

Порівняльна оцінка впливу гострої крововтрати на антиоксидантно-прооксидантний баланс у легенях щурів із механічною травмою різної локалізації

Мета роботи: з'ясувати вплив гострої крововтрати на антиоксидантно-прооксидантний баланс у легенях щурів із черепно-мозковою травмою, тупою травмою живота та скелетною травмою.

Матеріали і методи. У статевозрілих щурів-самців лінії Вістар в умовах тіопентал-натрієвого наркозу моделювали черепно-мозкову травму (ЧМТ), тупу травму живота (ТТЖ) та скелетну травму (СКТ). Тварин виводили з експерименту в умовах наркозу через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду. В екстракті гомогенату легень визначали каталазу активність та вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти, за співвідношенням яких розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ).

Результати. Встановлено, що на тлі ізолюваної травми різного походження в легенях відмічали зміщення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення у бік переважання прооксидантних механізмів, причому на тлі ізолюваної ЧМТ результат виявився статистично значущим через 14–28 діб експерименту, на тлі ізолюваної ТТЖ і СКТ – в усі терміни посттравматичного періоду. Через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду величина АПІ легень була найменшою у групі щурів із ТТЖ, а через 7 та 21 доби – в тварин із СКТ. Додаткова гостра крововтрата в об'ємі 1,5 % від маси тіла на тлі ЧМТ, ТТЖ і СКТ суттєво обтяжує інтенсивність порушень антиоксидантно-прооксидантної системи в легенях.

Висновки. Суттєве зниження величини АПІ легень виникало після нанесення ТТЖ, порівняно з ЧМТ та СКТ, інтенсивність порушень за яких була практично однаковою. Більші порушення величини АПІ на тлі ТТЖ, порівняно з іншими дослідними групами, були в період пізніх проявів травматичної хвороби – з 14 доби експерименту.

Ключові слова: черепно-мозкова травма; тупа травма живота; скелетна травма; легені; антиоксидантно-прооксидантний баланс.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій. Зростання рівня травматизму є характерною ознакою сьогодення. Для працездатної групи населення травматизм продовжує залишатися основною причиною смертності [1]. Внаслідок тяжкої травми відмічають порушення антиоксидантно-прооксидантного балансу, який зумовлений посиленням інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та зниженням антиоксидантного захисту як у зоні нанесення травми, так і в тканинах та органах, віддалених від місця безпосереднього ураження [2]. Існує думка, що саме неконтрольована активізація ПОЛ із деструкцією клітинних мембран належить до пускових моментів розвитку системної реакції організму на запалення [3]. Це призводить до поліорганного ушкодження, яке при неадекватному лікуванні може ускладнитися дисфункцією та недостатністю внутрішніх органів і збільшувати смертність постраждалих у період ранніх та пізніх проявів травматичної хвороби [4].

Останніми роками в структурі травматизму значно зросла частка вогнепальних уражень, які супроводжуються гострою крововтратою [5]. За цих умов знижується об'єм циркулюючої крові з

компенсаторним периферичним ангіоспазмом, порушенням мікроциркуляції та розвитком гіпоксії [6]. Виникають передумови для гіпоперфузії внутрішніх органів посилення ПОЛ та розвитку їх вторинного ураження [7].

Однак закономірності порушень антиоксидантно-прооксидантного балансу в легенях за умов механічної травми різної локалізації, ускладненої гострою крововтратою, вивчені недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати вплив гострої крововтрати на антиоксидантно-прооксидантний баланс у легенях щурів із черепно-мозковою травмою, тупою травмою живота та скелетною травмою.

Матеріали і методи. В експериментах використано 316 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар масою 200–220 г. Усіх дослідних тварин поділили на 7 груп: контрольну та 6 дослідних. В умовах тіопентал-натрієвого наркозу ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) у дослідних групах моделювали травми різної локалізації, які стандартизували за рівнем летальності [8]. У першій дослідній групі щурам моделювали ЧМТ шляхом нанесення одноразового дозованого удару по черепу з енергією $0,375 \text{ Дж}$ [9], що викликало закриту ЧМТ середнього ступеня тяж-

кості. В другій дослідній групі тваринам послідовно наносили ЧМТ та викликали зовнішню крововтрату в об'ємі 1,5 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени. У третій дослідній групі щурам моделювали ТТЖ шляхом нанесення одноразового дозованого удару в епігастральну ділянку пристроєм діаметром 2,5 см з енергією 0,177 Дж·см⁻² [10]. В четвертій дослідній групі тваринам із ТТЖ додатково моделювали гостру крововтрату в аналогічному об'ємі. У п'ятій дослідній групі моделювали скелетну травму (СКТ). Для цього щурам наносили дозований механічний удар по кожному стегну пристроєм з клиноподібною насадкою та енергією 0,637 Дж, який викликав закритий перелом обох стегон. У шостій дослідній групі щурам із СКТ додатково моделювали гостру крововтрату в тому ж об'ємі.

Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду в умовах наркозу тварин із кожної дослідної групи виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. Для дослідження брали шматочок правої легені, яку охолоджували, відмивали від крові та гомогенізували у гомогенізаторі Silent Crasher 75 000 (Німеччина). В екстракті 10 % гомогенату легень із використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (Granum, Китай) визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ), до складу яких в основному входить малоновий діальдегід, що належать до стабільних метаболітів ПОЛ [11]. Крім цього, в екстракті гомогенату легень визначали каталазну активність, яка характеризує початковий етап захисту від активних форм кисню [11]. На основі цих даних розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) як співвідношення каталазної активності до вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ. Даний показник свідчить про баланс прооксидантних та антиоксидантних механізмів [12]. Щурів із контрольної групи тільки вводили у наркоз і виводили з експерименту в аналогічних умовах через 14 діб.

Усі експерименти виконували з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, які були ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджені 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 BXXR303F737429FA-8. Визначали медіану (Me), нижній і верхній кuartили (LQ, UQ),

які представлені в таблицях. Також розраховували відсоток медіани показника дослідних груп до медіани контрольної групи, що представлено на рисунках. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

Результати. Дослідження показали, що величина АПІ під впливом травм різного походження, порівняно з контрольною групою, переважно знижувалася (табл. 1, рис. 1). У першій дослідній групі (на тлі ЧМТ) показник ставав статистично вірогідним, починаючи з 14 доби посттравматичного періоду. В цей термін показник був меншим, порівняно з контрольною групою, на 33,7 % ($p < 0,05$), через 21 добу – на 21,0 % ($p < 0,05$), через 28 діб – на 27,6 % ($p < 0,05$).

У динаміці показник з 3 до 14 доби знижувався, в цей термін досягав мінімальної величини. Далі до 21 доби показник зростав, порівняно з результатом 14 доби (на 20,9 %, $p < 0,05$), і залишався на такому ж рівні до 28 доби посттравматичного періоду ($p < 0,05$).

На тлі експериментальної ТТЖ (друга дослідна група) величина АПІ легень виявилася статистично вірогідно меншою, ніж у контрольній групі в усі досліджувані терміни посттравматичного періоду: через 3 доби – на 37,9 %, через 7 діб – на 29,0 %, через 14 діб – на 54,1 %, через 21 добу – на 44,7 %, через 28 діб – на 38,9 % ($p < 0,05$). У динаміці показник теж сягав мінімальної величини через 14 діб посттравматичного періоду й був на 26,2 % меншим, порівняно з результатом 3 доби ($p < 0,05$), та на 35,4 % порівняно з результатом 7 доби ($p < 0,05$). У подальшому показник поступово зростав і через 28 діб посттравматичного періоду ставав істотно більшим, ніж через 14 діб (на 33,0 %, $p < 0,05$), проте залишався меншим порівняно з результатом 7 доби (на 14,0 %, $p < 0,05$).

Після моделювання СКТ (третя дослідна група) величина АПІ легень через 3 доби посттравматичного періоду, порівняно з контрольною групою, зростала на 28,6 % ($p < 0,05$), проте в подальшому знижувалася і через 7 діб сягала мінімальної величини. Показник ставав на 36,6 % меншим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), й залишався на такому ж рівні до 21 доби посттравматичного періоду ($p < 0,05$). Через 28 діб відмічали підвищення величини АПІ легень – на 34,4 %, порівняно з результатом 21 доби посттравматичного періоду ($p < 0,05$), проте показник продовжував залишатися на 30,9 % меншим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3 доби посттравматичного періоду величина АПІ легень виявилася статистично вірогідно

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1. Величина антиоксидантно-прооксидантного індексу в легенях (ум. од.) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі))

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контрольна група	0,502 (0,431; 0,548)				
Перша дослідна. Черепно-мозкова травма	0,568 0,488; 0,606	0,396 0,383; 0,466	0,314* 0,294; 0,318	0,397* 0,377; 0,402	0,364* 0,335; 0,383
Друга дослідна. Тупа травма живота	0,312* 0,279; 0,330	0,356* 0,331; 0,383	0,230* 0,217; 0,242	0,278* 0,268; 0,286	0,306* 0,281; 0,329
Третя дослідна. Скелетна травма	0,645* 0,610; 0,696	0,318* 0,296; 0,334	0,333* 0,301; 0,372	0,298* 0,277; 0,312	0,347* 0,322; 0,369
P ₁₋₂	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₁₋₃	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
P ₂₋₃	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Примітки. Тут і в таблиці 2:

1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
2. p_{1-2} – вірогідність відмінностей між 1 і 2 дослідними групами;
3. p_{1-3} – вірогідність відмінностей між 1 і 3 дослідними групами;
4. p_{2-3} – вірогідність відмінностей між 2 і 3 дослідними групами.

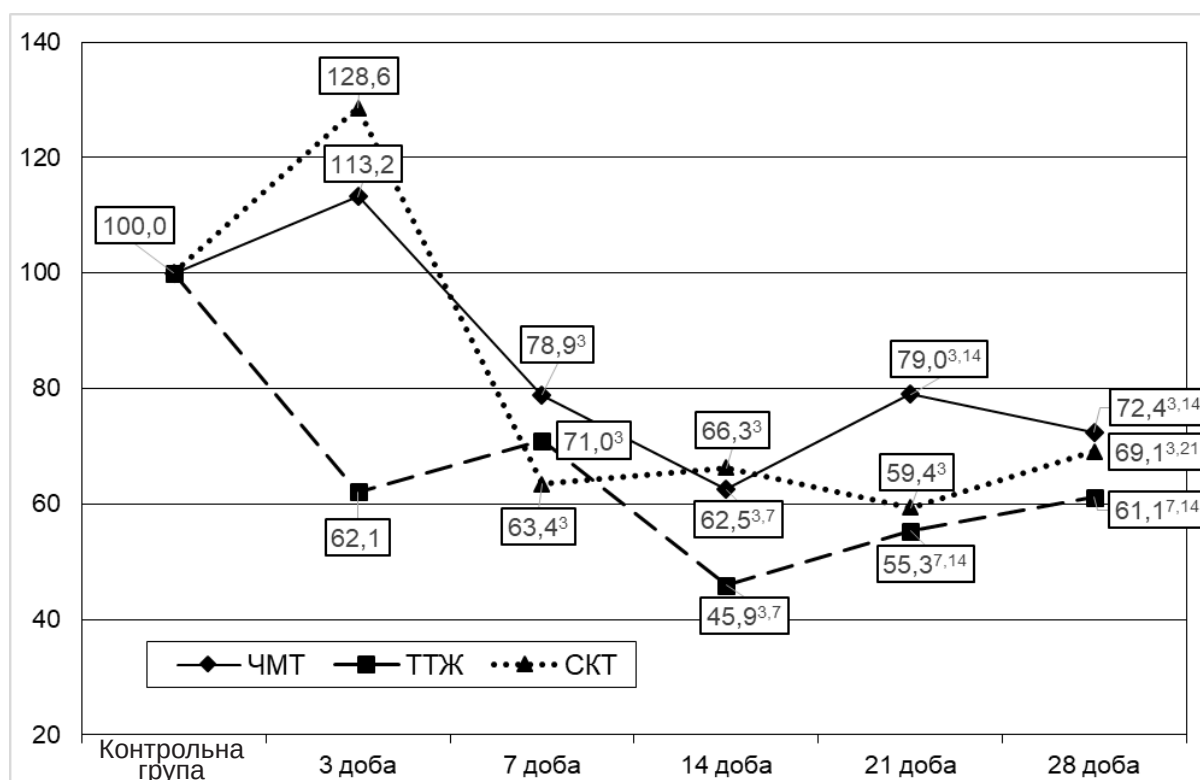


Рис. 1. Динаміка величини антиоксидантно-прооксидантного індексу в легенях (у відсотках до рівня контрольної групи) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми.

Примітка. Тут і на рисунку 2: ^{3,7,14,21} – відмінності стосовно результату 3, 7, 14 та 21 діб посттравматичного періоду статистично вірогідні ($p < 0,05$).

меншою у другій дослідній групі порівняно з першою і третьою (відповідно на 45,1 %, $p_{1-2} < 0,05$) та на 51,6 % ($p_{2-3} < 0,05$). Через 7 діб посттравматичного періоду показник був мінімальним у третій дослідній групі порівняно з першою (на 19,7 %, $p_{1-3} < 0,05$). Починаючи з 14 доби посттравматичного періоду, показник знову ж ставав істотно меншим у другій дослідній групі. В цей термін показник був статистично вірогідно нижчим, порівняно з першою і третьою дослідними групами (відповідно на 26,8 %, $p_{1-2} < 0,05$ та 30,9 %, $p_{2-3} < 0,05$), через 21 і 28 діб посттравматичного періоду порівняно з першою дослідною групою (відповідно на 30,0 та 15,9 %, $p_{1-2} < 0,05$).

Ускладнення модельованих травм гострою крововтратою, порівняно з контрольною групою, супроводжувалося ще більшим зниженням величини АПІ легень (табл. 2, рис. 2). У четвертій дослідній групі показник ставав статистично вірогідно меншим, починаючи з 7 доби посттравматичного періоду, на 41,6 %, через 14 діб – на 53,3 %, через 21 добу – на 40,2 %, через 28 діб – на 43,3 % ($p < 0,05$). В динаміці показник сягав мінімальної величини через 14 діб посттравматичного періоду й був істотно меншим, порівняно з результатом 3 доби експерименту – на 48,5 % ($p < 0,05$), і з результатом 7 доби – на 19,8 % ($p < 0,05$). У подальшому показник змінювався коливаючись з періодом підвищення через 21 добу та зниження через 28 діб посттравматичного періоду й залишався істотно меншим порівняно з результатом 3 доби (відповідно на 34,2 та 37,5 %, $p < 0,05$).

За умов ТТЖ, ускладненої гострою крововтратою (п'ята дослідна група), величина АПІ легень була меншою, порівняно з контрольною групою, в усі терміни посттравматичного періоду ($p < 0,05$). В динаміці показник поступово знижувався і сягав мінімальної величини через 14 діб експерименту. В цей термін показник ставав меншим, порівняно з результатом 3 доби, – на 37,5 % ($p < 0,05$), порівняно з результатом 7 доби, на 23,4 % ($p < 0,05$) й був на 64,1 % нижчим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). У подальшому показник зростав і через 28 діб посттравматичного періоду перевищував результат 14 доби на 22,2 % ($p < 0,05$) та на 56,2 %, не досягав рівня контрольної групи ($p < 0,05$).

За умов СКТ, ускладненої гострою крововтратою (шоста дослідна група), динаміка величини АПІ легень була аналогічною. Показник через 3 доби посттравматичного періоду істотно не відрізнявся від контрольної групи ($p > 0,05$), а далі до 7 доби посттравматичного періоду, порівняно з контрольною групою, знижувався і ставав на 49,8 % та 40,3 % меншим ($p < 0,05$) порівняно з результатом 3 доби ($p < 0,05$). На такому ж рівні показник знаходився до 21 доби ($p > 0,05$). Через 28 діб показник зростав і був на 27,9 % більшим, порівняно з результатом 7 доби посттравматичного періоду ($p < 0,05$), на 40,1 %, порівняно з результатом 14 доби ($p < 0,05$), на 29,8 % порівняно з результатом 21 доби експерименту ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що протягом усього терміну посттравматичного періоду величина АПІ легень була суттєво меншою у п'ятій дослідній порівняно з іншими дослідними гру-

Таблиця 2. Вплив гострої крововтрати на величину антиоксидантно-прооксидантного індексу в легенях (ум. од.) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контрольна група	0,502 (0,431; 0,548)				
Четверта дослідна. Черепно-мозкова травма + крововтрата	0,456 0,418; 0,499	0,293*# 0,264; 0,323	0,235*# 0,224; 0,258	0,300*# 0,296; 0,318	0,285*# 0,253; 0,296
П'ята дослідна. Тупа травма живота + крововтрата	0,288* 0,265; 0,304	0,235*# 0,232; 0,238	0,180*# 0,164; 0,196	0,201*# 0,188; 0,232	0,220*# 0,217; 0,227
Шоста дослідна. Скелетна травма + крововтрата	0,422# 0,415; 0,477	0,276*# 0,245; 0,279	0,252*# 0,238; 0,267	0,272* 0,263; 0,291	0,353* 0,322; 0,360
P ₄₋₅	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₄₋₆	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
P ₅₋₆	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

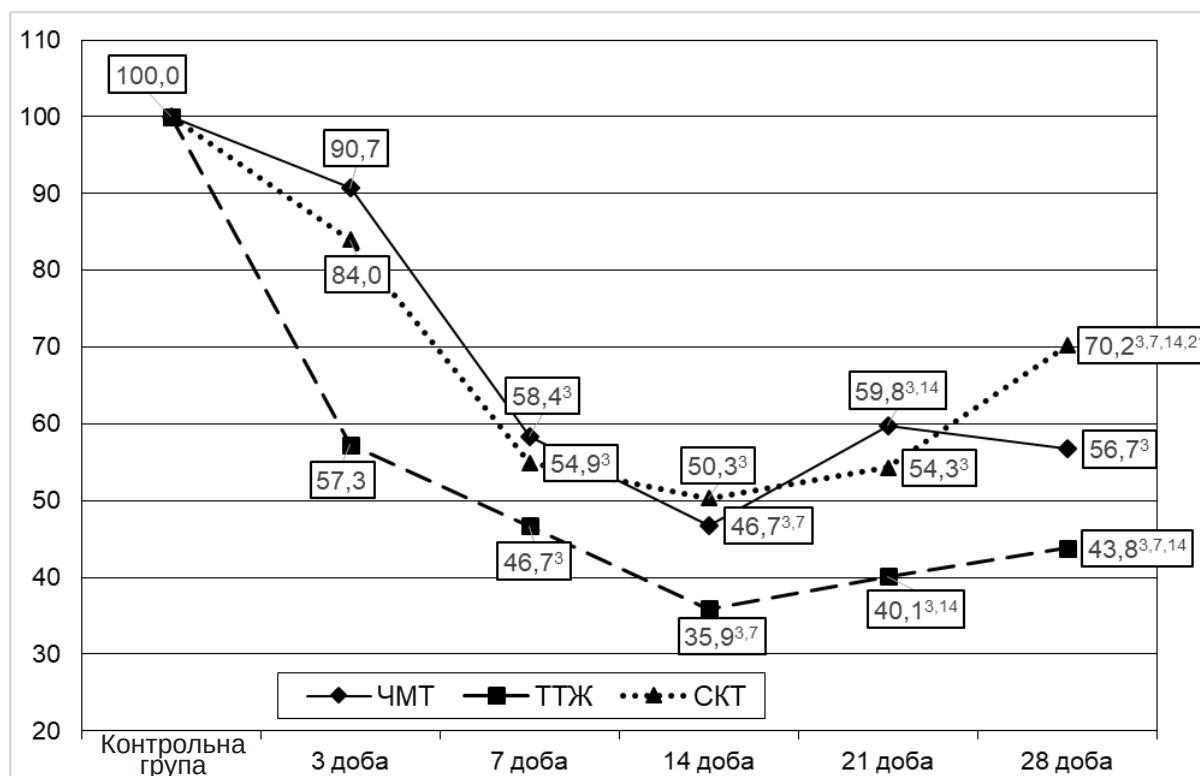


Рис. 2. Динаміка величини антиоксидантно-прооксидантного індексу в легенях (у відсотках до рівня контрольної групи) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою.

пами ($p_{4-5} < 0,05$, $p_{4-6} < 0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що через 28 діб експерименту показник виявився істотно нижчим у першій дослідній групі стосовно третьої (на 19,3 %, $p_{1-3} < 0,05$).

Порівняння з дослідними групами щурів із механічною травмою різного походження без гострої крововтрати показало, що на тлі ЧМТ додаткова гостра крововтрата в об'ємі 1,5 % від маси тіла викликала істотне зниження величини АПІ легень через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду – відповідно на 26,0, 25,1, 24,4 та 21,7 % ($p < 0,05$). Аналогічно на тлі ТТЖ і гострої крововтрати, порівняно з моделюванням ізолюваної ТТЖ, показник виявився статистично вірогідно меншим через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду – відповідно на 34,0, 21,8, 27,7 та 28,1 % ($p < 0,05$). Після моделювання СКТ і гострої крововтрати показник був меншим відносно дослідної групи щурів з ізолюваною СКТ лише через 7 та 14 діб посттравматичного періоду – відповідно на 13,2 та 24,3 % ($p < 0,05$).

Обговорення. Отримані результати вказують на те, що в легенях на тлі ізолюваної травми різного походження відмічають зміщення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення у бік пе-

реважання прооксидантних механізмів, причому на тлі ізолюваної ЧМТ результат виявився статистично значущим через 14–28 діб експерименту, на тлі ізолюваної ТТЖ і СКТ – в усі терміни посттравматичного періоду. Отже, сукупність патогенних чинників, що зумовлюють ТТЖ і СКТ, супроводжуються більшим прооксидантним впливом, ніж ЧМТ. Додатковим свідченням цього є той факт, що через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду величина АПІ легень була найменшою у групі щурів із ТТЖ, а через 7 та 21 доби – в тварин із СКТ.

На тлі додаткової гострої крововтрати в об'ємі 1,5 % від маси тіла величина АПІ легень ставала найменшою у групі щурів із ТТЖ порівняно з іншими дослідними групами в усі терміни посттравматичного періоду. Звертає на себе увагу той факт, що на тлі ТТЖ більші порушення величини АПІ, порівняно з іншими дослідними групами, виникали в період пізніх проявів травматичної хвороби – з 14 доби експерименту.

Відомо, що внаслідок механічного ушкодження тканин відразу активізується симпатoadренала система, що супроводжується посиленням метаболізму. На цьому тлі у шкірі та внутрішніх

органах, переважно спланхнічної зони, завдяки спазму прекапілярних сфінктерів, відмічають обмеження кровотоку, що, з одного боку, має компенсаторне значення, спрямовуючи плин крові до життєво важливих органів, а з іншого – сприяє гіпоксії у внутрішніх органах. Гіпоксія створює передумови для генерації активних форм кисню, переокиснення ліпідів і білків клітинних мембран із порушенням їх функцій, накопиченням продуктів ПОЛ та інших ендотоксинів. Порівнюючи результати, які ми отримали, з даними інших авторів, можна констатувати, що ініціація ПОЛ є закономірною реакцією організму на механічну травму [13]. Однак ми вперше довели, що інтенсивність прооксидантних механізмів залежить від локалізації травми. Враховуючи те, що в основі стандартизації механічних травм різної локалізації була покладена ідентична смертність протягом гострого періоду травматичної хвороби (до 48 год), коли основним патогенним чинником є шок, у більш пізніх термінах посттравматичного періоду кожна з травм окремої локалізації завдяки специфічним системним механізмам супроводжувалася різною інтенсифікацією ПОЛ. Найбільші порушення виникали після моделювання ТТЖ, що, очевидно, пов'язано з розвитком ентєрального синдрому. Внаслідок гіпоксії кишок, зумовленої травмою, виникає порушення кишкового бар'єра, знижується імунна функція кишок, виникає дисбіоз [14]. За цих умов організм імовірно отримує додатковий вторинний токсичний «удар», який за інтенсивністю переважає ступінь вторинних порушень, що має місце як при ЧМТ [15], так і СКТ [16]. В цілому інтенсивність прооксидантних механізмів у легенях за умов модельованих травм можна розподілити так: ЧМТ ← СКТ ← ТТЖ.

Додаткова гостра крововтрата в об'ємі 1,5 % від маси тіла поглиблює виявлені порушення, отримані при моделюванні ізольованих ЧМТ, ТТЖ і СКТ. Незважаючи на те, що гостра крововтрата такого об'єму мала б компенсуватися резервними механізмами організму (тахікардія, тахіпное, поповнення кров'яного русла інтерстиціальною рідиною та кров'ю із кров'яних депо та ін.) [17], моделювання крововтрати на тлі механічної травми викликає більше зниження величини АПІ легень. За цих умов чітко видно, що гостра крововтрата після нанесення ТТЖ призводить до глибших порушень величини АПІ легень, ніж після

ЧМТ та СКТ, інтенсивність порушень за яких є практично однаковою. Можна припустити, що має місце нашарування патогенних механізмів механічної травми та гострої крововтрати (синдром взаємного обтяження), яке призводить до поглиблення інтенсивності ПОЛ у легенях та зменшення функціональної спроможності антиоксидантної системи.

Наведені вище механізми здатні викликати деструкцію клітинних мембран альвеолоцитів, збільшення їх проникності, порушення аерогематичного бар'єра, що в комплексі може призвести до гострого ураження легень із розвитком некардіального набряку та зниженням дихальної поверхні [18]. Все це здатне замкнути додаткове «хибне» патогенне коло, яке супроводжується появою дихальної гіпоксії, і як наслідок – поглибленням системних порушень, які можуть ініціювати поліорганне ушкодження з розвитком недостатності органів і систем.

Таким чином, додаткова гостра крововтрата в об'ємі 1,5 % від маси тіла на тлі ЧМТ, ТТЖ і СКТ суттєво обтяжує інтенсивність порушень антиоксидантно-прооксидантної системи в легенях, що варто враховувати у клініці, особливо за умов ТТЖ.

Висновки. 1. На тлі ізольованої травми різного походження в легенях відмічають зміщення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання прооксидантних механізмів, причому на тлі ізольованої ЧМТ результат стає статистично значущим через 14–28 діб експерименту, на тлі ізольованої ТТЖ і СКТ – в усі терміни посттравматичного періоду.

2. Додаткове моделювання гострої крововтрати в об'ємі 1,5 % від маси тіла у щурів із механічною травмою різного походження зумовлює більше зниження величини АПІ, яка у всі терміни посттравматичного періоду стає найменшою у групі щурів із ТТЖ. Більші порушення величини АПІ на тлі ТТЖ, порівняно з іншими дослідними групами, виникали в період пізніх проявів травматичної хвороби – з 14 доби експерименту.

Конфлікт інтересів. Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Власні кошти автора.

Внесок авторів. Левчук Р. Д. – концептуалізація, дослідження, аналіз та інтерпретація, візуалізація, написання, редагування.

REFERENCES

1. Hietbrink F, Mohseni S, Mariani D, Naess PA, Rey-Valcárcel C, Biloslavo A, Bass GA, Brundage SI, Alexandrino H, Peralta R, Leenen LPH, Gaarder T on behalf of Visceral Trauma Section of the European Society of Trauma, Emergency Surgery. What trauma patients need: the European dilemma. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2024; 50(3):627-34. DOI: 10.1007/s00068-022-02014-w.
2. Krylyuk VO, Grodetskyi VK, Kuzminskyi IV, Tsimbalyuk GYu., Fedoseeva OV, Garian SV, Khomko OJ, Sokolnyk SO. Dynamika antyoksydantno-prooksydantnoho balansu pry travmi orhaniv cherevnoi porozhnyny na foni hipovolemichnoho shoku ta reperfuzii kintsivky v eksperymenty [Antioxidant-prooxidant balance in abdominal injury, hypovolemic shock and reperfusion syndrome of the limbs in experiment]. *The Unity Of Science : International Scientific Professional Periodical Journal (December 2018 – January 2019, Vienna, Austria).* 2019; (1):149-52. [cited 2025 Sep 10]. Available from: https://dspace.bsmu.edu.ua/bitstream/123456789/14694/1/The_Unity_of_Science_December_2018_January_2019-150-153.pdf. Ukrainian.
3. Hudyma AA, Kashchak TV, Shepitko KV. Antyoksydantno-prooksydantnyi ta tsytokinovy balans u piznii period kombinovanoi travmy v eksperymenty [Antioxidant-prooxidant and cytokine balance in the late period of combined trauma in the experiment]. *World of Medicine and Biology.* 2018; (1):42-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-42. Ukrainian.
4. Sikiryńska DO, Hudyma AA, Pokhodun KA, Antonyshyn IV. Influence of craniocerebral trauma, complicated with blood loss, on the bile-forming function of liver during the early period of traumatic disease among rats with different resistance to hypoxia and its correction. *J Educ Health Sport.* 2021; 11(1):326-37. DOI: 10.12775/JEHS.2021.11.01.032.
5. Scerbo MH, Holcomb JB, Taub E, Gates K, Love JD, Wade CE, Cotton BA. The trauma center is too late: Major limb trauma without a pre-hospital tourniquet has increased death from hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 83(6):1165-72. DOI: 10.1097/TA.0000000000001666. PMID: 29190257.
6. Ashkenazi I, Sevi R, Turégano-Fuentes F, Walsh MS, Olsha O, Schecter WP, Alfici R. Hemodynamic consequences of extremity injuries following a terrorist bombing attack: retrospective cohort study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019; 45(5):865-70. DOI: 10.1007/s00068-018-1017-5.
7. Erdman MO, Chardavoyne P, Olympia RP. School Nurses on the Front Lines of Medicine: The Approach to a Student With Severe Traumatic Bleeding. *NASN Sch Nurse.* 2019 Sep; 34(5):280-86. DOI: 10.1177/1942602X19837525.
8. Levchuk RD. Porivnialnyi vplyv hostroi krovovtraty na perebih cherepno-mozkovoi, skeletnoi ta tupoi travmy zhyvota [Comparative impact of acute blood loss on the course of craniocerebral, skeletal and blunt abdominal trauma]. In: *Achievements of clinical and experimental medicine*; 2024 June 13-14; Ternopil. Ternopil: Ukrmedknyha; 2024 [cited 2025 Sep 10]. p. 83-84. Available from: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965>. Ukrainian.
9. Sushko YI, Hudyma AA, Zachepa OA. Vplyv kranioskeletnoi travmy na proiavy tsytolitychnoho syndromu v umovakh kranioskeletnoi travmy shchuriv riznoho viku [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.* 2022; (3):54-62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393. Ukrainian.
10. Uhlyar TY, Badiuk MI, Hudyma AA, Salii MI, Tymbaliuk HY, Prokhorenko OO, Maika IA. Osoblyvosti funktsionalnoho stanu pechinky za umov kranioskeletnoi travmy, poiednanoi z tupoi travmou zhyvota [Features of the liver's functional state under conditions of craniocerebral injury combined with blunt abdominal trauma]. *World of Medicine and Biology.* 2023; 19(83):238. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242. Ukrainian.
11. Vlizlo VV, editor. Laboratorni metody doslidzhennia u biolohii, tvarynnystvi i veterynarnii medytsyni [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv: Spolom; 2012; 764. Ukrainian.
12. Denysiuk YuA, Hudyma AA. Dynamika antyoksydantno-prooksydantnoho balansu nyrky pry hostrii krovovtrati riznoho stupenia ta yoho korektsiia [Dynamics of the antioxidant-prooxidant balance of the kidney under conditions of acute blood loss of various degrees and its correction]. *Bukovinian Medical Herald.* 2023; 27(3):87-92. DOI: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.15. Ukrainian.
13. Pisklievets TI, Shulgai AG. Funktsionalni ta metabolichni porushennia pechinky za umov skeletnoi travmy, uskladnenoj hostroi krovovtratoi riznoho stupenia, ta yikh korektsiia [Functional and metabolic disorders of the liver in skeletal trauma complicated by acute blood loss of various degrees, and their correction]. *Bulletin of Marine Medicine.* 2023; (3):181-90. DOI: 10.5281/zenodo.10053121. Ukrainian.
14. Levchuk RD. Porushennia pokaznykiv humoralnoho imunitetu ta vmistu tsyrkuliuiuchykh imunnykh kompleksiv v dynamitsi rannoho periodu pislia nanesennia skeletnoi, cherepno-mozkovoi ta poiednanoi travm [Disturbance of the indicators humoral immunity and circulating immune complexes in the dynamic of early period after skeletal, craniocerebral and combined traumas]. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine.* 2015; 23(2-3). DOI: 10.11603/1811-2471.2015.v23.i2-3.5245. Ukrainian.
15. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am.* 2020; 104(2):213-38. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.11.001.
16. Watanabe T, Kawai Y, Iwamura A, Maegawa N, Fukushima H, Okuchi K. Outcomes after Traumatic Brain Injury with Concomitant Severe Extracranial Injuries. *Neurol Med Chir.* 2018; 58(9):393-99. DOI: 10.2176/nmc.0a.2018-0116.
17. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 2018; 378(4):370-79. DOI: 10.1056/NEJMr1705649.
18. Trach NI, Prokhorenko OO. Dynamika protsesiv perekysnoho oksylennia lipidiv ta rozvytok nabriaku lehen pislia hostroi krovovtraty riznoho stupenia ta yii pomiakshennia [Dynamics of lipid peroxidation processes and development of pulmonary edema following acute blood loss of varying severity and its mitigation]. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy.* 2023; 23(3):143-50. DOI: 10.31718/2077-1096.23.3.143.

Отримано 19.08.2025

Електронна адреса для листування: levchyk@tdmu.edu.ua

R. D. LEVCHUK

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON THE ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE IN THE LUNGS OF RATS WITH MECHANICAL TRAUMA OF VARIOUS LOCALIZATION

The aim of the work: to determine the influence of acute blood loss on the antioxidant-prooxidant balance in the lungs of rats with traumatic brain injury, blunt abdominal trauma, and skeletal trauma.

Materials and Methods. In mature male Wistar line rats under conditions of thiopental sodium anesthesia, traumatic brain injury (TBI), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST) were modeled. The rats were taken out of the experiment with anesthesia after 3, 7, 14, 21, and 28 days of the post-traumatic period. Catalase activity and the content of thiobarbituric acid reagents were determined in the lung homogenate extract, and the antioxidant-prooxidant index (API) was calculated based on their ratio.

Results. It was determined that on the background of isolated trauma of various origins, a shift in the antioxidant-prooxidant ratio toward a predominance of prooxidant mechanisms was observed in the lungs. Moreover, the result was statistically significant after 14–28 days of the experiment in the context of isolated TBI, and at all stages of the post-traumatic period in the context of isolated BAT and ST. After 7, 14, 21, and 28 days of the post-traumatic period, the API value of the lungs was the lowest in the group of rats with BAT, and after the 7 and 21 days – in rats with ST.

Additional acute blood loss in the volume of 1.5 % of body weight on the background of TBI, BAT, and ST significantly aggravates the intensity of disturbances in the antioxidant-prooxidant system in the lungs. A significant decrease in the value of API of the lungs occurred after the application of BAT compared to TBI and ST, the intensity of disorders in which was practically the same.

Conclusions. More severe API value disturbances on the background of BAT compared to other experimental groups occurred during the period of late manifestations of traumatic disease – from 14 days of the experiment.

Key words: traumatic brain injury; blunt abdominal trauma; skeletal trauma; lungs; antioxidant-prooxidant balance.

Відомості про автора

Левчук Р. Д. – кандидат медичних наук, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я закладу вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна, e-mail: levchuk@tdmu.edu.ua.

Information about the author

Levchuk R. D. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Department of Public Health and Health Care Management, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine, e-mail: levchuk@tdmu.edu.ua.