

DOI: 10.26693/jmbs03.06.067

УДК 616.61-008.64:616.153:577.112.85

Унгурян Т. М., Заморський І. І.

ЗМІНА ВМІСТУ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЗА УМОВ МІОГЛОБІНУРИЧНОЇ ФОРМИ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

igor.zamorskii@gmail.com

Гостре пошкодження нирок є поширеною проблемою у клініці критичних станів, що супроводжується високою смертністю. Церулоплазмін, який є антиоксидантом плазми крові, запобігає утворенню токсичного іона заліза, активації пероксидного окиснення ліпідів, захищає від пошкодження ліпідні структури мембран. Також цей фермент бере участь у детоксикації супероксидних аніонів в позаклітинному середовищі. Метою нашого дослідження було визначення рівня церулоплазміну в плазмі крові та стабільного продукту ліпідної пероксидації малонового альдегіду в крові та тканині нирок за умов міоглобінуричної моделі гострого пошкодження нирок. Проведені експериментальні дослідження на білих нелінійних статевозрілих щурах вказують на істотне погіршення стану прооксидантно-антиоксидантною рівноваги у крові та тканині нирок щурів за умов гострого пошкодження нирок. Водночас вміст церулоплазміну в плазмі крові знижується, що свідчить про зниження антиоксидантного захисту, яке спостерігається при гострому пошкодженні нирок. Перебіг гострого пошкодження нирок на фоні введення церулоплазміну характеризувався зменшенням інтенсивності процесів ліпопероксидації, про що свідчили показники малонового альдегіду у тканині нирок та крові. На тлі введення церулоплазміну у динаміці розвитку гострого пошкодження нирок вміст малонового альдегіду у тканині нирок та крові знижувався у порівнянні з тваринами із модельним патологічним процесом. Отже, розвиток гострого пошкодження нирок на тлі введення церулоплазміну характеризується зменшенням інтенсивності вільнорадикальних реакцій в тканині нирок і крові та покращенням антиоксидантного захисту, що сприяє зменшенню ліпопероксидації і запобігає подальшому розвитку деструктивних процесів у нирках.

Ключові слова: церулоплазмін, антиоксидант, гостре пошкодження нирок.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Дизрегуляторні порушення нейроімуноендокринних взаємовідносин та шляхи їх корекції», № державної реєстрації 0114U002469.

Вступ. У клініці критичних станів поширеною проблемою є гостре пошкодження нирок (ГПН), яке супроводжується високою смертністю. Особливо тяжкий перебіг ГПН має внаслідок рабдоміолізу, за умов якого ураження нирок характеризується порушенням клубочкової фільтрації, вазоконстрикцією судин нирок, ішемією, токсичною дією міоглобіну, обструкцією каналців, активацією тромбоутворення та вільнорадикальних процесів у тканині нирок, що призводить до подальшого ушкодження плазматичних мембран нефроцитів [10].

У зв'язку з патогенезом ГПН, нашу увагу привернув ендогенний антиоксидант плазми крові - церулоплазмін. У літературних джерелах цей білок описаний, як поліфункціональний фермент, який володіє декількома видами окисно-відновних активностей та бере участь в окисно-відновних реакціях. Церулоплазмін містить до 98% всієї міді у плазмі крові та здійснює її транспорт, також впливає на інтенсивність окиснення заліза, біогенних амінів (адреналін, серотонін, дофамін) та інших біологічних субстратів [3, 7]. Діючи як фероксидоза, церулоплазмін запобігає утворенню токсичних іонів заліза та активації пероксидного окиснення ліпідів і запобігає пошкодженню клітинних мембран [7, 11, 13, 14]. Також цей фермент відіграє роль «позаклітинної супероксиддисмутази», знешкоджуючи супероксидні аніони в позаклітинному середовищі, крові, амніотичній та спинномозковій рідині, у м'язах, нирках і міокарді [3–4, 9]. Церулоплазмін захищає клітинні мембрани також внаслідок здатності пригнічувати ліпідну пероксидазу.

При різних патологічних процесах відбувається коливання вмісту церулоплазміну (ЦП) в плазмі крові. Його синтез посилюється при дефіциті заліза та надлишку міді, у відповідь на гіпоксію, дію інсуліну, тромбіну, естрадіолу, прозапальних цитокінів. Концентрація ЦП у плазмі крові підвищується також під час інфекцій, тривалих травматичних станів і запальних процесів у результаті активації транскрипції гена ЦП. У присутності перекису водню гепатоцити і астроцити навпаки демонструють зниження експресії гена ЦП на рівні іРНК. Також зниження ЦП спостерігається при втраті білка організмом, порушенні функцій нирок та печінки, процесів всмоктування в ШКТ [2, 11, 12].

Застосування препарату церулоплазміну у комплексній терапії постраждалих з важкою політраумою дозволяє стабілізувати функцію життєво важливих органів та систем, сприяє зниженню частоти розвитку дихальної, серцево-судинної, печінкової та ниркової недостатності [6]. У медичній практиці церулоплазмін також застосовується як стимулятор гемопоезу, антиоксидантний та імуномодулюючий засіб для лікування онкологічних хворих, хворих на хронічну хворобу нирок; в період передопераційної підготовки у ослаблених хворих з анемією та виснаженням; у випадках масивної крововтрати під час хірургічного втручання, гнійно-септичних ускладнень та комплексної терапії хворих на гострий і хронічний остеомієліт [2].

Разом з тим, у літературі недостатньо даних щодо змін рівня ендогенного церулоплазміну за умов гострого пошкодження нирок та на фоні його застосування, залишається невизначеною його роль при цій патології, що зумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Визначення рівня церулоплазміну в плазмі крові та малонового альдегіду (МА), як показника інтенсивності ліпідної пероксидації в тканині нирок і крові, за умов ГПН лабораторних щурів.

Матеріали і методи дослідження. Досліди проведені на білих нелінійних статевозрілих щурах масою 160–200 г, яких утримували в стандартних умовах віварію. Тварин поділили на 10 груп (n=10): 1 група – контроль, який становили інтактні тварини; 2, 3 і 4 групи – інтактні тварини, яким вводили церулоплазмін, забій тварин через 24 год, 48 год і 72 год експерименту; 5, 6 і 7 групи – тварини з експериментальним ГПН з виведенням тварин з експерименту відповідно

на 24, 48 і 72 год після моделювання ГПН; тваринам 8, 9 і 10 груп моделювали ГПН та проводили корекцію церулоплазміном і виводили з експерименту в аналогічні терміни. ГПН моделювали шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 50 % водного розчину гліцеролу в м'язи задніх лапок, поділивши дозу порівну між кінцівками, з розрахунку 8 мл/кг маси тіла [10]. Для досліджень застосовували церулоплазмін виробництва Біофарма, який вводили внутрішньоочеревинно у дозі 7 мг/кг маси тіла [8].

Всі досліди на тваринах проводились згідно положень «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, 1986). З метою взяття матеріалу для досліджень здійснювали евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом на 24, 48 та 72 год розвитку ГПН. Вміст церулоплазміну в плазмі крові визначали модифікованим методом Ревіна, принцип якого базується на окисненні фенілєндіаміну за участю ЦП. За величиною оптичної густини утворених продуктів робили висновок про концентрацію ЦП, яку виражали в мг/л плазми крові [1]. Вміст МА визначали за реакцією з 2-тіо-барбітуровою кислотою (ТБК), при цьому його концентрацію виражали в мкмоль/мг білка (у гомогенаті нирок) або мкмоль/л еритроцитів [5]. Статистичну обробку даних проводили за допомогою SPSS Statistics 17.0 та Excel 7. Достовірність різниці між показниками оцінювали з використанням параметричного t-критерію Стьюдента (при нормальному розподілі даних) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу).

Результати дослідження та їх обговорення. За фізіологічних умов у аеробних організмах постійно продукуються активні форми кисню (АФК), які є результатом метаболізму клітин. У нормі підтримується сталість внутрішнього середовища та належний баланс між прооксидантами і антиоксидантною системою. Однак під час патологічних процесів відбувається надмірне утворення вільних радикалів та їх недостатня інактивація, що призводить до пероксидації ліпідів і білків, пошкодження ДНК та клітинних мембран. Активація процесів вільнорадикального окиснення, поряд із пригніченням активності антиоксидантної системи, призводить до розвитку оксидативного стресу, що є універсальним механізмом розвитку патологічних станів та однією з

основних патогенетичних ланок рабдоміолітичного ГПН.

Оксидативний стрес за умов експериментального ГПН характеризується глибокими змінами прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у крові та тканині нирок щурів. Класичним маркером окиснювального стресу є МА, який на 24 год розвитку ГПН у тканині нирок зріс у 1,6 раза порівняно з інтактними тваринами. На 48 год його рівень продовжував зростати і перевищував показники групи контролю у 1,8 раза. На 72 год розвитку ГПН вміст МА в тканині нирок дещо знизився, але продовжував залишатися підвищеним у 1,5 раза. Така динаміка вмісту МА вказує на значне підвищення процесів ліпопероксидації, поглиблення деструктивних процесів у тканині нирок.

У крові також спостерігалися значні зміни прооксидантно-антиоксидантного балансу. Вміст МА у крові на 24 год розвитку ГПН збільшився в 1,7 раза та у 2,1 раза на 48 год розвитку ГПН у порівнянні з інтактними тваринами. На 72 год ГПН цей показник дещо знизився, але перевищував показники групи контролю в 1,8 раза, що свідчить про активацію вільнорадикальних реакцій у крові, відсутність компенсації патологічних змін шляхом підвищення утилізації продуктів пероксидного окиснення ліпідів (табл.).

Таблиця – Вміст церулоплазміну в плазмі крові та малонового альдегіду в тканині нирок та крові при ГПН (m±M, n=10)

Групи тварин	Вміст МА в тканині нирок, мкмоль/г	Вміст МА в крові, мкмоль/л
Контроль	36,25±3,13	12,55±0,38
ЦП (на 24 год введення)	30,77±0,87*	10,30±0,22
ЦП (на 48 год введення)	29,89±1,08*	10,22±0,11
ЦП (на 72 год введення)	27,76±1,11*	9,93±0,18*
ГПН (на 24 год розвитку)	58,02±0,80*	22,27±0,51*
ГПН (на 48 год розвитку)	64,17±1,03*	26,13±1,50*
ГПН (на 72 год розвитку)	56,33±1,80*	23,14±0,98*
ГПН+ЦП (на 24 год розвитку)	41,39±1,50**	18,83±0,78**
ГПН+ЦП (на 48 год розвитку)	39,56±0,76#	17,07±0,51#
ГПН+ЦП (на 72 год розвитку)	38,68±1,12##	14,82±0,63##

Примітки: 1. Статистично значущі відмінності: з даними групи контролю – *(p<0,01); з даними групи модельної патології (ГПН) на 24 год – **(p<0,01); з даними групи модельної патології (ГПН) на 48 год – #(p<0,01); з даними групи модельної патології (ГПН) на 72 год – ##(p<0,01). 2. МА – малоновий альдегід, ЦП – церулоплазмін, ГПН – гостре пошкодження нирок.

Водночас за умов розвитку ГПН відбувається порушення механізмів антиоксидантного захисту, що проявляється пригніченням активності ферментів-антиоксидантів. Зокрема, вміст ЦП в плазмі крові на 24 год розвитку ГПН у порівнянні з інтактними тваринами знизився в 1,3 раза, на 48 год – у 1,45 раза. Розвиток експериментального ГПН на 72 год характеризувався зменшенням рівня ЦП у 1,2 раза порівняно з групою контролю (рис.). Виявлені зміни вказують на пригнічення антиоксидантного захисту за умов розвитку ГПН внаслідок інтоксикації організму, порушення сталості внутрішнього середовища, зокрема прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та можуть пояснюватися втратою білка, зокрема і церулоплазміну, з сечею [2].

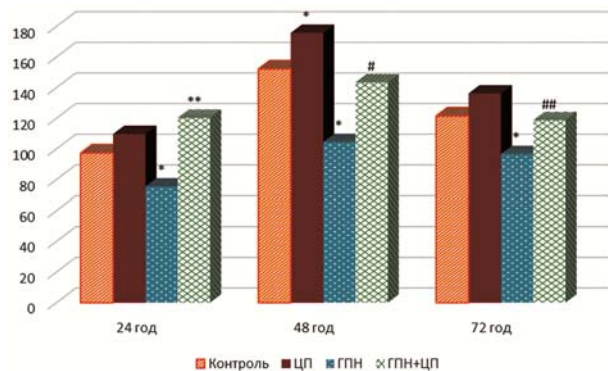


Рис. Динаміка змін рівня церулоплазміну в плазмі крові щурів на фоні його застосування при гострому пошкодженні нирок

Примітки: Статистично значущі відмінності: з даними групи контролю – *(p<0,01); з даними групи модельної патології (ГПН) на 24 год – **(p<0,01); з даними групи модельної патології (ГПН) на 48 год – #(p<0,01); з даними групи модельної патології (ГПН) на 72 год – ##(p<0,01); ЦП – введення церулоплазміну інтактним тваринам.

За даними літератури церулоплазмін володіє як антиоксидантними, так і прооксидантними властивостями *in vitro* [7, 13, 14]. Однак дослідження свідчать, що *in vivo* цей ензим своїх прооксидантних властивостей не проявляє [2, 3, 6]. Це дозволяє очікувати від застосування церулоплазміну протекторні ефекти при ГПН.

Введення церулоплазміну інтактним тваринам призводить до змін прооксидантно-антиоксидантного балансу у крові та тканинах, а саме, зменшення вмісту МА та коливань рівня ендogenous церулоплазміну. У наших дослідженнях під впливом церулоплазміну в першу добу вміст МА в тканині нирок зменшився на

15,1%, у крові – на 17,9%. У той же час рівень ЦП в плазмі крові підвищився на 10,8% порівняно з інтактними тваринами.

На другий день введення церулоплазміну інтактним тваринам вміст МА в нирках знизився на 17,5%, а в крові – на 18,6%, вміст ЦП зріс на 13,4%. На третій день застосування церулоплазміну відбувається врівноваження між прооксидантами та антиоксидантною системою, яке проявляється деяким відхиленням показників від контролю. У нирках рівень МА знизився на 23,4% та в крові на 20,1%. ЦП в плазмі крові залишався підвищеним на 10,8% в порівнянні з групою контролю. Така динаміка показників свідчить про зниження інтенсивності вільнорадикальних процесів та активацію антиоксидантного захисту після введення церулоплазміну.

Перебіг ГПН на тлі корекції втрат церулоплазміну його застосуванням характеризувався значним зменшенням процесів ліпопероксидації. Так у тканині нирок на фоні введення церулоплазміну вміст МА знизився в 1,4 раза на 24 год та 1,6 раза на 48 год розвитку ГПН. На 72 год експерименту вміст МА продовжував зменшуватися під впливом церулоплазміну, і у порівнянні з показниками тварин із модельним патологічним процесом був нижчим у 1,4 раза. У крові також спостерігалось покращення прооксидантно-антиоксидантного балансу. Вміст МА у крові на 24 год ГПН зменшився у 1,2 раза та у 1,5 раза на 48 год, на 72 год розвитку ГПН – у 1,6 раза у порівнянні з нелікованими тваринами, що вказує на зменшення інтенсивності оксидативного стресу,

який розвивається за умов ГПН. При цьому антиоксидантний захист посилюється за рахунок підвищення церулоплазміну: на 24 год розвитку ГПН вміст останнього в плазмі крові зріс на 37,3%, на 48 год – на 37,2% та на 18,6 % на 72 год порівняно із відповідними групами тварин з модельною патологією.

Отже, розвиток ГПН на тлі введення церулоплазміну характеризується зменшенням інтенсивності вільнорадикальних реакцій в тканині нирок та крові, підвищенням антиоксидантного захисту, що сприяє зменшенню деструктивних процесів у нирках та запобігає подальшому розвитку ГПН.

Висновки

- 1/Інтраперитонеальне введення церулоплазміну лабораторним щурам в дозі 7 мг на кг маси тіла підвищує його вміст в плазмі крові через 24 год після введення, що одночасно знижує інтенсивність ліпопероксидації в тканині нирок.
2. Розвиток міоглобінуричної форми гострого пошкодження нирок супроводжується активацією процесів ліпопероксидації та пригніченням антиоксидантного захисту, про що свідчить підвищення вмісту малонового альдегіду в крові та тканині нирок і зниження рівня церулоплазміну в плазмі крові.
3. Застосування церулоплазміну зменшує прояви оксидативного стресу за умов експериментального гострого пошкодження нирок.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження засвідчує потребу подальшого з'ясування змін прооксидантно-антиоксидантного балансу в крові та тканині нирок на тлі застосування церулоплазміну за умов розвитку гострого пошкодження нирок.

References

1. Arutjunjan AV, Dubinina EE, Zybina NN. *Metody ocenki svobodnoradikal'nogo okislenija i antioksidantnoj sistemy organizma*. Metodicheskie rekomendacii. S-Pb: IKF «Foliant», 2000. 104 s. [Russian]
2. Dombrovskij JaA, Ivanova MD. Korrekcija anemii i intoksikacii preparatami ceruloplazmina u pacientov s hronicheskoj bolezn'ju pochetk. *Pochki*. 2014; 1 (7): 71-3. [Russian]
3. Eliseev EV, Kokoreva EG, Tregubova MV. Ceruloplazmin i rjad biologicheski aktivnyh substratov pri autotransfuzii ul'traioletom obluchjonnoj krovi. *Vestnik Cheljabinskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014; 4 (333): 44–8. [Russian]
4. Kupchinskaja SS. Biologicheskaja i patogeneticheskaja rol' antioksidantnoj sistemy v funkcionirovanii zhivogo organizma. *Tol'jattinskij medicinskij konsilium*. 2014; 1-2: 56–9. [Russian]
5. Magaljas VM, Myhjejev AO, Rogovij JuJe. *Suchasni metodyky eksperimental'nyh ta klinichnyh doslidzen' central'noi' naukovu-doslidnoi' laboratorii' BDMA*. Chernivci: BDMA, 2001. 42 s. [Ukrainian]
6. Malysh IR, Zgrzheblovsk'ka LV, Beshlej IA, Dvors'kyj PD. Zastosuvannja preparatu Biocerulin u kompleksni intensyvnoi' terapii' u postrazhdalych z tjazhkoju politravmoju. *Ukrai'ns'kyj zhurnal ekstremal'noi' medycyny imeni GO Mozhaeva*. 2010; 11(4): 68-72. [Ukrainian]
7. Moshkov KA, Zajcev VN, Romanovskaja EV, Stefanov VE. Ceruloplazmin: vnutrimolekuljarnyj perenos jelektronov i ferrokisladnaja aktivnost'. *Fundamental'nye issledovanija*. 2014; 3-1: 104-8. [Russian]
8. Nechaj AV. Antyoksydant ceruloplazmin ta pidbir jogo dozy pry gostrij nyrkovij nedostatnosti v eksperimenti. *Medychna himija*. 2007; 9(4): 80-1. [Ukrainian]

9. Harchenko VV. Pryrodni bioantyoksydanty ta pechinka. *Suchasna gastroenterologija*. 2007; 6(38): 79-85. [Ukrainian]
10. Shhudrova TS, Zamors'kyj II. Vplyv organospecyfichnyh peptydiv na proteolitychnu ta fibrynolitychnu aktivnist' u nyrkah za umov rozvytku rabdomiolitychnoi' gostroi' nyrkovoi' nedostatnosti. *Visnyk Vinnyts'kogo nacional'nogo med universytetu*. 2014; 18(2): 416–18. [Ukrainian]
11. Dubick MA, Barr JL, Keen CL, Atkins JL. Ceruloplasmin and hypoferrremia: studies in burn and non-burn trauma patients. *Antioxidants*. 2015; 4: 153-69. PMID: 26785343. PMCID: PMC4665565. DOI: 10.3390/antiox4010153
12. Mahajan RD, Mishra B, Singla P. Ceruloplasmin – an update. *Int J of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2011; 9(2): 116-9.
13. Samygina VR, Sokolov AV, Bourenkov G, Petoukhov MV, Pulina MO, Zakharova ET, Vasilyev VB, Bartunik H, Svergun DI. Ceruloplasmin: macromolecular assemblies with iron containing acute phase proteins. *Plos one*. 2013; 8(7): e67145. PMID: 23843990. PMCID: PMC3700992. doi: 10.1371/journal.pone.0067145.
14. Vashchenko G, MacGillivray RTA. Multi-copper oxidases and human iron metabolism. *Nutrients*. 2013; 5: 2289–313. PMID: 23807651. PMCID: PMC3738974. DOI: 10.3390/nu5072289

УДК 616.61-008.64: 616.153: 577.112.85

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ МИОГЛОБИНУРИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Унгурян Т. М., Заморский И. И.

Резюме. Острое повреждение почек является распространенной проблемой в клинике критических состояний, сопровождающееся высокой смертностью. Церулоплазмин, который является антиоксидантом плазмы крови, предотвращает образование токсичного иона железа, активации перекисного окисления липидов, защищает от повреждения липидные структуры мембран. Также этот фермент участвует в детоксикации супероксидных анионов во внеклеточной среде. Целью нашего исследования было определение уровня церулоплазмина в плазме крови и стабильного продукта липидной пероксидации малонового альдегида в крови и ткани почек в условиях миоглобинурической модели острого повреждения почек. Проведенные экспериментальные исследования на белых нелинейных половозрелых крысах указывают на существенное ухудшение состояния прооксидантно-антиоксидантного равновесия в крови и ткани почек крыс в условиях острого повреждения почек. В то же время содержание церулоплазмина в плазме крови снижается, что свидетельствует о снижении антиоксидантной защиты, которое наблюдается при остром повреждении почек. Течение острого повреждения почек на фоне введения церулоплазмина характеризуется уменьшением интенсивности процессов липопероксидации, о чем свидетельствовали показатели малонового альдегида в ткани почек и крови. На фоне введения церулоплазмина в динамике развития острого повреждения почек содержание малонового альдегида в ткани почек и крови снижается по сравнению с животными с модельным патологическим процессом. Итак, развитие острого повреждения почек на фоне введения церулоплазмина характеризуется уменьшением интенсивности свободнорадикальных реакций в ткани почек и крови и улучшением антиоксидантной защиты, что способствует уменьшению липопероксидации и предотвращает дальнейшее развитие деструктивных процессов в почках.

Ключевые слова: церулоплазмин, антиоксидант, острое повреждение почек.

UDC 616.61-008.64: 616.153: 577.112.85

The Change of the Ceruloplasmin Level in Blood Plasma in Conditions of Myoglobinuric Acute Kidney Injury

Unguryan T. M., Zamorskii I. I.

Abstract. Acute kidney injury is a common problem in a clinic of critical emergency medicine, which is usually accompanied by high mortality. Ceruloplasmin is a plasma antioxidant that prevents the formation of toxic iron ion, activation of lipid peroxidation and protects the structure of lipid membranes from the damage. This enzyme is also involved in the detoxification of superoxide anions in the extracellular medium.

The aim of the research is to study the changes in the levels of ceruloplasmin in blood plasma and product of lipid peroxidation malonic aldehyde (MA) in blood and kidney tissue under the conditions of mioglobinuric acute kidney injury on the background of ceruloplasmin administration.

Materials and methods. The experimental studies were performed on white nonlinear rats. We modeled the acute kidney injury by intramuscular administration of 50% glycerol solution at a dose of 8 mg/kg. Ceruloplasmin was administered intraperitoneally at a dose of 7 mg/kg/day. The level of ceruloplasmin in blood

plasma and the level of malonic aldehyde in blood and kidney tissue was determined 24 h, 48 h, and 72 h after glycerol administration and induction of acute kidney injury.

Results and discussion. The performed experimental studies indicated a significant deterioration of the prooxidant-antioxidant balance in the blood and of kidney tissue under the conditions of acute kidney injury. At the same time, there was a decrease in antioxidant defense.

The ceruloplasmin administration to rats with acute kidney injury leads to decrease in the intensity of lipoperoxidation processes, as evidenced by the parameters of malonic aldehyde in the tissue of the kidneys and blood compared to animals with a model pathological process. At the same time, an increase in the level of ceruloplasmin in blood plasma improves antioxidant defense under the condition of acute kidney injury.

Conclusion. The research showed that ceruloplasmin administration in acute kidney injury decreased the intensity of free radical reactions in kidney tissue and blood and improved antioxidant protection by reducing lipid peroxidation. It also prevented the further development of destructive processes in kidneys.

Keywords: acute kidney injury, antioxidant, ceruloplasmin.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 05.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування