



UDK 616-001.36:616-01-099

ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE IN ABDOMINAL INJURY, HYPOVOLEMIC SHOCK AND REPERFUSION SYNDROM OF THE LIMBS IN EXPERIMENT

ДИНАМІКА АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ ПРИ ТРАВМІ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ НА ФОНІ ГІПОВОЛЕМІЧНОГО ШОКУ ТА РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Krylyuk V. O.

PhD, head of education department,
GO «Ukrainian Scientific and Practical Center of
Emergency and Disaster Medicine Ministry of Health of
Ukraine»,
3 Bratislava St., Kyiv, Ukraine, 02660
E-mail: vo.krylyuk@gmail.com

Grodetskyi V. K.

PhD in surgery, Assoc. Professor,
Department of surgery №2 Department,
Higher education institution in Ukraine
«Bukovinian State Medical University», Ukraine.
Theatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002
E-mail: grodeckyj.valentyn@bsmu.edu.ua

Kuzminsky I. V.

researcher,
GO «Ukrainian Scientific and Practical Center of
Emergency and Disaster Medicine Ministry of Health of
Ukraine»,
3 Bratislava St., Kyiv, Ukraine, 02660
E-mail: kuzminsky2@gmail.com

Tsybalyuk G. Yu.

assistant professor to the department of disaster medicine
and military medicine Higher education institution in
Ukraine
«Ternopil state medical university named after I.Ya.
Gorbachevskiy»,
Maidan Voli 1, Ternopol, Ukraine, 46001
E-mail: galunadoc@gmail.com

Fedoseeva O. V.

assistant professor to the surgery department, Cherkasy
Medical Academy,
Khreshchatyk St., 215, Cherkasy, Ukraine, 18000
E-mail: fedoseevaov@ukr.net

Garian S. V.

assistant professor to the traumatology department,
Higher education institution in Ukraine
«Ternopil state medical university named after I.Ya.
Gorbachevskiy», Ternopol
Maidan Voli 1, Ternopol, Ukraine, 46001
E-mail: disastermed2@ukr.net

Khomko O. Y.

MD, PhD, Assoc. Professor,
Department of Nursing and Higher Nursing Education
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University», Ukraine.
Theatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002
E-mail: Homko.oleg@bsmu.edu.ua

Sokolnyk S. O.

MD, PhD, Professor,
Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University», Ukraine.
Theatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002
E-mail: sokolnyk-sergii@example.com

Крилюк В. О.

д.мед.н., завідувач відділом підготовки з питань
надання екстреної медичної допомоги,
Державний заклад «Український науково-практичний
центр екстреної медичної допомоги та медицини
катастроф МОЗ України»,
вул. Братиславська 3. Київ, Україна, 02660
vo.krylyuk@gmail.com

Гродецький В. К.

Кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії
№2
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
Театральна пл. 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: grodeckyj.valentyn@bsmu.edu.ua

Кузьмінський І. В.

науковий співробітник,
Державний заклад «Український науково-практичний
центр екстреної
медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ
України»,
вул. Братиславська 3. Київ, Україна, 02660
E-mail: kuzminsky2@gmail.com

Цимбалюк Г. Ю.

асистент кафедри медицини катастроф та вій-
ськової медицини
Вищий державний навчальний заклад України
«Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001
E-mail: galunadoc@gmail.com

Федосеева О. В.

асистент кафедри загальної хірургії,
Черкаська медична академія,
вул. Хрещатик, 215, м. Черкаси, Україна 18000
E-mail: fedoseevaov@ukr.net

Гаріян С. В.

асистент кафедри травматології,
Вищий державний навчальний заклад України
«Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001
E-mail: disastermed2@ukr.net

Хомко О. Й.

К.м.н., доцент кафедри догляду за хворими та
вищої медсестринської освіти
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
Україна
Театральна пл. 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: Homko.oleg@bsmu.edu.ua

Сокольник С. О.

Д.м.н., професор кафедри дитячої хірургії та ото-
ларингології,
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
Україна
Театральна пл. 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: sokolnyk-sergii@example.com

Key words: trauma, abdominal cavity, bleeding, experiment, reperfusion.

Abstract. The article describes the results of an experimental study in which the effect of ischemic-reperfusion limb syndrome on changes in internal organs was studied. Changes in the values of malondialdehyde, superoxide dismutase and catalase in the tissues of the kidneys, liver, lungs and muscles of the extremities were studied. These studies confirmed the hypothesis and proved the presence of signs of systemic changes as a result of overlaying a hemostatic tourniquet, the presence of potentiating effects of reperfusion syndrome with a combined injury of the abdominal cavity in the background of hypovolemic shock.

Ключові слова: травма, органи черевної порожнини, кровотеча, експеримент, реперфузія.

Анотація. В роботі описано результати експериментального дослідження, в якому вивчали вплив ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки на зміни у внутрішніх органах. Було вивчено зміни в показниках малонового дегідрогену, супероксиддисмутази та каталази в тканинах нирки, печінки, легень та м'язів кінцівок. Дані дослідження підтвердили гіпотезу та довели наявність ознак системних змін внаслідок накладання кровоспинного джгута, наявність потенціуючої дії реперфузійного синдрому при поєднаній травмі органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку.

Вступ.

Травма як і раніше є провідною причиною смерті, особливо у осіб працездатного віку, і має значний соціальний та економічний вплив на суспільне життя [1, 2, 3]. Згідно з "Всесвітнім звітом про стан безпеки дорожнього руху", на дорогах світу щорічно гине понад 1,2 мільйона осіб, отримує травми більше 50 мільйонів постраждалих (ВООЗ). Цей показник є найвищим в країнах з низьким і середнім рівнем доходів, тому в цих країнах дорожньо-транспортний травматизм залишається серйозною проблемою [2]. В розвинутих країнах завдяки національним базам даних є можливість виявити фактори ризику та розробити стратегії спрямовані на покращення надання допомоги постраждалим. Як правило, ці бази даних містять інформацію про постраждалих які госпіталізовані. Однак значна кількість травмованих (до 60%) помирає ще до прибуття в лікарні [4].

Поряд з традиційними причинами отримання травм (ДТП, падіння) за останні роки на перше місце виходять травми внаслідок терористичних актів. Незважаючи на те, що кількість загиблих внаслідок тероризму, на відміну від ДТП, не є настільки значною, тим не менше, їх кількість постійно зростає починаючи з 1970-х років. У глобальному масштабі приблизно 130 тисяч нападів, здійснили терористи, між 1970 та 2013 роками [5,6]. За винятком Антарктиди, жоден континент не оминув факти тероризму та загибелі постраждалих внаслідок цього. Відомо, що травми отримані внаслідок терористичних актів схожі до травм отриманих внаслідок бойових дій [7,8] і відрізняються від таких при ДТП тощо. Також, слід зазначити, що кількість постраждалих, як правило, носить масовий характер. Зрозуміло, що ці «унікальні травми» пов'язані з тероризмом, створюють значні труднощі для існуючих систем надання екстреної медичної допомоги, як з точки зору організації надання допомоги так і надання допомоги [9-11]. Факторами, що ускладнюють роботу систему екстреної медичної допомоги та впливають на якість надання допомоги травмованим є затримка часу догоспітального етапу, специфічність отриманих травм, непередбачуваний перебіг поєднаних травм, зважаючи на характер застосованого вражаючого фактору, невідповідність кваліфікації медичного персоналу.

Як показали дослідження основною причиною превентивних смертей у травмованих в звичайних умовах є гіповолемічний шок – 33% [12, 13]. За умов бойової травми, включаючи терористичні акти, кількість потенційно превентивних смертей складає до 24,3% (4 596 загиблих), причиною смерті у таких травмованих у 91% була кровотеча (67,3% кровотеча з тулуба, 19,2% – вузлові кровотечі, 13,5% кровотечі з кінцівок) [14]. Таким чином, кровотеча є однією з основних причин превентивних смертей, надання допомоги при таких травмах ґрунтовно вивчено [15-17]. Доведено, що використання кровоспинних джгутів є ефективним методом зупинки кровотечі. Однак, більшість статей присвячено вивченню питань ізольованих травм кінцівок. Роботи де проводиться аналіз зупинки кровотечі за допомогою кровоспинних джгутів у постраждалих з поєднаною травмою фактично відсутні.

В окремих наукових роботах відмічається, що реперфузія ішемізованої кінцівки після зняття джгута та відновлення кровотоку викликає запалення в пошкоджених ділянках (реперфузійне пошкодження органів і тканин можливе вже через 60 хв після локальної ішемії) [19]. В свою чергу вироблені медіатори запалення та інші токсичні речовини, після потрапляння до системного кровотоку викликають порушення життєво-важливих органів [20, 21]. Зважаючи на вищевказане, важливим є дослідження впливу використання кровоспинних джгутів при поєднаній травмі, особливо в умовах затримки часу догоспітального етапу.

Матеріали та методи. Відомо, що одним із провідних механізмів пошкодження після ішемії/реперфузії є гіперпродукція активних форм кисню (АФК). Активація електрон-транспортного ланцюга в мітохондріях та як наслідок неконтрольована продукція електронів з одно електронним відновленням молекули кисню з утворенням супероксид аніону-радикалу відбувається внаслідок надходження кисню до тканин [22]. Джерелом АФК також є активовані внаслідок контакту з ішемізованими тканинами нейтрофіли і макрофаги [23]. АФК ініціюють пероксидне окиснення поліненасичених жирних кислот і при надмірній кількості сприяють пошкодженню клітинних мембран. Внаслідок цих процесів утворюється ряд продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), до яких відносяться гідропероксиди ліпідів, дієнові кон'югати, пероксидні радикали, малоновый дегідроген (МДА), шиффові основи. Для оцінки інтенсивності ПОЛ, раннього виявлення метаболічних порушень в організмі найчастіше використовують кількісне визначення МДА [24].

На протипагу вільнорадикальним процесам в організмі існує антиоксидантна система, спрямована на збереження гомеостазу в організмі. Першу лінію захисту від АФК складають антиоксидантні ферменти супероксиддисмутази (СОД) і каталази. Завдяки їм відбувається послідовний ланцюг реакцій зі знешкодження супероксид аніону-радикалу, спершу до гідрогену пероксиду під впливом СОД, далі до води і молекулярного кисню під впливом каталази. У фізіологічних умовах існує рівновага між інтенсивністю процесів ліпідної пероксидації та антиоксидантним захистом [24].

Робочою гіпотезою експериментального дослідження є припущення, що за умов безпечного використання кровоспинного джгута, з очки зору тривалості його застосування, реперфузія ішемізованих тканин призводить до надмірного утворення АФК, активації нейтрофілів і макрофагів, гіперпродукції токсичних метаболітів, сигнальних молекул цитокінового ряду та інших медіаторів запалення, які здійснюють системний вплив на організм з порушенням життєвості внутрішніх органів при поєднаній травмі органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку.

Мета роботи: з'ясувати вплив двогодинного застосування кровоспинного джгута і реперфузії кінцівки на динаміку антиоксидантно-проксидантного балансу у внутрішніх органах в моделі поєднаної травми органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку.

Методи дослідження. Для реалізації поставленої мети на 80 нелінійних щурах-самцях масою 190-220 г з дотриманням правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (European Convention, 1984) нами проведено експериментальне дослідження. Усіх тварин розділили на групи: контрольну і 3 дослідних (по 8 тварин у кожній групі). У тварин дослідних груп під тіопентало-натрієвим знечуженням (40 мг·кг⁻¹) проксимально на ліві лапки накладали джгут на 120 хв. В якості джгута застосовували еластичну смужку джгута «SWAT-T» (США) шириною 10 мм, що відповідає ширині джгута при накладанні на стегно дорослій людині. Джгут затягували відповідно до нанесеного на ньому індикатора ефективного тиску. Тварин дослідних груп виводили з експерименту в умовах тіопентало натрієвого наркозу (60 мг·кг⁻¹) методом тотального кровопускання з серця через 1, 3 та 7 дб після реперфузії. В контрольній групі (КГ) тварин тільки вводили в наркоз, застосовуючи еквівалентну дозу тіопенталу натрію, і в подальшому виводили з експерименту через 2 год.

У дослідних групах було змодельовано поєднану травму органів черевної порожнини в поєднанні з ішемічно-реперфузійним синдромом наступним чином: після проведення наркозу тіопенталом натрію, тварин наносили дозований удар у ділянку черевної порожнини за допомогою спеціального пристрою; кровотрата досягалась шляхом виконання операційного доступу і пересікання стенованих судин в об'ємі від 20 до 22% об'єму циркулюючої крові тварини протягом 1 хвилини (гостра кровотрата); ішемічно-реперфузійний синдром викликали шляхом накладання на обидві нижні кінцівки тварини кровоспинних джгутів терміном на дві години. Тварини дослідної групи були розподілені на 3 підгрупи 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 кровотрата; ГД – 3 – моделювалася тяжка травма органів черевної порожнини, масивна кровотрата та реперфузійний синдром. Отримані дані порівнювалися з КГ

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

Для дослідження брали печінку, нирку, легені та литкові м'язи нижніх лап. У гомогенатах зазначених органів визначали вміст МДА [25], активність СОД [26] та каталази [27]. 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. Як видно з табл. 1 через 24 год після реперфузії у внутрішніх органах дослідних тварин ГД – 1 порівняно з контролем суттєво зростає вміст МДА: печінці – у 2,3 рази, нирці – у 2,0 рази, легенях – у 2,4 рази та м'язах максимально у 7,0 рази ($p < 0,001$). У ГД – 2 максимальне значення через 24 год спостерігалось у печінці де показник достовірно перевищував контрольні ($p < 0,001$) у 5,5 разів, в інших органах також спостерігалась достовірна різниця в порівнянні з КГ: у нирках – 3,5 рази, у легенях – 3,3 рази та м'язах – 2,3 рази ($p < 0,001$). В ГД – 3 максимальне значення було в м'язах



та печінці у 10,2 рази ($p < 0,001$), в інших органах: легені – 4,9 рази та нирці – 4,7 разів.

Через три доби у ГД – 1 в печінці, нирці та легенях спостерігалось зменшення показника МДА в порівнянні з показниками через 24 год, однак вони залишалися достовірно більшими ($p < 0,001$) у порівнянні з показниками КГ у 2,0, 1,9 та 1,8 разів відповідно. В м'язах показник через 3 доби зріс та перевищував контрольні у 7,9 разів ($p < 0,001$). У ГД – 2 через 3 доби спостерігалась тенденція до наростання показника у тканинах. Максимальне значення було зафіксовано у печінці у 6,1 разів більше відносно контрольних ($p < 0,001$). В інших досліджуваних органах: у нирках – у 4,0 рази, у легенях у 3,5 разів та м'язах у 2,9 разів ($p < 0,001$). В ГД – 3 на третю добу відмічали різке достовірне зростання показників як відносно контрольних ($p < 0,001$) так і відносно показників через 24 години, максимальні значення були в печінці та м'язах: у 16,3 та 11,1 рази відповідно; у нирках у 7,3 рази та легенях у 7,1 рази.

Через 7 днів у ГД – 1 спостерігалось зростання показника відносно показників через 3 доби. При цьому вони залишалися достовірно більшими ($p < 0,001$) відносно контрольних показників: у печінці у 2,3 рази, у нирці у 2,6 разів, у легенях у 2,3 рази та м'язах у 12,2 рази. На відміну від ГД – 1 у ГД – 2 спостерігалась тенденція до зниження показника у всіх досліджуваних тканинах, однак при цьому вони залишалися достовірно більшими ($p < 0,001$) відносно контрольних показників: у печінці – 3,2 рази, нирці – 2,8 рази, легені – 2,6 разів та м'язах – 2,2 рази. В ГД – 3 через сім днів спостерігалось тенденція до збільшення показників у всіх досліджуваних органах: у печінці – 18,5 разів, у нирці – 8,6 разів, легені – 7,2 рази та м'язи – 12,2 рази ($p < 0,001$).

Таблиця 1 – Зміна показника МДА (мкмоль·кг⁻¹) в тканинах піддослідних тварин внаслідок впливу реперфузії (M±m)

Орган	Контроль (n=8)	Групи дослідження	Час реперфузії		
			24 год	3 доби	7 днів
Печінка	0,62±0,02	ГД-1	1,41±0,02***	1,25±0,10***	1,42±0,24**
		ГД-2	3,41±0,19***	3,77±0,21***	1,96±0,21***
		ГД-3	6,3±0,12***	10,05±0,44***	11,5±0,49***
Нирка	0,76±0,04	ГД-1	1,52±0,08***	1,42±0,04***	1,96±0,08***
		ГД-2	2,65±0,24***	3,06±0,18***	2,16±0,25***
		ГД-3	3,54±0,17***	5,57±0,28***	6,57±0,29***
Легені	1,33±0,03	ГД-1	3,13±0,13***	2,45±0,09***	3,07±0,19**
		ГД-2	4,42±0,14***	4,61±0,18***	3,47±0,21***
		ГД-3	6,49±0,30***	9,39±0,35***	9,59±0,29***
М'язи	1,43±0,06	ГД-1	10,07±0,41***	11,39±0,61***	11,44±0,65***
		ГД-2	3,31±0,1***	4,14±0,23***	3,17±0,28***
		ГД-3	14,63±0,91***	15,85±0,93***	17,43±0,93***

Примітка. Тут і в табл. 2, 3: * – вірогідність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Отримані результати свідчать про те, що після реперфузії у досліджуваних внутрішніх органах суттєво активуються процеси ліпідної пероксидації, що обумовлено, ймовірно, впливом АФК та вільних радикалів жирних кислот, які надійшли з ішемізованої кінцівки й ініціювали ПОЛ у внутрішніх органах.

Також можна зробити висновок, що має місце синдром системної відповіді організму на запалення, пов'язаний із впливом прозапальних цитокінів та інших медіаторів запалення, зважаючи, що рівень МДА тісно пов'язаний з глибиною запальної реакції [4]. Відомо, що під їх впливом настає порушення мікроциркуляторного русла з розвитком гіпоксії, що може запустити чергове «хибне» патологічне коло з поглибленням ПОЛ.

Експерименти показали, що посилення процесів ПОЛ відбувалось на тлі істотного зниження порівняно з контрольною групою активності СОД у печінці, нирці, легенях та м'язах (табл. 2). В ГД – 1 мінімальне значення спостерігалось через 24 години, що було достовірно з показниками КГ. Так в печінці на 53,3%, у нирці – 47,4% та легені на 60% ($p < 0,001$), у м'язах 77,8% ($p < 0,01$). В ГД – 2 через 24 години в тканинах показник зменшився у печінці на 41,6%, нирці – 63,2%, легені – 60% та м'язах – 55,6% ($p < 0,001$). В ГД – 3 аналогічно попереднім групам показник СОД зменшувався у всіх тканинах: у печінці – 75%, у нирці – 78,9%, легені – 75% та м'язи – 88,9% ($p < 0,001$).

Через 3 доби в ГД – 1 спостерігалось зростання показника СОД у всіх тканинах, однак вони були достовірно меншими відносно контрольних показників: у печінці на 41,6% ($p < 0,01$), у нирках на 36,8%, у легенях на 35% та м'язах на 74% ($p < 0,001$). У ГД – 2 показники СОД також залишалися достовірно меншими в порівнянні з контрольними: у печінці на 53,3%, у нирках на 57,8%, у легенях на 50% та м'язах на 51,9% ($p < 0,001$). У ГД – 3 показники були достовірно меншими відносно контрольних: у печінці на 79,2%, у нирках на 73,7% ($p < 0,001$), у легенях на 70% ($p < 0,05$), у м'язах на 85,2% ($p < 0,001$).

В ГД – 1 через 7 днів зберігалась тенденція до зростання показника СОД. Так в тканинах печінки він був менше від контрольних на 33,3%, що було статистично не достовірним ($p > 0,05$), в тканинах нирки на 26,3%, легені на 25% та м'язах 59,3% ($p < 0,01$). В ГД – 2 показник СОД зменшився та був достовірно ($p < 0,001$) меншим від КГ на 58,3%. В інших тканинах зростав та був статистично мен-

шим контрольних: у нирках на 36,8% ($p < 0,001$), у легенях на 45,0% ($p < 0,05$), у м'язах на 44,4% ($p < 0,001$). В ГД – 3 показник СОД продовжував зменшуватись в тканинах печінки на був меншим контрольних показників на 83,3% ($p < 0,001$), в нирках збільшувався порівняно з показниками через три доби однак достовірно був меншим контрольних на 63,2% ($p < 0,001$), в легенях спостерігалась аналогічна тенденція, в м'язах рівень показника не змінився.

Таблиця 2 – Зміна показника СОД (супероксиддисмутази) (пит.од./мг) в тканинах піддослідних тварин внаслідок впливу реперфузії (M±m)

Орган	Контроль (n=8)	Групи дослідження	Час реперфузії		
			24 год	3 доби	7 днів
Печінка	0,24±0,014	ГД-1	0,112±0,004***	0,14±0,038**	0,16±0,04
		ГД-2	0,14±0,01***	0,11±0,01***	0,10±0,007***
		ГД-3	0,06±0,01***	0,05±0,01***	0,04±0,01***
Нирка	0,19±0,01	ГД-1	0,10±0,01***	0,12±0,01***	0,14±0,01**
		ГД-2	0,07±0,006***	0,08±0,008***	0,12±0,01***
		ГД-3	0,04±0,005***	0,05±0,004***	0,07±0,005***
Легені	0,20±0,01	ГД-1	0,10±0,003***	0,13±0,01***	0,15±0,01**
		ГД-2	0,08±0,002***	0,10±0,01*	0,11±0,01*
		ГД-3	0,05±0,005**	0,06±0,01*	0,07±0,002*
М'язи	0,27±0,008	ГД-1	0,06±0,001**	0,07±0,002***	0,11±0,009**
		ГД-2	0,12±0,003***	0,14±0,004***	0,15±0,01***
		ГД-3	0,03±0,001***	0,04±0,003***	0,04±0,001***

Отримані дані свідчать про те, що активація ПОЛ у печінці, нирці, легенях та м'язах відбувається на тлі виснаження одного із основних ферментів антиоксидантного захисту – СОД, який, очевидно, витрачається на знешкодження активних форм кисню, проте не забезпечує гомеостатичний баланс. Очевидно також те, що в поєднанні з поєднаною травмою на фоні гіповолемного шоку, реперфузійний синдром значно погіршує функціональний стан організму та призводить до глибоких системних змін наслідком яких може бути в кінцевому випадку розвиток поліорганної недостатності.

У свою чергу активність каталази у внутрішніх органах на тлі реперфузії порівняно з контрольною групою суттєво зростала (табл. 3). В ГД – 1 показник вже через 24 год значно перевищував контрольні та зростав до 7 доби у тканинах печінки у 20,4 рази, у нирці – 6,9 разів, легенях 3,5 разів ($p < 0,001$). Однак в м'язах показник каталази був максимальним в першу добу, після чого до сьомої перевищував контрольні у 18,8 разів ($p < 0,001$). В ГД – 2 у тканинах нирок, легень та м'язів показник каталази наростав до 3 доби, після чого незначно зменшувався, перевищуючи контрольні у нирках у 9,8 разів, легенях – 5,9 разів та м'язах 6,9 разів ($p < 0,001$). В печінці показник каталази наростав на всьому протязі часу спостереження та був максимальним через 7 днів, перевищував контрольні у 25,6 разів ($p < 0,001$). В ГД – 3 на відміну від попередніх груп максимальне значення каталази було через 24 години, однак на третю та сьому доби спостерігалось їх різке зменшення особливо в тканинах печінки та м'язів – рівень каталази достовірно перевищував контрольні у 14,6 та 11,7 разів відповідно ($p < 0,001$). У тканинах нирок та легень спостерігалась подібна тенденція, однак динаміка змін була не такою різкою. Так через сім днів показник каталази перевищував контрольні у нирці у 5,6 разів та тканині легень у 6,0 разів ($p < 0,001$).

Таблиця 3 – Зміна показника каталази (мкмоль/кг) в тканинах піддослідних тварин внаслідок впливу реперфузії (M±m)

Орган	Контроль (n=8)	Групи дослідження	Час реперфузії		
			24 год	3 доби	7 днів
Печінка	0,45±0,013	ГД-1	7,83±0,15***	8,58±0,24***	9,18±0,25***
		ГД-2	10,21±0,45***	11,16±0,14***	11,5±0,4***
		ГД-3	15,48±0,77***	13,57±0,53***	6,55±0,51***
Нирка	1,35±0,087	ГД-1	9,48±0,34***	10,03±0,21***	9,33±0,15***
		ГД-2	14,11±0,59***	16,61±0,62***	13,23±0,35***
		ГД-3	18,42±0,62***	12,57±0,63***	7,51±0,55***
Легені	1,80±0,11	ГД-1	6,07±0,08***	6,39±0,17***	6,28±0,31***
		ГД-2	9,57±0,35***	12,2±0,43***	10,7±0,45***
		ГД-3	11,19±0,24***	10,05±0,37***	10,88±0,46***
М'язи	1,70±0,103	ГД-1	46,9±0,92***	34,69±1,26***	32,03±1,42***
		ГД-2	10,47±0,41***	11,97±0,52***	11,85±0,66***
		ГД-3	49,39±1,25***	31,48±0,65***	19,94±0,66***

Отримані дані свідчать, що значне зростання активності каталази носить компенсаторне значення і пов'язане зі специфікою ферменту. Однак зростання активності каталази не компенсує посилення процесів ліпідної пероксидації, про що свідчить накопичення у внутрішніх органах та тканинах МДА. Також заслугоує на увагу різке зменшення показників каталази в ГД – 3 починаючи з третьої доби спостереження, що може свідчити про виснаження компенсаторної системи та розвитку глибокого системного дисбалансу в системі антиоксидантно-прооксидантного балансу.

Дані дослідження підтвердили нашу гіпотезу та довели наявність ознак системних змін внаслідок накладання кровоспинного джгута, наявність потенціуючої дії реперфузійного синдрому при поєднаній травмі органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку. Перспективним є проведення подальших досліджень в напрямку знаходження методів корекції системних змін викликаних реперфузійним синдромом.

Висновки. 1. Реперфузійний синдром після накладання джгута супроводжується тривалою активацією процесів ліпідної пероксидації у тканинах печінки, нирках, легенях та м'язів, що проявляється

статистично вірогідним зростанням вмісту МДА з максимумом через 7 діб після реперфузії.

2. Посилення процесів ПОЛ відбувається на фоні виснаження активності СОД у печінці, нирках, легенях та максимально у м'язах.

3. Проведені дослідження дають змогу розширити уявлення про механізм пошкодження внутрішніх органів після накладання джгута на кінцівки та її реперфузії, в основі якого лежить тривала активація процесів ліпідної пероксидації. Ці результати свідчать про високу ймовірність розвитку синдрому поліорганної недостатності.

LITERATURE

1. World Health Organization. Global burden of disease, 2004 update Geneva: WHO Press; 2008.
2. World Health Organization. Global status report on road safety 2013: supporting a decade of action Geneva: WHO Press; 2013
3. Roman Pfeifer,1,* Michel Teuben,1 Hagen Andruszkow,1 Bilal M. Barkatali,2 and Hans-Christoph Pape1 Mortality Patterns in Patients with Multiple Trauma: A Systematic Review of Autopsy Studies/ 2016; 11(2) Published online 2016 Feb 12. doi: 10.1371/journal.pone.0148844
4. Pfeifer R, Tarkin IS, Rocos B, Pape HC. Patterns of mortality and causes of death in polytrauma patients—has anything changed? *Injury* 2009. September;40(9):907–11. doi: 10.1016/j.injury.2009.05.006
5. National Consortium for the Study of Terrorism and Responses to Terrorism (START). Global Terrorism Database. University of Maryland [Data file] (2015).
6. Regional Variation in Causes of Injuries among Terrorism Victims for Mass Casualty Events. James L. Regens,1 Amy Schultheiss,1 and Nick Mould1,* *Front Public Health*. 2015; 3: 198.
7. 2. Champion HR, Holcomb JB, Young LA. Injuries from explosions. *J Trauma* (2009) 66(5):1468–
8. Zouris JM, Walker GJ, Dye J, Galarnau M. Wounding patterns for U.S. marines and sailors during operation Iraqi freedom, major combat phase. *Mil Med* (2006) 171(3):246–
9. Cernak I, Noble-Haesslein LJ. Traumatic brain injury: an overview of pathobiology with emphasis on military populations. *J Cereb Blood Flow Metab* (2010) 30:255–66. doi:10.1038/jcbfm.2009.203
10. Cole LA, Wagner K, Scott S, Connell ND, Cooper A, Kennedy CA, et al. Terror medicine as part of the medical school curriculum. *Front Public Health* (2014) 2:138. doi:10.3389/fpubh.2014.00138
11. Heldenberg E, Givon A, Simon D, Bass A, Almogy G, Peleg K. Terror attacks increase the risk of vascular injuries. *Front Public Health* (2014) 2:47. doi:10.3389/fpubh.2014.00047
12. Evaluation of preventable trauma death in emergency department of Imam Reza hospital Changiz Gholipour,1 Bahram Samadi Rad,2 Samad Shams Vahdati,1 Amir Ghaffarzad,3 and Armita Masoudi3 *World J Emerg Med*. 2016; 7(2): 135–137.
13. Eyi YE, Toygar M, Karbeyaz K, Kaldırım Ü, Tuncer SK, Durusu M4. Evaluation of autopsy reports in terms of preventability of trauma deaths. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015;21:127–133.
14. Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care. Eastridge BJ1, Mabry RL, Seguin P, Cantrell J, Topp T, Uribe P, Mallett O, Zubko T, Oetjen-Gerdes L, Rasmussen TE, Butler FK, Kotwal RS, Holcomb JB, Wade C, Champion H, Lawnick M, Moores L, Blackbourne LH. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Dec;73(6 Suppl 5):S431–7.
15. Tactical combat casualty care: transitioning battlefield lessons learned to other austere environments *Tactical Combat Casualty Care: Beginnings* Frank K. Butler Jr., MD, FAAO, FUHM WILDERNESS & ENVIRONMENTAL MEDICINE, 28, S12–S17 (2017)
16. Died of Wounds on the Battlefield: Causation and Implications for Improving Combat Casualty Care Brian J. Eastridge, MD, Mark Hardin, MD, Joyce Cantrell, MD, Lynne Oetjen-Gerdes, MS, Tamara Zubko, Craig Mallak, MD, Charles E. Wade, PhD, John Simmons, MD, James Mace, MD, Robert Mabry, MD, Rose Bolenbaucher, MD, and Lorne H. Blackbourne, MD (*J Trauma*. 2011;71: S4–S8)
17. Bochicchio G. Treatment of bleeding in the urban battlefield. *Surgery*. 2007;142:S78–S83.
18. Eliminating Preventable Death on the Battlefield Russ S. Kotwal, MD, MPH; Harold R. Montgomery, NREMT; Bari M. Kotwal, MS; Howard R. Champion, FRCS; Frank K. Butler Jr, MD; Robert L. Mabry, MD; Jeffrey S. Cain, MD; Lorne H. Blackbourne, MD; Kathy K. Mechler, MS, RN; John B. Holcomb, MD *Arch Surg*. 2011;146(12):1350–1358.
19. Lee C. Tourniquet use in the civilian prehospital setting / C. Lee, K. M. Porter, T. J. Hodgetts // *Emerg Med J*. – 2007. – Vol. 24(8). – P. 584–587.
20. Van der Spuy L. Complications of the arterial tourniquet / L. Van der Spuy // *South Afr J Anaesth Analg*. – 2012. – Vol. 18(1). – P. 14–18.
21. Wright G. Whould civilian pre-hospital emergency care provision include tourniquets for the management of uncontrolled traumatic haemorrhage? / G. Wright, V. S. McDonald, V. G. Smith. // *Australasian Journal of Paramedicine*. – 2015. – Vol. 12(4). – P. 1–5.
22. Murphy E. Mechanisms underlying acute protection from cardiac ischemia-reperfusion injury / E. Murphy, C. Steenbergen // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol. 88 (2). – P. 581–609.
23. Leukocytes and the inflammatory response in ischemiareperfusion injury / I. Francischetti, J. B. Moreno, M. Scholz, W. B. Yoshida // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* – 2010. – Vol. 25 (4). – P. 575–584.
24. Nagornaya N. V. Oksidativnyj stress: vliyanie na organizm cheloveka, metody ocenki / N. V. Nagornaya, N. A. CHetverik // *Zdorov'ya ditini*. – 2010. № 2.
25. Doklinichni doslidzhennya likars'kih zasobiv : metod. rek.; za red. O. V. Ste-fanova. – K. : Avicenna, 2001. – 528 s.
26. CHEvari S. Rol' superoksiddismutazy v okislitel'nyh processah kletki i metod opredeleniya ee v biologicheskikh materialah [Tekst] / S. CHEvari, I. CHaba, J. Sokej // *Lab. delo*. – 1985. – № 11. – S. 678–681.
27. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy / M. A. Korolyuk, L. I. Ivanova, I. G. Majorova, V. E. Tokarev // *Laboratornoe delo*. – 1988. – № 1. – S. 16–19.