

ВПЛИВ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОГО СИНДРОМУ НА АКТИВАЦІЮ СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО - ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ТКАНИНІ ПЕЧІНКИ

¹ В.О. Крилюк, ¹ І.В. Кузьмінський, ² В.К. Гродецький, ² В.Д. Фундюр, ² С.О. Якобчук, ² О.Б. Колотило, ² О.Й. Хомко

¹ Державний заклад "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України", Київ

² Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Ключові слова:
перекисне окислення ліпідів, ішемія, реперфузія, експеримент, кровотеча.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №4 (66). С.53-59.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.4.66.2018.188

E-mail: vo.krylyuk@gmail.com

Провідним механізмом пошкодження після ішемії/реперфузії є надлишкова продукція активних форм кисню. Цей процес призводить до утворення цілого ряду продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). З метою уточнення розвитку процесу перекисного окислення ліпідів важливе значення має вивчення дієвих кон'югатів. Вони є первинними продуктами ПОЛ та відносяться до токсичних метаболітів, які надають шкідливу дію на ліпопротеїди, білки, ферменти і нуклеїнові кислоти. Вищевказані механізми активно відбуваються у постраждалих із поєднаною травмою та реперфузійними пошкодженнями, та водночас обґрунтовують необхідність вивчення змін системи ПОЛ у таких постраждалих з метою корекції їх лікування.

Мета роботи - вивчити вплив ішемічно-реперфузійного синдрому на зміни у системі перекисного окислення ліпідів тканини печінки в експерименті у тварин з поєднаною травмою органів черевної порожнини.

Матеріали та методи. В експерименті використали 80 статевозрілих білих щурів-самців лінії Wistar масою 190-220 г.

Тварин розподілили на контрольну і 3 дослідні групи (по 8 тварин у кожній групі). У тварин першої дослідної групи вивчали розвиток ішемічно-реперфузійного синдрому. У другій дослідній групі моделювали закриту травму органів черевної порожнини та гіповолемічний шок. У третій групі дослідження поєднували пошкодження перших двох груп. Тварин контрольної групи вводили в наркоз, без формування жодних травм. У гомогенаті печінки досліджували рівень дієвих кон'югатів, трієнових кон'югатів та малонового деальдегіду через добу, три та сім діб після моделювання травм. Тварин дослідних груп виводили з експерименту в умовах тіопентало натрієвого наркозу методом тотального кровопускання з серця.

Результати. Аналіз отриманих результатів показав, що накладання кровоспинних джгутів терміном на дві години викликає значну активацію системи ПОЛ у тканині печінки, навіть через сім діб показники МДА, ДК та ТК не поверталися до нормальних величин. Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясували, що вміст ДК у другій групі був статистично більшим, ніж у першій та меншим, ніж у третій. У ГД-3 показник ДК був статистично більшим, ніж у ГД-1 та ГД-2 у всіх контрольних точках експериментального дослідження. У ГД-3 рівень МДА зростає до сьомої доби: починаючи з першої доби, зріс у 9,4 раза ($p < 0,001$), через три доби - у 15,7 раза ($p < 0,001$) та через сім діб - у 18,2 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольними показниками. Вищевказане показує перспективу подальшого дослідження в розрізі корекції системних змін, які виникають в післяішемічному періоді.

Висновки. Ішемічно-реперфузійний синдром в моделі поєднаної травми органів черевної порожнини, призводить до розвитку системних змін, про що опосередковано засвідчує значне зростання показників системи ПОЛ.

Ключовые слова:
перекисное окисление липидов, ишемия, реперфузия, эксперимент, кровотечение.

ВЛИЯНИЕ ИШЕМИЧНОГО РЕПЕРFUЗИОННОГО СИНДРОМА НА АКТИВАЦИЮ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЕ ПЕЧЕНИ

В.О.Крилюк, І.В.Кузьминский, В.К. Гродецкий, В.Д.Фундюр, С.А.Якобчук, А.Б.Колотило, О.И.Хомко

Ведущим механизмом повреждения после ишемии / реперфузии является избыточная продукция активных форм кислорода. Этот процесс приводит к образованию целого ряда продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). С целью уточнения развития процесса перекисного окисления липидов важное значение имеет изучение диеновых конъюгатов. Они являются первичными продуктами ПОЛ и относятся к токсическим метаболитам, которые оказывают повреждающее

действие на липопротеиды, белки, ферменты и нуклеиновые кислоты.

Вышеуказанные механизмы активно происходят у пострадавших с сочетанной травмой и реперфузионного повреждения, и одновременно обосновывают необходимость изучения изменений системы ПОЛ в таких пострадавших с целью коррекции их лечения.

Цель работы - изучить влияние ишемически-реперфузионного синдрома на изменения в системе перекисного окисления липидов ткани печени в эксперименте у животных с сочетанной травмой органов брюшной полости.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 80 половозрелых белых крыс-самцов линии Wistar массой 190-220 г. Животных разделили на контрольную и 3 опытные группы (по 8 животных в каждой группе). У животных первой опытной группы изучали развитие ишемически-реперфузионного синдрома. Во второй исследовательской группе моделировали закрытую травму органов брюшной полости и гиповолемический шок. В третьей группе исследования сочетали повреждения первых двух групп. Животных контрольной группы вводили в наркоз, без формирования любых травм. В гомогенате печени исследовали уровень диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов и малонового диальдегида через сутки, три и семь суток после моделирования травм. Животных опытных групп выводили из эксперимента в условиях тиопентал натриевого наркоза методом тотального кровопускания из сердца.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что наложение кровоостанавливающих жгутов сроком на 2:00 вызывает значительную активацию системы ПОЛ в ткани печени, даже через семь суток показатели МДА, ДК и ТК не возвращались к нормальным величинам. Сравнивая исследовательские группы между собой, выяснили, что содержание ДК во второй группе было статистически больше, чем в первой и меньше, чем в третьей. В ГД-3 показатель ДУ статистически больше, чем в ГД-1 и ГД-2 во всех контрольных точках экспериментального исследования. В ГД-3 уровень МДА рос до семи суток: начиная с первых суток вырос в 9,4 раза ($p < 0,001$), через трое суток в 15,7 раза ($p < 0,001$) и через семь суток в 18,2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольными показателями.

Вышеуказанное показывает перспективу дальнейшего исследования в разрезе коррекции системных изменений, которые возникают в после ишемическом периоде.

Выводы. Ишемически-реперфузионный синдром в модели сочетанной травмы органов брюшной полости приводит к развитию системных изменений, о чем косвенно свидетельствует значительный рост показателей системы ПОЛ.

INFLUENCE OF ISCHEMICAL-REPERFUSION SYNDROME ON ACTIVATION OF THE LIPID PEROXIDATION SYSTEM IN THE LIVER TISSUES IN EXPERIMENT

V.O.Krylyuk, I.V.Kuzminskyi, V.K.Grodetskyi, V.D.Foundiur, S.O.Yakobchuk, O.B.Kolotylo, O.Y.Khomko

The purpose of the study. The leading mechanism of damage after ischemia / reperfusion is the overproduction of reactive oxygen species. This process leads to the formation of a number of products of lipid peroxidation (LPO).

In order to clarify the development of the process of lipid peroxidation, the study of diene conjugates is important. They are the primary products of lipid peroxidation and relate to toxic metabolites that have a damaging effect on lipoproteins, proteins, enzymes and nucleic acids.

The above mechanisms are actively occurring in victims with combined trauma and reperfusion injury, and at the same time justifies the need to study changes in the LPO system in such victims in order to correct their treatment.

The aim of the work is to study the effect of ischemic-reperfusion syndrome on changes in the lipid peroxidation system of the liver tissue in an experiment in animals with a combined injury of the abdominal organs.

Material and methods. In the experiment, 80 mature white male Wistar rats weighing 190-220 g were used. Animals were divided into control and 3 experimental groups (8 animals in each group). In the animals of the first experimental group the development of ischemic-reperfusion syndrome was studied. In the second group under study, a closed injury of the abdominal organs and hypovolemic shock were modeled. In the third group, damages of the first two groups were combined. The control animals were given anesthesia, without the formation of any injuries.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №4 (66). С.53-59.

Key words:
peroxide
oxidation of
lipids, ischemia,
reperfusion,
experiment,
bleeding.

Clinical and
experimental
pathology. Vol.17,
№4 (66). P.53-59.

In the liver homogenate, the level of diene conjugates, triene conjugates, and malondaldehyde was examined in a day, three, and seven days after injury modeling. Animals of the experimental groups were removed from the experiment in the conditions of thiopental sodium anesthesia by the method of total bleeding from the heart.

Results. *Analysis of the obtained results showed that the imposition of hemostatic harnesses for a period of 2:00 causes a significant activation of the POL system in the liver tissue, even after seven days, the indicators of MDA, DC and TC did not return to normal values. Comparing the research groups with each other, they have found that the content of DC in the second group was statistically higher than in the first and less than in the third one. In DG-3, the indicator DU is statistically greater than in DG - 1 and DG - 2 in all control points of the experimental study.*

In DG - level 3, MDA grew up to seven days: starting from the first day it increased 9.4 times ($p < 0.001$), after three days it increased 15.7 times ($p < 0.001$) and seven days later it increased 18.2 times ($p < 0.001$) compared to benchmarks.

The previously mentioned shows the prospect of further research in the context of the correction of systemic changes that occur following the ischemic period.

Conclusions. *The ischemic-reperfusion syndrome in the model of a combined injury of the abdominal organs leads to the development of systemic changes, which is indirectly indicated by a significant increase in the performance of the POL system.*

Вступ

Як показує аналіз, однією з основних причин смерті постраждалих при надзвичайних ситуаціях природного та техногенного характеру, в тому числі терористичних актах, є кровотеча (до 90%). [1]. Як метод зупинки кровотечі ефективним засобом є кровоспинний джгут, застосування якого є одним з пунктів сучасних алгоритмів надання екстреної медичної допомоги [2]. У більшості наукових робіт зазначається, що безпечним терміном накладання джгута є 2 години.

Однак аналіз ґрунтується на випадках ізольованих пошкоджень. Останнім часом з'явилися дослідження, які вказують, що навіть після безпечного періоду накладання кровоспинних джгутів виникають ускладнення. Як правило, це [3] ампутація кінцівки, пошкодження нервів і судин під джгутом, міонекроз, компартмент-синдром кінцівки, рабдоміоліз із розвитком гострої ниркової недостатності, тромбоз глибоких вен і легеневої артерії, пошкодження шкіри під джгутом з розвитком абсцесу.

У патогенезі ішемії-реперфузії медіатори запалення та токсичні метаболіти потрапляють в системний кровотік та негативно впливають на функціонування життєво важливих органів [4,5].

Доведено, що реперфузійне пошкодження органів виникає через 60 хв після локальної ішемії [6].

Провідним механізмом пошкодження після ішемії/реперфузії є надлишкова продукція активних форм кисню. Відомо, що доставка кисню до тканин в період після ішемії призводить до активації електрон-транспортного ланцюга в мітохондріях і, як наслідок, відбувається валоподібна продукція електронів. Це супроводжується відновленням молекули кисню з утворенням супероксид аніону-радикалу [7]. Додатковим джерелом активних форм кисню є нейтрофіли та макрофаги, що активуються після контакту з ішемізованими тканинами [8]. Вищевказане призводить до активації процесу перекисного окиснення ліпідів, що при надмірній кількості викликає пошкодження клітинних мембран [9]. Цей процес призводить до утворення ціло-

го ряду продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). До основних таких продуктів відносять дієнові кон'югати, гідропероксили ліпідів, пероксидні радикали та малоновий діальдегід (МДА). В експериментах з метою оцінки ПОЛ, раннього виявлення метаболічних порушень, як правило, використовують кількісне визначення МДА [9].

З метою уточнення розвитку процесу перекисного окиснення ліпідів важливе значення має вивчення дієнових кон'югатів (ДК). Вони є первинними продуктами ПОЛ. При вільнорадикальному окисненню арахідонової кислоти відбувається відрив водню в α -положенні по відношенню до подвійного зв'язку, що призводить до переміщення цього подвійного зв'язку з утворенням ДК [10]. Дієнові кон'югати, які є первинними продуктами ПОЛ, відносяться до токсичних метаболітів, що здійснюють шкідливу дію на ліпопротеїди, білки, ферменти і нуклеїнові кислоти [11]. Ліпопероксили є нестійкими і піддаються подальшій окисній дегенерації. При цьому накопичуються вторинні продукти окислення, найбільш важливими з яких є ненасичені альдегіди (малоновий діальдегід).

Мета роботи

Вивчити вплив ішемічно-реперфузійного синдрому на зміни у системі перекисного окиснення ліпідів тканини печінки в експерименті у тварин з поєднаною травмою органів черевної порожнини.

Матеріали та методи дослідження

У статевозрілих самців білих щурів, лінії Вістар, середньою масою від 180 до 200 г, змодельовано поєднану травму органів черевної порожнини в поєднанні з ішемічно-реперфузійним синдромом: після проведення наркозу тіопенталом натрію тварині наносили дозований удар у ділянку черевної порожнини за допомогою спеціального пристрою; крововтрата досягалась шляхом виконання операційного доступу і пересікання стегнових судин в об'ємі від 20 до 22 % об'єму циркулюючої крові тварини протягом 1 хвилини (гостра крово-

втрата); ішемічно-реперфузійний синдром викликали шляхом накладання на обидві нижні кінцівки тварини кровоспинних джгутів терміном на дві години. Тварини розподілені на 3 групи дослідження (ГД): ГД-1 - моделювався реперфузійний синдром кінцівки без кровотечі та травми органів черевної порожнини; ГД-2 - моделювалася тяжка травма органів черевної порожнини та масивна крововтрата; ГД-3 - моделювалася тяжка травма органів черевної порожнини, масивна крововтрата та реперфузійний синдром. Отримані дані порівнювалися з контрольною групою (КГ) - тварин вводили тільки в наркоз. Контрольними точками дослідження були: 1, 3 та 7 доба після травми.

Дослідження зазначених показників визначали в Центральній науковій лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (European Convention, 1984); методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України про "Доклінічні дослідження лікарських засобів". Евтаназію щурів протягом усього експерименту здійснювали шляхом тотального кровопускання з серця після попереднього наркозу тіопенталом натрію (40 мг/кг внутрішньоочеревино).

За даними, скринінговими показниками інтенсивності ліпідної пероксидації є вміст ДК та речовин, що вступають у реакцію з тіобарбітуровою кислотою (ТБК), - ТБК-активних продуктів ПОЛ.

Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ визначали в 10 % гомогенаті тканини печінки за методикою И.Д. Стальной, Т.Г. Гаришвілі (1977), що ґрунтується на здатності вторинних продуктів ПОЛ, зокрема малонового діальдегіду, при взаємодії з ТБК у кислому середовищі утворювати забарвлений комплекс, оптичну щільність якого реєструють при довжині хвилі 532 нм. Отриманий результат виражали у мікромолях на кілограм маси

(мкмоль·кг⁻¹).

Вміст ДК визначали в сироватці крові за методикою В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудної (1983). Зміст методики полягає в екстрагуванні гептано-ізопропіловою сумішшю ДК, які дають максимум поглинання при довжині хвилі 232 нм. Отриманий результат розраховували в умовних одиницях на грам тканини печінки (ум. од.·г⁻¹).

Вірогідність відмінностей між контрольною і дослідними групами оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали істинними при вірогідності нульової гіпотези менше 5 % (p<0,05).

Результати та їх обговорення

У групах дослідження на першому етапі ми визначали показники ДК через одну добу після проведення експерименту. Дослідження показали (таблиця 1), що в ГД - 1 показник ДК зріс у 1,6 раза (p<0,001), у ГД - 2 у 2,2 раза (p<0,001) та у ГД - 3 спостерігалась найбільше зростання у 4,2 раза (p<0,001) відносно контрольної групи.

Через три доби показник ДК незначно знижувався відносно показників через одну добу в ГД-1 та був у 1,5 раза (p<0,001) більшим відносно КГ. В ГД - 2 та ГД-3 показники зростали відносно першої доби та були більшими від контрольних у 2,8 (p<0,001) та 5,5 (p<0,001) раза.

У ГД - 1 через сім діб показник ДК продовжував зменшуватись та був у 1,4 раза (p<0,001) більшим від показників контрольної групи; у ГД - 2 незначно зростає порівняно з показником через три доби та був достовірно більшим (p<0,001) від контрольних показників, перевищуючи їх у 1,4 раза; в ГД - 3 через сім діб спостерігались максимальні показники, що перевищували контрольні у 6,6 раза (p<0,001).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясували, що вміст ДК у другій групі був статистично більшим, ніж у першій та меншим, ніж у третій. У ГД-3 показ-

Таблиця 1

Вміст ДК (діснові кон'югати) у тканині печінки (ум.од. г⁻¹) в динаміці поєднаної травми у групах дослідження (Me (LQ;UQ)) - медіана (верхній і нижній квартилі)

Групи дослідження	Контроль	Термін дослідження		
		1 доба	3 доба	7 доба
ГД - 1	0,88 (0,87;0,89) (n=8)	1,38* (1,34;1,42) (n=8)	1,28* (1,23;1,29) (n=8)	1,24* (1,22;1,26) (n=8)
ГД - 2		1,93* (1,92;1,95)* (n=8)	2,50* (2,50;2,54)* (n=8)	2,51* (2,49;2,64)* (n=8)
ГД - 3		3,68 (3,66;3,70) (n=8)	4,84 (4,76;4,90) (n=8)	5,81 (5,56;5,87) (n=8)
	p ₁₋₂	<0,001	<0,001	<0,001
	p ₁₋₃	<0,001	<0,001	<0,001
	p ₂₋₃	<0,001	<0,001	<0,001

Примітки. Тут і в інших таблицях:

- * - відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (* - p<0,001)
- p₁₋₂ - вірогідність відмінностей між першою і другою дослідними групами
- p₁₋₃ - вірогідність відмінностей між першою і третьою дослідними групами
- p₂₋₃ - вірогідність відмінностей між другою і третьою дослідними групами

ник ДК був статистично більшим ніж у ГД - 1 та ГД - 2 у всіх контрольних точках експериментального дослідження.

Аналогічна тенденція спостерігалась під час при аналізі показників трієнових кон'югатів в групах дослідження (таблиця 2). В ГД - 1 показник ТК зріс у 1,6 раза ($p < 0,001$), у ГД - 2 у 2,2 раза ($p < 0,001$) та у ГД-3 спостерігалась найбільше зростання у 4,2 раза ($p < 0,001$) відносно контрольної групи.

Через три доби показник ТК був аналогічним показнику ДК.

В ГД - 1 через сім діб показник ТК продовжував зменшуватися та був у 1,3 раза ($p < 0,001$) більшим від показників контрольної групи; у ГД - 2 незначно зростає порівняно з показником через три доби та був достовірно більшим ($p < 0,001$) від контрольних показників, перевищуючи їх у 1,4 раза; в ГД - 3 через сім діб спостерігалися максимальні показники (як і у випадку з ДК), що перевищували контрольні у 6,6 раза ($p < 0,001$). Показники ТК підтверджують правильність дослідження ДК.

Порівнюючи дослідні групи між собою, визначили, що вміст ТК мав зміни аналогічні ДК. Наприклад, у другій групі цей показник був статистично більшим, ніж у першій та меншим, ніж у третій. У ГД - 3 показник ТК був статистично більшим, ніж у ГД - 1 та ГД - 2

у всіх контрольних точках експериментального дослідження.

Зміни показника МДА за своєю динамікою повторювали такі, як у ДК та ТК. Зокрема, у ГД - 1 максимальне значення МДА спостерігалась через одну добу та перевищувала контрольні на 118,5% ($p < 0,001$), у подальшому показник залишався стабільним протягом третьої та сьомої діб, при цьому на 95% ($p < 0,01$) перевищував контрольні показники.

У ГД - 2 спостерігалися односпрямовані зміни показника МДА з поступовим його збільшенням до сьомої доби спостереження. Зокрема, через одну добу від перевищував контрольні у 5,2 раза ($p < 0,001$), через три доби у 6,1 раза ($p < 0,001$) та через сім діб у 6,1 раза ($p < 0,001$).

В ГД - 3 аналогічно, як і в ГД - 2, спостерігалися односпрямовані зміни показника МДА з поступовим його збільшенням до сьомої доби спостереження. Наприклад, через одну добу він перевищував контрольні у 5,2 раза ($p < 0,001$), через три доби - у 6,1 раза ($p < 0,001$) та через сім діб - у 6,1 раза ($p < 0,001$).

Найбільші зміни в показнику МДА визначили в ГД - 3. Починаючи з першої доби, МДА зріс у 9,4 раза ($p < 0,001$), через три доби у 15,7 раза ($p < 0,001$) та через сім діб у 18,2 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольними показниками (таблиця 3).

Таблиця 2

Вміст ТК (трієнові кон'югати) у тканині печінки (ум.од. g^{-1}) в динаміці поєднаної травми у групах дослідження (Me (LQ;UQ)) - медіана (верхній і нижній квартилі)

Групи дослідження	Контрольна група	Термін дослідження		
		1 доба	3 доба	7 доба
ГД - 1	0,88 (0,85;0,90) (n=8)	1,38* (1,31;1,41) (n=8)	1,29* (1,24;1,32) (n=8)	1,23* (1,22;1,24) (n=8)
ГД - 2		1,94* (1,92;1,98) (n=8)	2,49* (2,46;2,51) (n=8)	2,51* (2,49;2,63) (n=8)
ГД - 3		3,70* (3,68;3,72) (n=8)	4,83* (4,80;4,88) (n=8)	5,81* (5,43;6,00) (n=8)
	p1-2	<0,001	<0,001	<0,001
	p1-3	<0,001	<0,001	<0,001
	p2-3	<0,001	<0,001	<0,001

Таблиця 3

Вміст МДА (малоновий деальдегід) у тканині печінки (мкмоль/кг) = в динаміці поєднаної травми у групах дослідження (Me (LQ;UQ)) - медіана (верхній і нижній квартилі)

Групи дослідження	Вихідний стан	Термін дослідження		
		1 доба	3 доба	7 доба
ГД - 1	0,65 (0,55;0,65) (n=8)	1,42* (1,39;1,45) (n=8)	1,27* (1,16;1,44) (n=8)	1,27* (1,15;1,47) (n=8)
ГД - 2		3,42* (3,433;3,46) (n=8)	3,95* (3,80;4,12) (n=8)	4,01* (3,70;4,37) (n=8)
ГД - 3		6,12* (6,12;6,35) (n=8)	10,18* (9,12;10,65) (n=8)	11,80* (10,77;12,39) (n=8)
	p1-2	<0,001	<0,001	<0,001
	p1-3	<0,001	<0,001	<0,001
	p2-3	<0,001	<0,001	<0,001

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясували, що вміст МДА у першій групі був достовірно меншим порівняно з показниками у ГД-2 та ГД-3 ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$). В ГД-показник МДА достовірно перевищував такі в ГД-1 та ГД-2 ($p_{2-3} < 0,001$).

Отже, аналіз отриманих результатів показав, що накладання кровоспинних джгутів терміном на дві години викликає значну активацію системи ПОЛ у тканині печінки, навіть через сім діб показники МДА, ДК та ТК не поверталися до нормальних величин. Також, як і було прогнозовано, реперфузійний синдром потенціював розвиток системних змін в організмі при поєднанні з поєднаною травмою органів черевної порожнини. Доказом цього є зміни показників у ГД-3, де рівень МДА зростає до сьомої доби. Вищевказане показує перспективу подальшого дослідження в розрізі корекції системних змін, які виникають в післяшемічному періоді.

Висновки

1. Накладання джгутів на нижні кінцівки в експериментальних тварин терміном на дві години викликає значне та тривале зростання показників системи ПОЛ. Зокрема, через сім діб показник МДА перевищував контрольні показники на 95% ($p < 0,001$).

2. Шемічно-реперфузійний синдром в моделі поєднаної травми органів черевної порожнини, призводить до розвитку системних змін, про що опосередковано засвідчує значне зростання показників системи ПОЛ. Зокрема, показник МДА односпрямовано зростає до сьомої доби після травматичного періоду та перевищував контрольні у 18,2 рази ($p < 0,001$).

Список літератури

1. Elster EA, Butler G, Rasmussen TE. Implications of Combat Casualty Care for Mass Casualty Events. *JAMA*. 2013;310(5):475-6. doi: 10.1001/jama.2013.167481
2. Clay JG, Grayson JK, Zierold D. Comparative testing of new hemostatic agents in a swine model of extremity arterial and venous hemorrhage. *Mil Med*. 2010;175(4):280-4.
3. Haider AH, Piper LC, Zogg CK, Schneider EB, Orman JA, Butler FK, et al. Military-to-civilian translation of battlefield innovations in operative trauma care. *Surgery*. 2015;158(6):1686-95. doi: 10.1016/j.surg.2015.06.026
4. Van der Spuy L. Complications of the arterial tourniquet. *South Afr J Anaesth Analg* [Internet]. 2012[cited 2018 Nov 6];18(1):14-8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22201173.2012.10872818> doi: 10.1080/22201173.2012.10872818
5. Wright G, McDonald S, Smith G. Should civilian pre-hospital emergency care provision include tourniquets for the management of uncontrolled traumatic haemorrhage? *Australasian Journal of Paramedicine*. 2015;12(4):1-5.
6. Lee C, Porter KM, Hodgetts TJ. Tourniquet use in the civilian prehospital setting. *Emerg Med J*. 2007;24(8):584-7. doi: 10.1136/emj.2007.046359

Відомості про авторів:

- Крилюк В. О. - д.мед.н., завідувач відділом підготовки інструкторів Державного закладу "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України", Київ
- Кузьмінський І. В. - лікар з медицини невідкладних станів відділу підготовки інструкторів Державного закладу "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України", Київ
- Гродецький В. К. - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №2, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці
- Фундюк В. Д. - к. мед. н., доктор філософії в медичних науках, асистент кафедри хірургії №2, Вищий державний

7. Murphy E, Steenbergen C. Mechanisms underlying acute protection from cardiac ischemia-reperfusion injury. *Physiol Rev*. 2008;88(2):581-609. doi: 10.1152/physrev.00024.2007

8. Francischetti I, Moreno JB, Scholz M, Yoshida WB. Leukocytes and the inflammatory response in ischemiareperfusion injury. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(4):575-84.

9. Нагорная НВ, Четверик НА. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки. Здоровье ребенка [Интернет]. 2010[цитировано 2018 Окт 29];2:140-5. Доступно: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12762>

10. Коробейникова ЭН, Кудревич ЮВ, Яшина ЛМ. Окислительная модификация белков сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью с дислипотеинемией и без нее. Клиническая лабораторная диагностика. 2006;4:22-4.

11. Камышников ВС, редактор. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. В 2-х томах. Минск: Беларусь; 2000. Т. 1; 495 с.

References

1. Elster EA, Butler G, Rasmussen TE. Implications of Combat Casualty Care for Mass Casualty Events. *JAMA*. 2013;310(5):475-6. doi: 10.1001/jama.2013.167481
2. Clay JG, Grayson JK, Zierold D. Comparative testing of new hemostatic agents in a swine model of extremity arterial and venous hemorrhage. *Mil Med*. 2010;175(4):280-4.
3. Haider AH, Piper LC, Zogg CK, Schneider EB, Orman JA, Butler FK, et al. Military-to-civilian translation of battlefield innovations in operative trauma care. *Surgery*. 2015;158(6):1686-95. doi: 10.1016/j.surg.2015.06.026
4. Van der Spuy L. Complications of the arterial tourniquet. *South Afr J Anaesth Analg* [Internet]. 2012[cited 2018 Nov 6];18(1):14-8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22201173.2012.10872818> doi: 10.1080/22201173.2012.10872818
5. Wright G, McDonald S, Smith G. Should civilian pre-hospital emergency care provision include tourniquets for the management of uncontrolled traumatic haemorrhage? *Australasian Journal of Paramedicine*. 2015;12(4):1-5.
6. Lee C, Porter KM, Hodgetts TJ. Tourniquet use in the civilian prehospital setting. *Emerg Med J*. 2007;24(8):584-7. doi: 10.1136/emj.2007.046359
7. Murphy E, Steenbergen C. Mechanisms underlying acute protection from cardiac ischemia-reperfusion injury. *Physiol Rev*. 2008;88(2):581-609. doi: 10.1152/physrev.00024.2007
8. Francischetti I, Moreno JB, Scholz M, Yoshida WB. Leukocytes and the inflammatory response in ischemiareperfusion injury. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(4):575-84.
9. Nagornaya NV, Chetverik NA. Oksidativnyy stress: vliyaniye na organizm cheloveka, metody otsenki [Oxidative stress: its influence on a human body, estimation methods]. *Child's Health* [Internet]. 2010[tsitirovano 2018 Okt 29];2:140-5. Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12762> (in Russian).
10. Korobeinikova EN, Kudrevich YuV, Yashina LM. Okislitel'naya modifikatsiya belkov syvorotki krovi u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa i gipertonicheskoy bolezn'yu s dislipoproteinemiyey i bez nee [Oxidative serum protein modification in patients with coronary heart disease and essential hypertension with and without dyslipoproteinemia]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2006;4:22-4. (in Russian).
11. Kamyshnikov VS, redaktor. Spravochnik po kliniko-biokhimicheskoy laboratornoy diagnostike [Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics]. V 2-kh tomakh. Minsk: Belarus'; 2000. T. 1; 495 p. (in Russian).

навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці
 Якобчук С. О. - к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 2, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці
 Колотило О. Б. - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №2, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці
 Хомко О. Й. - к. мед. н., доцент кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Информация об авторах:

Крилюк В. Е. - д.мед.н., заведующий отделом подготовки инструкторов Государственного учреждения "Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины", Киев
 Кузьминский И.В. - врач по медицине неотложных состояний отдела подготовки инструкторов Государственного учреждения "Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины", Киев
 Гродецкий В. К. - к.мед.н., доцент кафедры хирургии №2, Высшее государственное учебное заведение Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы
 Фундюк В.Д. - к. мед. н., доктор философии в медицинских науках, ассистент кафедры хирургии № 2, Высшее государственное учебное заведение Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы
 Якобчук С. А. - к.мед. н., доцент кафедры хирургии № 2, Высшее государственное учебное заведение Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы
 Колотило О. Б. - к. мед. н., доцент кафедры хирургии №2, Высшее государственное учебное заведение Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы
 Хомко О. И. - к. мед. н., доцент кафедры ухода за больными и высшего медсестринского образования, Высшее государственное учебное заведение Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы

Information about authors:

Krylyuk V. O. - MD, PhD, Head of the training department of the GO "Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency and Disaster Medicine Ministry of Health of Ukraine", Kiev
 Kuzminskyi I.V. - doctor of emergency medicine of the training department of GO "Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency and Disaster Medicine Ministry of Health of Ukraine", Kiev
 Grodetskyi V. K. - PhD in surgery, Assoc. Professor, Department of surgery №2
 Higher state educational establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
 Foundiur V. D. - PhD in surgery, doctor of filosofi in medical science, Department of surgery №2, Higher state educational establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
 Yakobchuk S. O. - PhD in surgery, Assoc. Professor, Department of surgery №2
 Higher state educational establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
 Kolotylo O. B. - PhD in surgery, Assoc. Professor, Department of surgery №2
 Higher state educational establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
 Khomko O.Y. - MD, PhD, Assoc. Professor, Department of Nursing and Higher Nursing Education, Higher state educational establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 6.11.2018

Рецензент – проф. О.С.Хухліна

*© В.О.Крилюк, І.В.Кузьмінський, В.К.Гродецький,
 В.Д.Фундюк, С.О.Якобчук, О.Б.Колотило, О.Й.Хомко, 2018*