

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ В ПЕЧІНЦІ ЗА УМОВ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ, ТУПОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА І СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Вступ. Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення і посідає третє місце серед основних причин смерті. У половині випадків смертність від травм зумовлена гострою крововтратою. Після значної втрати крові виникають передумови для утворення активних форм оксигену з посиленням процесів вільнорадикального окиснення. За умов сучасної травми гостра крововтрата в більшості випадків поєднується з механічними травмами різної локалізації. Однак вплив гострої крововтрати на перебіг таких травм вивчено недостатньо.

Мета дослідження – з'ясувати вплив гострої крововтрати на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації в печінці за умов черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) і скелетної травми (СКТ) в експерименті.

Методи дослідження. В експериментах використано 316 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар масою 200–220 г. Усіх тварин поділили на сім груп: контрольну і шість дослідних. У дослідних групах за умов використання тіопентал-натрієвого наркозу в дозі 40 мг·кг⁻¹ моделювали ЧМТ, ТТЖ і СКТ, які стандартизували за величиною летальності. В окремих групах щурів з механічними травмами різної локалізації додатково моделювали гостру крововтрату в об'ємі 1,5 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени. Через 3, 7, 14, 21 та 28 днів посттравматичного періоду за умов застосування наркозу тварин кожної з дослідних груп виводили з експерименту. В екстракті гомогенату печінки визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислот (ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ)).

Результати й обговорення. Моделювані механічні травми різної локалізації в посттравматичний період ініціюють посилення процесів ліпідної пероксидації в печінці вже з 3-ї доби посттравматичного періоду. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у подальшому зростає і до 28-ї доби знижується, проте тільки на тлі СКТ у цей термін показник досягає рівня контролю. Додаткова крововтрата на тлі моделюваних травм суттєво посилює ПОЛ у печінці. У всі досліджувані терміни посттравматичного періоду вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ статистично вірогідно більший, ніж у щурів з ізольованою травмою. За цих умов відмічали однофазове зростання з максимумом через 7–14 днів і наступним зниженням до 28-ї доби експерименту. За інтенсивністю посилення ПОЛ у печінці на тлі додаткової крововтрати травми розподілилися так: СКТ ← ЧМТ ← ТТЖ. Виявлені порушення слід враховувати при розробці засобів системної корекції за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою.

Висновки. Гостра крововтрата суттєво поглиблює тяжкість системних порушень за умов механічних травм різної локалізації і сприяє посиленню ПОЛ у печінці, максимум якого виникає через 7–14 днів експерименту з подальшим повільним відновленням до 28-ї доби, що не досягає рівня контролю.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: черепно-мозкова травма; тупа травма живота; скелетна травма; гостра крововтрата; печінка; ліпідна пероксидація.

ВСТУП. Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. У розвинених країнах світу травми посідають третє місце серед основних причин смерті, а в постраждалих віком від 1 до 44 років – перше [1]. Учені констатують, що у половині випадків смертність від травм зумовлена гострою крововтратою.

Після значної втрати крові виникає гіповолемія зі зниженням кисневотранспортної функції крові. Клінічно помітною стає втрата крові в об'ємі 15–20 % від об'єму циркулюючої крові [2]. За цих умов виникає комплекс універсальних компенсаторно-приспосувальних реакцій [3]. Під впливом активації симпатичного відділу автономної нервової системи звужуються судини, посилюється серцевий викид, зростає частота серцевих скорочень [4]. Завдяки посиленню секреції гіпоталамусом антидіуретичного гормону та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в нирках посилюється вазоконстрикція ниркових артерій, збільшується реабсорбція

впливом активації симпатичного відділу автономної нервової системи звужуються судини, посилюється серцевий викид, зростає частота серцевих скорочень [4]. Завдяки посиленню секреції гіпоталамусом антидіуретичного гормону та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в нирках посилюється вазоконстрикція ниркових артерій, збільшується реабсорбція

води, зменшуються швидкість клубочкової фільтрації та діурез.

Разом із тим, посилення симпатикотонії призводить до ішемії внутрішніх органів, гіпоксії, розвитку метаболічного ацидозу. Виникають передумови для утворення активних форм оксигену з посиленням вільнорадикального окиснення клітинних мембран, втратою їх функцій та розвитком поліорганної недостатності [4].

За умов сучасної травми мирного і воєнного часу гостра крововтрата в більшості випадків поєднується з механічними травмами різної локалізації. За даними [5], у структурі політравми мирного часу домінують травми кінцівок (СКТ), черепно-мозкова травма (ЧМТ) і тупа травма живота (ТТЖ), у структурі бойової травми – СКТ, травми м'яких тканин та травми грудної клітки. Однак вплив гострої крововтрати на перебіг механічних травм різної локалізації вивчено недостатньо.

Мета дослідження – з'ясувати вплив гострої крововтрати на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації в печінці за умов черепно-мозкової травми, тупої травми живота і скелетної травми в експерименті.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В експериментах використано 316 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар масою 200–220 г. Усіх тварин поділили на сім груп: контрольну і шість дослідних. У дослідних групах за умов використання тіопентал-натрієвого наркозу в дозі 40 мг·кг⁻¹ моделювали різні за локалізацією механічні травми, які стандартизували за величиною летальності, як описано в роботі [6].

У 1-й дослідній групі щурам наносили однократний удар по черепу в точці на 5 см допереду від міжвушної лінії з енергією 0,375 Дж [7] і викликали закриту ЧМТ середнього ступеня тяжкості. У 2-й дослідній групі тваринам наносили однократний удар в епігастральну ділянку пристроєм діаметром 2,5 см з енергією 0,177 Дж·см⁻² [8] і спричиняли ТТЖ. У 3-й дослідній групі щурам наносили дозований механічний удар по кожному стегну пристроєм із клиноподібною насадкою та енергією 0,637 Дж і викликали СКТ. У 4–6 дослідних групах щурам із ЧМТ, ТТЖ і СКТ додатково моделювали гостру крововтрату в обсязі 1,5 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени.

Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду за умов застосування наркозу тварин кожної з дослідних груп виводили з експерименту методом тотального кровопускання із серця. Для дослідження брали шматочок печінки, яку охолоджували, відмивали від крові та гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crasher

75000 (Німеччина). У 10 % екстракті гомогенату печінки з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 ("Granum", Китай) визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ)) [9]. Щурів контрольної групи тільки вводили у наркоз і виводили з експерименту за аналогічних умов через 14 діб.

Усі експерименти виконували з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, які було ухвалено на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) й узгоджено з положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Для статистичного аналізу одержаних результатів використовували програмний пакет STATISTICA 10.0 ("StatSoft Inc.", США), серійний номер диска VXXR303F737429FA-8. Визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ; UQ), які наведено в таблиці. Також розраховували відсоток медіани показника до медіани контролю, що показано на рисунку. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати досліджень показали, що моделювання лише ЧМТ, порівняно з контролем, супроводжувалося статистично вірогідним збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці в усі терміни посттравматичного періоду: через 3 доби – на 12,7 %, через 7 діб – на 21,4 %, через 14 діб – на 67,2 %, через 21 добу – на 39,2 %, через 28 діб – на 21,6 % (p<0,05). У динаміці показник поступово зростав і досягав максимуму через 14 діб експерименту, а далі поступово знижувався до 28-ї доби (див. табл.).

Ускладнення ЧМТ гострою крововтратою в обсязі 1,5 % від маси тіла супроводжувалося суттєво більшим зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці, ніж у групі щурів з ізольованою ЧМТ. Показник через 3 доби ставав більшим на 16,1 %, через 7 діб – на 20,3 %, через 14 діб – на 31,8 %, через 21 добу – на 22,2 %, через 28 діб – 19,0 % (p<0,05). У цій групі показник перевищував рівень контролю, відповідно, на 30,9, 64,7, 220,5, 22,2 та 44,7 % (p<0,05). У динаміці він поступово зростав і вже через 7 діб був більшим від результату 3-ї доби на 68,4 % (p<0,05), через 14 діб – від результату 3-ї доби на 68,4 % (p<0,05), 7-ї доби – на 33,9 % (p<0,05). У подальшому показник знижувався і через 28 діб експерименту ставав на 12,1 % меншим порівняно з результатом 7-ї доби (p<0,05), на 34,4 % – порівняно з результатом

Таблиця – Вплив гострої крововтрати на вміст у печінці ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота і скелетної травми (Me (LQ; UQ) – медіана (нижній та верхній квартилі))

Група щурів	Термін обстеження, доба				
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша	28-ма
Інтактні	3,85 (3,71; 4,02)				
ЧМТ	4,34* (4,28; 4,66)	5,27* (5,20; 5,40)	6,44* (6,13; 6,64)	5,36* (5,30; 5,64)	4,68* (4,65; 5,12)
ЧМТ + крововтрата	5,04*# (4,76; 5,26)	6,34*# (6,14; 6,61)	8,49*# (8,02; 8,66)	6,55*# (6,35; 6,72)	5,57*# (5,43; 5,90)
ТТЖ	5,53* (5,50; 6,02)	7,56* (7,48; 7,84)	7,37* (7,18; 7,48)	4,74* (4,50; 4,98)	5,46* (5,12; 5,58)
ТТЖ + крововтрата	6,48*# (6,18; 6,86)	8,39*# (8,15; 8,77)	8,26*# (7,99; 8,50)	7,68*# (7,65; 7,77)	6,10*# (5,86; 6,31)
СКТ	5,91* (5,68; 6,20)	5,15* (4,96; 5,22)	4,57* (4,44; 4,95)	5,12* (4,90; 5,32)	4,28 (4,02; 4,56)
СКТ + крововтрата	6,58*# (6,30; 6,83)	6,98*# (6,72; 7,45)	6,68*# (6,44; 6,77)	5,84*# (5,53; 6,08)	5,33*# (5,21; 5,49)
p ₁	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
p ₂	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
p ₃	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки:

- * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05).
- # – відмінності стосовно групи травмованих щурів без гострої крововтрати (p<0,05).
- p₁ – вірогідність відмінностей між групами щурів із ЧМТ і ТТЖ; p₂ – вірогідність відмінностей між групами тварин із ЧМТ і СКТ; p₃ – вірогідність відмінностей між групами щурів із ТТЖ і СКТ.

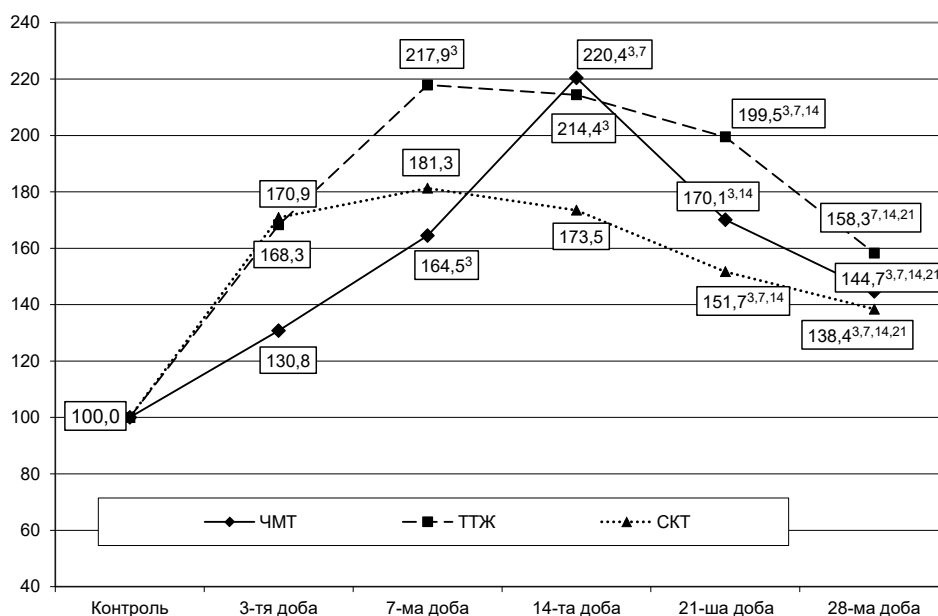


Рис. Динаміка вмісту в печінці ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота і скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою.

Примітка. ^{3,7,14,21} – відмінності стосовно результатів 3-ї, 7-ї, 14-ї і 21-ї діб статистично вірогідні (p<0,05).

14-ї доби (p<0,05), на 15,0 % – порівняно з результатом 21-ї доби експерименту (p<0,05). У цей термін він продовжував бути більшим від результату 3-ї доби експерименту (на 10,5 %, p<0,05) та порівняно з контролем (на 44,7 %, p<0,05).

За умов нанесення лише ТТЖ вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ, порівняно з контролем, через 3 доби експерименту ставав

більшим на 43,6 %, через 7 діб – на 96,3 %, через 14 діб – на 91,4 %, через 21 добу – на 23,1 %, через 28 діб – на 16,7 % (p<0,05). У динаміці показник змінювався хвилеподібно з першим максимумом через 7 діб експерименту і другим – через 28 діб.

Додаткове моделювання гострої крововтрати на тлі ТТЖ викликало статистично вірогідне збільшення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ

у печінці порівняно з групою, в якій моделювали лише ТТЖ: через 3 доби – на 17,2 %, через 7 днів – на 11,0 %, через 14 днів – на 13,1 %, через 21 добу – на 62,0 %, через 28 днів – на 11,7 % ($p < 0,05$). У динаміці показник досягав максимальної величини через 7 днів експерименту і на 29,5 % перевищував результат 3-ї доби ($p < 0,05$). У подальшому він перебував на такому ж рівні до 14-ї доби експерименту ($p > 0,05$), а далі знижувався. Через 21 добу показник ставав суттєво меншим порівняно з результатами 7-ї і 14-ї днів експерименту ($p < 0,05$), проте залишався статистично вірогідно більшим, ніж через 3 доби (на 18,5 %, $p < 0,05$). Через 28 днів експерименту він продовжував знижуватися, досягав рівня 3-ї доби експерименту ($p > 0,05$) і був на 27,3 % меншим порівняно з результатом 7-ї доби ($p < 0,05$), на 26,2 % – порівняно з результатом 14-ї доби ($p < 0,05$), на 20,6 % – порівняно з результатом 21-ї доби ($p < 0,05$).

Після нанесення лише СКТ вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ теж змінювався хвилеподібно. Перший максимум зростання показника, порівняно з контролем, спостерігали вже через 3 доби (на 53,5 %, $p < 0,05$). До 14-ї доби він зменшувався, проте залишався більшим, ніж у контрольній групі, на 18,7 % ($p < 0,05$). Через 21 добу показник повторно підвищувався порівняно з контролем (на 33,0 %, $p < 0,05$). Через 28 днів експерименту він знижувався і досягав рівня контролю ($p > 0,05$).

За умов нанесення додаткової крововтрати у щурів із СКТ у всі терміни експерименту вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ ставав статистично вірогідно більшим, ніж у тварин з ізольованою СКТ: через 3 доби – на 11,4 %, через 7 днів – на 35,5 %, через 14 днів – на 46,2 %, через 21 добу – на 14,1 %, через 28 днів – на 24,5 % ($p < 0,05$). У динаміці він досягав свого максимуму через 3 доби експерименту і залишався на такому ж рівні до 14-ї доби ($p > 0,05$). У подальшому показник поступово знижувався і вже через 21 добу експерименту ставав на 11,2 % меншим, ніж через 3 доби ($p < 0,05$), на 16,3 % – порівняно з результатом 7-ї доби ($p < 0,05$), на 12,6 % – порівняно з результатом 14-ї доби ($p < 0,05$). Через 28 днів він продовжував знижуватися і ставав статистично вірогідно меншим, ніж у всі терміни посттравматичного періоду, які досліджували ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп щурів з механічними травмами різної локалізації, ускладненими гострою крововтратою, показало, що через 3 доби посттравматичного періоду в щурів із ТТЖ і СКТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці статистично вірогідно не відрізнявся ($p_3 > 0,05$), проте виявився статистично вірогідно

більшим, ніж у тварин із ЧМТ (відповідно, на 28,6 %, $p_1 < 0,05$, на 30,6 %, $p_2 < 0,05$). Через 7 днів експерименту він був найбільшим у щурів із ТТЖ і суттєво перевищував показник тварин із ЧМТ (на 32,3 %, $p_1 < 0,05$) та щурів із СКТ (на 20,2 %, $p_3 < 0,05$). Слід зауважити, що у щурів із СКТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ виявився істотно більшим, ніж у тварин із ЧМТ (на 10,0 %, $p_2 < 0,05$). Через 14 днів експерименту в щурів із ЧМТ і ТТЖ показник був практично однаковим ($p_1 > 0,05$), проте статистично вірогідно перевищував такий у тварин із СКТ (відповідно, на 27,1 %, $p_2 < 0,05$, на 23,6 %, $p_3 < 0,05$). Через 21 добу експерименту вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ знову ж залишався істотно більшим у щурів із ТТЖ порівняно з тваринами з ЧМТ і СКТ (відповідно, на 17,2 %, $p_1 < 0,05$, на 55,8 %, $p_3 < 0,05$). Важливо відмітити, що в цей термін у щурів із ЧМТ показник виявився статистично вірогідно вищим, ніж у тварин із СКТ (на 12,2 %, $p_2 < 0,05$). Через 28 днів експерименту в щурів із ЧМТ і ТТЖ він суттєво не відрізнявся ($p_1 > 0,05$). Так само не було істотних відмінностей між групами тварин із ЧМТ і СКТ ($p_2 > 0,05$). Проте у щурів із ТТЖ показник статистично вірогідно перевищував такий у тварин із СКТ (на 14,4 %, $p_3 < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що моделювані механічні травми різної локалізації в посттравматичний період ініціюють посилення процесів ліпідної пероксидації в печінці вже з 3-ї доби посттравматичного періоду. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у подальшому зростає і до 28-ї доби знижується, проте тільки на тлі СКТ у цей термін показник досягає рівня контролю. Одержані результати характерні для тяжкої травми і зумовлені порушенням процесів мікроциркуляції у внутрішніх органах, що в гострий період пов'язано з посиленням симпатoadреналового впливу, в більш пізній період є наслідком розвитку системної реакції на запалення, зумовленої активацією лейкоцитів і макрофагів, їх міграцією в зону ушкодження з надмірним утворенням медіаторів запалення та активних форм кисню [10]. Для кожної з травм характерна певна динаміка порушень вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці. За умов ЧМТ показник до 14-ї доби зростає, а далі знижується, не досягаючи рівня контролю. Після моделювання ТТЖ він уже через 7 днів досягає максимуму, до 21-ї доби зменшується, а до 28-ї – повторно збільшується. Після нанесення СКТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ теж змінюється хвилеподібно і вже через 3 доби досягає свого максимуму, через 14 днів знижується, через 21 добу повторно зростає, проте з меншою амплітудою. До 28-ї доби показник зменшується і досягає рівня контролю. Виявлені коливальні

порушення, як свідчать результати досліджень ряду авторів, зумовлені компенсаторним посиленням антиоксидантного захисту [11].

Додаткова крововтрата на тлі модельованих травм суттєво підвищує інтенсивність ПОЛ у печінці. У всі досліджувані терміни посттравматичного періоду вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ статистично вірогідно більший, ніж у щурів з ізольованою травмою. Відомо, що модельована крововтрата поглиблює гіпоксію внутрішніх органів за рахунок поглиблення гіпоперфузії, наслідком чого є посилення процесів ліпідної пероксидації у внутрішніх органах, у тому числі й у печінці [11, 12]. Однак ми вперше встановили, що гостра крововтрата на тлі механічних травм різної локалізації суттєво змінює динаміку порушень вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці, особливо після моделювання ТТЖ і СКТ. За цих умов коливальні підвищення показника, які зумовлені активізацією процесів компенсації, змінюються на однофазове зростання з максимумом через 7–14 діб і наступним зниженням до 28-ї доби експерименту. Отже, ускладнення модельованих травм гострою крововтратою сприяє більшому виснаженню механізмів антиоксидантного захисту, ніж після нанесення ізольованих травм.

Порівняння дослідних груп щурів з різними за локалізацією механічними травмами, ускладненими гострою крововтратою, показало, що в усі терміни посттравматичного періоду на тлі ТТЖ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ виявився найбільшим. Аналогічним за величиною він був у щурів із СКТ через 3 доби експерименту, а також у тварин із ЧМТ – через 14 і 28 діб експерименту. В ці терміни амплітуда зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у групах щурів із СКТ і ЧМТ виявилась найбільшою. За умов ЧМТ показник був істотно меншим порівняно з іншими групами через 7 діб експерименту, СКТ – через 14, 21 та 28 діб. Отже, за інтенсивністю посилення ПОЛ у печінці на тлі додаткової крововтрати травми розподілилися так:

СКТ ← ЧМТ ← ТТЖ.

Можна припустити, що такий розподіл зумовлений характером локальних ушкоджень. За умов СКТ уражаються обидві стегнові кістки, а також м'які тканини стегна в місці удару, що відразу сприяє міграції до місця ураження активованих лейкоцитів з посиленням утворенням медіаторів запалення та активних форм оксиге-

ну, це ініціює зростання інтенсивності ПОЛ на системному рівні [13]. При ЧМТ спостерігають первинне ураження тканин головного мозку під впливом удару, а далі – вторинне ураження, зумовлене локальним набряком та гіпоксією, що посилює надходження у системний кровотік ендотоксинів та вільних радикалів, які поглиблюють системні порушення до 14-ї доби посттравматичного періоду [14]. Після нанесення ТТЖ тривале посилення ПОЛ у печінці, очевидно, зумовлене локальним ушкодженням печінки в момент удару, а також вторинним ураженням внаслідок порушення бар'єрної функції кишківника і надходженням у систему ворітної вени кишкових ендотоксинів [15, 16].

Таким чином, гостра крововтрата суттєво поглиблює тяжкість системних порушень за умов механічних травм різної локалізації і сприяє підвищенню інтенсивності ПОЛ у печінці, яке триває до 14-ї доби, з подальшим повільним відновленням до 28-ї доби, що не досягає рівня контролю. Виявлені порушення слід враховувати при розробці засобів системної корекції за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою.

ВИСНОВКИ. 1. Ускладнення черепно-мозкової травми, тупої травми живота і скелетної травми гострою крововтратою в обсязі 1,5 % від маси тіла викликає суттєве підвищення інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у печінці, що виявляють на основі статистично вірогідного зростання вмісту ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у печінці.

2. Гостра крововтрата на тлі механічних травм різної локалізації сприяє більшому виснаженню антиоксидантного захисту, що нівелює коливальні порушення вмісту ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у печінці на тлі ізольованої травми і зумовлює однофазове посилення пероксидного окиснення ліпідів через 7–14 діб з наступним зменшенням до 28-ї доби посттравматичного періоду, яке не досягає рівня контролю.

3. Інтенсивність порушень пероксидного окиснення ліпідів на тлі механічних травм різної локалізації, ускладнених гострою крововтратою, найвища після моделювання тупої травми живота, далі – черепно-мозкової травми, найнижча – після нанесення скелетної травми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The trauma center is too late: Major limb trauma without a pre-hospital tourniquet has increased death from hemorrhagic shock / M. H. Scerbo, J. B. Holcomb, E. Taub, [et al.] // *The journal of trauma and acute care surgery*. – 2017. – **83**, No. 6. – P. 1165–1172. DOI: 10.1097/TA.0000000000001666.
2. Eastridge B. J. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury / B. J. Eastridge, J. B. Holcomb, S. Shackelford // *Transfusion*. – 2019. – **59**, No. S2. – P. 1423–1428. DOI: 10.1111/trf.15161.
3. Gann D. S. Hemorrhagic shock / D. S. Gann, W. R. Drucker // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2013. – **75**, No 5. – 888–895. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182a686ed.
4. Cannon J. W. Hemorrhagic Shock / J. W. Cannon // *The New England Journal of Medicine*. – 2018. – **378**. – No. 4. – P. 370–379. DOI: 10.1056/NEJMr1705649.
5. Криштафор Д. А. Порівняльна характеристика політравми мирного часу і бойової травми в стаціонарі III рівня / Д. А. Криштафор, О. М. Клігуненко, А. А. Криштафор // *Медицина невідкладних станів*. – 2019. – **3** (98). – С. 127–133. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165490.
6. Левчук Р. Д. Порівняльний вплив гострої крововтрати на перебіг черепно-мозкової, скелетної та тупої травми живота [Електронний ресурс] / Р. Д. Левчук // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXVII наук.-практ. конф. (Тернопіль, 13–14 черв. 2024 р.)*. – Тернопіль : ТНМУ, 2024. – С. 83–84. – Режим доступу : <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965> (дата звернення : 23.09.2024).
7. Сушко Ю. І. Вплив краніоскелетної травми на прояви цитолітичного синдрому в умовах краніоскелетної травми штурів різного віку / Ю. І. Сушко, А. А. Гудима, О. А. Зачепа // *Шпитальна хірургія. Журн. імені Л. Я. Ковальчука*. – 2022. – № 3. – С. 54–62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393.
8. Особливості функціонального стану печінки за умов краніоскелетної травми, поєднаної з тупою травмою живота / Т. Ю. Угляр, М. І. Бадюк, А. А. Гудима [та ін.] // *Світ медицини та біології*. – 2023. – **1**. – С. 238–242. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242.
9. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / [В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.] ; за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
10. Гудима А. А. Антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті / А. А. Гудима, Т. В. Кащак, К. В. Шепітько // *Світ медицини та біології*. – 2019. – **1**. – С. 42–47. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-42.
11. Пискливець Т. І. Вплив крововтрати різного ступеня на динаміку показників пероксидного окиснення в печінці, кірковому та мозковому шарах нирок за умов поєднаної скелетної травми / Т. І. Пискливець // *Матеріали XXV Міжнар. мед. конгр. студентів та молодих вчених (Тернопіль, 12–14 квіт. 2021 р.)*. – Тернопіль : ТНМУ, 2021. – С. 286.
12. Kozak D. V. Lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis variations in early and late manifestations of traumatic disease / D. V. Kozak // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2013. – **3**, No 4. – P. 108–117. – Access mode : <https://apcz.umk.pl/JEHS/issue/view/2315>. (date of access 23.09.2024).
13. Михайлюк І. А. Антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканині печінки в динаміці скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання у період ранніх проявів травматичної хвороби / І. А. Михайлюк, В. М. Михайлюк // *Мед. хімія*. – 2015. – **17**, No 1. – С. 42–45. DOI: 10.11603/1681-2557.2015.v17.i1.4075.
14. Зябліцев С. В. Синдроми травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі : монографія / С. В. Зябліцев, В. М. Єльський. – Краматорськ : Каштан, 2020. – 264 с.
15. Вплив ішемічно-реперфузійного синдрому на активацію системи перекисного окиснення ліпідів у тканині печінки / В. О. Крилюк, І. В. Кузьмінський, В. К. Гродецький [та ін.] // *Клініч. та експерим. патологія*. – 2018. – **17**, No 4. – С. 53–59. DOI: 10.24061/1727-4338.XVII.4.66.2018.9.
16. Видовий склад та рівень обсіменіння мікроорганізмами перитонеального ексудату в ранній період після моделювання скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм [Електронний ресурс] / Р. Д. Левчук, О. В. Покришко, Р. М. Борис, Т. І. Дзецюх // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. – 2015. – **2**, No 4 (42-II). – С. 148–156. – Режим доступу : <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/137489> (дата звернення : 23.09.2024).

REFERENCES

1. Scerbo, M.H., Holcomb, J.B., Taub, E., Gates, K., Love, J.D., Wade, C.E., & Cotton, B.A. (2017). The trauma center is too late: Major limb trauma without a pre-hospital tourniquet has increased death from hemorrhagic shock. *The journal of trauma and acute care surgery*, 75(5), 888–895. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182a686ed.
2. Eastridge, B.J., Holcomb, J.B., & Shackelford, S. (2019). Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. *Transfusion*, 59(S2), 1423–1428. DOI: 10.1111/trf.15161.
3. Gann, D.S., & Drucker, W.R. (2013). Hemorrhagic shock. *The journal of trauma and acute care surgery*, 75(5), 888–895. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182a686ed.
4. Cannon, J.W. (2018). Hemorrhagic Shock. *The New England journal of medicine*, 378(4), 370–379. DOI: 10.1056/NEJMr1705649.
5. Krishtafor, D., Klygunenko, O., & Krishtafor, A. (2019). Comparative characteristics of civilian and military multiple trauma in a level III hospital. *Emergency Medi-*

cine, (3), 127-133. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165490.

6. Levchuk, R.D. (2024). Equal infusion of acute blood loss to overcome craniocerebral, skeletal and blunt abdominal trauma. In *Achievements of Clinical and Experimental Medicine* (p. 83-84). Ukrmedknyha. Retrieved from <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965> [in Ukrainian].

7. Sushko, Y.I., Hudyma, A.A., & Zachepa, O.A. (2022). Influence of craniocerebral trauma on the manifestations of cytolytic Syndrome in conditions of craniocerebral trauma in rats of different ages. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*, (3), 54-62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393 [in Ukrainian].

8. Uhliar, T.Yu., Badiuk, M.I., Hudyma, A.A., Sali, M.I., Tsymbaliuk, H.Yu., Prokhorenko, O.O., & Maika, I.A. (2023). Features of the liver's functional state under conditions of craniocerebral injury combined with blunt abdominal trauma. *World of Medicine and Biology*, 2023, (1), 238-242. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242 [in Ukrainian].

9. Vlizlo, V.V. (Ed.). (2012). *Laboratory Research Methods in Biology, Animal Husbandry and Veterinary Medicine*. Lviv: Spolom [in Ukrainian].

10. Hudyma, A.A., Kashchak, T.V., & Shepitko, K.V. (2019). Antioxidant-prooxidant and cytokine balance in the late period of combined trauma in the experiment. *World of Medicine and Biology*, (1), 42-47. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-42 [in Ukrainian].

11. Pysklyvets, T.I. (2021). The influence of blood loss of various degrees on the dynamics of indicators of peroxide oxidation in the liver, cortical and medullary

layers of the kidneys under conditions of combined skeletal trauma. In *Proceedings of the XXV International Medical Congress of Students and Young Scientists* (p. 286). Ukrmedknyha [in Ukrainian].

12. Kozak, D.V. (2013). Lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolytic variations in early and late manifestations of traumatic disease. *Journal of Education, Health and Sport*, 3(4), 108-117. Retrieved from <https://apcz.umk.pl/JEHS/issue/view/2315>.

13. Mykhailiuk, I.A., & Mykhailiuk, V.M. (2015). Antioxidant-prooxidant balance in the liver tissue in the dynamics of a skeletal, cranial-cerebral trauma and their combination in the period of early signs of the traumatic disease. *Medical Chemistry*, 17(1), 42-45. DOI: 10.11603/1681-2557.2015.v17.i1.4075 [in Ukrainian].

14. Ziablitsev, S.V., & Yelskyi, V.M. (2020). *Traumatic disease syndromes in traumatic brain injury*. Kramatorsk: Kashtan [in Ukrainian].

15. Krylyuk, V.O., Kuzminskyi, I.V., Grodetskyi, V.K., Foundiur, V.D., Yakobchuk, S.O., Kolotylo, O.B., & Khomko, O.Y. (2018). Influence of ischemic-reperfusion syndrome on activation of the lipid peroxidation system in the liver tissues in experiment. *Clinical and experimental pathology*, 17(4), 53-59. DOI: 10.24061/1727-4338.XVII.4.66.2018.9 [in Ukrainian].

16. Levchuk, R.D., Pokryshko, O.V., Borys R.M., & Dzetsiukh T.I. (2015). Species composition and level of contamination by microorganisms peritoneal exudate in the early period after simulation skeletal, cranial and combined injuries. *Actual Problems of Transport Medicine*, 2(4), 148-156. Retrieved from <http://dspace.nbuu.gov.ua/handle/123456789/137489> [in Ukrainian].

Отримано 02.08.2024

Адреса для листування: Р.Д. Левчук, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, 46001, Україна, e-mail: levchuk@tdmu.edu.ua.

R. D. Levchuk

IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

THE INFLUENCE OF ACUTE BLOODLOSS ON THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE LIVER UNDER CONDITIONS OF CRANIO-CEREBRAL TRAUMA, BLUNT ABDOMINAL TRAUMA AND SKELETAL TRAUMA IN THE EXPERIMENT

Summary

Introduction. Traumatism is one of the most pressing problems of our time and ranks the third place among the leading causes of death. In half of the cases, mortality from traumas is caused by acute blood loss. After a significant blood loss, the preconditions occur for the formation of active oxygen forms with increased free radical oxidation. In the context of modern trauma, acute blood loss is in most cases combined with mechanical injuries of various localizations. However, the influence of acute blood loss on the course of such injuries has not been sufficiently studied.

The aim of the study – to determine the influence of acute blood loss on the intensity of lipid peroxidation processes in the liver under conditions of cranio-cerebral trauma (CCT), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST) in the experiment.

Research methods. In the experiments, 316 mature white male Wistar line rats weighing 200–220 g were used. All rats were divided into seven groups: control and six experimental groups. In the experimental groups, under thiopental-sodium anesthesia at a dose of 40 mg·kg⁻¹, CCT, BAT, and ST were modeled, which were standar-

dized by the amount of lethality. In separate groups of rats with mechanical injuries of various localizations, acute blood loss of 1.5 % of body weight was additionally modeled by transection of the femoral vein. After 3, 7, 14, 21 and 28 days of the posttraumatic period under anesthesia, rats of each experimental group were taken out of the experiment. The content of reagents to thiobarbituric acid (TBA-active LPO products) was determined in the liver homogenate extract.

Results and Discussion. The modeled mechanical traumas of different localization of injury in the posttraumatic period initiate an increase in lipid peroxidation processes in the liver from the 3rd day of the posttraumatic period. The content of TBA-active lipid peroxidation products subsequently increases and decreases by the 28th day, but only in the background of ST at this time the index reaches the control level. Additional blood loss in the context of modeled injuries significantly increases the intensity of lipid peroxidation in the liver. At all studied times of the post-traumatic period, the content of TBA-active products was statistically significantly higher than in rats with isolated trauma. Under these conditions, a single-phase increase was observed with a maximum after 7–14 days and a subsequent decrease by the 28th day of the experiment. By the intensity of the increase in liver lipid peroxidation on the background of additional blood loss, the injuries were divided as follows: ST ← CCT ← BAT. The detected disorders should be taken into account during the development of systemic correction in conditions of skeletal trauma complicated by acute blood loss.

Conclusions. Acute blood loss significantly exacerbates the severity of systemic disorders under conditions of mechanical trauma of various localizations and contributes to an increase in the intensity of lipid peroxidation in the liver, the maximum of which occurs after 7–14 days of experiment with subsequent slow recovery up to the 28th day, which does not reach the control level.

KEY WORDS: **cranio-cerebral trauma; blunt abdominal trauma; skeletal trauma; acute blood loss; liver; lipid peroxidation.**