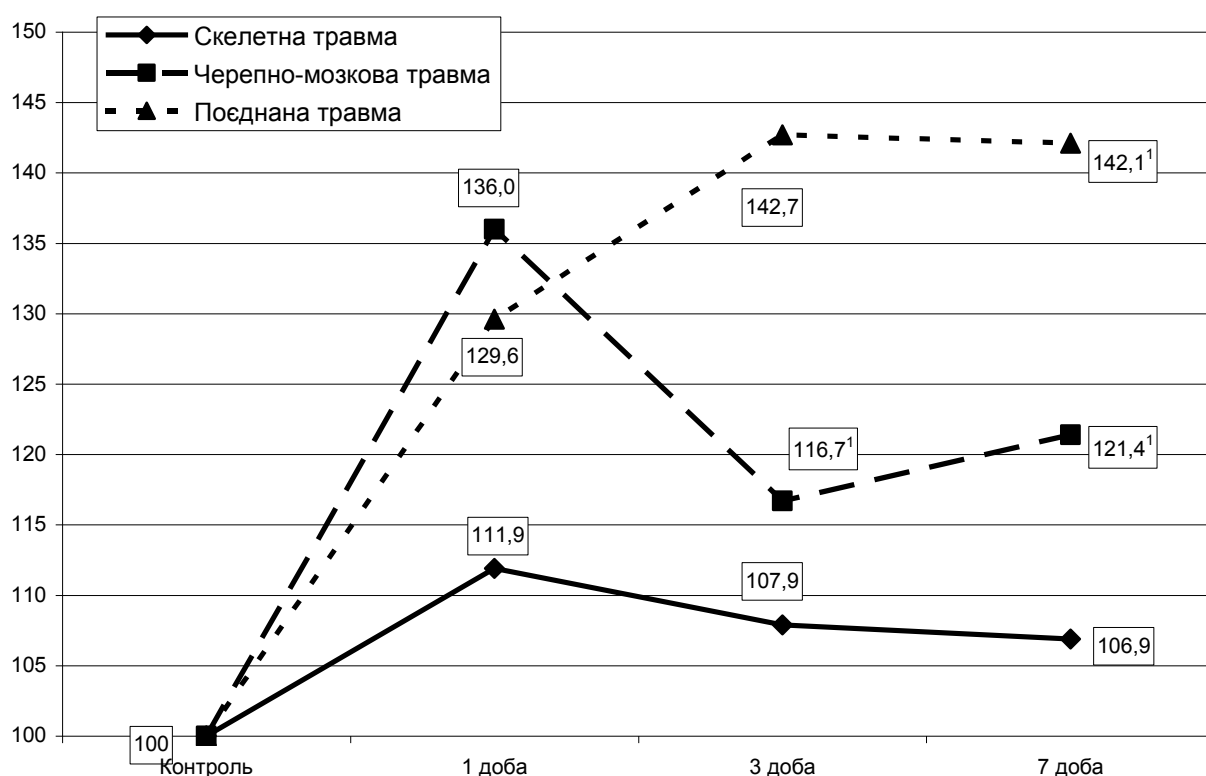


Рисунок 4.12 – Динаміка вмісту іонів калію в сироватці крові (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Таким чином, модельовані травми супроводжуються істотним збільшенням вмісту калію у сироватці крові. Причому після скелетної тільки

через 1 добу посттравматичного періоду, а після черепно-мозкової і поєднаної – у всі терміни спостереження. Через 1 добу вміст калію значно перевищує аналогічний рівень після черепно-мозкової травми, а через 3 і 7 діб – після поєднаної травми.

У сечі (табл. 4.13, рис. 4.13) теж відмічається значно підвищений вміст калію, незалежно від виду травми та терміну спостереження ($p < 0,05$). При цьому не відмічається істотних відмінностей за величиною цього показника у дослідних групах за термінами спостереження ($p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$).

Таблиця 4.13 – Вміст іонів калію в сечі ($\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$) в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	9,13± 0,13	25,35± 0,35*	25,70± 0,70*	27,80± 0,81*
Черепно-мозкова		25,72± 1,36*	25,65± 0,70*	26,75± 0,93*
Поєднана		26,43± 1,09*	26,92± 0,76*	26,92± 0,90*
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

Так само практично не виявлено відмінностей за вмістом калію в сечі і в динаміці експерименту за видами травми ($p > 0,05$).

Таким чином, модельовані травми супроводжуються значним збільшенням вмісту калію в сечі, що не залежить від виду травми та терміну спостереження.

Виявлені відхилення призвели й до порушень екскреції калію з сечею (табл. 4.14). Практично у всі терміни спостереження, незалежно від виду травм екскреція іонів калію з сечею біла статистично достовірно більшою,

ніж у контролі ($p < 0,05$). Виключення складала поєднана травма. Через 7 діб величина досліджуваного показника при цій травмі істотно не відрізнялася від контролю ($p > 0,05$).

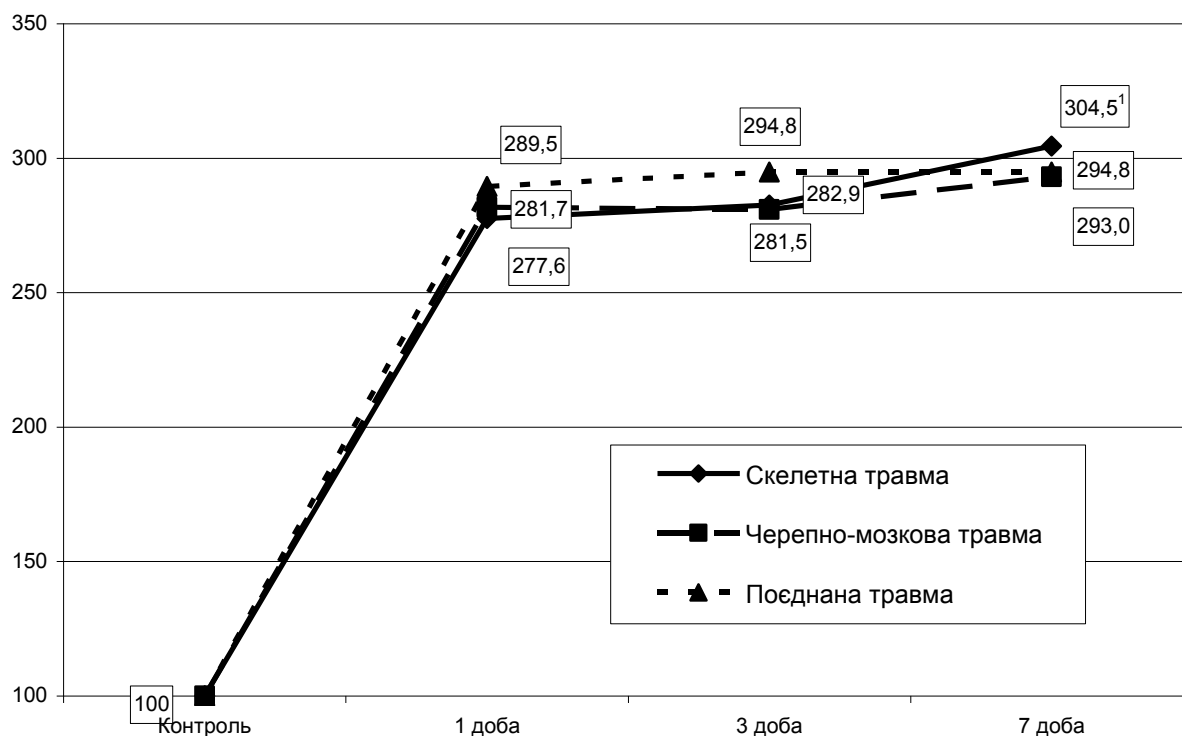


Рисунок 4.13 – Динаміка вмісту іонів калію в сечі (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Порівняння дослідних груп за термінами спостереження показало, що через 1 добу посттравматичного періоду екскреція іонів калію значно перевищувала після черепно-мозкової травми ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби істотних відмінностей між дослідними групами не спостерігалось ($p > 0,05$). Через 7 діб показник був явно меншим після поєднаної травми: на 38,8 % порівняно із скелетною травмою ($p_{1-3} < 0,05$), на 24,1 % – порівняно із черепно-мозковою травмою ($p_{2-3} < 0,05$).

Аналіз динаміки цього показника в дослідних групах показав (рис. 4.7), що після самої скелетної травми він підвищувався і залишався на практично такому ж рівня через 1. 3 і 7 діб посттравматичного періоду.

Таблиця 4.14 – Екскреція іонів калію з сечею ($\text{мкмоль} \cdot \text{хв}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тіла тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	$0,34 \pm 0,02$	$0,62 \pm 0,05^*$	$0,68 \pm 0,03^*$	$0,67 \pm 0,04^*$
Черепно-мозкова		$0,98 \pm 0,05^*$	$0,61 \pm 0,02^*$	$0,54 \pm 0,02^*$
Поєднана		$0,65 \pm 0,03^*$	$0,60 \pm 0,02^*$	$0,41 \pm 0,03$
p_{1-2}		$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$
p_{1-3}		$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$
p_{2-3}		$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$

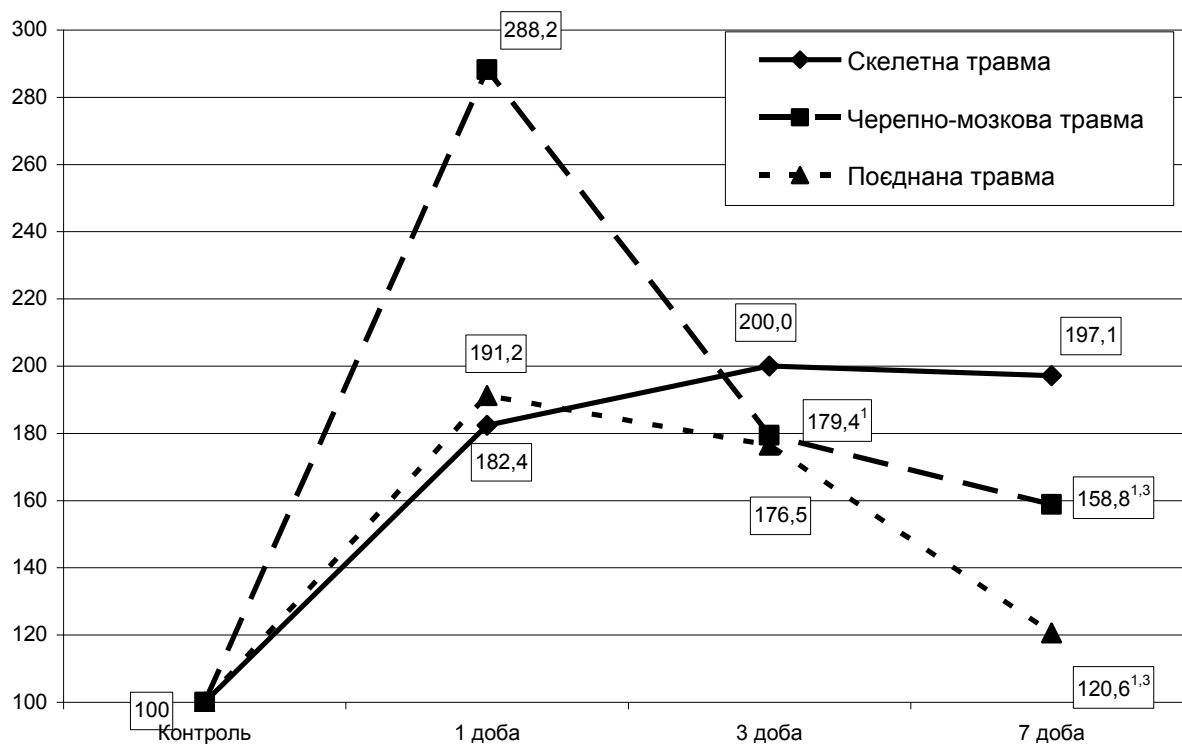


Рисунок 4.14 – Динаміка екскреції іонів калію з сечею (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

Після черепно-мозкової травми екскреція іонів калію виявилася істотно меншою через 3 доби стосовно 1 доби ($p < 0,05$), а через 7 діб стосовно і першої, і сьомої діб ($p < 0,05$). Після поєднаної травми показник через 1 і 3 доби знаходився на одному рівні. а через 7 діб статистично достовірно знижувався (відповідно на 36,9 і 31,7 %, $p < 0,05$).

Таким чином, моделювання різних за походженням механічних травми призводить до істотного зростання екскреції іонів калію з сечею. за виключенням поєднаної травми, коли через 7 діб показник наближався до рівня контролю. Через 1 добу він істотно більший після черепно-мозкової травми, порівняно із іншими дослідними групами. Через 3 доби – практично не відрізняється між ними, а через 7 діб явно менший після поєднаної травми.

4.4 Кліренс іонів натрію і креатиніну

Як видно з табл. 4.15, кліренс іонів натрію у всі терміни спостереження був значно вищим від контролю ($p < 0,05$). Через 1 добу він явно переважав у тварин із черепно-мозковою травмою, далі – із поєднаною травмою. Найнижчим виявився у тварин із скелетною травмою. Відмінності між показниками у цей термін спостереження виявилися статистично достовірними ($p < 0,05$). Через 3 доби показник статистично достовірно переважав у групі тварин із скелетною травмою, порівняно із черепно-мозковою (на 24,0 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 7 діб він ставав істотно меншим після поєднаної травми – на 38,6 % стосовно скелетної травми ($p_{1-3} < 0,05$), і на 25,0 % стосовно черепно-мозкової травми ($p_{2-3} < 0,05$).

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.15), показав, що після скелетної травми показник підвищувався до 3 доби, що виявилось істотно більшим, ніж через 1 добу ($p < 0,05$) і залишався на такому ж рівня. Після черепно-мозкової травми він значно зростав через 1

Таблиця 4.15 – Кліренс іонів натрію ($\text{мл} \cdot 2 \text{ год}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тіла тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,029± 0,05	0,079± 0,05*	0,093± 0,004*	0,083± 0,05*
Черепно-мозкова		0,170± 0,006*	0,082± 0,003*	0,068± 0,004*
Поєднана		0,087± 0,003*	0,075± 0,004*	0,051± 0,004*
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

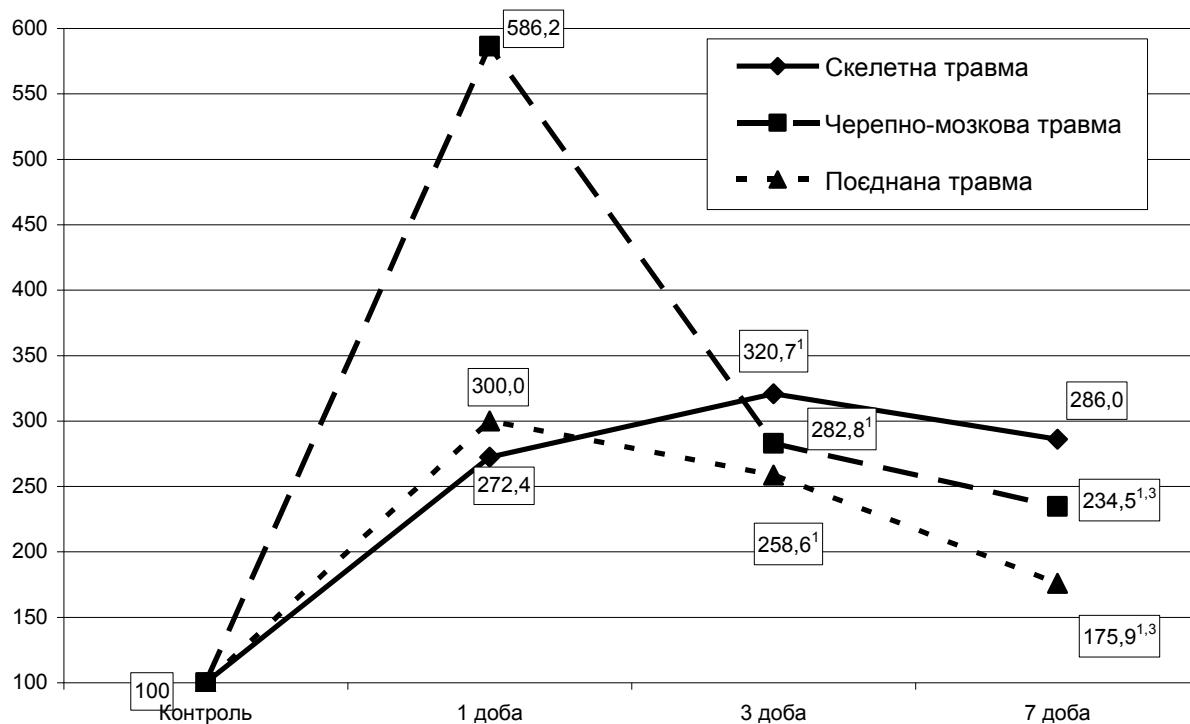


Рисунок 4.15 – Динаміка кліренсу іонів натрію (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання

добу і в подальшому знижувався. Його величина через 3 доби виявилася статистично достовірно меншою, ніж через 1 добу ($p < 0,05$), через 7 діб – меншою ніж через 1 і 3 доби ($p < 0,05$). Після поєднаної травми показник через 3 і 7 діб знижувався, що виявилось статистично достовірним стосовно 1 і 3 діб ($p < 0,05$).

Таким чином, моделювання травм супроводжується істотним зростанням кліренсу іонів натрію. При цьому через 1 добу він найбільший після черепно-мозкової травми і в подальшому знижується. Через 3 і 7 діб – стає найменшим після поєднаної травми.

Аналіз кліренсу креатиніну показав (табл. 4.16), що цей показник у всі терміни спостереження виявився істотно нижчим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Таблиця 4.16 – Кліренс креатиніну ($\text{мл} \cdot 2 \text{ год}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тіла тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	51,34± 1,65	19,70± 0,49*	21,97± 0,79*	19,76± 0,76*
Черепно-мозкова		32,77± 0,90*	17,03± 0,91*	15,88± 0,52*
Поєднана		19,93± 0,68*	17,89± 0,65*	12,29± 0,78*
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

При цьому, як і за іншими показниками, через 1 добу після черепно-мозкової травми він перевищував аналогічний після скелетної і поєднаної травм (відповідно на 66,3 і 64,4 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби показник

ставав меншим після черепно-мозкової і поєднаної травм у порівнянні із скелетною ($p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$). Через 7 діб показник виявився найменшим після поєднаної травми – на 37,8 % стосовно скелетної ($p_{1-3}<0,05$) і на 22,6 % стосовно черепно-мозкової ($p_{2-3}<0,05$).

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.16), що після скелетної травми кліренс креатиніну досягав мінімальної величини через 1 добу і залишався на такому ж рівні впродовж експерименту ($p>0,05$). Після черепно-мозкової травми показник досягав мінімального рівня через 3 доби і залишався на такому ж рівні до 7 доби. Після поєднаної травми показник поступово знижувався і через 7 діб статистично достовірно був меншим, ніж через 1 і 3 доби (відповідно на 38,3 і 31,3 %, $p<0,05$).

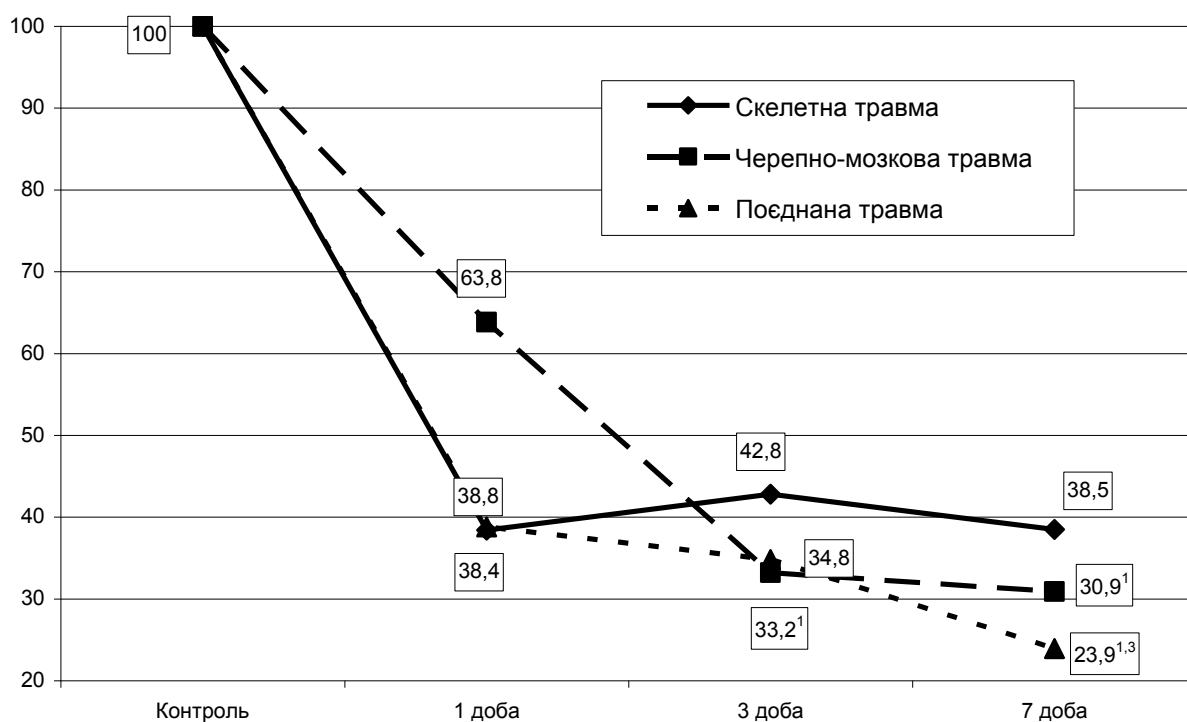


Рисунок 4.16 – Динаміка кліренсу креатиніну (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Таким чином, кліренс ендogenous креатиніну внаслідок модельованих травм нижчий від рівня контролю у всі терміни спостереження. Через 1 добу

посттравматичного періоду він маніфестує після черепно-мозкової травми в порівнянні з іншими дослідними групами. Через 3 доби його рівень у групах із черепно-мозковою і поєднаною травмами є практично однаковим й істотно нижчим, ніж після самої скелетної травми. Через 7 діб поєднана травму зумовлює найнижчий рівень кліренсу креатиніну.

4.5 Порушення вмісту загального білка в сечі та його екскреція

Як видно з табл. 4.16, модельовані травми супроводжувалися істотним збільшенням вмісту загального білка в сечі порівняно і контрольною групою ($p < 0,05$). Через 1 і 7 діб показник практично не відрізнявся між дослідними групами ($p > 0,05$). Через 3 доби він виявився істотно меншим після черепно-мозкової травми ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

Таблиця 4.16 – Вміст загального білка в сечі ($\text{г} \cdot \text{л}^{-1}$) в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,0095± 0,0008	0,45± 0,03*	0,32± 0,03*	0,31± 0,03*
Черепно-мозкова		0,40± 0,05*	0,18± 0,05*	0,35± 0,05*
Поєднана		0,38± 0,05*	0,34± 0,05*	0,36± 0,05*
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

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.17), що після усіх видів травм через 1 добу показник досягав

найвищого рівня. Після скелетної травми через 3 і 7 діб він був практично однаковим й істотно нижчим, ніж через 1 добу ($p < 0,05$). Після черепно-мозкової і поєднаної травми через 3 доби теж відмічалася фаза зниження вмісту загального білка в сечі, яка через 7 діб змінювалася на статистично значущу стосовно попереднього терміну фази підвищення ($p < 0,05$).

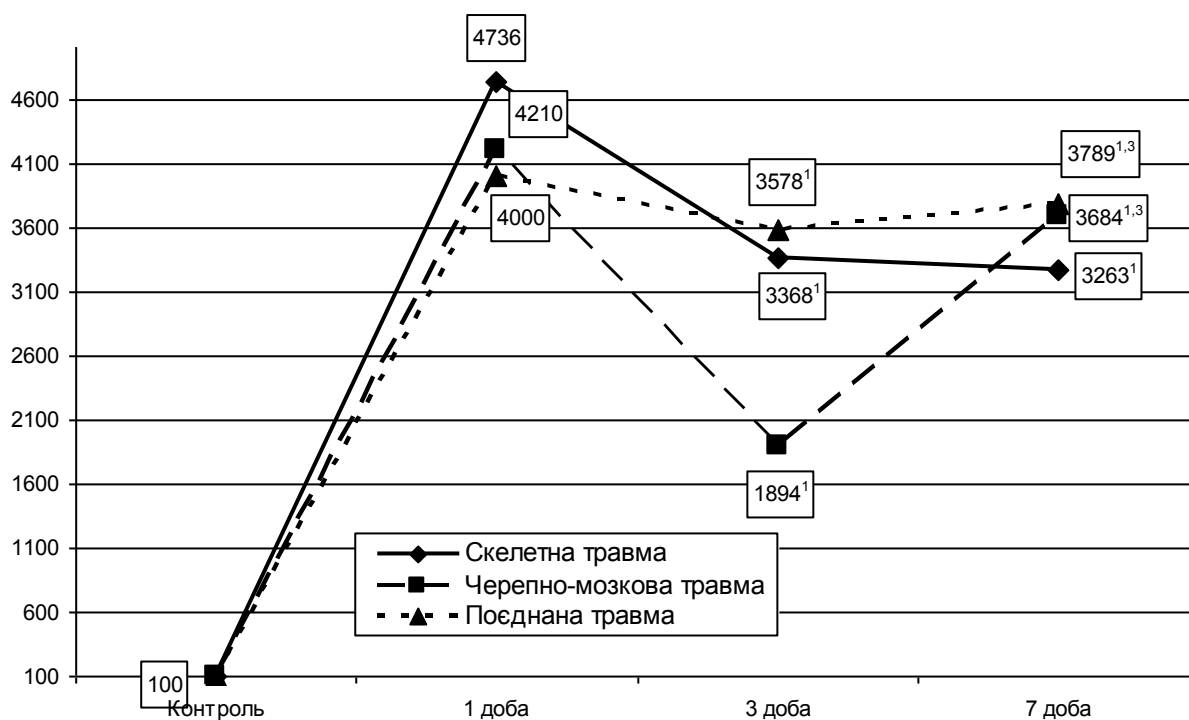


Рисунок 4.17 – Динаміка вмісту загального білка в сечі (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Аналогічно збільшувалася й екскреція загального білка з сечею (табл. 4.18 і рис. 4.18). У всі терміни спостереження вона виявилася статистично достовірною більшою, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 1 добу показник був істотно більшим після черепно-мозкової травми стосовно інших дослідних груп (відповідно на 38,6 і 60,5 %, $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 доби, навпаки, після черепно-мозкової травми показник виявився істотно меншим ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 діб показник явно ставав найнижчим після поєднаної травми (відповідно на 25,0 %, $p_{1-3} < 0,05$ та на 22,4 %, $p_{2-3} < 0,05$).

Таблиця 4.18 – Екскреція загального білка з сечею ($\text{мг} \cdot 2 \text{ год}^{-1}$) з розрахунку на 100 г маси тіла тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,043± 0,05	1,32± 0,09*	1,01± 0,07*	0,88± 0,02*
Черепно-мозкова		1,83± 0,06*	0,52± 0,03*	0,85± 0,03*
Поєднана		1,14± 0,03*	0,91± 0,05*	0,66± 0,04*
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

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 4.18), що після скелетної травми показник поступово після початкового підвищення через 1 добу істотно знижувався через 3 і 7 діб ($p < 0,05$). Після самої черепно-мозкової травми через 3 доби відмічалася фаза зниження показника ($p < 0,05$ стосовно попереднього терміну), проте через 7 діб він повторно підвищувався, що виявилось статистично достовірно стосовно попереднього терміну спостереження ($p < 0,05$) та не досягало рівня першої доби ($p < 0,05$). Після поєднаної травми, як і після самої скелетної, показник після первинного підвищення через 1 добу поступово знижувався до 7 доби, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,05$).

Таким чином, моделювання скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм супроводжується істотним збільшенням концентрації загального білка в сечі та збільшенням його екскреції з сечею.

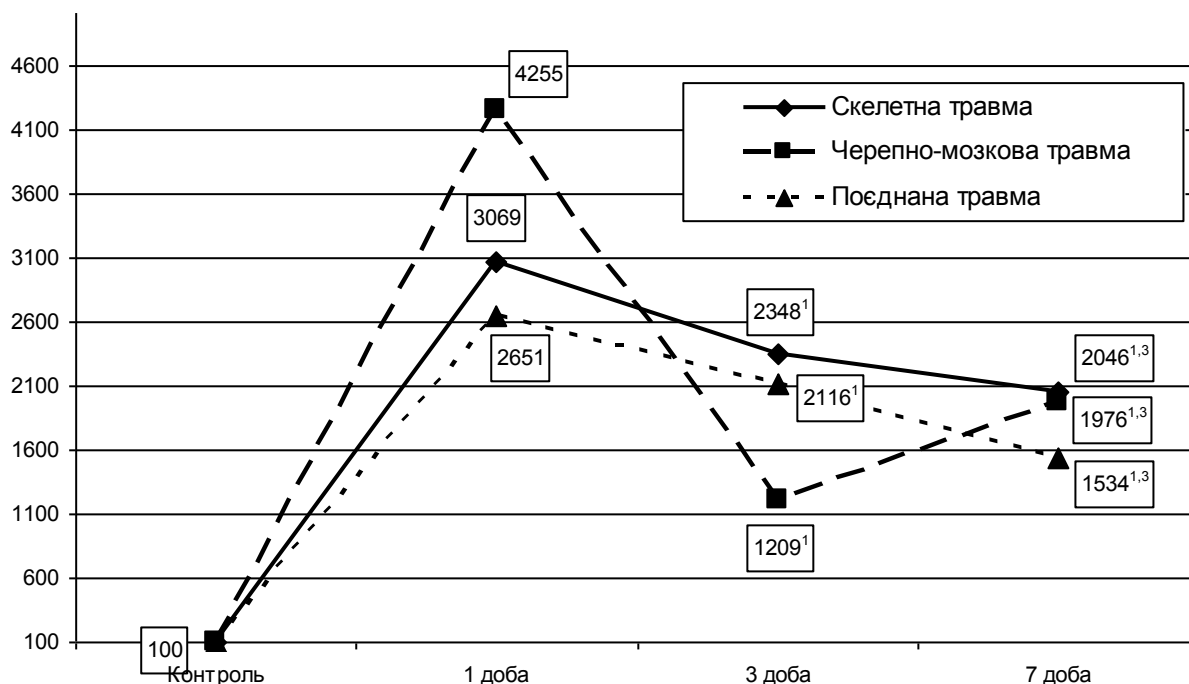


Рисунок 4.18 – Динаміка екскреції загального білка з сечею (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Після первинного їх зростання через 1 добу, коли маніфестує показник після черепно-мозкової травми, настає поступове зниження до 7 доби. При цьому вміст загального білка в сечі практично не відрізняється між групами, за виключенням 3 доби, коли після черепно-мозкової травми настає фаза тимчасового його значного зниження. Рівень екскреції загального білка через 1 добу переважає у тварин із черепно-мозковою травмою, через 3 доби, навпаки – в цій групі він стає найнижчим, через 7 днів найменшим після поєднаної травми.

На основі проведених досліджень можна сформулювати такі проміжні висновки:

1. У період ранніх проявів травматичної хвороби на тлі механічної травми різного походження істотно знижується швидкість клубочкової фільтрації та діурез. Після самої скелетної травми показники вже з першої

доби досягають мінімальної величини із періодом незначного підвищення через 3 доби. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу показники знижуються помірно й досягають мінімальної величини через 3-7 діб. Після поєднаної травми показники значно знижуються вже через 1 добу, проте досягають мінімального рівня через 7 діб. В цей термін вони статистично достовірно нижчі, ніж після самої скелетної і черепно-мозкової травми.

2. Незалежно від виду механічної травми, в сироватці крові в ранній період травматичної хвороби відмічається істотне збільшення в концентрації креатиніну, величина якого досягає максимуму вже через 1 добу посттравматичного періоду й залишається на такому ж рівня до 7 доби. Через 3-7 діб найбільша концентрація відмічається після самої скелетної травми, порівняно із поєднаною.

3. Моделювання скелетних травм призводить до істотного збільшення вмісту креатиніну в сечі. Через 1 добу максимальний його рівень відмічається після самої черепно-мозкової травми, через 3-7 діб – після скелетної.

4. В умовах модельованих травм наставало порушення екскреції креатиніну. Після скелетної травми показник знижувався через 1 добу й в подальшому нормалізувався через 3 і 7 діб, після черепно-мозкової травми – спочатку значно зростав, проте в подальшому ставав меншим від контролю. Після поєднаної травми він поступово знижувався і у всі терміни вірогідно відрізнявся від контрольної групи. При цьому через 3 доби екскреція креатиніну з сечею була практично однаковою у групах із черепно-мозковою і поєднаною травмами, а через 7 діб істотно меншою після поєднаної травми.

5. В умовах модельованих травм значно знижується проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, який через 1 добу істотно меншим після скелетної і поєднаної травм в порівнянні з черепно-мозковою, через 3 доби суттєво менший після черепно-мозкової і поєднаної травм, а через 7 діб явни

менший після поєднаної травми. Це призводить до значного зростання у порівнянні з контрольною групою екскреції іонів натрію з сечею

6. Після черепно-мозкової травми у сироватці крові через 1 добу посттравматичного періоду істотно зростає вміст іонів натрію в порівнянні із контрольною групою, який через 3 доби істотно знижується, а через 7 діб досягає рівня контролю. Після поєднаної травми відмічається суттєве зменшення вмісту іонів натрію через 3 і 7 діб посттравматичного періоду. Після самої скелетної травми даний показник не змінюється стосовно контрольної групи.

7. Нанесення скелетної, черепно-мозкової і поєднаної травм супроводжується значним збільшенням вмісту іонів натрію в сечі у всі терміни спостереження. При цьому через 1 добу після черепно-мозкової травми відмічається істотно більше зростання цього показника, ніж в інших групах. Через 3 і 7 діб посттравматичного періоду істотних відмінностей між дослідними групами немає.

8. Модельовані травми супроводжуються порушенням фільтрації іонів натрію, що статистично достовірно менше в усі терміни спостереження. Через 1 добу показник істотно знижується після скелетної і поєднаної травм, порівняно із черепно-мозковою, через 3 доби, він стає суттєво меншим у групах із черепно-мозковою і поєднаною травмами, а через 7 діб – найнижчий після поєднаної травми.

9. Модельовані травми супроводжуються істотним збільшенням вмісту калію у сироватці крові. Причому після скелетної тільки через 1 добу посттравматичного періоду, а після черепно-мозкової і поєднаної – у всі терміни спостереження. Через 1 добу вміст калію значно перевищує аналогічний рівень після черепно-мозкової травми, а через 3 і 7 діб – після поєднаної травми. При цьому істотно зростає вміст калію в сечі, що не залежить від виду травми та терміну спостереження.

10. Моделювання різних за походженням механічних травм призводить

до істотного зростання екскреції іонів калію з сечею, за виключенням поєднаної травми, коли через 7 діб показник наближається до рівня контролю. Через 1 добу він істотно більший після черепно-мозкової травми, порівняно із іншими дослідними групами. Через 3 доби – практично не відрізняється між ними, а через 7 діб явно менший після поєднаної травми.

11. Моделювання травм супроводжується істотним зростанням кліренсу іонів натрію. При цьому через 1 добу він найбільший після черепно-мозкової травми і в подальшому знижується. Через 3 і 7 діб – стає найменшим після поєднаної травми. У свою чергу кліренс ендogenous креатиніну внаслідок модельованих травм нижчий від рівня контролю у всі терміни спостереження. Через 1 добу посттравматичного періоду він маніфестує після черепно-мозкової травми в порівнянні з іншими дослідними групами. Через 3 доби його рівень у групах із черепно-мозковою і поєднаною травмами є практично однаковим й істотно нижчим, ніж після самої скелетної травми. Через 7 діб поєднана травму зумовлює найнижчий рівень кліренсу креатиніну.

12. Моделювання скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм супроводжується істотним збільшенням концентрації загального білка в сечі та збільшенням його екскреції з сечею. Рівень екскреції загального білка через 1 добу переважає у тварин із черепно-мозковою травмою, через 3 доби, навпаки – в цій групі він стає найнижчим, через 7 діб найменшим після поєднаної травми.

Наведені в розділі результати знайшли своє відображення у таких публікаціях [62, 64, 65, 67, 69].

РОЗДІЛ 5

МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ НИРКИ ВНАСЛІДОК СКЕЛЕТНОЇ І
ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

5.1 Структурні зміни нирки після скелетної травми

Через 1 добу експерименту структурні зміни нирки проявлялися слабо вираженими розладами кровообігу, які були представлені нерівномірним кровонаповненням судин клубочків (рис. 5.1, 5.2) та судин строми кіркового і мозкового шарів, поодинокими стазами.

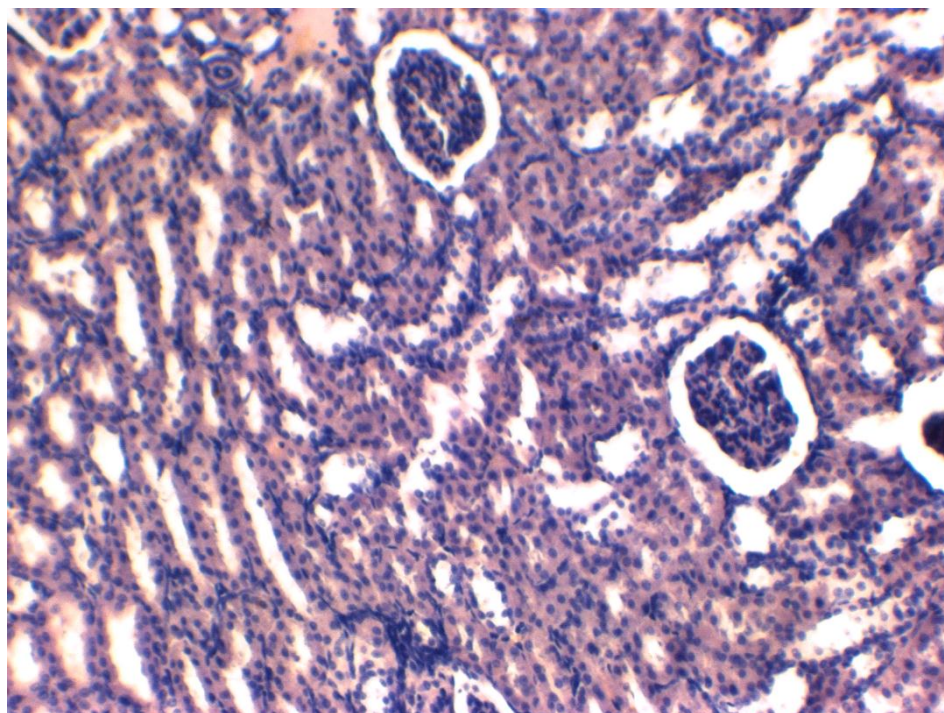


Рисунок 5.1 – Структура нирки через 1 добу експерименту.
Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

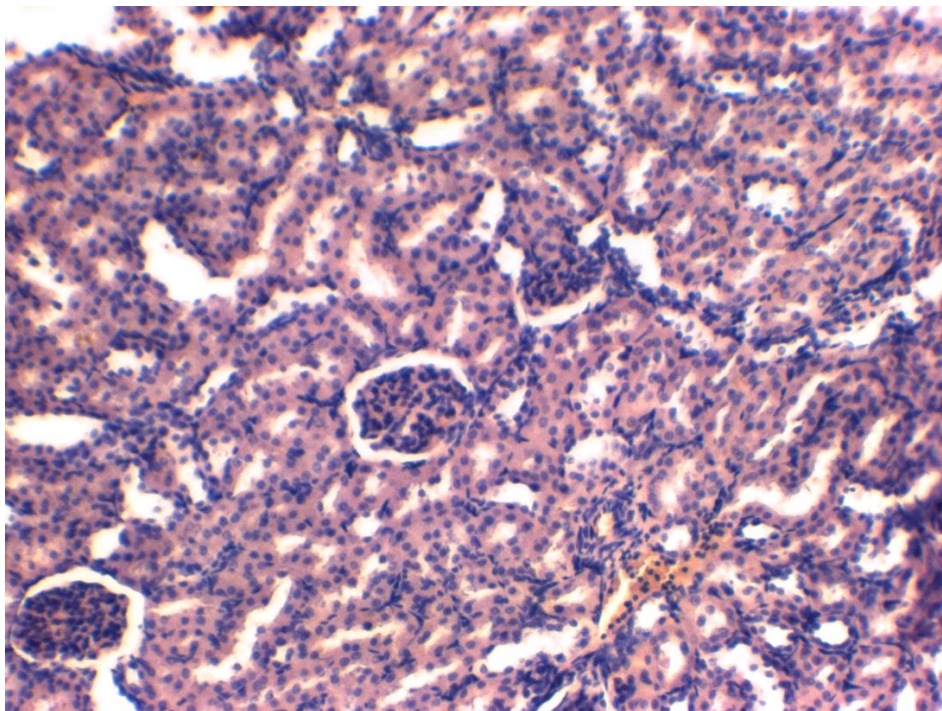


Рисунок 5.2 – Структура нирки через 1 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$. Незначне повнокрив'я судин строми

В стромі органа виявлялося незначне повнокрив'я судин (рис 5.2). Більшість клубочків кіркового шару мали знижене кровонаповнення або були ішемізованими. Незначні структурні зміни виявлялися і в епітелії проксимальних та дистальних відділів каналців. Епітелій виглядав дещо набубнявілим, місцями спостерігалася апікальна його десквамація. Цитоплазма незначної частини клітин була зернистою, в інших – вакуолізованою. Ядра епітелію каналців різні розміри: від пікнотичних гіперхромних до набухлих та гіпохромних (рис. 5.3).

Через 3 доби експерименту в кірковому шарі нирки клубочки розширювались, в їх просвітах спостерігалась незначна кількість серозного ексудату та поодинокі еритроцити. Судини венозного русла дещо розширювались, місцями були повнокровними (рис. 5.4, 5.5). Просвіти переважної більшості вивідних каналців були розширеними, проте

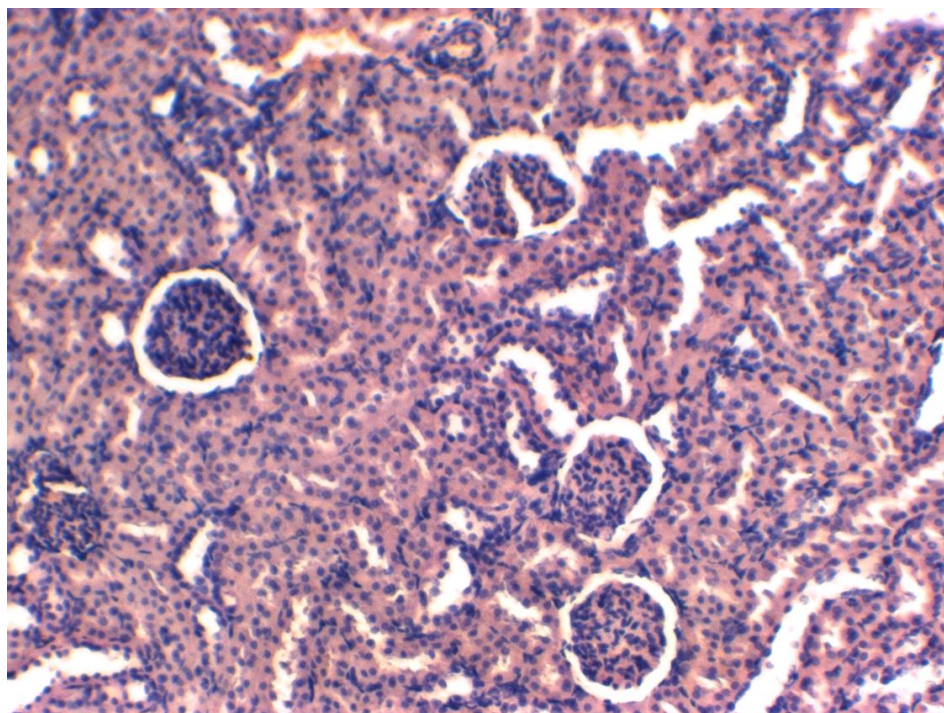


Рисунок 5.3 – Структура нирки через 1 добу експерименту.
Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

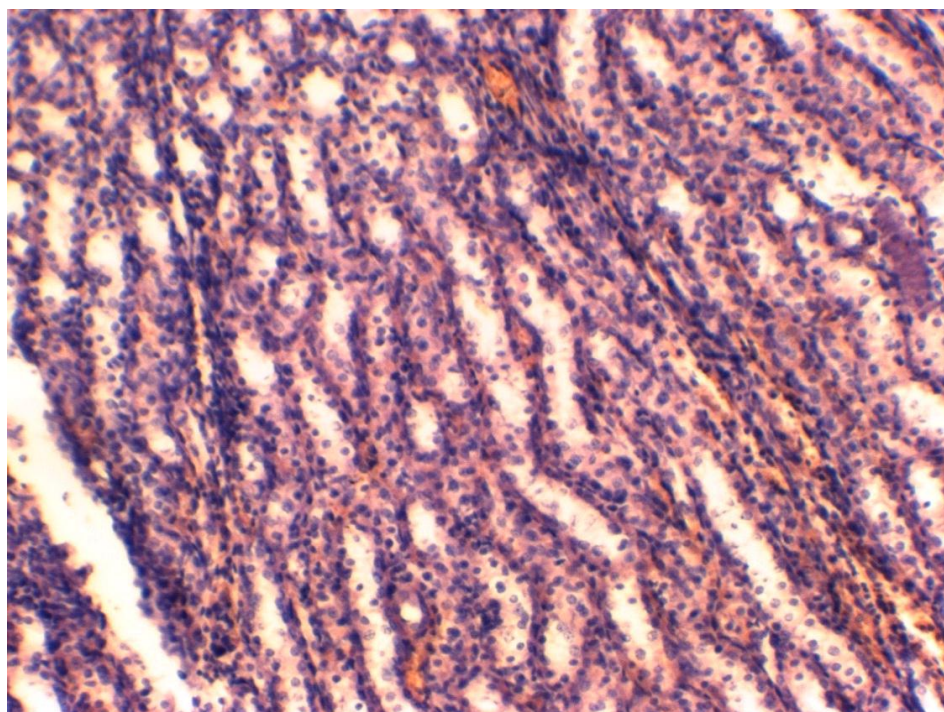


Рисунок 5.4 – Структура нирки через 3 добу експерименту.
Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

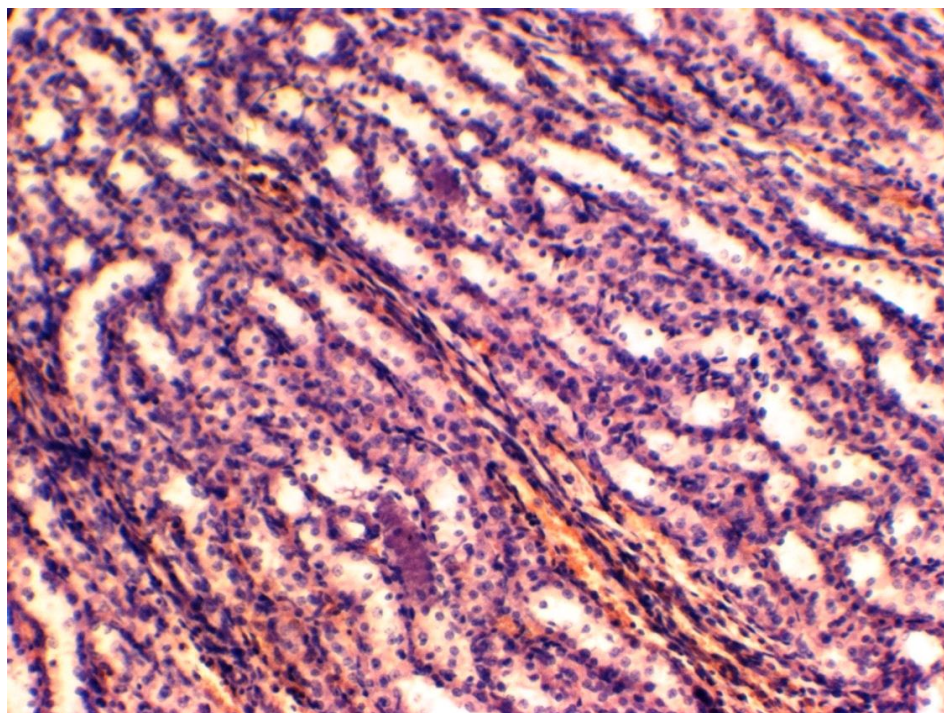


Рисунок 5.5 – Структура нирки через 3 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$. Повнокрів'я судин венозного типу

вільними від ексудату (рис. 5.6). В петлях Генле і прямих канальцях спостерігався помірний набряк епітелію, який переходив у дистрофічні зміни.

В епітеліоцитах дистальних канальців мали місце виражена гідропічна білкова дистрофія та еозинофілія цитоплазми, яка супроводжувалась вогнищевим злуцненням епітелію у просвіт канальців (рис. 5.6).

Через 7 добу експерименту спостерігалось значне розширення переважної більшості капсул клубочків, в їх просвітах виявлялась помірна кількість серозного та геморагічного ексудату. Судини венозного русла були розширеними, повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи (рис. 5.7). Судини артеріального типу були спазмованими.

В переважної більшості вивідних канальців просвіти розширювались, містили поодинокі клітини злущеного епітелію.

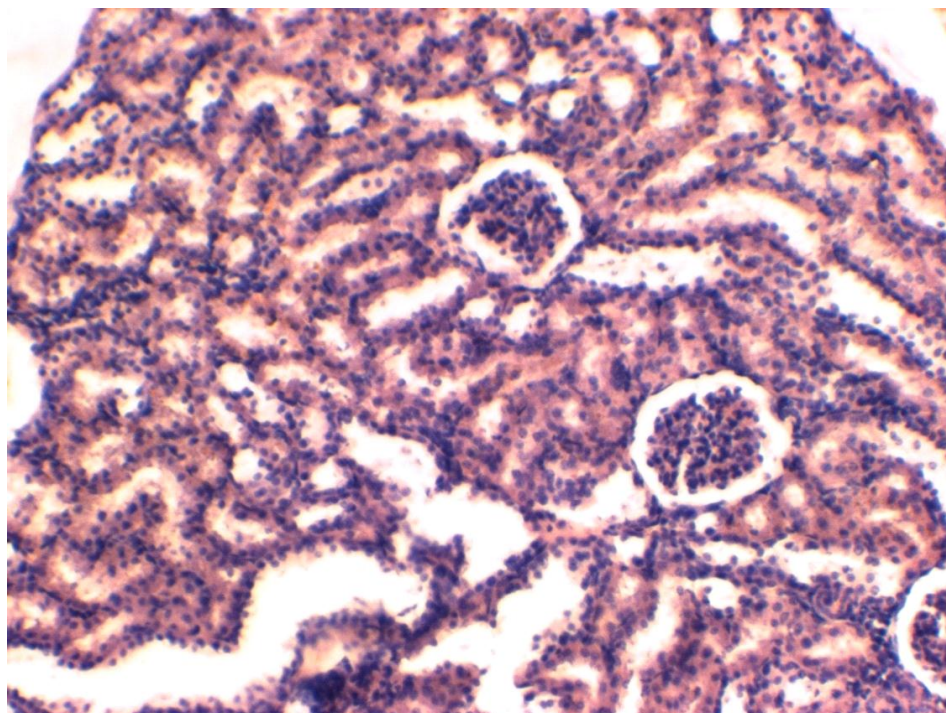


Рисунок 5.6 – Структура нирки через 3 добу експерименту. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$. Розширення просвіту клубочків та вивідних каналців

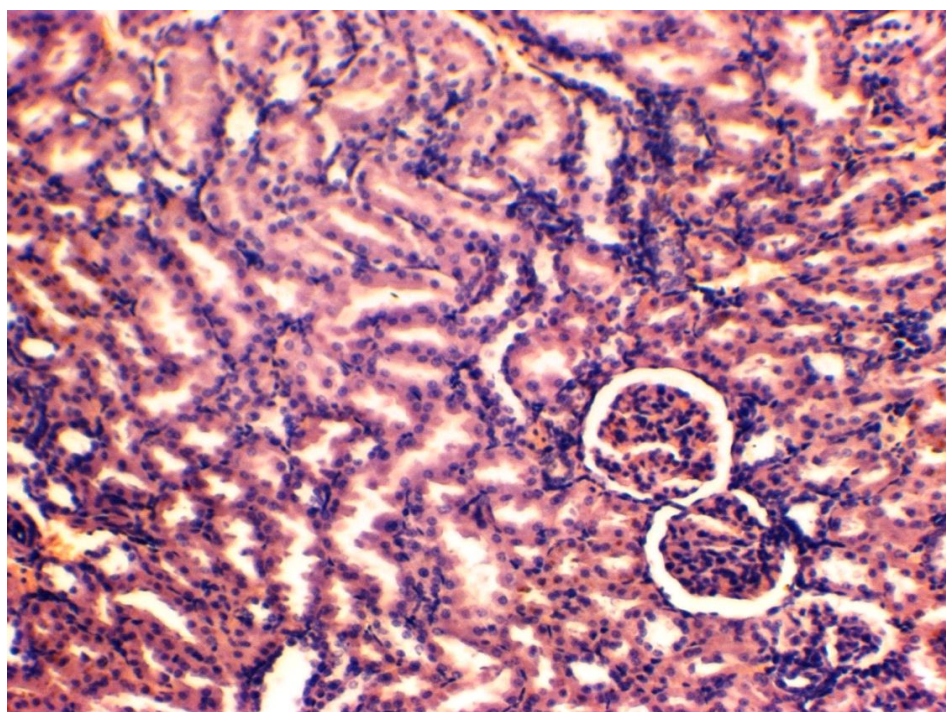


Рисунок 5.7 – Структура нирки через 7 добу експерименту. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$. Повнокрів'я судин клубочків, розлади кровообігу

В петлях Генле і прямих канальцях спостерігався помірний набряк епітелію, який супроводжувався дистрофічними змінами та частковим злуцненням епітелію у просвіт канальців (рис. 5.8).

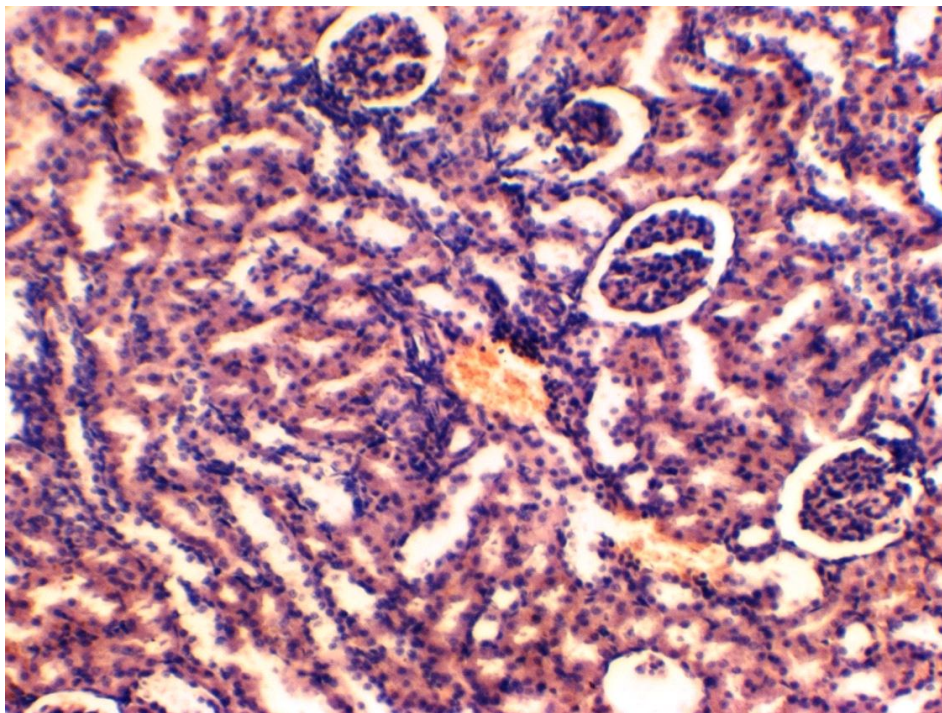


Рисунок 5.8 – Структура нирки через 7 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

В дистальних вивідних канальцях мали місце виражена білкова дистрофія та еозинофілія цитоплазми. В судинах мозкового шару також спостерігалось повнокрів'я та периваскулярний набряк, який поєднувався із незначною периварискулярною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією.

Таким чином, у ранній період скелетної травми в структурних елементах нирки тварин розвивається збільшення розмірів клубочків за рахунок, переважно, розширення і повнокров'я судин. Просвіти вивідних канальців розширюються за рахунок дистрофічно-некротичних змін та вогнищового злуцнення епітеліоцитів у просвіти та нерівномірного кровонаповнення судин мозкового шару переважно венозного русла.

5.2 Патоморфологія нирки в динаміці черепно-мозкової травми

Гістологічно, через 1 добу моделювання черепно-мозкової травми (рис. 5.9, 5.10) у тканині нирок тварин спостерігались зміни, які відображались нерівномірним кровонаповненням судин коркової та мозкової речовини, проявлялись ділянками слабого кровонаповнення які поєднувались із ділянками венозно-капілярного повнокров'я. Мали місце порушення реологічних властивостей крові, які супроводжувались еритростазами, плазмостазами та тромбозами дрібних судин. В стінках дрібних артеріол спостерігались явища плазматичного просякання, в інтерстиційній тканині - слабо виражений набряк.

Структура ниркових клубочків залишалась збереженою. Просвіти окремих каналців дещо розширювались, проте не містили ексудату. Епітеліоцити переважно не пошкоджувались, містили ядра, локалізувались на базальних мембранах. Дистрофічні зміни їх були мінімальними.

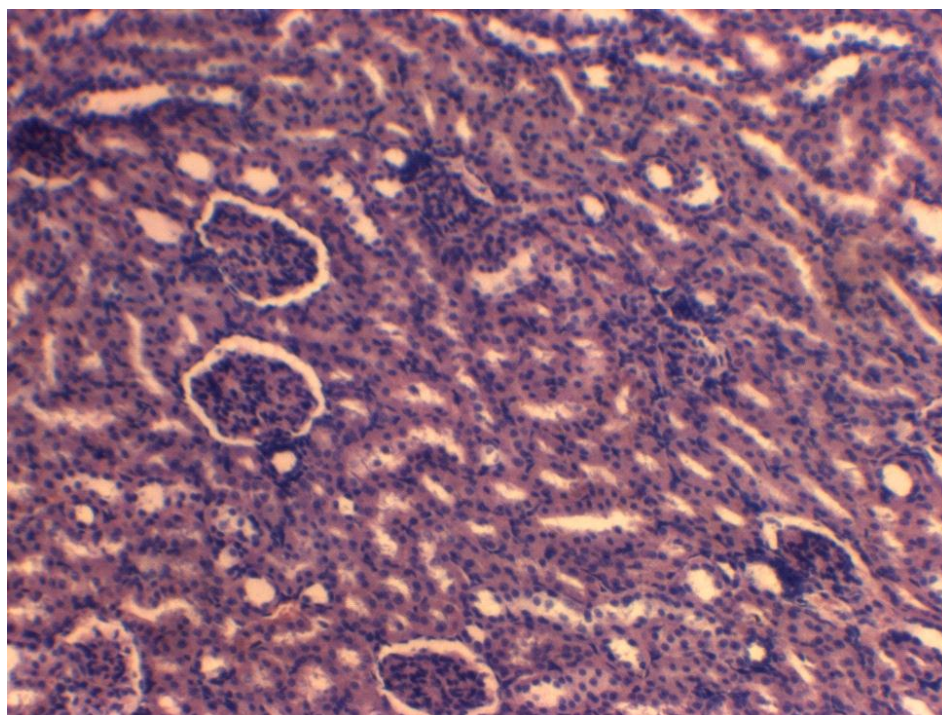


Рисунок 5.9 – Структура нирки через 1 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

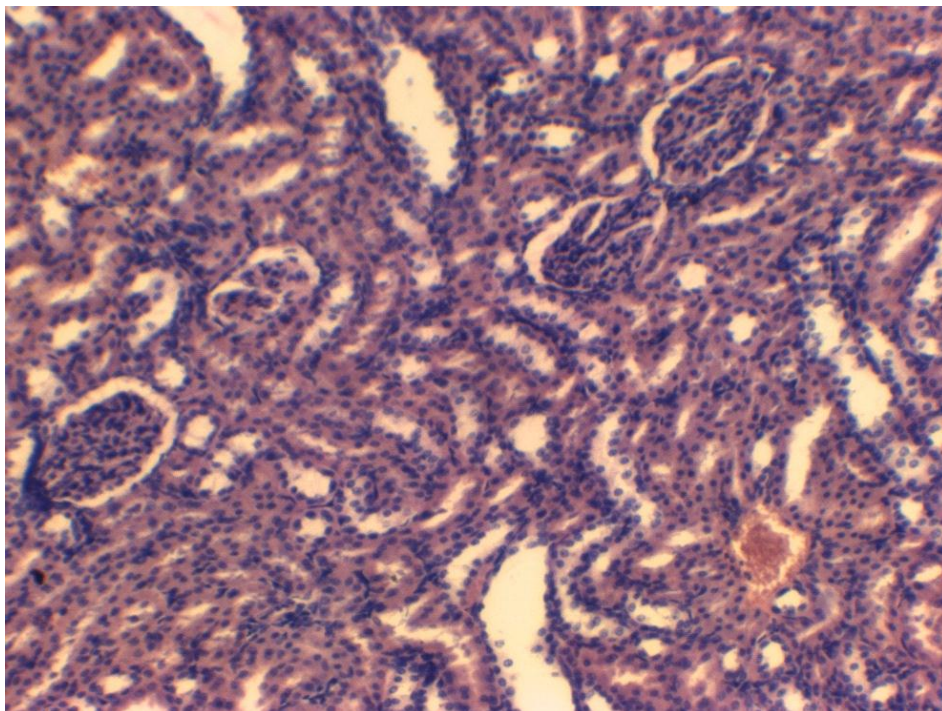


Рисунок 5.10 – Структура нирки через 1 добу моделювання черепно-мозкової травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

Через 3 доби після черепно-мозкової травми в кірковій та мозковій речовині нирки кровонаповнення було слабо вираженим. (рис. 5.11-5.13). При цьому мало місце спазмування артеріол (рис. 5.11), еритростази, що призводило до посилення плазматичного просякання стінок судин та вираженого набряку інтерстицію (рис. 5.12, 5.13). Клубочки збільшувались в розмірах, їх просвіт також збільшувався за рахунок набряку та повнокрів'я капілярів, окремі із них формували “лапчаті” структури. Виражені зміни спостерігались і в канальцевому компоненті. Просвіти окремих із них різко розширювались, в просвітах візуалізувався ексудат, переважно без клітинний. В переважній більшості епітеліоцитів спостерігалась білкова зерниста дистрофія різної ступені вираженості в окремих полях зору із розвитком крупно вакуольної дистрофії по всьому об'єму цитоплазми. Некротичні зміни епітеліоцитів були мінімальними.

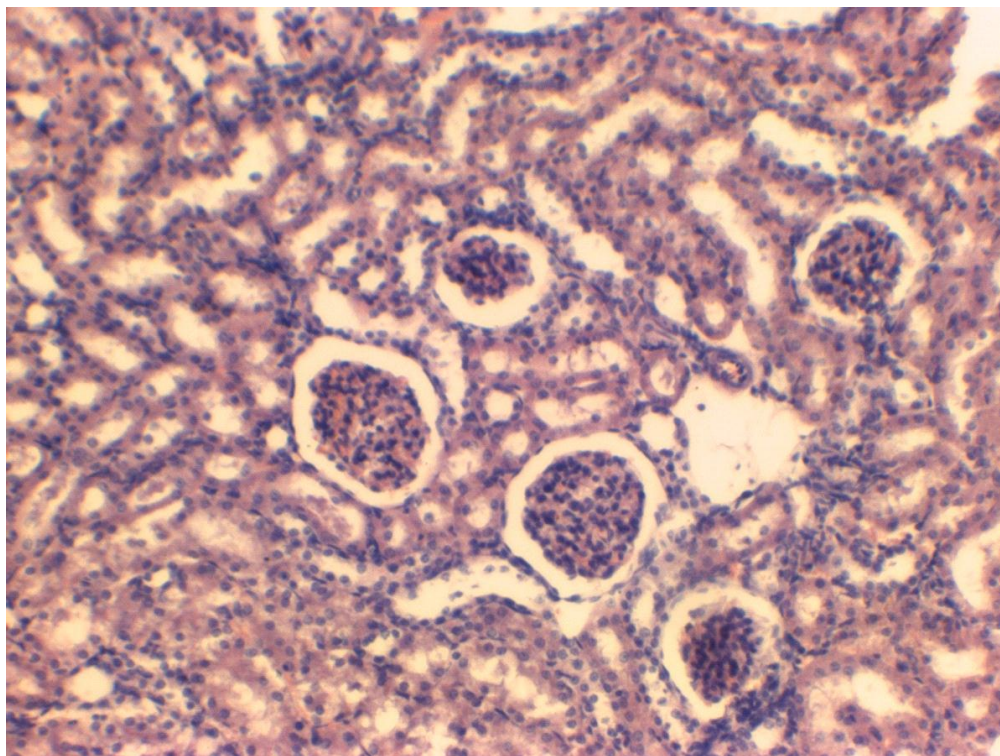


Рисунок 5.11 – Структура нирки через 3 добу експерименту.
Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

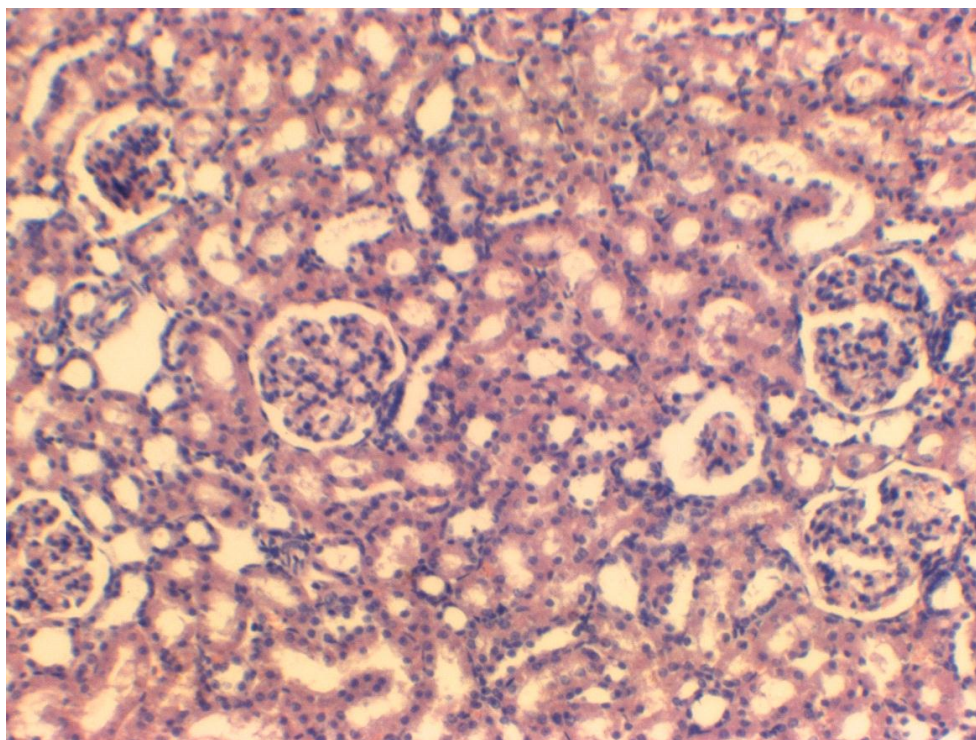


Рисунок 5.12 – Структура нирки через 3 добу черепно-мозкової
травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

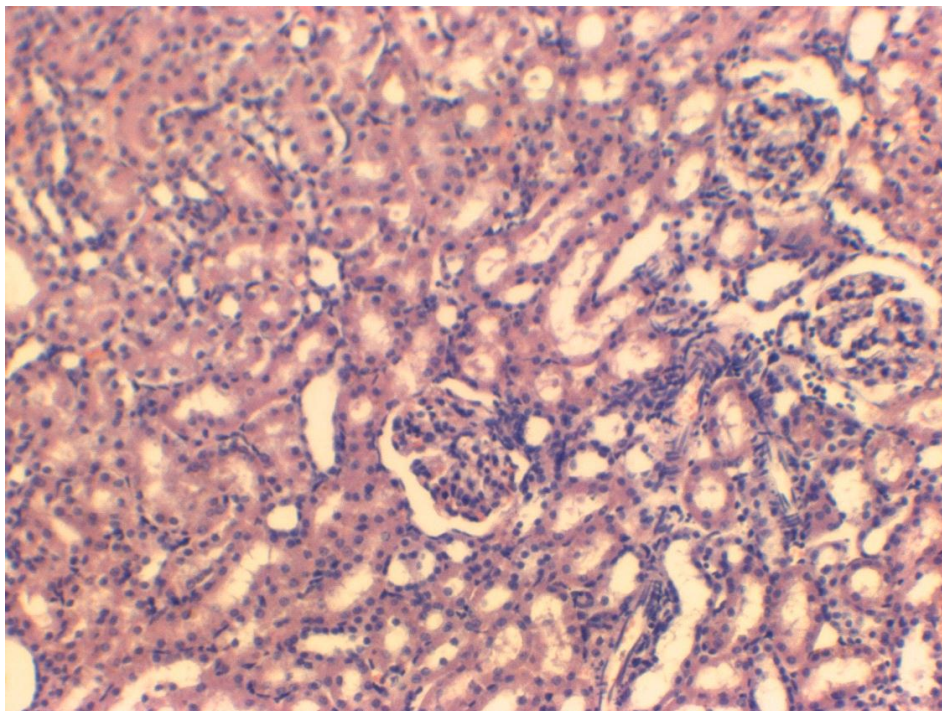


Рисунок 5.13 – Структура нирки через 3 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Виражений дифузний набряк інтерстицію. $\times 200$

Через 7 добу експерименту кровонаповнення кіркової та мозкової речовини було нерівномірним, переважало дифузне венозно-капілярне повнокрів'я (рис. 5.14). Судини розширювались, містили велику кількість еритроцитів, в окремих формувались дрібні тромби. Стінки артерій дещо потовщувались за рахунок плазматичного просякання. Набряк інтерстицію видимо зменшувався, в порівнянні із попередньою групою досліджень.

Капсули клубочків залишались розширеними, в їх просвітах спостерігався виражений набряк, судинні клубочки дещо зморщувались, (рис. 5.15). В епітелію переважної більшості каналців спостерігалась гідропічна дистрофія різного ступеня вираженості. В окремих клітин ядра не візуалізувались. Просвіти каналців переважно були розширеними, містили незначну кількість ексудату та поодинокі злуцені епітеліоцити.

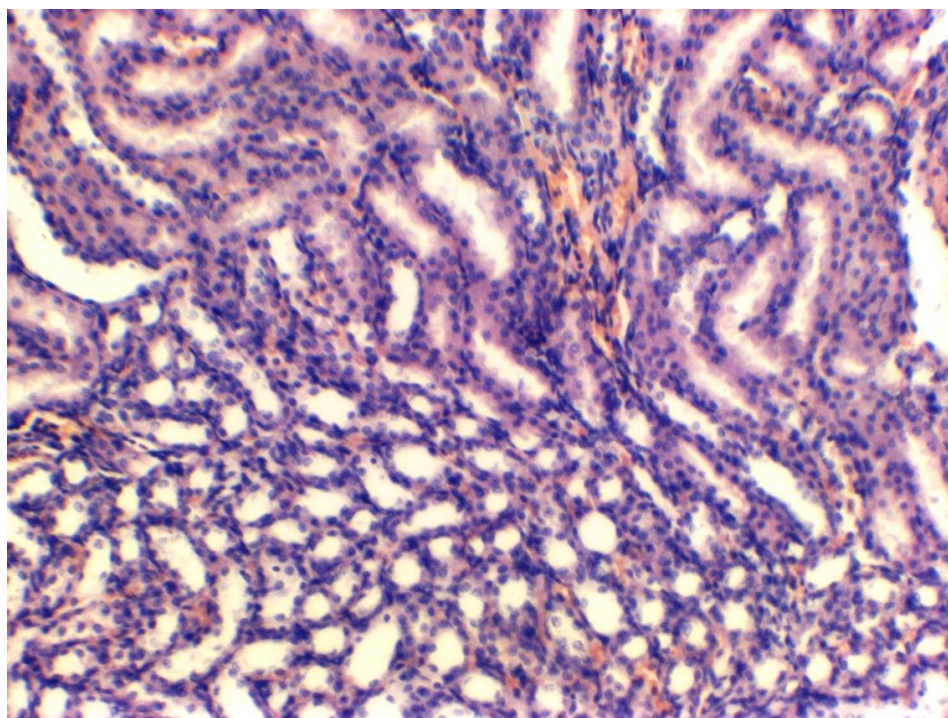


Рисунок 5.14 – Структура нирки через 7 добу черепно-мозкової травми. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

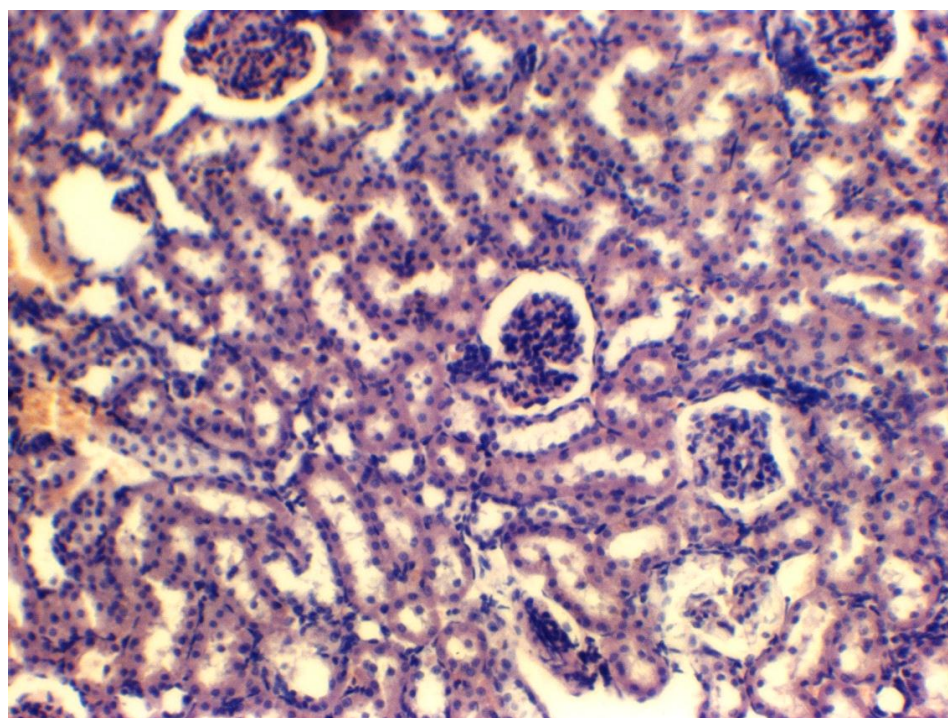


Рисунок 5.15 – Структура нирки через 7 добу черепно-мозкової травми. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

Таким чином, при моделюванні черепно-мозкової травми у ранні періоди в структурі нирки через 1 добу експерименту спостерігалось нерівномірне кровонаповнення судин із переважним венозно-капілярним повнокров'ям та еритростазами, плазматичним просяканням стінок судин. Проте це не призводило до виражених змін клубочкового та епітеліального компонентів. Через 3 доби експерименту внаслідок спазмування артеріол виявлялись структурні зміни в клубочках, дифузний набряк інтерстицію та виражені дистрофічні зміни епітеліоцитів вивідних каналців. Через 7 діб спостерігалось наростання дифузного венозно-капілярного повнокрів'я з формуванням дрібних тромбів, проте набряк інтерстицію зменшувався. Капсули клубочків залишались розширеними, судинні клубочки зморщувались. В епітелії переважної більшості вивідних каналців спостерігалась гідропічна дистрофія різної степені вираженості, яка переходила у некроз і злушення окремих клітин у просвіт каналців

5.3 Гістологічні порушення нирки через 7 діб посттравматичного періоду

При гістологічному дослідженні тканини нирки при моделювання поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми у тварин через 1 добу виявлено нерівномірне кровонаповнення судин як кіркового так і мозкового шарів (рис. 5.16, 5.17). Судини, переважно венозного типу різко розширювались, ставали повнокровними. Це сприяло розвитку дифузного набряку в інтерстиційній тканині із вираженими еритродіapedезами (рис. 5.17). Капсула клубочків розширювалась, переважно за рахунок набряку, судинний клубочки також дещо розширювались (рис. 5.16). Судини артеріального русла візуалізувались слабо.

Вивідні каналці в переважній більшості полів зору були розширеними, їх просвіти частково виповнені серозним ексудатом. В епітеліоцитах спостерігалась виражена білкова зерниста дистрофія, зниження висоти епітеліоцитів, окремих – некрози та некробіози.

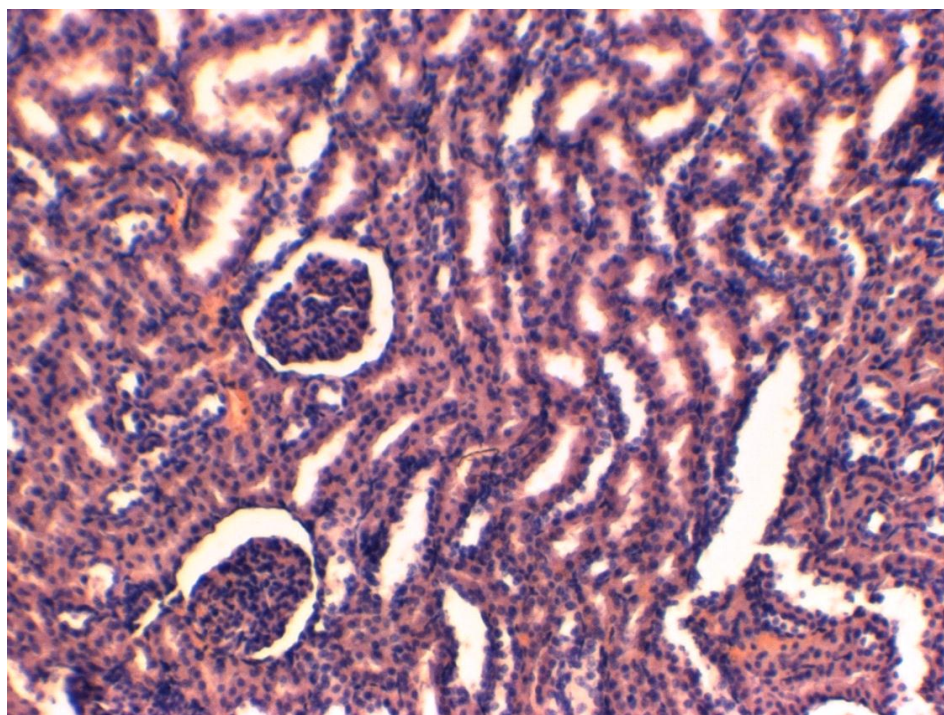


Рисунок 5.16 – Структура нирки через 1 добу експериментальної поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

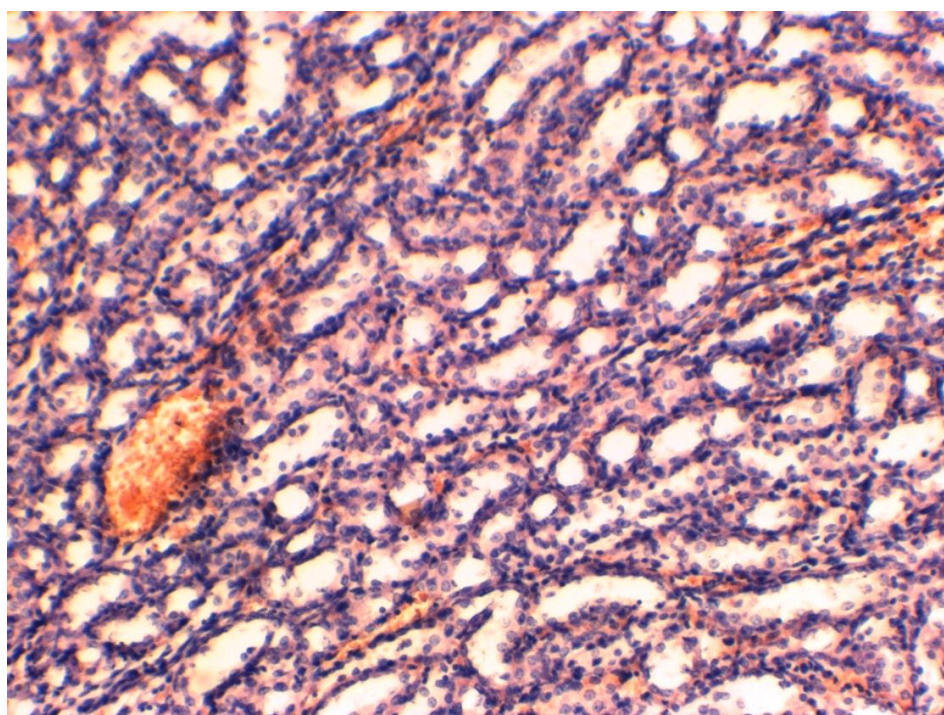


Рисунок 5.17 – Структура нирки через 1 добу експериментальної поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми. Дифузний набряк інтерстиційної тканини із вираженим еритродіapedезом, дистрофічні зміни

епітеліоцитів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

Через 3 доби після поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми в кірковій та мозковій речовині нирки кровонаповнення залишалось нерівномірним, проте візуально менш вираженим, ніж у попередній групі досліджень (рис. 5.18). Це призводило до наростання плазматичного просякання не лише судин артеріального, але венозного русла та посилення набряку інтерстицію, місцями із вираженим геморагічним компонентом та лімфо- і гістіоцитарною інфільтрацією. Капсули клубочків розширювались, переважно за рахунок набряку, судинні клубочки різко зморщувались.

Виражені зміни спостерігались і в канальцевому компоненті. Просвіти окремих із них різко розширювались (рис. 5.19), в просвітах візуалізувався ексудат та поодинокі клітинні компоненти. В переважній більшості епітеліоцитів спостерігалась білкова зерниста дистрофія різної ступені вираженості в окремих полях зору із розвитком великовакуольної дистрофії по всьому об'єму цитоплазми. Некротичні зміни епітеліоцитів були мінімальними.

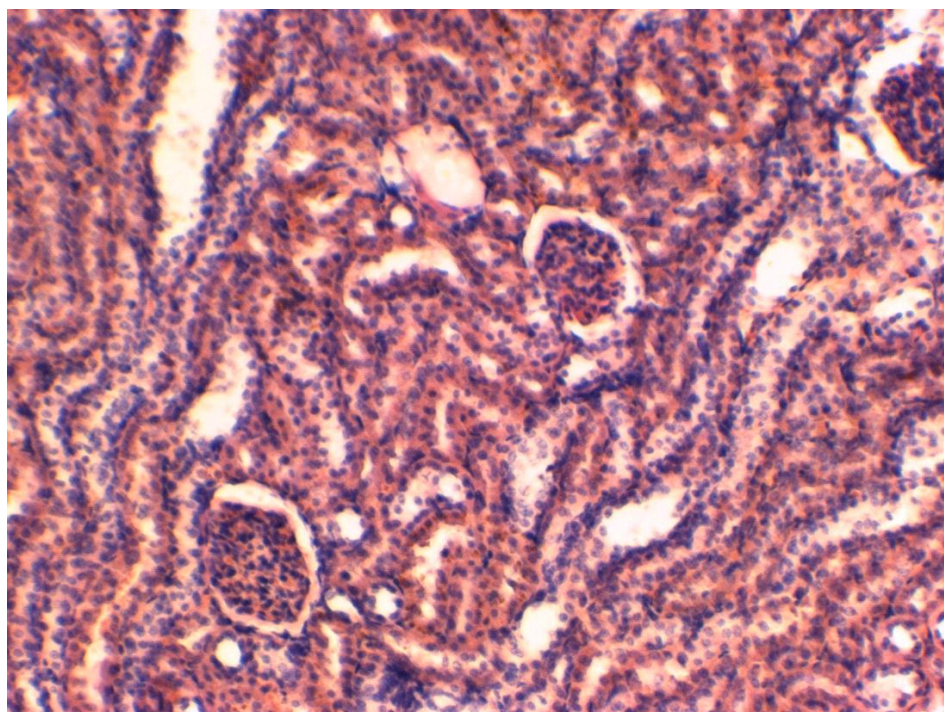


Рисунок 5.18 – Структура нирки через 3 добу експериментальної поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

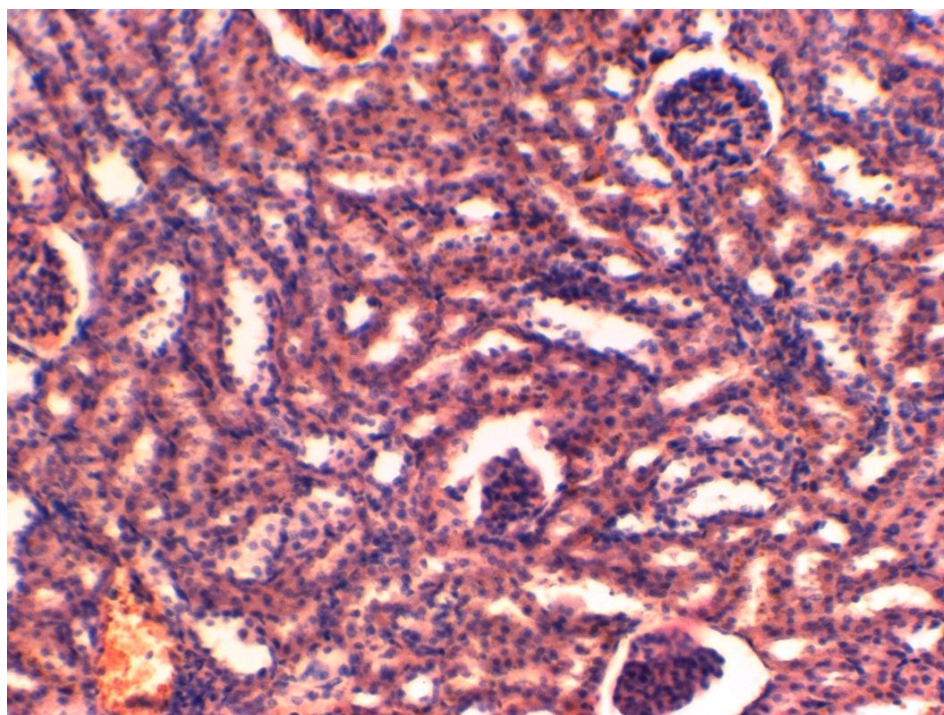


Рисунок 5.19 – Структура нирки через 3 добу експериментальної поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

Через 7 діб експерименту у дослідних тварин кровонаповнення як кіркового так і мозкового шарів залишалось нерівномірним, як і в попередніх групах досліджень. Окремі судини залишались розширеними та кровонаповненими (рис. 5.20). набряк інтерстицію візуально не зменшувався, що призводило до розвитку виражених дистрофічних змін епітеліоцитів вивідних каналців.

Капсули клубочків залишались розширеними, їх просвіти зменшувались, проте розширювались розміри судинних клубочків (рис. 5.21, 5.22) частково за рахунок вираженого повнокров'я.

В епітелію переважної більшості каналців спостерігалась гідропічна дистрофія різної степені вираженості. В окремих клітин ядра не візуалізувались. Просвіти каналців були мало розширеними та не містили

ексудату.

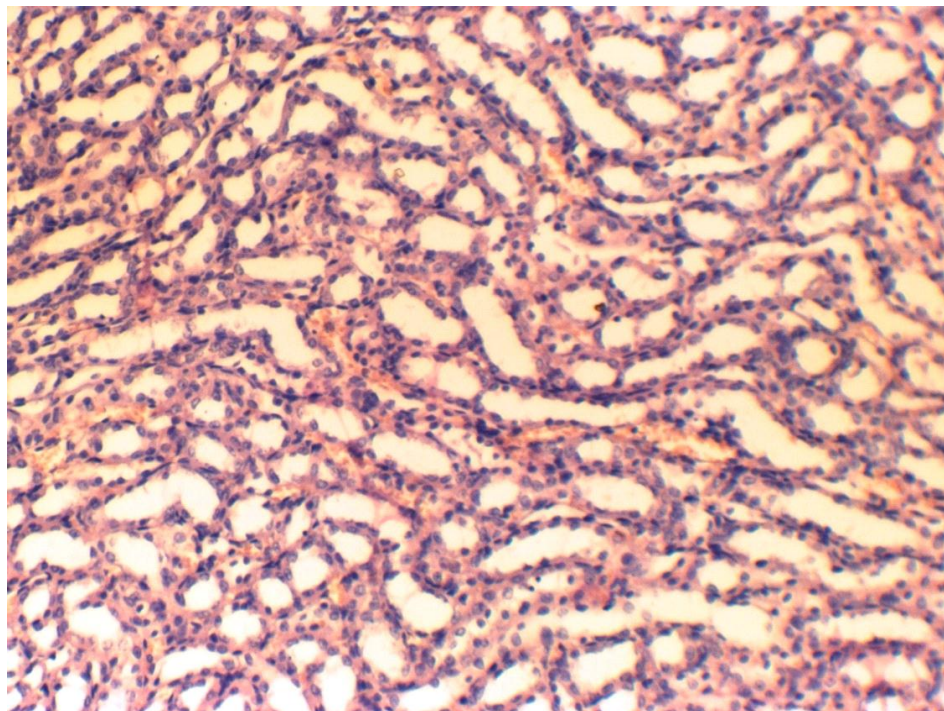


Рисунок 5.20 – Структура нирки через 7 добу експериментальної поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

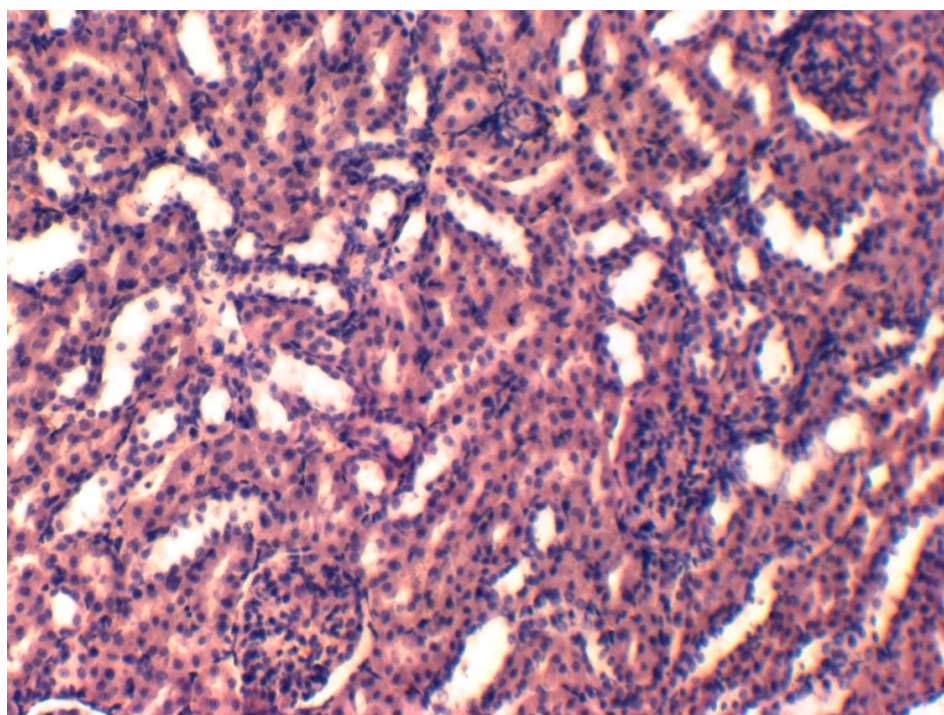


Рисунок 5.21 – Структура нирки через 7 добу експериментальної

поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

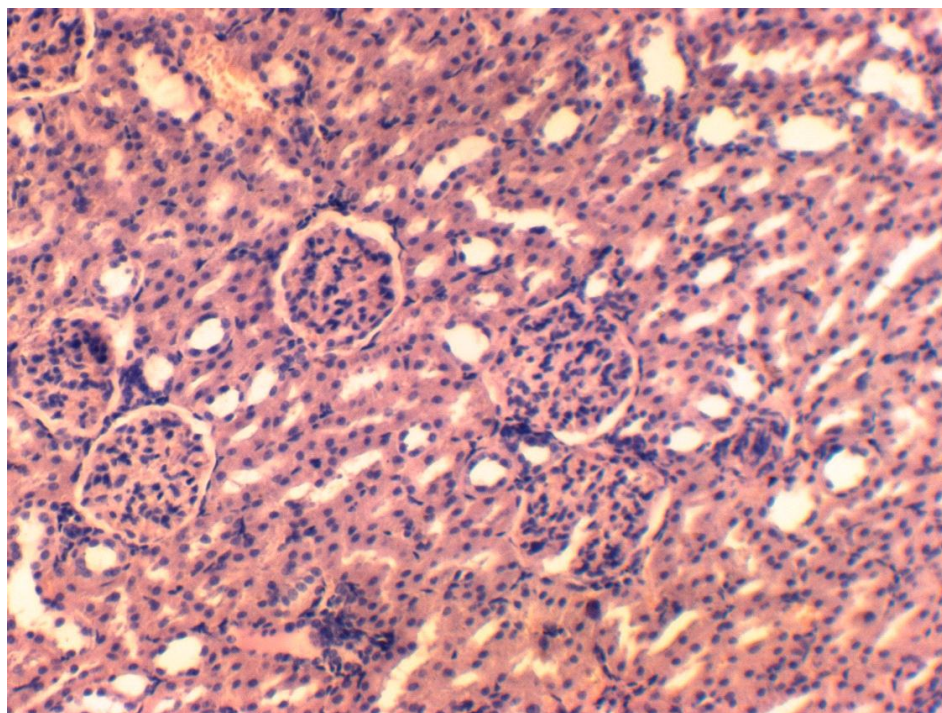


Рисунок 5.22 – Структура нирки через 7 добу експериментальної поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

Таким чином, при моделюванні поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми в структурі нирки на 1 добу експерименту спостерігається нерівномірне кровонаповнення судин переважно венозного русла мозкового шару. Це сприяло розвитку дифузного набряку в інтерстиційній тканині із вираженими еритродіapedезами, розширенням судинних клубочків, гострим порушенням трофіки епітеліоцитів, що призвело до розвитку вираженої білкової зернистої дистрофії та розвитком некрозів та некробіозів. Через 3 доби експерименту порушення кровообігу посилювало плазматичне просякання стінок судин як артеріального так і венозного русла та поглиблювало набряк інтерстицію із вираженим геморагічним компонентом та лімфо- і гістіоцитарною інфільтрацією. Це посилювало розвиток в епітеліоцитах білкової зернистої дистрофії різної ступені вираженості, в

окремих полях зору із розвитком великовакуольної дистрофії по всьому об'єму цитоплазми. Через 7 діб експерименту набряк інтерстицію візуально не зменшувався, і це призводило до розвитку виражених дистрофічних та некротичних змін епітеліоцитів вивідних каналців.

На основі проведених досліджень, можна сформулювати такі проміжні висновки:

1. У ранній період скелетної травми в структурних елементах нирки тварин розвивається збільшення розмірів клубочків за рахунок, переважно, розширення і повнокров'я судин. Просвіти вивідних каналців розширюються за рахунок дистрофічно-некротичних змін та вогнищового злущення епітеліоцитів у просвіти та нерівномірного кровонаповнення судин мозкового шару переважно венозного русла.

2. При моделюванні черепно-мозкової травми у ранній період у структурі нирки через 1 добу експерименту спостерігалось нерівномірне кровонаповнення судин із переважним венозно-капілярним повнокров'ям та еритростазами, плазматичним просяканням стінок судин. Проте це не призводило до виражених змін клубочкового та епітеліального компонентів. Через 3 доби експерименту внаслідок спазмування артеріол виявлялись структурні зміни в клубочках, дифузний набряк інтерстицію та виражені дистрофічні зміни епітеліоцитів вивідних каналців. Через 7 діб спостерігалось наростання дифузного венозно-капілярного повнокрів'я з формуванням дрібних тромбів, проте набряк інтерстицію зменшувався. Капсули клубочків залишались розширеними, судинні клубочки зморщувались. В епітелії переважної більшості вивідних каналців спостерігалась гідропічна дистрофія різної степені вираженості, яка переходила у некроз і злущення окремих клітин у просвіт каналців

3. При моделюванні поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми в структурі нирки на 1 добу експерименту спостерігається нерівномірне кровонаповнення судин переважно венозного русла мозкового шару. Це

сприяло розвитку дифузного набряку в інтерстиційній тканині із вираженими еритродіapedезами, розширенням судинних клубочків, гострим порушенням трофіки епітеліоцитів, що призвело до розвитку вираженої білкової зернистої дистрофії та розвитком некрозів та некробіозів. Через 3 доби експерименту порушення кровообігу посилювало плазматичне просякання стінок судин як артеріального так і венозного русла та поглиблювало набряк інтерстицію із вираженим геморагічним компонентом та лімфо- і гістіоцитарною інфільтрацією. Це посилювало розвиток в епітеліоцитах білкової зернистої дистрофії різної ступені вираженості, в окремих полях зору із розвитком великовакуольної дистрофії по всьому об'єму цитоплазми. Через 7 діб експерименту набряк інтерстицію візуально не зменшувався, і це призводило до розвитку виражених дистрофічних та некротичних змін епітеліоцитів вивідних каналців.

Наведені в розділі результати опубліковані в наступних працях [68, 70].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Травматизм є актуальною проблемою сьогодення. У структурі травм останніми роками домінують множинні і поєднані ушкодження, які призводять до розвитку травматичної хвороби. Характерними її проявами є виражені системні порушення, які зумовлюють вторинні ураження органів і систем далеко від місця безпосереднього травмування. Тяжким ускладненням травматичної хвороби є розвиток синдрому поліорганної дисфункції і недостатності [20, 26, 34].

Збільшення частоти високо енергетичних механічних травм у більш, ніж половині випадків, супроводжуються одночасним ураженням черепа, головного мозку та кісток скелета. Такі травми є основною причиною смертності, оскільки завдяки синдрому взаємного обтяження характеризуються значною тяжкістю [164].

Незважаючи на значні здобутки в розумінні патогенезу травматичної хвороби, її кінцеві наслідки залишаються незадовільними. Практично всі, хто вижив після краніоскелетної травми залишаються інвалідами [101]. Все це спонукає до поглибленого вивчення патогенезу поєднаної скелетної та черепно-мозкової травми і на його основі розробки адекватних методів корекції.

Література останніх років свідчить про явне переважання клінічних спостережень над експериментальними дослідженнями, що унеможливило вивчення внеску кожної із травм (скелетної і черепно-мозкової) у патогенез поєднаної травми. Проте вже на сьогодні сформульована концепція про те, що у випадку скелетної травми домінують патогенними механізмами є травматичний шок, часто зумовлений масивною крововтратою, та розвиток

системної відповіді організму на запалення [22, 201]. Після ЧМТ ці механізми виражені менше, проте значну роль відіграють порушення нейрогормональних регуляторних механізмів [23].

Серед органів-мішеней, які достатньо чутливі до факторів травматичного шоку, медіаторів запалення і нейрогормональних порушень належать нирки. У більшості клінічних спостережень відмічається значна частота розвитку ниркової недостатності на тлі, як тяжкої скелетної, так і черепно-мозкової травм [22, 177]. Часто саме ниркова недостатність стає безпосередньою причиною загибелі постраждалих. Тому дослідження механізмів порушень функціонального стану нирок в умовах травматичної хвороби є актуальним і своєчасним.

Аналіз літератури останніх років виявив лише поодинокі експериментальні роботи із дослідження ниркової дисфункції на тлі травми. Вони не дають чіткого уявлення про особливості формування порушень, як в умовах скелетної, так і черепно-мозкової травм. Практично не розпрацьовані механізми порушення функціонального стану нирок в умовах поєднаної черепно-мозкової травми.

Тому метою нашого дослідження стало з'ясувати роль морфофункціональних порушень нирок в патогенезі ранніх проявів черепно-мозкової, скелетної та поєднаної краніоскелетної травми.

На першому етапі ми вирішили з'ясувати основні механізми, які можуть вплинути на порушення функції нирок та процесів клубочково-канальцевого і канальцево-канальцевого балансу.

Серед таких на першому місці стоїть гіпоксія, яка в умовах травми зумовлена насамперед травматичним шоком із централізацією кровообігу, стимуляцією метаболічних процесів, що спричиняє невідповідність між енергетичними процесами організму та їх гемодинамічним забезпеченням [24]. Додатковим чинником поглиблення гіпоксії є грубі розлади мікроциркуляторного русла, що пов'язано із розвитком ендотеліальної

дисфункції, циркуляцією імунних комплексів, звуження приносних артеріол, погіршенням реологічних властивостей крові [22]. Таким чином замикається перше “хибне коло” навколо локального пошкодження значної інтенсивності, яке пов’язано із виникненням системної гіпоксії.

В цих умовах страждають практично всі органи і системи. Серед них помітно виділяються нирки, оскільки вони фізіологічно характеризуються високим рівнем кровообігу і споживанням кисню. Маючи масу менше 1 % від маси тіла, нирку перфузує близько 20 % хвилиного об’єму крові. При цьому споживання кисню тканиною нирки становить близько 10 % від з поглинання кисню цілим організмом [119], що використовується в основному на забезпечення енергопродукції мітохондріями проксимальних і дистальних каналців нефрона.

Ще одним несприятливим фактором гіпоксії в умовах тяжкої травми є стимуляція процесів ліпідної пероксидації, яка пов’язана із утворенням активних форм кисню. У свою чергу цей процес у нирках на тлі їх ішемії може посилюватися, що викликає розвиток набряку інтерстицію і поглиблює пошкодження в системі каналець-інтерстицій-капіляр [80]. Додатковим джерелом вільних радикалів на тлі травми в організмі, і зокрема в нирці є активовані поліморфноядерні лейкоцити, які при ішемії можуть накопичуватися у висхідних *vasa recta* зовнішньої і внутрішньої ділянки мозкової речовини [118].

Враховуючи, функціональне зонування тканини нирки ми вирішили дослідити рівень процесів ліпідної пероксидації як у сироватці крові, так і тканині кіркового, мозкового та сосочкового шарів.

Наші дослідження показали, що моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання у порівнянні із контрольною групою супроводжувалося зростанням у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ з 1 до 7 діб спостереження. При цьому для всіх видів травм

характерною ознакою було різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду, що переважало після поєднаної травми. Накопичення ТБК-активних продуктів ПОЛ в сироватці крові відображає системні порушення і пов'язано із процесами ліпідної пероксидації на системному рівні [14]. Зростання інтенсивності ПОЛ до 7 доби є характерною ознакою механічної травми і зустрічається у роботах ряду авторів [13, 37, 39].

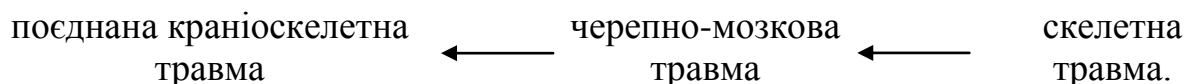
Звертає на себе увагу той факт, що при поєднаній травмі через 1 і 3 доби спостереження досліджуваний показник нижчий, ніж при інших модельованих травмах, а при черепно-мозковій травмі – через 3 доби він найбільший. Ці результати вказують на те, що в умовах значного пошкодження, більшого накопичення активних форм кисню, очевидно, більш потужно залучаються механізми компенсації, пов'язані із активацією системи антиоксидантного захисту. Водночас, характерною рисою ЧМТ є стабільне зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові, що вказує на значні порушення в системі ПОЛ / антиоксидантний захист на тлі такої травми і підтверджено іншими авторами [24].

Так само експериментальне травмування супроводжувалося зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому, мозковому та сосочковому шарах нирки з 1 до 7 діб спостереження, що у всі терміни значно перевищувало рівень контрольних тварин. Отже, й у тканині нирки теж інтенсифікуються процеси ПОЛ, причому у всіх функціональних шарах нирки. Це підтверджує значну чутливість цього органа до гіпоксії та вливу активних форм кисню і вільних радикалів.

У кірковому і сосочковому шарах показник був найбільшим після черепно-мозкової і поєднаної травм через 3 і 7 діб посттравматичного періоду. У мозковому у всі терміни спостереження він переважав після поєднаної травми, а далі – після черепно-мозкової і скелетної. Характерною рисою динаміки цього показник у кірковому шарі було досягнення ним стабільного рівня через 1 і 3 доби із різким зростанням через 7 діб. У

мозковому шарі показник стрімко зростає із 1 до 7 діб посттравматичного періоду. У сосочковому шарі він здебільшого досягав максимуму через 2 доби й залишався на такому ж рівні до 7 доби.

Наведені результати свідчать, що за ступенем тяжкості процесів ліпідної пероксидації у тканині нирок модельовані травми розподіляються так:



Ці дані свідчать про те, що тканина нирок безпосередньо реагує на тяжкість травми. Якщо на рівні цілісного організму за інтенсивністю процесів ПОЛ відмічалися більші компенсаторні процеси через 1-3 доби після поєднаної краніоскелетної травми, то у тканині нирок із збільшенням тяжкості травми інтенсивність ліпопероксидації була більшою, що додатково підтверджує високу чутливість тканини нирки до впливу гіпоксії.

Водночас інтенсивність процесів ПОЛ найбільше виражена у мозковому шарі нирок, далі – у кірковому, далі – у сосочковому. Це й не дивно, оскільки основна кількість кисню, яка надходить до нирок витрачається у проксимальних і дистальних канальцях для забезпечення роботи систем енергопродукції мітохондріями і забезпечення процесів реабсорбції [89, 90]. Саме тому мозковий шар найбільш чутливий до дефіциту кисню і здатен генерувати його активні форми при ішемії нирок.

Модельовання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжувалося зростанням у сироватці крові первинного продукту ліпідної пероксидації – ДК з 1 до 7 діб спостереження. Для всіх видів травм характерною ознакою було різке зростання через 7 діб посттравматичного періоду. При цьому через 3 і 7 діб показник у дослідних групах практично однаковий, в той час як через 1 добу (у гострий період травми) він виявився істотно більшим на тлі поєднаної травми. Отже процесі декомпенсації ліпідної пероксидації на тлі поєднаної травми настають вже у гострий період

після нанесення травми, що відмічалось у роботах інших авторів [6, 24].

Моделювання досліджуваних травм викликало також зростання ДК у кірковому, мозковому і сосочковому шарах нирки з 1 до 7 діб спостереження, який у всі терміни спостереження виявився статистично достовірно більшим, ніж у контрольній групі. При цьому для всіх видів травм характерною ознакою є різке зростання через 3 і 7 діб посттравматичного періоду, яке в кірковому і сосочковому шарах було найбільш вираженим після самої скелетної і поєднаної травм, в мозковому – після поєднаної травми. Цей результат знову ж підтверджує високу чутливість мозкового шару нирки до токсичного впливу активних форм кисню.

Важливу роль у механізмах захисту організму і тканини нирки зокрема відіграють фактори антиоксидантного захисту. Оскільки в умовах тяжкої травми домінує утворення активних форм кисню, нам стало цікаво встановити активність ферментів антиоксидантного захисту, які стоять на першій лінії захисту: СОД та спряженого з ним фермента каталази.

Дослідження показали, що нанесення експериментальної скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжувалося зростанням активності СОД у кірковому і мозковому шарах нирки з 1 до 3 діб спостереження, що істотно перевищувало рівень контролю у кірковому і мозковому шарі нирки після самої черепно-мозкової травми. Цей факт свідчить про існування в нирці потужних механізмів антиоксидантного захисту, які спрямовані на компенсацію зростаючої кількості активних форм кисню, що підтверджується результатами інших авторів [4]. В умовах травми цей механізм до 3 доби спрацьовує більш виражено на тлі черепно-мозкової травми, що, ймовірно пов'язано із меншим викидом у кровоносне русло проксидантних чинників, які, стимулюючи антиоксидантні механізми, не призводять до їх швидкого виснаження. В подальшому наставало його виснаження на тлі усіх виді скелетної травми й активність СОД у тканині нирки до 7 доби знижувалася, стаючи статистично достовірно меншою, ніж у

контролі. Це було більш виражено для поєднаної травми, особливо в кірковому шарі.

Отже до 3 доби на тлі модельованих травм спрацьовують механізми компенсації зростаючої кількості активних форм кисню, через 7 діб ці механізми ефективно не спрацьовують, що призводить до активації процесів ліпідної пероксидації, і, як показано вище, супроводжуються стрімким зростанням вмісту у тканині нирки первинних і вторинних продуктів ПОЛ. Звертає на себе увагу той факт, що порушення активності СОД у мозковому шарі нирки менші, ніж у кірковому. Можна припустити, що в чутливіших до гіпоксії інтенсивно метаболізуючих структурах присутні і потужніші механізми антиоксидантного захисту.

У свою чергу, активність каталази після моделювання скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання у функціональних шарах нирки зменшується з першої до сьомої діб посттравматичного періоду. Найбільше зниження у кірковому шарі відмічалось після черепно-мозкової та поєднаної травм у всі терміни спостереження, у мозковому і сосочковому – після поєднаної травми через 3 і 7 діб.

Отримані результати свідчать про те, що вже з 1 доби посттравматичного періоду настає виснаження активності каталази у тканині нирки. Враховуючи той факт, що до 3 доби ще на достатньому рівні знаходиться активність СОД, можна припустити, що у нирках існують потужні механізми утворення не тільки супероксиданіонрадикалу, але й гідрогену пероксиду. Таке є можливим у структурах, які інтенсивно поглинають кисень. До них належить мозковий шар нирок. В мітохондріях епітелію каналців у ланцюгу переносу електронів можливим є неповне відновлення кисню: у випадку приєднання двох електронів утворюється гідрогену пероксид [106].

Виснаження активності каталази викликало суттєве зниження антиоксидантно-прооксидантного співвідношення у тканині нирки в

динаміці посттравматичного періоду і з 1 до 7 діб показник був істотно нижчим, ніж у контролі. В кірковому і сосочковому шарах нирки через 1 і 7 доби відхилення антиоксидантно-прооксидантного індексу після черепно-мозкової і поєднаної травм були ідентичними й істотно перевищували аналогічний рівень при скелетній травмі. У мозковому шарі у всі терміни спостереження, кірковому та сосочковому через 3 доби посттравматичного періоду відхилення показника були більшими після поєднаної травми, далі – черепно-мозкової і скелетної.

Отримані нами результати знову ж підтверджують, що мозковий шар нирок є найбільш чутливим до гіпоксії, бере участь у генерації активних форм кисню, у ньому більше розвинені механізми антиоксидантного захисту, які, однак, при травматичній хворобі швидше виснажуються.

Таким чином, на тлі модельованих травм у тканині нирки суттєво зростає інтенсивність процесів ліпідної перекисдації, яка наростає із 1 д 7 діб та суттєво перевищує контрольний рівень. Найбільші порушення виникають на тлі черепно-мозкової та поєднаної травм через 3-7 діб посттравматичного періоду і вражають переважно мозковий шар нирки.

Наступним промотором системних порушень в умовах травматичної хвороби є прозапальні цитокіни. Як свідчать дані багатьох авторів їм належить ключова роль у формуванні системної відповіді організму на запалення, стимуляції імунного захисту, індукції активних форм кисню активованими нейтрофілами і макрофагами [115, 198]. Запальні медіатори при надмірному утворення здатні гальмувати інтенсивність запалення шляхом стимуляції апоптозу імунокомпетентних клітин. Оскільки на тлі травми ці процеси розбалансовані, то після 7 доби посттравматичного періоду завдяки апоптозу створюються передумови розвитку вторинного імунодефіциту [92]. Разом з тим прозапальні цитокіни сприяють відновленню втрачених структур. Фактично вони замикають наступне “хибне коло”, яке притаманне всім видам травм, проте більше виражене в умовах тяжкої

скелетної травми. В роботах окремих авторів показано, що й патогенезі ураження нирок певну роль відіграють прозапальні цитокіни. Уперше встановлено зростання вмісту фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові, який при цьому негативно корелює з активністю сукцинатдегідрогенази в третій функціональній ділянці печінкової часточки та активністю цього ферменту в проксимальному відділі нефрона, що обґрунтовує роль даного цитокіну в патогенезі функціональних та морфологічних змін нирок і печінки за гострої гемічної гіпоксії [95]. Крім цього, в умовах гіпоксії стимулюється утворення реніну і ангіотензину II [23]. Останій у свою чергу здатен стимулювати утворення прозапальних цитокінів, які руйнують базальні мембрани ниркового фільтра.

Як показали наші дослідження, в умовах модельованих травм в динаміці ранніх проявів травматичної хвороби вміст у сироватці крові TNF α стосовно контрольної групи істотно більший у всі терміни спостереження. При цьому після самої скелетної він досягав найвищого рівня через 1 добу і ставав меншим через 3-7 діб, після черепно-мозкової – максимум зростання показника відмічається через 1-3 доби з наступним істотним зниженням через 7 діб. Після поєднаної травм він досягає найвищого рівня через 1 добу і поступово знижується до 7 доби. При цьому через 1-3 доби він був найбільшим після поєднаної травми. В цих умовах у всі терміни спостереження величина TNF α виявилася найнижчою після самої черепно-мозкової травми.

Отримані нами результати в цілому відповідають динаміці вмісту прозапальних цитокінів в умовах травми. Навіть у клініці концентрація цих сигнальних молекул до 1 доби зростає, а до 7 доби – знижується [92]. За величиною TNF α через 1 добу посттравматичного періоду чітко прослідковується ефект взаємного потенціювання, оскільки амплітуда зростання цього цитокіна становила 110,8 %, в той час як після самої скелетної травми – 48,7 %, а ЧМТ – 22,9 %. Звертає на себе увагу той факт,

що на тлі ЧМТ інтенсивність зростання прозапального медіатора була найнижчою, що підтверджує висунуту концепцію про меншу роль прозапальних цитокінів у патогенезі ЧМТ у порівнянні із тяжкою скелетною травмою [22].

Аналогічно під впливом модельованих травм у сироватці крові збільшувався вміст протизапального ІЛ-10. Він досягав найвищого рівня стосовно контрольної групи і попередніх термінів спостереження через 7 діб посттравматичного періоду. В цей термін він був істотно більший після поєднаної травми, далі самої скелетної, і черепно-мозкової.

Отримані результати показують, що через 7 діб після нанесення травми відмічається зниження інтенсивності прозапальних цитокінів та збільшення протизапальних. Цей феномен трактується як “компенсаторна антизапальна відповідь” [92] і лежить в основі подальшого розвитку вторинної імунної недостатності, оскільки в екстремальних умовах необхідним є певний рівень прозапальних цитокінів, який забезпечує баланс механізмів запалення, деструкції і регенерації. Саме у зв’язку з цим останніми роками набула поширення терапія рекомбінантними прозапальними цитокінами критичних станів [17]. Можна припустити, що така терапія є слушною і в умовах травматичної хвороби.

Таким чином, попередні наші результати окреслили основні механізми, які одними з перших беруть участь у реалізації травматичної хвороби.

Наступним нашим завданням стало з’ясувати функціональний стан нирок в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм.

Для реалізації цього завдання нами було застосовано добре апробовану науковцями методику водного навантаження [4].

Дослідження показали, що в період ранніх проявів травматичної хвороби на тлі механічної травми різного походження істотно знижується швидкість клубочкової фільтрації та діурез. Після самої скелетної травми

показники вже з першої доби досягали мінімальної величини із періодом незначного підвищення через 3 доби. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу показники знижувалися помірно й досягав мінімальної величини через 3-7 діб. Після поєднаної травми показники значно знижувалися вже через 1 добу, проте досягали мінімального рівня через 7 діб. В цей термін вони статистично достовірно нижчі, ніж після самої скелетної і черепно-мозкової травми.

Отримані нами дані підтвердили існуюче положення про те, що в механізмі порушень функціонального стану нирок лежить зниження клубочкової фільтрації та діурезу, що відмічалось в інших експериментальних роботах [4]. Проте нами вперше показано, що ці процеси поглиблюються до сьомої доби посттравматичного періоду і є суттєво більшими при поєднаній травмі. В їх основі, очевидно лежить розвиток системної відповіді організму на запалення внаслідок викиду в системний кровоток прозапальних цитокінів, порушення мікроциркуляції, гіпоксії, інтенсифікації ліпопероксидації, що наведено у роботах ряду авторів [86, 177].

В гострий період істотне зниження діурезу та швидкості клубочкової фільтрації настає після скелетної і поєднаної травми, проте через 7 діб істотні порушення настають після ЧМТ, як стають більшими, ніж після скелетної травми. Ці дані наводять на думку про специфічний вплив ЧМТ на функціональний стан нирок. Як відомо [23], в умовах ЧМТ збільшується утворення нейрогіпофізом вазопресину, істотно зростає активність реніну плазми, стимулюється виділення альдостерону. авторами показано, що вміст вазопресину та альдостерону пропорційний до тяжкості ЧМТ. У зв'язку з цим, можна припустити, що до 7 доби після ЧМТ порушення ниркового кровотоку поглиблюється за рахунок тонічного впливу вазопресину та ангіотензину II, що призводить до глибших порушень функціонального стану нирки та підтверджено наведеними вище результатами щодо інтенсифікації

процесів ліпідної пероксидації.

Виявлені порушення швидкості клубочкової фільтрації призводять до ретенційної гіперазотемії. Незалежно від виду механічної травми, в сироватці крові в ранній період травматичної хвороби відмічалось істотне збільшення в сироватці крові концентрації креатиніну, величина якого досягала максимуму вже через 1 добу посттравматичного періоду й залишалася на такому ж рівня до 7 доби.

Відмічалось зниження екскреції креатиніну. Після скелетної травми показник знижувався через 1 добу й в подальшому нормалізувався через 3 і 7 діб, після черепно-мозкової травми – спочатку значно зростає, проте в подальшому ставав меншим від контролю. Після поєднаної травми він поступово знижувався і у всі терміни вірогідно відрізнявся від контрольної групи. При цьому через 3 доби екскреція креатиніну з сечею була практично однаковою у групах із черепно-мозковою і поєднаною травмами, а через 7 діб істотно меншою після поєднаної травми.

Отримані нами результати підтверджують існуюче положення про порушення виділення креатиніну та розвиток на тлі травми ретенційної гіперазотемії [89, 90]. Порушення більші на тлі поєднаної травми через 7 діб посттравматичного періоду. Звертає на себе увагу той факт, що через 1 добу на тлі ЧМТ показник стає істотно більшим, ніж у контролі. Це означає, що у гострий період травми на тлі ЧМТ у нирках створюються передумови для посиленого виділення креатиніну. В цих умовах виникають менші порушення швидкості клубочкової фільтрації. Очевидно, ступінь системних порушень на тлі ЧМТ в цей період є менш вираженим, ніж після скелетної і поєднаної травм. Враховуючи, що у патогенезі травматичного шоку лежить падіння артеріального тиску, централізація кровообігу, то мінімальні порушення досліджуваних показників через 1 добу після нанесення травми свідчить про наявність у нирках потужних компенсаторних механізмів стабілізації локального кровотоку. Насамперед – це ренін-ангіотензин-

альдостеронова система [23].

В умовах модельованих травм в період ранніх проявів травматичної хвороби (до 7 доби) істотно знижувався проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, що проявлялося значним збільшенням їх екскреції з сечею. Подібні порушення спостерігалися в гострий період травматичної хвороби після експериментальної поєднаної абдомінальної і скелетної травми й іншими авторами [89, 90]. Якщо через 1 добу посттравматичного періоду виражені відхилення проксимального і дистального транспорту іонів натрію переважали у групах тварин із самою скелетною і поєднаною травмами, то через 3 доби більші порушення виникали у тварин із самою черепно-мозковою і поєднаною травмами, а через 7 діб домінували у тварин із поєднаною травмою. Ця закономірність вказує на залучення специфічних адаптаційно-компенсаторних механізмів в динаміці посттравматичного періоду, притаманних кожному виду пошкодження. Можна припустити, що функціональний стан нирок чутливий до нейро-гормональних відхилень, які виникають в умовах ЧМТ, що стає помітним через 3 і 7 діб посттравматичного періоду. Найбільші відхилення після поєднаної травми вказують на ефект взаємного обтяження, що притаманно поєднаним пошкодженням.

Порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію сприяють збільшенню його екскреції із сечею, що, як свідчать дані літератури, лежить в основі водно-електролітних порушень при тяжкій травмі [89]. Однак через 7 діб цей показник у групі тварин з поєднаною травмою виявився істотно нижчим ніж після самої скелетної і черепно-мозкової, що можна пояснити більш вираженим зниженням діурезу у тварин із поєднаною травмою.

В цих умовах зниження швидкості клубочкової фільтрації, ймовірно, має певне захисне значення, адже спрямоване на у даному випадку на попередження швидкої втрати великої кількості головного позаклітинного

електроліту.

Таким чином, через 1 добу порушення домінують на тлі скелетної і поєднаної травми, через 3 доби – після ЧМТ і поєднаної травми, через 7 діб – після поєднаної травми. Знову ми спостерігаємо виявлену попередньо закономірність протекції порушень ниркової функції при ЧМТ у гострий період, яка через 3 доби переходить у стадію декомпенсації і, взаємно сумуючись із скелетною травмою, сприяє збільшенню порушень на тлі поєднаної травми через 7 діб.

Модельовані травми супроводжуються істотним збільшенням вмісту іонів калію в сироватці крові. Причому після скелетної тільки через 1 добу посттравматичного періоду, а після черепно-мозкової і поєднаної – у всі терміни спостереження. Через 1 добу вміст калію значно перевищував аналогічний рівень після черепно-мозкової травми, а через 3 і 7 діб – після поєднаної травми. При цьому істотно зростав вміст калію в сечі, що не залежить від виду травми та терміну спостереження, і найшвидше зумовлений гіперкаліємією. Це призводить до істотного зростання екскреції іонів калію з сечею, за виключенням поєднаної травми, коли через 7 діб показник наближається до рівня контролю. Через 1 добу він істотно більший після черепно-мозкової травми, порівняно із іншими дослідними групами. Через 3 доби – практично не відрізняється між ними, а через 7 діб явно менший після поєднаної травми.

В умовах модельованих травм істотно зростав кліренс іонів натрію. При цьому через 1 добу він був найбільший після черепно-мозкової травми і в подальшому знижувався. Через 3 і 7 діб – ставав найменшим після поєднаної травми. Незважаючи на зниження швидкості клубочкової фільтрації, модельовані травми створювали передумови для втрати цього електроліту.

У свою чергу кліренс ендогенного креатиніну внаслідок модельованих травм знижувався від рівня контролю у всі терміни спостереження. Через 1

добу посттравматичного періоду він маніфестує після черепно-мозкової травми в порівнянні з іншими дослідними групами. Через 3 доби його рівень у групах із черепно-мозковою і поєднаною травмами є практично однаковим й істотно нижчим, ніж після самої скелетної травми. Через 7 діб поєднана травму зумовлює найнижчий рівень кліренсу креатиніну.

Важливе діагностичне значення мала динаміка вмісту загального білка у сечі. Моделювання скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм супроводжується істотним збільшенням концентрації загального білка в сечі та збільшенням його екскреції з сечею. Рівень екскреції загального білка через 1 добу переважав у тварин із ЧМТ, через 3 доби, навпаки – в цій групі він ставав найнижчим, через 7 діб найменшим після поєднаної травми.

Аналізуючи отримані результати можна припустити, що кожна із нанесених травм володіла специфічним впливом на функціональний стан нирки. Формалізована його схема представлена в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 – Глибина порушень функціонального стану нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм в динаміці гострого періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби

Вид травми	Термін посттравматичного періоду		
	1 доба	3 доба	7 доба
Скелетна травма	++	++	+++
Черепно-мозкова травма	+–	+++	++++
Поєднана травма	++	++++	+++++
Примітка: “+” – показник глибини порушень.			

Для отримання найбільш об’єктивних даних щодо специфіки впливу кожної травми зокрема на динаміку раннього посттравматичного періоду нами було проаналізовано результати патоморфології нирки.

Було встановлено, що у ранній період скелетної травми в структурних

елементах нирки тварин розвивається збільшення розмірів клубочків за рахунок, переважно, розширення і повнокров'я судин. Просвіти вивідних каналців розширюються за рахунок дистрофічно-некротичних змін та вогнищевого злущення епітеліоцитів у просвіти та нерівномірного кровонаповнення судин мозкового шару переважно венозного русла.

При моделюванні черепно-мозкової травми у ранній період у структурі нирки через 1 добу експерименту спостерігалось нерівномірне кровонаповнення судин із переважним венозно-капілярним повнокров'ям та еритростазами, плазматичним просяканням стінок судин. Проте це не призводило до виражених змін клубочкового та епітеліального компонентів. Через 3 доби експерименту внаслідок спазмування артеріол виявлялись структурні зміни в клубочках, дифузний набряк інтерстицію та виражені дистрофічні зміни епітеліоцитів вивідних каналців. Через 7 діб спостерігалось наростання дифузного венозно-капілярного повнокров'я з формуванням дрібних тромбів, проте набряк інтерстицію зменшувався. Капсули клубочків залишались розширеними, судинні клубочки зморщувались. В епітелії переважної більшості вивідних каналців спостерігалась гідропічна дистрофія різної степені вираженості, яка переходила у некроз і злущення окремих клітин у просвіт каналців

При моделюванні поєднаної черепно-мозкової та скелетної травми в структурі нирки на 1 добу експерименту спостерігається нерівномірне кровонаповнення судин переважно венозного русла мозкового шару. Це сприяло розвитку дифузного набряку в інтерстиційній тканині із вираженими еритродіapedезами, розширенням судинних клубочків, гострим порушенням трофіки епітеліоцитів, що призвело до розвитку вираженої білкової зернистої дистрофії та розвитком некрозів та некробіозів. Через 3 доби експерименту порушення кровообігу посилювало плазматичне просякання стінок судин як артеріального так і венозного русла та поглиблювало набряк інтерстицію із вираженим геморагічним компонентом та лімфо- і

гістіоцитарною інфільтрацією. Це посилює розвиток в епітеліоцитах білкової зернистої дистрофії різної степені вираженості, в окремих полях зору із розвитком великовакуольної дистрофії по всьому об'єму цитоплазми. Через 7 діб експерименту набряк інтерстицію візуально не зменшувався, і це призводило до розвитку виражених дистрофічних та некротичних змін епітеліоцитів вивідних каналців.

Наведені результати чітко підтверджують отримані нами результати функціональних порушень. При ЧМТ і поєднаній травмі патоморфологічні порушення теж нарастають з 1 до 7 діб. Важливо відмітити, що на тлі поєднаної травми виникають дистрофічно-некротичні порушення епітелію каналцевої системи нефрона, що є морфологічним підґрунтям наведених вище припущень про підвищену чутливість каналців нефрона до гіпоксії та впливу активних форм кисню, порушення процесів реабсорбції та екскреції.

Таким чином, отримані нами результати розкривають специфіку впливу скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм на функціональний і морфологічний стан нирок. Отримані результати дозволяють по-новому підійти до оцінки видільної функції нирок в динаміці посттравматичного періоду і націлюють на розробку індивідуалізованих методів інтенсивної терапії в динаміці кожної травми зокрема. Якщо скелетна і поєднана травми вже з першої доби посттравматичного періоду маніфестують виявленими нами порушеннями, то ЧМТ має прихований період до 3-7 діб, що може надавати хибно позитивний результат щодо функціонального стану нирок.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що виявляється у з'ясуванні специфіки порушень морфофункціонального стану нирки в ранній період після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травми та їх ролі в патогенезі гострого періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби.

1. У період ранніх проявів травматичної хвороби на тлі скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травми істотно знижується швидкість клубочкової фільтрації та діурез, сповільнюється проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, підвищується екскреція загального білка, в сироватці крові і сечі збільшується концентрація креатиніну, знижується його екскреція та кліренс. Після самої скелетної травми порушення більшості цих показників найбільші через 1 добу після травмування з наступним покращенням до 7 доби, що не досягає рівня контролю. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу настають мінімальні порушення, які через 3-7 діб значно зростають і перевищують рівень скелетної травми. Після поєднаної травми порушення поступово нарастають і через 7 діб суттєво перевищують інші дослідні групи (діурез зменшується у 2,46 раза, швидкість клубочкової фільтрації – у 4,18 раза; проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію – відповідно у 4,68 і 2,61 раза, кліренс креатиніну – у 4,18 раза, екскреція загального білка збільшується – у 15,3 раза, $p < 0,05$).

2. Моделювання скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням ТБК-активних продуктів ПОЛ і дієнових кон'югатів у сироватці крові та тканині нирок, які стрімко зростають і досягають максимальних відхилень через 7 діб спостереження. У кірковому і

сосочковому шарі показники найбільші після черепно-мозкової і поєднаної травм через 3 і 7 діб посттравматичного періоду порівняно із скелетною травмою. У мозковому у всі терміни спостереження вони переважають після поєднаної травми, а далі – після черепно-мозкової і скелетної (вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ-активних продуктів ПОЛ через 7 діб після скелетної травми на 51,32 % більший, ніж у контролі, після черепно-мозкової травми – на 69,55 %, після поєднаної – на 87,78 %, відмінності стосовно контрольної групи та між дослідними групами достовірні, $p < 0,05$).

3. Нанесення експериментальної скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання супроводжується зростанням активності СОД у кірковому і мозковому шарі нирки з 1 до 3 діб спостереження. Через 7 діб активність СОД в цих шарі нирки суттєво знижується і стає статистично достовірно меншою від контролю, що більш виражено для поєднаної травми, особливо в кірковому шарі. Активність каталази у функціональних шарі нирки зменшується з першої до сьомої діб посттравматичного періоду. Найбільше зниження у кірковому шарі відмічалось після черепно-мозкової та поєднаної травм у всі терміни спостереження, у мозковому і сосочковому – після поєднаної травми через 3 і 7 діб.

4. За умов модельованих травм в динаміці ранніх проявів травматичної хвороби вміст у сироватці крові $\text{TNF}\alpha$ стосовно контрольної групи істотно більший у всі терміни спостереження. При цьому через 1-3 доби він найбільший після поєднаної травми, через 7 діб – після самої скелетної травми. У всі терміни спостереження величина $\text{TNF}\alpha$ найнижча після самої черепно-мозкової травми. Вміст у сироватці крові IL-10 збільшується, досягаючи найвищого рівня стосовно контрольної групи і попередніх термінів спостереження через 7 діб посттравматичного періоду. В цей термін він істотно більший після поєднаної травми, далі самої скелетної, і черепно-мозкової.

5. У ранній період скелетної травми у структурних елементах нирки

розвивається збільшення розмірів клубочків, розширюються просвіти вивідних канальців, виникають незначні дистрофічно-некротичні зміни та судинні розлади. При моделюванні черепно-мозкової травми до 7 доби спостерігається більші порушення, які проявляються наростанням дифузного венозно-капілярного повнокрив'я, розширенням капсул клубочків, розвитком гідро пічної дистрофії епітелію більшості вивідних канальців, яка переходить у некроз окремих клітин. При моделюванні поєднаної травми у структурі нирки наростає набряк інтерстицію, що призводить до розвитку виражених дистрофічних та некротичних змін епітеліоцитів вивідних канальців.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаджанян В. В. Политравма: перспективы исследования проблемы / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2007. – № 3. – С. 5–7.
2. Агаджанян В. В. Шок – положительные и отрицательные аспекты при политравме / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2007. – № 1. – С. 5–8.
3. Безручко Н.В. Доказательные критерии биохимической оценки выраженности эндотоксикоза у больных с абдоминальной патологией в раннем послеоперационном периоде / Н.В.Безручко, В.Г.Васильков, Н.Ю.Келина // Вестн. интен. терапии. – 2005. – № 5. – С. 202–205.
4. Бойчук Т. М. Патофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович – Чернівці: Медичний університет, 2012. –192 с.
5. Борис Р. М. Динаміка ферментативної ланки антиоксидантного захисту у період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну травму / Р. М. Борис // Медична хімія – 2013. – Т. 15, № 3 (56). – С. 31–35.
6. Борис Р. М. Особливості пероксидного окиснення ліпідів у період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну травму / Р. М. Борис // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2 (32). – С. 149–153.
7. Борис Р. М. Порушення цитокінового профілю у динаміці експериментальної краніо-скелетної травми та його корекція фетальними нервовими клітинами / Р. М. Борис // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2, т. II (32-II). – С. 134–139.
8. Борис Р. М. Структурні зміни легеневої тканини у динаміці експериментальної краніоскелетної травми та її корекції фетальними нервовими клітинами / Р. М. Борис, Т. В. Дацко // Вісник наукових досліджень. –

2013. – № 2 (71). – С. 107–110.

9. Борисов А.Л. Динамика показателей и прогностическое значение маркеров перекисного окисления липидов у больных с различными повреждениями головного мозга при тяжелой закрытой черепно-мозговой травме // Медицина сегодня и завтра. – 2006. – № 4. – С. 81-84.

10. Борщикова Т.И. Функциональный профиль цитокинов и иммунологическая дисфункция у нейрореанимационных больных / Т.И. Борщикова Н.Н. Епифанцева, Ю.А. Чурляев // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 42–45.

11. Бур'янов О.А. Хірургічні аспекти лікування постраждалих із діафізарними переломами довгих кісток при поєднаній травмі в системі відновлювального лікування та реабілітації / Бур'янов О.А., Аслян С.А., Ярмолук Ю.О., Лакша А.А. // Літопис травматології та ортопедії. — 2012. — № 1–2. — С. 94–96.

12. 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.

13. 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.

14. Волотовська Н. В. Патогенетичні особливості ураження печінки в умовах механічної травми різного ступеня тяжкості: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 “Патологічна фізіологія” / Н. В. Волотовська. – Чернівці, 2013. – 20 с.

15. Волошенюк А.Н. Организация и оказание помощи при сочетанной травме на догоспитальном этапе в результате дорожно-транспортных происшествий / Волошенюк А.Н., Грачов С.Ю., Филинов С.В., Пукита В.И. //

Экстренная медицина. — 2012. — № 2. — С. 43–48.

16. Волощенко А.Н. Анализ госпитальной летальности при сочетанной травме / Волощенко А.Н., Завада Н.В., Стебунов С.С. и др. // Экстренная медицина. — 2012. — № 2. — С. 67–74.

17. Гаврилин С.В., Козлов В.К., Лебедев В.Ф., Толстой А.Д. Рекомбинантный IL-2 в профилактике и лечении сепсиса // Матер. [VIII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов](#). — 11-5 сентября 2002 г. — Омск. — <http://anesth.medi.ru/omsk/omsk1604.htm>

18. Гембицкий Е. В., Клячкин Л. М., Кириллов М. М. Патология внутренних органов при травме: Руководство. — М.: Медицина, 1994. — 256 с.

19. Гур'єв С.О. Причини смертності у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми / Гур'єв С.О., Ганасієнко П.В., Соловійов О.С., Павлішен Ю.І. // Літопис травматології та ортопедії. — 2012. — № 1–2. — С. 41–42.

20. Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д. А. Дзюба, И. Р. Малыш, Л. В. Згржебловская // Укр. журн. екстремальної медицини імені Г. О. Можасва. — 2008. — Т. 9, № 1. — С. 53 – 58.

21. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. — К. : Авіценна, 2001. — 528 с.

22. Ельский В. Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. — Донецк: Новый мир, 2004. — 200 с.

23. Ельский В. Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев — Донецк : Изд-во «Новый мир», 2008. — 240 с.

24. Ельский В. Н., Зяблицев С. В. Моделирование черепно-мозговой травмы. — Донецк: Изд-во “Новый мир”, 2008. — 140 с.

25. Ельский В. Н. Использование математических методов моделирования в исследовании патогенеза травматической болезни / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев, С. В. Пищулина // Патология. – Т. 5, № 3. – 2008. – С. 35.

26. Ерюхин И. А. Экстремальное состояние организма в хирургии повреждений. Теоретическая концепция и практические вопросы проблемы / И. А. Ерюхин // Мед. академ. журн. – 2002. – Т. 2, № 3. – С. 25–41.

27. Зяблицев С. В. Патогенез порушень функціонування нейрогуморальних регуляторних систем у гострому періоді травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі: дис. ... доктора мед. наук : 14.03.04 / Зяблицев Сергій Володимирович. – Донецьк, 2005. – 422 с.

28. Иванюшко О. В. Клініко-біохімічне обґрунтування використання реосорбілакту при черепно-мозковій травмі, поєднаній з переломами кісток кінцівок / О. В. Иванюшко // Укр. нейрохір. ж-л. – 2008. – № 2. – С. 61–64.

29. Изменение кислородной ёмкости и концентрации лактата крови в условиях экспериментальной множественной скелетной травмы / М. Л. Лебедь, М. Г. Кирпиченко, В. В. Гуманенко [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013 – № 2 (90), Ч. 1. – С. 124–127.

30. Изменения системы крови в условиях множественной скелетной травмы (экспериментальное исследование) / С. Н. Бочаров, М. Л. Лебедь, М. Г. Кирпиченко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С.37–41.

31. Иксарица В. В. Адаптивный стресс в защите клеток от токсического воздействия внешних факторов / В. В. Иксарица, В. Д. Зинченко, А. М. Грек [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2013. – № 1-2. – С.48-53.

32. Каджая Н. В. Влияние степени тяжести повторной черепно-мозговой травмы на состояние клеточного иммунитета / Н. В. Каджая, А. И. Потапова // Укр. нейрохірург. ж-л. – 2005. – № 1. – С. 21–26.

33. Калинин О.Г. Интенсивная терапия в остром и раннем периодах

травматической болезни у пострадавших с тяжелыми повреждениями таза / Калинин О.Г., Гридасова Е.И., Лобанов Т.В. и др. // Украинский журнал экстремальной медицины ім. Г.О. Можаєва. — 2011. — Т. 12, № 3. — С. 125–131.

34. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова. – М.: Антидор, 1998. – Т.1. – С.457–465.

35. Ковальчук О.Л. Надання допомоги потерпілим із політравмою при домінуючій скелетній травмі / Ковальчук О.Л., Кулянда І.С., Сморщок Ю.С., Кулянда О.О. // Шпитальна хірургія. — 2011. — № 4. — С. 72–74.

36. Коган А.О. Фагоцитзависимые кислородно-свободнорадикальные механизмы аутоагрессии в патогенезе внутренних болезней / А.О. Коган // Вестник РАМН. – 1999. – № 2. – С.3-15.

37. Козак Д. В. Антиоксидантно-прооксидантний статус крові та печінки в ранньому періоді тяжкої травми / Д. В. Козак, Н. В. Волотовська. // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 4 (65). – С. 35–36.

38. Козак Д. В. Динаміка показників антиоксидантного захисту у відповідь на політравму / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 3 (59). – С. 60–64.

39. Козак Д. В. Антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканині печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 4 (64). – С. 40–44.

40. Козлов В. И. Дисфункция иммунной системы в патогенезе травматической болезни / В. И. Козлов // Украинский журнал экстремальной медицины. – 2005. – №3. – С. 5–16.

41. Колесник Ю. М. Методы изучения нейроэндокринных взаимоотношений в норме и при патологии / Ю. М. Колесник, А. А. Абрамов, А. В. Траилин // Запорож. мед. журн. – 2002. – № 3. – С. 8–11.

42. Копитчак І. Р. Дослідження впливу тяжкої і комбінованої травми на

неспецифічну резистентність організму/ І. Р. Коптчак // Експериментальна та клінічна медицина. – 2013. – 4 (61). – С. 17–20.

43. Копитчак І.Р. Фактори ризику незадовільних наслідків лікування переломів гомілки у постраждалих із політравмою / Копитчак І.Р. // Шпитальна хірургія. — 2011. — № 2. — С. 72–76.

44. Копитчак І. Р. Стан паренхіматозних органів при ізольованій та поєднаній скелетній травмі (експериментальне дослідження) // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 1. – С. 80-82.

45. Корж М.О. Медичні аспекти дорожньо-транспортної політравми, як основної причини смертності молодих людей в Україні // М. О. Корж, В. О. Танькут / Режим доступу: <http://eprints.kname.edu.ua/29868/1/4.pdf>

46. Крилюк В. О. Зміни ферментативної ланки антиоксидантного захисту при тяжкій поєднаній травмі органів черевної порожнини в експерименті В. О. Крилюк, А. А. Гудима // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 2. – С. 39-43.

47. Кривенко С. М. Патогенез поєднаної та множинної кістякової травми опорно-рухового апарату / С. М. Кривенко // Травма. – 2008. – № 2, Т. 9. Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/20365>.

48. Куршакова И. В. Типовые патологические процессы, как патогенетическая основа формирования неврологических осложнений травматической болезни / И. В. Куршакова // Актуальные вопросы сочетанной шокогенной травмы и скорой помощи: / Санкт-Петербург, НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – СПб, 2002. – С. 181–185.

49. Левицкий А.П. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А.П. Левицкий, В.М. Почтар, О.А. Макаренко, Л.І. Гридіна // Одеський мед. журн. - 2006. -№1. - С.22-25.

50. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы (Лекция часть 1) // Вестник интенсивной терапии. –

1999. – № 2. – С. 11–17.

51. Лінчевський О.В. Поєднана травма: дожити до світанку (проблемна стаття) / Лінчевський О.В., Мясніков Д.В., Макаров А.В., Гетьман В.Г. // Травма. — 2012. — № 2. — С. 98–102.

52. Лукьянова Л. Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции / Л. Д. Лукьянова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – Т. 124, № 6. – С. 244–254.

53. Луцк В. И. Свободнорадикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма / В. И. Луцк // Биохимия. – 2007. – Т. 76. – С 136–141.

54. Мерецький В. М. Морфофункціональні зміни у внутрішніх органах при експериментальній черепно-мозковій травмі // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 2. – С. 43-45.

55. М'якушевих В.С. Клінічні, патофізіологічні та морфологічні аспекти віддаленого періоду закритої ЧМТ / В. С. М'якушевих, Н. З. Тачанкіна, Т. А. Боровкова //Журн. неврол. і психіатр. ім. Корсакова. – 2002. – Т. 102, № 4. – С. 61–65.

56. Малыш И. Р. Профиль цитокинов в динамике посттравматического периода у пострадавших с тяжелой политравмой / И. Р. Малыш, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 66–78.

57. Малыш И. Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И. Р. Малыш, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49–56.

58. Малишев О.Б. Вторинні пошкоджуючі фактори при тяжкій черепно-мозковій травмі на шляхи її корекції (клінічне та експериментальне дослідження): Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.05.- К., 2003. – 21 с.

59. Мерецький В. М. Морфологічні порушення у структурах головного

мозку на тiл експериментальної черепно-мозкової травми // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 3. – С. 81-84.

60. Мерецький В.М. Роль системи оксиду азоту в патогенезі черепно-мозкової травми, поєднаної з цукровим діабетом / В.М. Мерецький // Світ медицини та біології – 2013. – № 3. – С. 11–14.

61. Мерлев Д. І. Особливості антиоксидантно-прооксидантного стану кіркового шару нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – № 2. – С. 140-142.

62. Мерлев Д. І. Патогенетичні особливості дисфункції нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання / Д. І. Мерлев // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – № 2. – С. 265-266.

63. Мерлев Д. Особливості пероксидного окиснення ліпідів у тканині нирки в умовах краніо-скелетної травми в період ранніх проявів травматичної хвороби в експерименті / Дмитро Мерлев // Матеріали XVII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 22-24 травня 2013 р. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2013. – С. 244.

64. 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.

65. Мерлев Д. І. Порушення ниркового транспорту іонів натрію в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм у період ранніх проявів травматичної хвороби / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 3. – С. 32-35.

66. Мерлев Д. І. Особливості антиоксидантно-прооксидантного балансу сосочкового шару нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання / Д. І. Мерлев // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2014. – № 2. – С. 61-65.

67. Мерлев Дмитро Роль протеїнурії в патогенезі краніоскелетною травми в період ранніх проявів травматичної хвороби //Матеріали XVIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 28-30 квітня 2014 р. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2014. – С. 195.

68. Мерлев Д. І. Структурні зміни нирок у тварин із модельованою черепно-мозковою травмою у ранні періоди її перебігу / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима, В. А. Дацко, І. М. Луців // Матеріали підсумкової науково-практичної конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”, 21 травня 2014 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2014. – С. 123-124.

69. Мерлев Д. І. Функціональні зміни нирок та системні порушення у тварин із модельованою скелетною, черепно-мозковою та поєднаною травмою у період ранніх проявів травматичної хвороби травмою / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима // Матеріали підсумкової науково-практичної конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”, 21 травня 2014 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2014. – С. 124-125.

70. Мерлев Д. І. Структурні зміни нирок тварин в ранні періоди поєднаної череино-мокової та скелетної травми тварин в експерименті / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима, В. А. Дацко, І. М. Луців // Матеріали підсумкової науково-практичної конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”, 21 травня 2014 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2014. – С. 125.

71. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

72. Мінов С.В. Особливості ранньої поліорганної недостатності при черепно-мозковій травмі / С. В. Мінов // Укр. нейрохірургіч. ж-л. – 2010. – № 1. – С. 30–34.

73. Мониторинг и лечение тяжелой черепно-мозговой травмы / А.М. Кардаш, В.І. Черний, Г.А. Городник, В.С. Ботев // Укр. нейрохірургічний журнал. – 2014. – № 2. – С. 8–19.

74. Надання екстренної медичної допомоги травмованим в Україні. Перспективи розвитку / Г. Г. Рошчін, М. О. Стрельников, Я. С. Кукуруз, В. О. Крилюк // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Української військово-медичної академії. – К., 2010. – Вип. 28. – С. 50-56.

75. Назаров И.П. Тяжелая черепно-мозговая травма как экстремальное состояние организма (патофизиология и антиэкстремум) // Вестн. интенсив. терапии.- 2000.- №3. – С. 14–20.

76. Назаров И. П. Тяжелая черепно-мозговая травма как экстремальное состояние организма (патофизиология и экстремум) : ч. 1 / И. П. Назаров // Вестн. интенсив. терапии. – 2000. – № 3. – С. 14–30.

77. Назаров И. П. Тяжелая черепно-мозговая травма как экстремальное состояние организма (патофизиология и экстремум) : ч. 2 / И. П. Назаров // Вестн. интенсив. терапии. – 2001. – № 1. – С. 25–30.

78. Наточин Ю. В. Физиология почки: формулы и расчеты. – Л.: Наука, 1974. – 60 с.

79. Неверов В.А. Использование системы контроля тяжести повреждений у больных с сочетанной травмой / Неверов В.А., Хромов А.А., Черияев С.Н. и др. // Вестник хирургии. — 2008. — Т. 187, № 4. — С. 43–47.

80. Нейротравма: актуальные рекомендации / A.I.R. Maas, M. Dearden, F. Servadei [et al.] // Медицина неотложных состояний. - 2008. - № 2. - С. 132-140.

81. Новочадов В. В. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология / В. В. Новочадов, В. Б. Писарев // Монография.–Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005.– 210 с.

82. Основи охорони праці / Г. Г. Гогіташвілі, В. М. Лапін: навч. посіб. – 4-те вид., випр. і доп. – К. : Знання, 2008. – 302 с.

83. Основы патогенеза и подходы к фармакотерапии синдрома длительного раздавливания: методические рекомендации / В. Д. Лукьянчук, Е. М. Мищенко, А. А. Коробков, Д. М. Болгов. – Луганск, 2001. – 26 с.

84. Особенности иммунологических нарушений при сочетанной черепно-мозговой травме и турникетной токсемии / С. Е. Золотухин, А. В. Нечепорчук, Н. Н. Шпаченко [и др.] // Актуальні проблеми сучасної медицини – 2013. – Т. 13, В. 4 (44) – С. 13–18.

85. Оценка иммунного статуса и процессов метаболизма у пострадавших в динамике травматической болезни на основе кластерного анализа / Л.И. Донченко, А.В. Степура, И.А. Шамардина, Н.В. Анпилова // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2009. – Т.7, № 2. – С. 154–159.

86. Оценка выраженности цитокинемии как прогностический критерий развития системного воспаления при политравме / Г.Г. Мхоян, З. Р. Тер-Погосян, М. А. Егунян, А. О. Оганесян // Медицинский Вестник Эрбуни. - 2008. – Т. 35, №3. - С. 8-9.

87. Патогенетические особенности первого периода травматической болезни при острой сердечной недостаточности / Е. К. Гуманенко, Н. С. Немченко, Э. В. Пашковский [и др.] // Хирургия повреждений. – 2005. – Т. 164, №4. – С. 44–48.

88. Підручна С. Р. Патогенетичне використання ксенодермотрансплантації в корекції порушень процесів ліпопероксидації на тлі тяжкої комбінованої травми / С. Р. Підручна // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 3. – С. 89–93.

89. Пішак В. П. Зміни екскреторної функції нирок, каналцевого транспорту іонів натрію і калію та ниркового кислотовиділення в ранньому періоді експериментальної політравми / В. П. Пішак, А. О. Коган // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2008. – Т.7, № 4. – С. 37-43.

90. Пішак В. П. Характеристика функціонального стану нирок у гострому періоді експериментальної політравми / В. П. Пішак, А. О. Коган // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т.13, № 1. – С. 88-92.

91. Піщуліна С.В. Роль порушень кальцієвого гомеостазу в патогенезі

розладів системної гемодинаміки в гострому періоді травматичної хвороби : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / С.В. Піщуліна; Донец. держ. мед. ун-т ім. М.Горького, НДІ травматології та ортопедії. — Донецьк, 2007. — 21с.

92. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д.А. Дзюба, И.Р. Малыш, Л.В. Згржебловская // Укр. журн. екстремальної медицини імені Г. О. Можасва. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 53 – 58.

93. Полищук Н.Е. Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой / Н. Е. Полищук, С. Ю. Рассказов // Укр. нейрохірург. журн. – 2000. – №1. – С. 1 – 8.

94. Попов В.А. Объем повреждений как критерий оценки смертельной сочетанной травмы у детей / Попов В.А., Коравлев В.М. // Судебно-медицинская экспертиза. — 2013. — № 3. — С. 43–45.

95. Попович Г. Б. Роль фактору некрозу пухлин-альфа в патогенезі ушкодження третьої функціональної ділянки печінкової часточки та проксимального каналця за гострої гемічної гіпоксії / Г. Б. Попович // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 66–69.

96. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів полі травми та його корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, №1 (65). – С. 96-101.

97. Проблемы лечения больных с сочетанной скелетной и черепно-мозговой травмой / М. А. Топчиев, В. И. Плеханов, П. Г. Гуреев, И. В. Гречухин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН – 2011. – № 4. – С. 186–189.

98. Провоспалительные цитокины и нарушения в системе коагуляции у пострадавших с тяжелой политравмой / И. Р. Малыш, Л. В. Згржебловская, И. П. Шлапак [и др.] // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2004. – № 2-д. – С. 348–351.

99. Прогностическое значение динамики содержания церулоплазмينا и малонового диальдегида в плазме крови больных при неотложных состояниях в нейрохирургии / И. Г. Васильева, Н. П. Олексенко, О. И. Цюбко [и др.] // Укр. нейрохірургічний ж-л // 2007. – № 2. – С. 37–40.

100. Ромоданов А.П., Лисяный Н.И. Иммунореактивность организма при черепно-мозговой травме. – К.: Здоров'я, 1991. – 275 с.

101. Роцін Г.Г. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на до госпітального етапі (метод. реком.) / Г.Г. Роцін, Ю.О. Гайдаєв, О.В. Мазуренко та ін. – К., 2003 – 33 с.

102. Руководство по клинической эндокринологии / под ред.. Н. Т. Старковой. – СПб.: Питер, 1996. – 544 с.

103. Руденко В.А. Изменения клеточных и гуморальных реакций иммунитета при черепно-мозговой травме и возможность их коррекции: Автореф. ...дис. канд. биол. наук. – К. – 1985. – 22 с.

104. Садова В.А. Состояние процессов липидной пероксидации и цитокиновый ответ в остром периоде черепно-мозговой травмы при право- и левополушарных повреждениях головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. // В. А. Садова. – Челябинск, 2008. – 23 с.

105. Сапожников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника : руководство / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. – Смоленск : САУ, 2000. – 476 с.

106. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К.Казимирко, В.И.Мальцев, В.Ю.Бутылин, Н.И.Горобец. — К.: Морион, 2004. — 160 с.

107. Селезнев С.А., Багненко С.Ф. Шапот Ю.Б. Изменения функций внутренних органов при тяжелой сочетанной механической травме // Нарушение функций мезга и внутренних органов при сочетанной механической травме и терминальных состояниях: Материалы к “круглому столу” / СПб.: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб., 2001. – 18

с.

108. Сергеев С.В. Принципы классификации политравмы и оценка ее тяжести / Сергеев С.В., Ананьин Д.А., Абед Аль-Баред, Бокарев М.И. // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2012. — № 4. — С. 72–77.

109. Симоненков А.П. О единстве тканевой гипоксии и шока / А.П.Симоненков, В.Д. Федоров // Анестезиология и реаниматология.- 2000.- № 6.- С. 73-76.

110. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы / Под ред. Е.Г. Педаченко. — К.: ТОВ Задруга, 1996. — 282 с.

111. Соколов В.А. Практическое применение концепции «damage control» при лечении переломов длинных костей конечностей у пострадавших с политравмой / Соколов В.А., Бялик Е.И., Иванов П.А., Гараев Д.А. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2005. — № 1. — С. 3–6.

112. Состояние системы липидной пероксидации в острый период черепно-мозговой травмы / Е. И. Львовская, В. А. Садова, Д. Б. Сумная, Н. В. Держинский // Вестник ЮурГУ – 2010. – № 6. – С. 82–84.

113. Состояние системы глутатиона внутренних органов в условиях множественной скелетной травмы в эксперименте / С. Н. Бочаров, В. И. Кулинский, М. Л. Лебедь [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 32–36.

114. Структура печени у крыс в динамике иммобилизационного стресса / И. С. Выборова, У. Хаджав [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 31–35.

115. Травматическая болезнь и ее осложнения / Под ред. С.А. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курыгина. – СПб.: Политехника, 2004. – 414 с.

116. Трутяк І. Сучасна бойова травма: найчастіше бійці АТО страждають від поранення кінцівок та голови / І. Трутяк // Режим доступу: <http://galinfo.com.ua/news/185032.html>

117. Ухов А. Я. Иммунологические сдвиги в организме у больных при множественных и сочетанных травмах / А. Я. Ухов, О. М. Федечко, С. И. Елисеєва // Клиническая хирургия. – 1990. – № 4. – С. 8–9.

118. Федин А.И. Современная концепция патогенеза и лечения острой ишемии мозга / А.И.Федин // Материалы научно-практической конференции «Лечение ишемии мозга». - Москва. - 2001.- С. 23-25.

119. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / С.В.Царенко. - М.: Медицина, 2005. - 352 с.

120. Цитокиновый профиль больных с изолированной черепно-мозговой травмы средней и тяжелой степени тяжести / Байкова Е. Е., Каде А. Х., Лебедев В. П., Занин С. А. // Международ. ж-л эксперим. образования. – 2013. – № 11. – С. 123–124.

121. 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.

122. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладно допомоги / Є. Г. Педаченко, І. П. Шлапак, А.П. Гук, М.М. Пилипенко – К., 2007. – 314 с.

123. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи / Е.Г. Педаченко, И.П. Шлапак, А.П. Гук, М.М. Пилипенко. – К.: Изд-во ЗАО «ВПОЛ», 2009. — 215 с.

124. Черний В.И. Коррекция эндотелиальной дисфункции в аспекте современной модели гемостаза при критических состояниях / В.И.Черний, И.В.Кузнецова, А.Н.Колесников – Киев, 2005.- 57 с.

125. Черний В. И. Роль синдрома системного воспалительного ответа в патогенезе травматической болезни головного мозга / В. И.Черний, Г. А.

Гороник // Біль, знеболювання та інтенсив. терапія. – 1998. – № 3. – С.50–54.

126. Шапо В. П. Эндогенная интоксикация и синдром системного воспалительного ответа при критических состояниях / В. П. Шапо, А. Н. Несторенко, Т. В. Джоджуа // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (Д). – С. 75–77.

127. Шарипов И. А. Политравма. – М.: РАМН, 2008. – Т. 1. – 296 с.

128. Шах Б. Н. Диагностика и коррекция нарушений гомеостаза у пострадавших с механическими шокогенными повреждениями в остром периоде травматической болезни : автореф. дис. на соискание уч. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Б. Н. Шах. – Санкт-Петербург, 2006. – 42 с.

129. Шейко В.Д. Возможности улучшения результатов лечения пациентов с политравмами / Шейко В.Д., Панасенко С.И., Ляховский В.И., Демянюк Д.Г., Сокевич П.П. // Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 3. — С. 321–322.

130. Шлапак И.П. Черепно-мозговая травма: клиничко-фізіологічні особливості, діагностика і неотложная помощь(Обзор литературы) / И. П. Шлапак, М. Н. Пилипенко // Біль, знеболювання та інтенсив.терапія. – 1999. – № 4. – С.47–54.

131. Шлапак І. П. Епідеміологічне дослідження смертності від ЧМТ в Україні / І. П. Шлапак, В. Г. Бурчинський М. М. Пилипенко // Укр.. нейрохір. ж-л – 2005. – №3. – С.14–16.

132. Щур Н. Б. Виробничий травматизм в Україні: стан і причини / Н. Б. Щур, Ю. Г. Нечипорук // Наук. часопис НПУ ім. М. П. Драгоманова. – 2011. – В. 26. – С. 174–176.

133. A current concept of trauma-induced multiorgan failure / С. С. Lee, [K. A. Marill](#), W. A. Carter // Annals of Emergency Medicine. – 2001. – Volume 38, Issue 2. – P. 170–176.

134. Baguley I.J. A critical review of the pathophysiology of dysautonomia

following traumatic brain injury / I.J. Baguley, R.E. Heriseanu, I.D. Cameron et al. // *A. Neurocrit. Care.* – 2008. – Vol. 8. – P. 293–300.

135. Behdad A. Evaluation of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) Score as a Predictor of Mortality in Trauma Patients / A. Behdad, M. Hosseinpour // *European Journal of Trauma.* – 2006. – Vol. 32, № 5. – P. 464–467.

136. Brain tissue oxygen tension is more indicative of oxygen diffusion than oxygen delivery and metabolism in patients with traumatic brain injury / G. Rosenthal, J.C. Hemphill, M. Sorani [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2008. – V.36, N6. – P.1917–1924.

137. Brøchner A. C. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma / A. C. Brøchner, P. Toft // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* – 2009. – 17. – 43–53.

138. Browner B. D. *Skeletal Trauma: Basic Science, Management, and Reconstruction* – 4th edition. – 2009. – 2882 p.

139. Caspase pathways, neuronal apoptosis, and CNS injury / B. A. Eldadah, A. I. Faden / *J Neurotrauma.* – 2000. – Vol. 17. – P. 811–829.

140. Cerebral hyperglycolysis following severe traumatic brain injury in humans: a positron emission tomography study / M. Bergsneider, D. A. Hovda, E. Shalmon, [et al.] // *J Neurosurg.* – 1997. – Vol. 86. – P. 241–251.

141. Cerebral hyperemia during recovery from general anesthesia in neurosurgical patients / N.Bruder, D.Pellissier, P.Grillot [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2002.- V.94. - P. 650-654.

142. Cerebral oxidative stress and depression of energy metabolism correlate with severity of diffuse brain injury in rats / B. Tavazzi, S. Signoretti, G. Lazzarino [et al.] // *Neurosurgery.* – 2005. – Vol. 56. – P. 582–589.

143. Cerebrospinal fluid adenosine concentration and uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism after severe head injury in humans / R. S. Clark, J. A. Carcillo, P. M. Kochanek [et al.] // *Neurosurgery.* – 1997. – Vol. 41. –

1284–1293.

144. Choi D. W. Ischemia-induced neuronal apoptosis / D. W. Choi // *Curr Opin Neurobiol.* – 1996. – Vol. 6. – P. 667–672.

145. Chong Z. Z. Oxidative stress in the brain: novel cellular targets that govern survival during neurodegenerative disease / Z. Z. Chong, F. Li, K. Maiese // *Prog Neurobiol.* – 2005. – Vol. 75. – P. 207–246.

146. Coles J.P. Imaging of cerebral blood flow and metabolism / J.P. Coles // *Curr. Opin. Anaesth.* – 2006. – V.19. – P.473–480.

147. Cortical spreading depression and peri-infarct depolarization in acutely injured human cerebral cortex / M. Fabricius, S. Fuhr, R. Bahtia [et al.] // *Brain* 2006. – Vol. 129. – P. 778–790.

148. Damage Control Orthopedics in Patients With Multiple Injuries Is Effective, Time Saving, and Safe / G. Taeger, S. Ruchholtz, C. Waydhas [et al.] // *J. Trauma–Injury Infect. Crit. Care.* – 2005. – Vol. 59, № 2. – P. 408–415.

149. Douglas R. G. Metabolic response to sepsis and trauma / R. G. Douglas, J. H. F. Shaw // *British Journal of Surgery* – 1989. – V. 76, № 2. – P. 115–122.

150. Ellamy R. Management of skeletal trauma in the patient with head injury / Ellamy R.; Brower T. D. // *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care:* // 1974 - Volume 14 - Issue 12 – P. 1021-1028.

151. Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure / G.Francony, B.Fauvage, D.Falcon [et al.] // *Crit Care Med.* - 2008. -V. 36, № 3. - P. 795-800.

152. Early infiltration of CD8+ macrophages/microglia to lesions of rat traumatic brain injury / Z. Zhang, M. Artelt, M. Burnet [et al.] // *Neuroscience.* – 2006. – Vol.141. – P. 637–644.

153. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury / Johnston A.J., Steiner L.A., Coles J.P. [et al.] // *Crit Care Med.* – 2005. – Vol. 33. – P. 189–195.

154. Energy dysfunction as a predictor of outcome after moderate or severe

head injury: indices of oxygen, glucose, and lactate metabolism / T. C. Glenn, D. F. Kelly, W. J. Boscardin [et al.] // *J Cereb Blood Flow Metab.* – 2003. – Vol. 23. – P. 1239–1250.

155. Factors affecting excitatory amino acid release following severe human head injury / R. Bullock, A. Zauner, J. J. Woodward [et al.] // *J Neurosurg.* – 1998. – Vol. 89. – P. 507–518.

156. Finnie J. Animal models of traumatic brain injury: a review // *Aust. Vet. J.* — 2001. — V.79, N9. — P.628–633.

157. Floyd C. L. Mechanical strain injury increases intracellular sodium and reverses Na⁺/Ca²⁺ exchange in cortical astrocytes / C. L. Floyd, F. A. Gorin, B. G. Lyeth // *Glia* – 2005. – Vol. 51. – P. 35–46.

158. Gebhard F. Polytrauma-pathophysiology and management principles / F. Gebhard, M. Huber-Lang // *Langenbeck's Arch. Surg.* – 2008. – Vol. 393, № 6. – P. 825–831

159. Giannoudis P. V. Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update / P. V. Giannoudis // [Injury](#). – 2003. – V. 34, Issue 6. – P. 397–404.

160. Global differences in causes, management, and survival after severe trauma: the recombinant activated factor VII phase 3 trauma trial / M.C. Christensen, M. Parr, B.J. Tortella.[et al.] // *J. Trauma.* – 2010. – Vol. 69 (2). – P. 344–352.

161. Gordy S. Metabolism in the Trauma Patient / [S. Gordy](#), [R. A. Kozar](#) // [Surgical Metabolism](#). – 2014. – P. 97-109.

162. Goris R. J. A Pathophysiology of shock in trauma / R. J. A. Goris // *European Journal of Surgery.* – 2000. – V. 166, № 2. – P. 100–111.

163. Gozhenko A. I. Role of lipid peroxidation and antioxidant protection in damage in rats with cranio-skeletal injury / A. I. Gozhenko, R. N. Boris, W. Zukow // *Journal of Health Sciences.* – 2013. – Vol. 3, № 6. – P. 333–346.

164. Grindel S.H. Epidemiology and pathophysiology of minor traumatic

brain injury // *Curr. Sports. Med. Rep.* – 2003. – Vol. 2, № 1. – P. 18-23.

165. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar, F.F. McConnell [et al.] // *J. Neurotrauma.* – 2007. – V.24, suppl.1. – P.37–44.

166. Harwood P.J., Probst C., Krettek C., Pape N.C. The risk of local infective complications after damage control procedures for femoral shaft fracture // *I. Orthop. Trauma.* — 2006. — № 20. — P. 181–189.

167. Hauser C. J. Preclinical models of traumatic, hemorrhagic shock // *Shock.* – 2005. – Vol. 24, no. 1, supplement. – P. 24–32.

168. Impact of age of transfused blood on cerebral oxygenation in male patients with severe traumatic brain injury / S.R. Leal-Noval, M. Munoz-Gomez, V. Arellano-Orden [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2008. — V.36, N4. — P.1290–1296.

169. Impaired cerebral mitochondrial function after traumatic brain injury in humans / B. H. Verweij, J. P. Muizelaar, F. Vinas [et al.] // *J Neurosurg.* – 2000. – Vol. 93. – P. 815–820.

170. Increased adenosine in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in infants and children: association with severity of injury and excitotoxicity / C. S. Robertson, M. J. Bell, P. M. Kochanek [et al.] // *Crit Care Med.* – 2001. – Vol. 29. – P. 2287–3393.

171. Influence of sex and age on mods and cytokines after multiple injuries / M. Frink, H. C. Pape, M. van Griensven [et al.] // *Anaesthesist.* – 2007. – Vol. 56, № 7. – P. 673–678.

172. Interleukin-6 in surgery, trauma, and critical care part II: clinical implications / R. S. Jawa, S. Anillo, K. Huntoon [et al.] // *J Intensive Care Med.* – 2011. – № 26 (2). – P. 73–87.

173. Lucas S. M. The role of inflammation in CNS injury and disease / S. M. Lucas, N. J. Rothwell, R. M. Gibson // *Br J Pharmacol.* – 2006. – 147. – S. 232–

240.

174. Marshall L. F. Head injury: recent past, present, and future / L. F. Marshall Neurosurgery. – 2000. – Vol. 47. – P. 546–61.

175. Matewski D. Analysis of management of patients with multiple injuries of the locomotor system / D. Matewski, E. Szymkowiak, P. Bitinski // Int. Orthop. — 2008. — Vol. 32, № 6. — P. 753–758.

176. Merlev D. The peculiarities of antioxidant-prooxidant balance of kidney's papillary layer in skeletal and craniocerebral injuries and their combinations / D. Merlev, A. Gudyma // Journal of Health Sciences. – 2014. – Vol. 4. – No 1. – P. 134–144. Available from: <http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/article/view/508>.

177. Mooney D.P. Multiple trauma: liver and spleen injury / D.P.Mooney // Curr. Opin. Pediat. – 2002. – V.14, N4. – P.482-485.

178. Moore F. A. MODS following trauma / F. A. Moore, E. E. Moore // Sepsis and multiple organ dysfunction. Saunders. – 2002. – P. 26–33.

179. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma / D. Nast-Kolb, M. Aufmkolk, S. Rucholtz [et al.] // J. Trauma. – 2001. – Vol. 51, № 5. – P. 835–841.

180. Neuropathological sequelae of traumatic brain injury: relationship to neurochemical and biochemical mechanisms / T. K. McIntosh, D. H. Smith, D. F. Meaney [et al.] // Lab Invest. – 1996. – Vol. 74. – P. 315–342.

181. NF- κ B inhibition ameliorates angiotensin II-induced inflammatory damage in rats / D.N.Muller, R.Dechend, E.M.A.Mervaala [et al.] // Hypertension. – 2000. – V.35, № 1, Pt2. – P.193-201.

182. No reduction in cerebral metabolism as a result of early moderate hyperventilation following severe traumatic brain injury / M. N. Diringer, K. Yundt, T. O. Videen [et al.] // J Neurosurg. – 2000. – Vol. 92. – P. 7–13.

183. Nortje J. Traumatic brain injury: physiology, mechanisms, and outcome / J. Nortje, D. K. Menon // Curr Opin Neurol. – 2004. – Vol. 17. – P. 711–718.

184. Obrenovitch T. P. Is high extracellular glutamate the key to excitotoxicity in traumatic brain injury? / T. P. Obrenovitch, J. Urenjak // *J Neurotrauma*. – 1997. – Vol. 14. – P. 677–698.

185. Pape H.-C., Griwme K., van Griesven M. et al. Impact of intramedullary instrumentation versus damage control for femoral fractures on immuno-inflammatory parameters prospective randomi zell analysis by the EPOFF Study Croup // *J. Trauma*. — 2003. — № 55. — P. 7–13.

186. Physiological thresholds for irreversible tissue damage in contusional regions following traumatic brain injury / A. S. Cunningham, R. Salvador, J. P. Coles [et al.] // *Brain*. – 2005. – Vol. 128. – P. 1931–1942.

187. Probst C., Zelle B.A., Sittazo N.A. et al. Lote death agter multiple severe trauma when does it occuz and what are the causes? // *J. Trauma*. — 2009. — Vol. 66, № 4. — P. 1212–1217.

188. Rady M. Y. Possible Mechanisms for the Interaction of Peripheral Somatic Nerve Stimulation, Tissue Injury, and Hemorrhage in the Pathophysiology of Traumatic Shock / M. Y. Rady // *Anesthesia & Analgesia*. – 1994 – V. 78 , № 4 – P. 761–765.

189. Relationship between flow-metabolism uncoupling and evolving axonal injury after experimental traumatic brain injury / S. F. Chen, H. K. Richards, P. Smielewski [et al.] // *J Cereb Blood Flow Metab*. – 2004. – Vol. 24. – P. 1025–1036.

190. Rincon-Ferrari M.O. Impact of ventilator-associated pneumonia in patients with severe head injury / M.O.Rincon-Ferrari, J.M.Flores-Cordero, S.R.Leal-Noval // *J. Trauma*. - 2004. – V. 57. - P. 1234-1240.

191. Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review / M.M. Treggiari, N. Schutz, N.D. Yanez, J.A. Romand // *Neurocrit. Care* – 2007. – V.6, N2. – P.104–112.

192. Rose JC Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation / Rose J.C., Neill T.A., Hemphill J.C. //

Curr Opin Crit Care. – 2006. – Vol. 12:–P. 97–102.

193. Selective early cardiolipin peroxidation after traumatic brain injury: an oxidative lipidomics analysis / H. Bayir, V. A. Tyurin, Y. Y. Tyurina [et al.] // Annals of Neurology. – Volume 62, Issue 2. – P. 154–169.

194. Skeletal Trauma: Basic Science, Management, and Reconstruction / Edit by Bruce D. Browner [et al.] // 4th ed. – V.1. – 1128 p.

195. Special aspects of severe head injury: recent developments / A. Baethmann, J. Eriskat, M. Stoffel [et al.] // Curr Opin Anaesthesiol – 1998. – № 11. – P. 193–200.

196. Stannard J.P., Schmidt A.N., Kregor P.J. Leczenie operacyjne obrazen narzady ruchu. — Warszawa: Copyright by MediPage, 2010. — Vol. 4. — S. 1057–1087.

197. Systemic effects of isolated brain injury: an experimental animal study / M. J. Mirzayan, C. Probst, C. Krettek [et al.] // Neurol. Res. – 2008. – Vol. 39(5). – P. 457–460.

198. The relationships of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome / D.A.Bonville, T.S.Parker, D.M.Levine [et al.] // Surg Infect (Larchmt).- 2004.- V. 5, № 1.- P. 39- 49.

199. Traumatic cerebral vascular injury: the effects of concussive brain injury on the cerebral vasculature / D. S. DeWitt, D. Prough // J Neurotrauma. – 2003. – Vol. 20. – P. 795–825.

200. Traumatic injury to the immature brain: inflammation, oxidative injury, and ironmediated damage as potential therapeutic targets / M. B. Potts, S. E. Koh, W. D. Whetstone [et al.] // NeuroRx. – 2006. – Vol. 3. – P. 143–153.

201. Trenkler S. Normonization of procedures, standarts, gniolelines in anesthesiology and intesive care medicine – on what level? / S. Trenkler // Anesthesiologie, Intensivmedezin, Nofallmedezin, Schemsherapie. – 1998. – Vol. 33, № 3. – P. 287.

202. Tsukamoto T., Pape H. C. Animal models for trauma research: what are the options? // *Shock*. – 2009. – Vol. 31, no. 1. –P. 3–10.

203. Weiss N. The blood-brain barrier in brain homeostasis and neurological diseases / N. Weiss, F. Miller, S. Cazaubon, P. O. Couraud // *Biochim Biophys Acta*. – 2009. – Vol. 1788. – C. 842–857.

204. Werner C. Pathophysiology of traumatic brain injury / C. Werner, K. Engelhard // *British Journal of Anaesthesia* – 2007. – № 99 (1). – 4–9.