

Динаміка вмісту церулоплазміну в сироватці крові за умов механічної травми різної локалізації окремо та в поєднанні з гострою втратою крові

Мета роботи: з'ясувати динамку вмісту церулоплазміну в сироватці крові за умов моделювання механічної травми різної локалізації окремо та в поєднанні з гострою крововтратою.

Матеріали і методи. У статевозрілих щурів-самців лінії Вістар в умовах наркозу (тіопентал натрію, 40 мг/кг) моделювали черепно-мозкову травму (ЧМТ), тупу травму живота (ТТЖ) та скелетну травму (СКТ). Додатково у щурів з цими травмами викликали гостру втрату крові у кількості 1,5 % від маси тіла. Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду в сироватці крові дослідних щурів визначали вміст церулоплазміну (ЦП).

Результати. Встановлено, що, незважаючи на локалізацію механічної травми, у щурів через 3 доби після нанесення механічних травм різної локалізації зростає вміст ЦП. У подальшому протягом 7–28 діб показник поступово знижувався з періодом тимчасового повторного зростання через 21 добу. В усі терміни після нанесення травм у щурів із ТТЖ концентрація ЦП була суттєво більшою, ніж в інших дослідних групах. За умов додаткової гострої крововтрати динаміка вмісту ЦП у сироватці крові була подібною, проте амплітуда порушень зростала. Після ЧМТ і гострої крововтрати показник був істотно більшим, порівняно зі щурами з монотравмою в усі терміни посттравматичного періоду, за умов ТТЖ і гострої крововтрати відповідно через 7, 14, 21 та 28 діб після нанесення травми, після моделювання СКТ – через 3, 14, 21 та 28 діб. Знову ж у тварин з ураженням живота і гострою втратою крові показник виявився суттєво більшим порівняно з іншими дослідними групами.

Висновки. Механічні травми різної локалізації суттєво відрізняються за характером утворення ЦП та по-різному реагують за умов ускладнення гострою крововтратою. Одержані результати підкреслюють важливість визначення ЦП як біомаркера запалення для оцінки та розуміння запального процесу, що має важливе практичне значення при розробці стратегій системної корекції.

Ключові слова: механічна травма; втрата крові; церулоплазмін.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій. Серед актуальних медичних і соціальних проблем сьогодення одне з ключових місць займає травматизм. Травми, як основна причина смерті, посідають третє місце серед працездатних осіб, поступаючись тільки серцево-судинній та онкологічній патологіям [1]. В мирний час у структурі травматизму переважають черепно-мозкова та торакоабдомінальна травми [2], зумовлені дорожньо-транспортними пригодами та падінням з висоти. Серед бойової травми домінують поранення кінцівок, грудної клітки та живота внаслідок кульових та мінно-вибухових уражень [3]. Встановлено, що основною причиною смерті постраждалих із механічною травмою є масивна неконтрольована крововтрата [4, 5].

Тяжка механічна травма та гостра крововтрата викликають складну місцеву та системну реакцію на запалення, яка при неадекватному лікуванні може ускладнитись сепсисом і поліорганною недостатністю [6, 7]. За цих умов відмічають посилення синтезу білків гострої фази, які відіграють важливу роль у забезпеченні неспецифічного за-

хисту при травматичній хворобі та тісно пов'язані з активністю патологічного процесу [8].

Серед гострофазних білків помітно виділяється церулоплазмін (ЦП), який є основним антиоксидантом плазми крові, інгібує фермент мієлопероксидазу нейтрофілів, регулює вміст біогенних амінів в організмі, володіє високою фероксидазною активністю та інтенсивно синтезується у перші дні від початку запального процесу [9]. Однак дотепер немає даних про динаміку ЦП у крові при різних за локалізацією механічних травмах та вплив на його вміст гострої крововтрати, що стало предметом цього дослідження.

Мета роботи: з'ясувати динамку вмісту церулоплазміну в сироватці крові за умов моделювання механічної травми різної локалізації окремо та в поєднанні з гострою крововтратою.

Матеріали і методи. В експериментах використано 316 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар масою 200–220 г. Тварин поділили на сім груп: контрольну та шість дослідних. Усі травми моделювали під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг×кг⁻¹). У дослідній групі 1 наносили

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

черепно-мозкову травму (ЧМТ) шляхом одно-разового удару по черепу з енергією 0,375 Дж [10]. У дослідній групі 2 моделювали тупу травму живота (ТТЖ) – наносили одноразовий удар в епігастральну ділянку з енергією 0,177 Дж×см² [11]. В дослідній групі 3 викликали скелетну травму (СКТ) шляхом нанесення механічного удару по стегнах з енергією 0,637 Дж, що викликало закритий перелом стегнових кісток [11]. Усі моделі стандартизували за рівнем летальності в гострий період травматичної хвороби (протягом перших двох діб посттравматичного періоду) [12].

У щурів із модельованими механічними травмами різної локалізації (дослідні групи 4, 5 та 6) додатково викликали гостру крововтрату зі стегнової вени в кількості 1,5 % від маси тіла. Кількість втраченої крові визначали гравіметричним методом.

Під наркозом через 3, 7, 14, 21 та 28 діб після моделювання травм щурів виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. В сироватці крові за допомогою спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (Китай) визначали вміст ЦП [13]. У контрольній групі щурів тільки вводили у наркоз і через 14 діб виводили з експерименту аналогічним способом.

При проведенні експериментів дотримувались Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним кон-

гресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

При статистичній обробці одержаних результатів застосовували програмний пакет Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), серійний номер диска BXXR303F737429FA-8. Визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ), які представлені в таблицях. Додатково з'ясували ступінь відхилення ЦП сироватки крові у дослідних щурів після гострої крововтрати як середнє відношення індивідуальних величин показника травмованих щурів із гострою крововтратою до середньої величини травмованих тварин без крововтрати. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

Результати. З результатів дослідження випливає (табл. 1), що вміст ЦП у сироватці крові під впливом ЧМТ (дослідна група 1), порівняно з контрольною групою, вже через 3 доби експерименту суттєво зростав – на 50,4 % (p<0,05). У подальшому показник до 14 доби посттравматичного періоду знижувався і ставав на 26,3 % меншим за результат 3 доби експерименту (p<0,05) та на 19,0 % нижчим стосовно результату 7 доби (p<0,05). Через 21 добу показник повторно зростав і збільшився стосовно результату 14 доби на 22,7 % (p<0,05).

Таблиця 1. Вміст церулоплазміну в сироватці крові (мг×л⁻¹) після 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	2,30 (2,15; 2,40)				
Дослідна група 1. Черепно-мозкова травма	3,46* (3,42; 3,90) n=9	3,15* ³ (2,80; 3,18) n=9	2,55* ^{3,7} 2,36; 2,60) n=9	3,13* ^{3,14} (3,08; 3,40) n=9	2,54* ^{3,14,21} (2,46; 2,62) n=9
Дослідна група 2. Тупа травма живота	4,54* (4,43; 4,64) n=8	3,74* ³ (3,60; 3,94) n=8	3,38* ^{3,7} (3,23; 3,44) n=7	3,62* ³ (3,41; 4,07) n=7	3,07* ^{3,7} (2,80; 3,21) n=7
Дослідна група 3. Скелетна травма	3,76* (3,72; 3,94) n=9	3,43* ³ (3,33; 3,56) n=9	3,05* ^{3,7} (2,93; 3,14) n=8	3,30* ^{3,14} (3,21; 3,77) n=8	2,81* ^{3,7,14,21} (2,71; 2,90) n=8
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: 1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);

2. ^{3,7,14,21} – відмінності стосовно результату 3, 7, 14 та 21 діб статистично вірогідні (p<0,05);

3. p₁₋₂ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 2;

4. p₁₋₃ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 3;

5. p₂₋₃ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 2 і 3.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Через 28 діб посттравматичного періоду знову ж відмічали повторне зниження показника (18,8 %, порівняно з результатом 21 доби, $p < 0,05$). В усі терміни посттравматичного періоду на тлі ЧМТ показник виявився статистично вірогідно меншим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

На тлі моделювання ТТЖ (дослідна група 2) концентрація в сироватці крові ЦП теж досягала максимальної величини через 3 доби посттравматичного періоду й була на 97,4 % більшою, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). У подальшому до 14 доби експерименту показник знижувався і ставав на 25,6 % меншим, ніж через 1 добу ($p < 0,05$), та на 9,6 % порівняно з результатом 7 доби ($p < 0,05$). На такому ж рівні показник залишався і через 21 добу експерименту ($p > 0,05$). Через 28 діб показник повторно знижувався і ставав суттєво меншим порівняно з усіма попередніми термінами спостереження ($p < 0,05$).

Нанесення СКТ теж викликало коливальні відхилення вмісту ЦП у сироватці крові з двома максимумами – через 3 та 14 діб. У ці терміни показник перевищував рівень контрольної групи відповідно на 63,5 та 43,5 % ($p < 0,05$). До 28 доби показник повторно знижувався і ставав статистично вірогідно меншим, порівняно з усіма попередніми термінами спостереження ($p < 0,05$), проте був на 22,2 % більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

Результати порівняння дослідних груп 1, 2 та 3 показали, що через 1 добу посттравматичного періоду вміст ЦП у сироватці крові в дослідній групі 2 статистично вірогідно перевищував результат дослідних груп 1 і 3 (відповідно на 31,2 %, $p_{1-2} < 0,05$ та на 20,7 %, $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 та 14 діб експерименту показник був суттєво більшим у дослідній групі 2 порівняно з іншими дослідними групами ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 21 і 28 діб посттравматичного періоду показник у дослідних групах 2 і 3 був суттєво більшим, ніж у дослідній групі 1 ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

Ускладнення моделюваних травм додатковою гострою крововтратою (табл. 2), порівняно з контрольною групою, теж супроводжувалося статистично значущим зростанням вмісту ЦП у сироватці крові в усі досліджувані терміни експерименту ($p < 0,05$).

Після моделювання ЧМТ і гострої крововтрати (дослідна група 4) показник досягав максимуму через 3 доби і був на 77,4 % більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). До 14 доби посттравматичного періоду показник знижувався і ставав на 17,2 % меншим, ніж через 3 доби ($p < 0,05$). Далі, через 21 добу експерименту показник повторно зростав (на 21,6 % порівняно з результатом 14 доби, $p < 0,05$). Через 28 діб показник знову знижувався і ставав суттєво меншим, ніж через 3, 7, 14 та 21 доби

Таблиця 2. Вплив гострої крововтрати на вміст церулоплазміну в сироватці крові ($\text{мг} \times \text{л}^{-1}$) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми, ускладнених гострою крововтратою ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контрольна група	2,30 (2,15; 2,40)				
Дослідна група 4. Черепно-мозкова травма + крововтрата	4,08*# (3,95; 4,16) n=9	3,53*#3 (3,28; 3,70) n=9	3,38*#3 (3,09; 3,47) n=8	4,11*#7,14 (3,93; 4,16) n=8	2,96*#3,7,14,21 (2,76; 3,08) n=8
Дослідна група 5. Тупа травма живота + крововтрата	4,90* (4,65; 5,02) n=8	4,87*# (4,50; 4,93) n=8	4,34*#3 (4,14; 4,53) n=8	4,96*#14 (4,81; 5,15) n=6	3,92*#3,7,21 (3,71; 4,15) n=6
Дослідна група 6. Скелетна травма + крововтрата	4,74*# (4,52; 4,96) n=8	3,67*3 (3,52; 3,82) n=8	3,25*#3,7 (3,22; 3,44) n=8	4,63*#7,14 (4,48; 4,79) n=7	3,02*#3,7,21 (2,93; 3,23) n=7
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

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

2. # – відмінності стосовно травмованих щурів без гострої крововтрати статистично вірогідні ($p < 0,05$);

3. p_{4-5} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 5;

4. p_{4-6} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 6;

5. p_{5-6} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 5 і 6.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

експерименту ($p < 0,05$), проте залишався на 28,7 % більшим, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$).

На тлі ТГЖ, ускладненої гострою крововтратою (дослідна група 5), вміст ЦП у сироватці крові, порівняно з контрольною групою, через 3 доби після нанесення травми зростав у 2,13 раза ($p < 0,05$). Практично на такому ж рівні показник залишався до 21 доби експерименту ($p > 0,05$). Через 28 днів посттравматичного періоду показник знижувався, ставав суттєво меншим, порівняно з результатом 3, 7 та 21 днів експерименту, проте залишався на 70,4 % більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

На тлі СКТ та гострої крововтрати (дослідна група 6) теж відмічали коливальні порушення вмісту ЦП у сироватці крові. Порівняно з контрольною групою, показник через 3 доби посттравматичного періоду ставав більшим у 2,06 раза ($p < 0,05$), до 14 доби знижувався і був статистично вірогідно меншим порівняно з результатом 3 і 7 днів (відповідно на 31,4 та 11,4 %, $p < 0,05$). Далі показник повторно зростав і ставав на 42,5 % більшим, ніж через 14 днів експерименту ($p < 0,05$). В цей термін показник у 2,01 раза перевищив контрольну групу ($p < 0,05$). Через 28 днів посттравматичного періоду показник знижувався і був на 34,8 % меншим, порівняно з результатом 21 доби ($p < 0,05$), проте залишався на 28,7 % більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

Аналіз відмінностей між дослідними групами 4, 5 та 6 показав, що в дослідній групі 5 вміст ЦП у сироватці крові в усі терміни посттравматичного періоду виявився статистично вірогідно більшим, ніж в інших дослідних групах ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Звер-

тає на себе увагу той факт, що через 3 та 21 доби експерименту в дослідній групі 6 показник статистично вірогідно перевищував результат дослідної групи 4 (відповідно на 16,2 та 12,6 %, $p_{4-6} < 0,05$).

Порівняно з дослідною групою 1, в експериментальній групі 4 вміст ЦП у сироватці крові в усі терміни посттравматичного періоду виявився статистично вірогідно більшим: через 3 доби – на 17,9 % ($p < 0,05$), через 7 днів – на 12,1 % ($p < 0,05$), через 14 днів – на 32,5 % ($p < 0,05$), через 21 добу – на 31,3 % ($p < 0,05$), через 28 днів – на 16,5 % ($p < 0,05$). У дослідній групі 5, порівняно з експериментальною групою 2, показник був суттєво більшим через 7, 14, 21 та 28 днів посттравматичного періоду: відповідно на 30,2, 28,4, 37,0 та 27,7 % ($p < 0,05$). Аналогічно у дослідній групі 6, порівняно з експериментальною групою 3, показник був суттєво більшим через 3, 14 та 21 доби посттравматичного періоду: відповідно на 26,1, 6,6, 40,3 та 27,7 % ($p < 0,05$).

Аналіз середнього відношення індивідуальних величин вмісту ЦП в сироватці крові травмованих щурів із гострою крововтратою в об'ємі 1,5 % від маси тіла до середньої величини травмованих щурів без крововтрати показав (табл. 3), що через 1 добу експерименту показник виявився істотно більшим у дослідних групах 4 і 6 порівняно з експериментальною групою 5 (відповідно на 9,2 %, $p_{4-5} < 0,05$ та на 16,7 %, $p_{5-6} < 0,05$). Через 7 та 21 доби експерименту показник статистично вірогідно переважав у дослідній групі 5 порівняно з експериментальними групами 4 і 6 ($p_{4-5} < 0,05$, $p_{5-6} < 0,05$). Через 14 днів експерименту показник був істотно більшим у дослідних групах 4 і 5 порівняно

Таблиця 3. Динаміка середнього відношення індивідуальних величин вмісту церулоплазміну в сироватці крові травмованих щурів із гострою крововтратою в об'ємі 1,5 % від маси тіла до середньої величини травмованих щурів без крововтрати ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Дослідна група 1. Черепно-мозкова травма	1,50 (1,49; 1,70)	1,37 (1,22; 1,38)	1,11 (1,03; 1,13)	1,36 (1,34; 1,48)	1,10 (1,07; 1,14)
Дослідна група 2. Тупа травма живота	1,97 (1,93; 2,02)	1,62 (1,57; 1,71)	1,47 (1,40; 1,49)	1,57 (1,48; 1,77)	1,33 (1,22; 1,40)
Дослідна група 3. Скелетна травма	1,63 (1,62; 1,71)	1,49 (1,45; 1,55)	1,32 (1,27; 1,36)	1,43 (1,39; 1,51)	1,22 (1,18; 1,26)
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: 1. p_{4-5} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 5;
2. p_{4-6} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 6;
3. p_{5-6} – вірогідність відмінностей між дослідними групами 5 і 6.

з експериментальною групою 6 (відповідно на 24,3 %, $p_{4-6} < 0,05$ та на 19,6 %, $p_{5-6} < 0,05$). Через 28 діб експерименту відмінності між дослідними групами 4, 5 та 6 були статистично не вірогідними ($p_{4-5} > 0,05$, $p_{4-6} > 0,05$, $p_{5-6} > 0,05$).

Обговорення. Церулоплазмін разом із С-реактивним білком та гаптоглобіном беруть участь у гострофазних реакціях, забезпечуючи неспецифічну резистентність організму за умов патологічних процесів, що супроводжуються запаленням. У гострий період травматичної хвороби специфічні макрофаги, мігруючи в зону ушкодження, секретують інтерлейкін-6, який стимулює синтез і вивільнення ЦП клітинами печінки. Завдяки електроно-акцепторним властивостям та високою ферооксидазною активністю ЦП запобігає утворенню вільних радикалів і подальшому розвитку пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). У зв'язку з цим, ЦП розглядають як основний антиоксидант плазми крові [14].

Враховуючи провідну роль гіпоксії у патогенезі травматичної хвороби, яка викликає посилене утворення активних форм кисню (АФО), ініціює ПОЛ та посилює системну реакцію організму на запалення, зростання на цьому тлі вмісту ЦП вказує на активацію власної антиоксидантної системи організму, що дозволяє віднести ЦП до високоінформативних діагностичних маркерів впливу гіпоксії змішаного генезу на перебіг травматичного захворювання в цілому [15].

Наші дослідження показали, що, незважаючи на локалізацію механічної травми, у щурів вже через 3 доби посттравматичного періоду зростає вміст ЦП. Надалі протягом 7–28 діб показник поступово знижується з періодом тимчасового повторного зростання через 21 добу посттравматичного періоду. Результати, які ми отримали, подібні до даних інших авторів, що відмічали зростання концентрації ЦП в перші 3 доби після моделювання механічної травми чи гострої крововтрати [16, 17].

Разом з тим, через 21 добу посттравматичного періоду на тлі модельованих травм відмічають повторне підвищення вмісту ЦП у сироватці крові, що може свідчити про посилення системної реакції на запалення і, ймовірно, пов'язане із вторинним ураженням тканин організму, яке є характерною ознакою тяжкої травми [18]. Звертає на себе увагу той факт, що в усі терміни посттравматичного періоду в дослідній групі щурів, яким моделювали ТТЖ, вміст ЦП у сироватці крові суттєво більший, ніж в інших дослідних групах. Можна припустити, що внаслідок ТТЖ та індукованої травмою вазоконстрикції органів шлунково-кишкового тракту, яка порушує перфузію кишків, виникає ушкодження ентероцитів та

дисфункція кишкового бар'єра. Це порушення сприяє бактеріальній транслокації та вивільненню молекулярних патернів, асоційованих із запаленням, що додатково утворює прозапальні медіатори та АФО, посилюючи системну реакцію організму на запалення та інтенсивність ПОЛ [19].

Ще більші порушення виникають за умов ускладнення модельованих механічних травм гострою крововтратою. Динаміка вмісту ЦП у сироватці крові була подібною, проте амплітуда порушень зростала. За умов ЧМТ і гострої крововтрати показник істотно більший, порівняно зі щурами, яким моделювали лише ЧМТ в усі терміни посттравматичного періоду, за умов ТТЖ і гострої крововтрати відповідно через 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду, після моделювання СКТ – через 3, 14, 21 та 28 діб. Знову ж у щурів із ТТЖ і гострою крововтратою показник суттєво більший порівняно з іншими дослідними групами. Отже, гостра крововтрата в кількості 1,5 % від маси тіла суттєво модифікує перебіг досліджуваних механічних травм. Отриманий результат, очевидно, зумовлений тим, що гостра травматична крововтрата здатна суттєво поглибити системну реакцію на запалення та посилити інтенсивність ПОЛ. За умов зниження перфузії тканин, розвитку гіпоксії та порушення метаболічного теплоутворення резидентні імунні клітини секретують цитокіни та нейтрофільні хемокіни [20]. Особливо виражену судинну вазоконстрикцію за умов травматичної крововтрати відмічають у шлунково-кишковому тракті. Ці порушення на тлі ТТЖ сприяють посиленню бактеріальної транслокації, вивільненню медіаторів ушкодження та АФО, посилюючи системне запалення [22, 23]. Поглиблення порушень мікроциркуляції на тлі травми з додатковою крововтратою відносять до ключових механізмів поглиблення системної реакції на запалення. Враховуючи, що ЦП відносять до інтерлейкін-6-залежних реактантів гострофазної реакції крові [14], можна припустити, що у цих експериментальних умовах ЦП можна розцінити не тільки як маркер антиоксидантної реакції організму, але й як важливий індикатор тяжкості відповіді організму на запалення.

Таким чином, механічні травми різної локалізації суттєво відрізняються за характером утворення ЦП та по-різному реагують за умов ускладнення гострою крововтратою. Одержані результати підкреслюють важливість визначення ЦП як біомаркера запалення для оцінки та розуміння запального процесу, що має важливе практичне значення при розробці стратегій системної корекції.

Висновки. 1. Експериментальні ЧМТ, ТТЖ і СКТ супроводжуються суттєвим зростанням у сироватці крові вмісту ЦП з максимальним підви-

щенням через 3 доби посттравматичного періоду та повторним підвищенням, проте з меншою амплітудою, через 21 добу. За умов ТТЖ показник суттєво більший, порівняно з іншими, за локалізацією травмами в усі терміни після нанесення травм.

2. За умов ускладнення модельованих механічних травм різної локалізації гострою крововтратою в об'ємі 1,5 % від маси тіла порушення вмісту ЦП у сироватці крові стають більшими. За умов ЧМТ і гострої крововтрати показник перевищує щурів, яким моделювали лише ЧМТ в усі терміни посттравматичного періоду за умов ТТЖ і гострої

крововтрати – через 7, 14, 21 та 28 днів посттравматичного періоду, після моделювання СКТ і гострої крововтрати – через 3, 14, 21 та 28 днів. За умов ТТЖ і гострої крововтрати показник через 3–21 доби посттравматичного періоду суттєво більший порівняно з іншими дослідними групами.

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

- Scerbo MH, Holcomb JB, Taub E, et al. 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):1165-1172. DOI: 10.1097/TA.0000000000001666.
- Krishtafor D, Klygunenko O, Krishtafor A. Porivnialna kharakterystyka politravmy myrnoho chasu ta boiovoi travmy v statsionari III rivnia [Comparative characteristics of civilian and military multiple trauma in a level III hospital]. *Medytsyna nevidkladnykh staniv — Emergency medicine.* 2019; (3.98):127-33. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165490. Ukrainian.
- Khomenko IP, Korol SO, Khalik SV, et al. Klinichno-epidemiolohichniy analiz struktury boiovoi khirurhichnoi travmy pry provedenni antyterorystychnoi operatsii / operatsii Obiednanykh syl na skhodi Ukrainy [Clinical and Epidemiological analysis of the structure of combat surgical injury during Antiterrorist operation/ Joint Forces Operation]. *Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny — Ukrainian Journal of Military Medicine.* 2021; 2(2):5-13. DOI: 10.46847/ujmm.2021.2(2)-005. Ukrainian.
- Gushing J, Blair SG, Albrecht RM et al. Prehospital tourniquet placement in extremity trauma. *Am J Surg.* 2023; 226(6):901-07. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2023.08.007.
- Iba T, Helms J, Neal MD, Levy JH. Mechanisms and management of the coagulopathy of trauma and sepsis: trauma-induced coagulopathy, sepsis-induced coagulopathy, and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost.* 2023; 21(12):3360-70. DOI: 10.1016/j.jtha.2023.05.028.
- Boshtam M, Asgary S, Kouhpayeh S et al. Aptamers Against Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines: A Review. *Inflammation.* 2017; 40(1):340-349. DOI: 10.1007/s10753-016-0477-1.
- Latif RK, Clifford SP, Baker JA et al. Traumatic hemorrhage and chain of survival. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2023; 31(1):25. DOI: 10.1186/s13049-023-01088-8.
- Lüthje FL, Blirup-Plum SA, Møller et al. The host response to bacterial bone infection involves alocal upregulation of several acute phase proteins. *Immunobiology.* 2020; 225(3):151914. DOI: 10.1016/j.imbio. 2020.151914.
- Dubick MA, Barr JL, Keen CL, Atkins JL. Ceruloplasmin and Hypoferremia: Studies in Burn and Non-Burn Trauma Patients. *Antioxidants.* 2015; 4(1):153-69. DOI: 10.3390/antiox4010153.
- Sushko YI, Hudyma AA, Zacheпа OA. Vplyv kranioskeletnoi travmy na proiavy tsytolitychnoho syndromu v umovakh kranioskeletnoi travmy shchuriv riznoho viku [Influence of cranioskeletal trauma on the manifestations of cytolytic Syndrome in conditions of cranioskeletal trauma in rats of different ages]. *Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka — Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk.* 2022; 3:54-62. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.3.13393. Ukrainian.
- Uhiar TYu, Badiuk MI, Hudyma AA et al. Osoblyvosti funktsionalnoho stanu pechinky za umov kranioskeletnoi travmy, poiednanoi z tupoiu travmouiu zhyvota. [Features of the liver's functional state under conditions of cranio-skeletal injury combined with blunt abdominal trauma]. *World of Medicine and Biology.* 2023; 1:238-42. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242. Ukrainian.
- Levchuk RD. Porivnialnyi vplyv hostroi krovovtraty na perebih cherepno-mozkovoї, skeletnoi ta tupoi travmy zhyvota [Comparative impact of acute blood loss on the course of craniocerebral, skeletal and blunt abdominal trauma]. In: *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny — Achievements of clinical and experimental medicine; June 13-14, 2024; Ternopil. Ternopil: Ukrmedknyha; 2024; 83-4.* Ukrainian.
- Vlizlo VV, editor. Laboratorni metody doslidzhennia u biologii, tvarynyntstvi i veterynarii medytsyni [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv. Spolom. 2012; 764. Ukrainian.
- Litovka IG, Zavgorodniy MO, Magomedov S et al. Bilky hostroi fazy yak biomarkery zapalennia za umov modeliuvannia termichnoi travmy [Acute phase proteins as biomarkers of inflammation in thermal injury]. *Physiological Journal.* 2025; 71(3):67-72. DOI: 10.15407/fz71.03.067. Ukrainian.
- Boiko O, Volkova Y. Dynamics C-reactive protein and ceruloplasmin in the blood of patients with combined thoracic trauma as a prognostic criterion of traumatic disease. *RS Global — World Science.* 2021; 1(62). DOI: 10.31435/rsglobal_ws/30012021/7404.
- Hudyma AA, Trach NI. Dynamika vmistu tseruloplazminu ta tsyrkuliuiuchykh imunnykh kompleksiv za umov hostroi krovovtraty riznoi tiazhkosti ta yikh korektsiia [Dynamics of ceruloplasmin and circulating immune complexes in conditions of acute blood loss of varying severity and their correction]. In: *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny — Achievements of clinical and experimental medicine; June 16-17, 2023. Ternopil. Ternopil. Ukrmedknyha. 2023; 119-20.* Ukrainian.
- Hudyma AA, Huk RA. Vmist tseruloplazminu ta tsyrkuliuiuchykh imunnykh kompleksiv v dynamitsi kranioskeletnoi travmy u shchuriv riznoi stati [The content of ceruloplasmin and circulating immune complexes in the dynamics of cranioskeletal trauma in rats of different sexes]. In: *Peculiarities of the scientific and pedagogical process during the COVID-19 pandemic — Osoblyvosti naukovo-pedahohichnoho protsesu v period pandemii KOVID-19; September 15-17, 2022. Ternopil. Ternopil. Ukrmedknyha. 2022; 30-1.* Ukrainian.

18. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014; 384(9952):1455-65. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60687-5.
19. Meza Monge K, Rosa C, Sublette C, et al. Navigating Hemorrhagic Shock: Biomarkers, Therapies, and Challenges in Clinical Care. *Biomedicines*. 2024; 12(12):2864. DOI: 10.3390/biomedicines12122864.
20. Huang Q, Wang Y, Zhang Z, et al. Organ dysfunction induced by hemorrhagic shock: From mechanisms to therapeutic medicines. *Pharmacol Res*. 2025; 216:107755. DOI: 10.1016/j.phrs.2025.107755.
22. Levchuk RD. Osoblyvosti protsesiv lipidnoi peroksydatsii v pechintsi shchuriv z cherepno- mozkovoiu travmoiu, tupoiu travmoiu zhyvota ta skeletnoiu travmoiu [Peculiarities of lipid peroxidation processes in the liver of rats with cranio-cerebral trauma, blunt abdominal trauma and skeletal trauma]. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka – Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*. 2024; 3:39-46. DOI: 10.11603/2414-4533.2024.3.14922. Ukrainian.
23. Levchuk RD, Pokryshko OV, Borys RM, Dzetsiukh TI. Vydovyi sklad ta riven obsimeninnia mikroorhanizmy perytonealnoho eksudatu v rannii period pislia modeliuvannya skeletnoi, cherepno-mozkovoivoi ta poiednanoi travm [Species composition and level of contamination by microorganisms peritoneal exudate in the early period after simulation skeletal, cranial and combined injuries]. *Aktualni problemy transportnoi medytsyny: navkolyshnie seredovyshe; profesiine zdorovia; patolohiia – Actual problems of transport medicine: environment; occupational health; pathology*. 2015; 2(4):42-2. P. 148-156. Ukrainian.

Надійшла до редакції / Received for editorial office on: 12.01.2025
Прийнята після рецензування / Accepted after review on: 28.01.2026
Подана до друку / Submitted for printing on: 23.02.2026

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

R. D. LEVCHUK

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

DYNAMICS OF CERULOPLASMIN CONTENT IN BLOOD SERUM UNDER CONDITIONS OF MECHANICAL TRAUMA OF VARIOUS LOCALIZATION SEPARATELY AND IN COMBINATION WITH ACUTE BLOOD LOSS

The aim of the work: to determine the dynamics of ceruloplasmin (CP) content in blood serum under conditions of simulated mechanical trauma of various localizations, separately and in combination with acute blood loss.

Materials and Methods. In mature male Wistar line rats under anesthesia (sodium thiopental, 40 mg/kg), traumatic brain injury (TBI), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST) were simulated. Additionally, rats with these injuries administered acute blood loss in an amount of 1.5 % of their body weight. After 3, 7, 14, 21, and 28 days of the post-traumatic period, the CP content was determined in the blood serum of the experimental rats.

Results. It was established that, regardless of the location of the mechanical injury, the CP content in rats increased 3 days after mechanical trauma of various locations. Subsequently, over the course of 7–28 days, the indicator gradually decreased with a period of temporary regrowth after 21 days. At all-time points after injury, the concentration of CP was significantly higher in rats with BAT than in other experimental groups. Under conditions of additional acute blood loss, the dynamics of CP content in blood serum was similar, but the amplitude of disturbances increased. After TBI and acute blood loss, the indicator was significantly higher compared to rats with monotrauma at all stages of the post-traumatic period, under conditions of BAT and acute blood loss, respectively, 7, 14, 21, and 28 days after the injury, and after modeling of ST – 3, 14, 21, and 28 days later. However, in rats with abdominal injuries and acute blood loss, the indicator was significantly higher compared to other experimental groups.

Conclusions. Mechanical injuries of different localizations vary significantly in terms of CP formation and respond differently to acute blood loss complications. The obtained results emphasize the importance of determining CP as a biomarker of inflammation for assessing and understanding the inflammatory process, which is of practical importance in developing strategies for systemic correction.

Key words: mechanical trauma; blood loss; ceruloplasmin.

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.