

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ПЕЧІНЦІ, НИРКАХ, ЛЕГЕНЯХ ТА СЕРЦІ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ, ТУПОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА І СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДНЕНИХ ГОСТРОЮ КРОВОВТРАТОЮ, ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ 2-ЕТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ В КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ**Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)**

levchyk@tdmu.edu.ua

Травматизм належить до актуальних проблем України і світу. Характерною рисою сучасної травми є зростання частки високоенергетичних уражень різної локалізації з розвитком вторинного ураження тканин та органів. Мета роботи: з'ясувати особливості розвитку оксидативного стресу в печінці, нирках, легенях та серці за умов моделювання черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) та скелетної травми (СКТ), ускладнених гострою крововтратою, та оцінити ефективність 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в корекції виявлених порушень. В експериментах використано 134 статевозрілих білих щурів самців лінії Вістар. Під тіопенталонатрієвим наркозом моделювали ЧМТ, ТТЖ та СКТ, ускладнені гострою крововтратою зі стежковою вени в кількості 1,5% від маси тіла. З метою корекції в половини щурів дослідних груп застосовували 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат у дозі 100 мг/кг 1 раз на добу протягом 14 днів. Через 14 і 28 діб посттравматичного періоду у сироватці крові визначали каталазну активність та вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти, за співвідношення яких розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Встановлено, що моделювання механічних травм різної локалізації в печінці, нирках, легенях та серці викликало дисбаланс про- та антиоксидантних механізмів, що виявляли істотним зниженням величини АПІ через 14 діб посттравматичного періоду і наступним зростанням до 28 доби. В усі досліджувані терміни величина АПІ була найменшою на тлі ТТЖ і гострої крововтрати. Уведення 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату порівняно зі щурами без корекції на тлі модельованих травм сприяло зростанню величини АПІ в досліджуваних органах. Отримані результати підкреслюють роль оксидативного стресу в патогенезі вторинного ураження внутрішніх органів за умов механічної травми та гострої крововтрати та вказують на доцільність застосування антиоксидантів у комплексній інтенсивній терапії травматичної хвороби.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, тупа травма живота, скелетна травма, крововтрата, оксидативний стрес, печінка, нирки, легені, серце.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження проводилось у рамках комплексної науково-дослідної теми ННІ моделювання та аналізу патологічних процесів Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України «Дослідження патогенетичних закономірностей розвитку посттравматичних і запально-дегенеративних уражень органів і систем та їх корекція» (номер державної реєстрації 0124U000154).

Вступ.

Травматизм належить до актуальних проблем України і світу. Характерною рисою сучасної травми є зростання частки високоенергетичних уражень різної локалізації з розвитком травматичної хвороби (ТХ). У зв'язку зі збільшення частоти бойової травми ситуацію значно погіршує одночасне пошкодження великих кровоносних судин та паренхіматозних органів, що ускладнює механічну травму значною крововтратою [1, 2].

Незважаючи на своєчасне надання медичної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах, а також у спеціалізованих травматологічних відділеннях, у таких постраждалих нерідко виникає вторинне ураження тканин та органів, віддалених

від місця безпосередньої травми, що стає основною причиною смерті у період ранніх і пізніх проявів ТХ [3, 4]. На перший план виступає пошук механізмів вторинного полісистемного ураження та засобів його профілактики у поранених і постраждалих із тяжкою травмою.

На сьогодні переконливо доведено, що за умов травми, особливо ускладненої крововтратою, в організмі виникають передумови для розвитку циркуляторної гіпоксії [5, 6]. Цьому сприяє стимуляція симпатико-адреналової системи, погіршення мікроциркуляції та гіперперфузія тканин і органів. Під впливом молекулярних паттернів, пов'язаних з пошкодженням, значно активізується імунна система. Внаслідок невідповідності потреби в кисні та його гемодинамічного забезпечення у тканинах виникає кисневе голодування. Одночасно посилюється синтез медіаторів запалення. У зону безпосереднього пошкодження та неуражені тканини мігрують активізовані нейтрофіли. Все це сприяє надмірному утворенню активних форм кисню та нітрогену, які вмикають механізми переокиснення клітинних мембран із втратою їх функції [7, 8]. Виникають малі і великі «вадні» кола, які в кінцевому результаті можуть призвести до стимуляції дистрофічно-некротичних про-

цесів і апоптозу з розвитком поліорганної дисфункції та недостатності.

Одним із захисних механізмів від надмірного переокиснення клітинних мембран є посилення активності антиоксидантних механізмів. Дизбаланс про- та антиоксидантних механізмів визначають як оксидативний стрес (ОС) [9]. Доведено, що окиснювальний дисбаланс може стати предиктором смерті пацієнта [10].

Однак особливості проявів ОС у внутрішніх органах за умов моделювання черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) та скелетної травми (СКТ), ускладненої гострою крововтратою, вивчено недостатньо. Немає даних про вплив на розвиток ОС 3-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату, який володіє прямою антиоксидантною дією, сприяє збереженню ендогенних антиоксидантів, бере участь в обмінних процесах [11, 12].

Мета дослідження.

З'ясувати особливості розвитку ОС у печінці, нирках, легенях та серці за умов моделювання ЧМТ, ТТЖ та СКТ, ускладнених гострою крововтратою, та оцінити ефективність 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в корекції виявлених порушень.

Об'єкт і методи дослідження.

Експерименти виконано на 134 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г, відібраних випадковим методом. Усіх щурів утримували на стандартному раціоні віварію із вільним доступом до води.

Серед щурів виділили чотири групи: контрольну (6 щурів) та три дослідних. Усі дослідні із нанесення травм виконували підтіопентало-натрієвим наркозом (40 мг/кг). У дослідній групі 1 (40 щурів) моделювали ЧМТ шляхом одноразового дозованого удару по черепу з енергією 0,375 Дж [13]. У дослідній групі 2 (48 щурів) моделювали ТТЖ шляхом однократного дозованого удару в епігастральну ділянку з енергією 0,177 Дж·см⁻² [14]. У дослідній групі 3 (40 щурів) викликали СКТ – наносили дозований механічний удар по стегнах з енергією 0,637 Дж, що зумовлювало закритий перелом обох стегнових кісток [14]. Усі моделі механічних травм були стандартизовані за рівнем летальності в гострий період ТХ (протягом перших двох діб посттравматичного періоду) [15]. Щурам усіх дослідних груп додатково викликали гостру кровотрату з правої стегнової вени в кількості 1,5% від маси тіла. Кількість втраченої крові визначали гравіметричним методом.

З метою корекції в половини щурів дослідних груп у суміжну вену однократно вводили розчин Рінгера лактату в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом у дозі 100 мг/кг (розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл МІКРОХІМ НВФ ТОВ, Україна) в сумарному об'ємі, який становив 50% від об'єму втраченої крові. Уведення препарату продовжували 1 раз на добу внутрішньоочеревинно до 13 доби експерименту в аналогічній дозі.

Щурів виводили з експерименту через 14 і 28 діб після моделювання травм в умовах наркозу методом тотального кровопускання з серця. Для дослідження брали шматочок печінки, нирок, легень та серця, які охолоджували, відмивали від крові та гомогенізували в гомогенізаторі Silent Crusher 75000 (Німеччина). У екстракті 10% гомогенату досліджуваних органів

з використанням спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (Granum, Китай) визначали каталазну активність, яка належить до ензимів першого рівня захисту від впливу активних форм кисню, та вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти, які є стабільними метаболітами процесів ліпідної пероксидації [16]. На основі співвідношення каталазна активність / вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ), який свідчить про баланс антиоксидантних і прооксидантних механізмів [17]. Щурів контрольної групи тільки вводили в наркоз і через 14 діб виводили з експерименту аналогічним способом.

Під час проведення експериментів дотримувалися «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986)), а також висновку комісії з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 85 від 1 квітня 2026 р.).

При статистичній обробці одержаних результатів застосовували програмний пакет STATISTICA 10.0 («StatSoft Inc.», США), серійний номер диска BXX-R303F737429FA-8. З визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ), які представлені в таблицях. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження показали (табл. 1), що у щурів без корекції у дослідній групі 1 через 14 діб посттравматичного періоду величина АПІ печінки порівняно з контролем була меншою у 3,71 раза (0,698/0,188), $p < 0,05$, у дослідній групі 2 – у 3,51 раза (0,698/0,199), $p < 0,05$, у дослідній групі 3 – у 2,17 раза (0,698/0,322), $p < 0,05$. На тлі застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату показник у всіх дослідних групах порівняно зі щурами без корекції статистично вірогідно зростав: у дослідній групі 1 – в 1,62 раза (0,303/0,188), $p < 0,05$, у дослідній групі 2 – в 1,62 раза (0,323/0,199), $p < 0,05$, у дослідній групі 3 – в 1,37 раза (0,441/0,322), $p < 0,05$. Порівняння дослідних груп показало, що у щурів без корекції величина АПІ була статистично вірогідно більшою у групі 3 порівняно з групами 1 і 2 (відповідно в 1,71 раза (0,322/0,188), $p_{1-3} < 0,05$ та в 1,62 раза (0,322/0,199), $p_{2-3} < 0,05$. Аналогічно у групі 3 показник був суттєво більшим і на тлі застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату (відповідно в 1,46 раза (0,441/0,303), $p_{1-3} < 0,05$, та в 1,36 раза (0,441/0,323), $p_{2-3} < 0,05$).

Через 28 діб посттравматичного періоду у щурів без корекції величина АПІ печінки продовжувала бути суттєво меншою, ніж у контролі: у групі 1 – в 1,56 раза (0,698/0,448), $p < 0,05$, у групі 2 – у 2,40 раза (0,698/0,291), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,46 раза (0,698/0,479), $p < 0,05$. Разом з тим, показник залишався статистично вірогідно більшим, порівняно з результатом 14 доби посттравматичного періоду: у групі 1 – у 2,38 раза (0,448/0,188), $p < 0,05$, у групі 2 – в 1,46 раза (0,291/0,199), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,49 раза (0,479/0,322), $p < 0,05$. Порівняння дослідних груп показало, що величина АПІ печінки через 28

діб посттравматичного періоду у щурів без корекції була статистично вірогідно більшою у групах 1 і 3 порівняно із групою 2 (відповідно в 1,54 раза (0,448/0,291), $p_{1-2} < 0,05$ та в 1,65 раза (0,479/0,291), $p_{2-3} < 0,05$). Застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату через 28 діб експерименту порівняно зі щурами без корекції призводило до суттєвого зростання величини АПІ печінки: у групі 1 – в 1,26 раза (0,566/0,448), $p < 0,05$, у групі 2 – в 1,50 раза (0,437/0,291), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,16 раза (0,556/0,479), $p < 0,05$. Порівняно з аналогічним результатом 14 доби експерименту у групі 1 показник виявився більшим в 1,87 раза (0,566/0,303), $p < 0,05$, у групі 2 – в 1,35 раза (0,437/0,323), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,26 раза (0,556/0,441), $p < 0,05$. Порівняння дослідних груп показало, що величина АПІ печінки через 28 діб посттравматичного періоду на тлі застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату знову ж була статистично вірогідно більшою у групах 1 і 3 порівняно із групою 2 (відповідно в 1,30 раза (0,566/0,437), $p_{1-2} < 0,05$ та 1,27 раза (0,566/0,437), $p_{2-3} < 0,05$).

Аналіз величини АПІ нирки показав (табл. 2), що через 14 діб посттравматичного періоду у щурів без корекції у групі 1 показник порівняно з контролем був меншим у 2,69 раза (0,688/0,256), $p < 0,05$, у групі 2 – у 2,70 раза (0,688/0,255), $p < 0,05$, у групі 3 – у 2,65 раза (0,688/0,260) ($p < 0,05$). Після застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату величина АПІ в нирці порівняно зі щурами без корекції статистично вірогідно зростає: у групі 1 – в 1,40 раза (0,543/0,388), $p < 0,05$, у групі 2 – в 1,61 раза (0,411/0,255), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,43 раза (0,372/0,260), $p < 0,05$. Незважаючи на це, показник продовжував залишатися істотно меншим порівняно з контролем (у групі 1 – в 1,92 раза (0,688/0,359), $p < 0,05$, у групі 2 – в 1,67 раза (0,688/0,411), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,85 раза (0,688/0,372), $p < 0,05$). Порівняння дослідних груп через 14 діб експерименту не виявили істотних відмінностей як серед травмованих щурів без корекції, так і тих, які отримували 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

Через 28 діб експерименту величина АПІ нирки збільшувалася у всіх дослідних групах. У щурів без корекції у групі 1 порівняно з результатом 14 доби експерименту показник зростає в 1,52 раза (0,388/0,256), $p < 0,05$, у групі 2 – в 1,18 раза (0,301/0,255), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,44 раза (0,375/0,260), $p < 0,05$. Незважаючи на це, показник продовжував залишатися істотно меншим, ніж у контролі (у групі 1 – в 1,77 раза (0,688/0,388), $p < 0,05$, у групі 2 – у 2,28 раза (0,688/0,301), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,83 раза (0,688/0,375) %, $p < 0,05$. На тлі застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату у групах 1 і 2 через 28 діб експерименту порівняно зі щурами без корекції показник продовжував зростати – відповідно в 1,40 (0,543/0,359) і в 1,48 раза (0,444/0,301), $p < 0,05$. У групі 3 показник теж зростає – в 1,24 раза (0,466/0,375), проте відмінності стосовно щурів без

Таблиця 1 – Вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на антиоксидантно-прооксидантний індекс печінки (ум.од.) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми, ускладнених гострою крововтратою ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група щурів	14 доба		28 доба	
	Без корекції	З корекцією	Без корекції	З корекцією
Контроль Інтактні	0,698 (0,617; 0,731)			
Група 1 ЧМТ + крововтрата	0,188* 0,173; 0,195 (n=8)	0,303*# 0,277; 0,316 (n=9)	0,448* ¹⁴ 0,426; 0,506 (n=8)	0,566* ¹⁴ 0,530; 0,588 (n=9)
Група 2 ТТЖ + крововтрата	0,199* 0,194; 0,210 (n=8)	0,323*# 0,269; 0,351 (n=10)	0,291* ¹⁴ 0,245; 0,301 (n=6)	0,437* ¹⁴ 0,406; 0,491 (n=9)
Група 3 СКТ + крововтрата	0,322* 0,303; 0,332 (n=8)	0,441*# 0,386; 0,458 (n=9)	0,479* ¹⁴ 0,425; 0,484 (n=7)	0,556* ¹⁴ 0,495; 0,599 (n=8)
p_{1-2}	>	>	<0,05	<0,05
p_{1-3}	<	>0,05	>0,05	>0,05
p_{2-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); 2. # – відмінності стосовно групи без корекції статистично вірогідні ($p < 0,05$); 3. ¹⁴ – відмінності стосовно результату 14 доби статистично вірогідні ($p < 0,05$); 4. p_{1-2} – вірогідність відмінностей між групами 1 і 2; 5. p_{1-3} – вірогідність відмінностей між групами 1 і 3; 6. p_{2-3} – вірогідність відмінностей між групами 2 і 3.

Таблиця 2 – Вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на антиоксидантно-прооксидантний індекс нирки (ум.од.) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми, ускладнених гострою крововтратою ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група щурів	14 доба		28 доба	
	Без корекції	З корекцією	Без корекції	З корекцією
Контроль Інтактні	0,688 (0,630; 0,731)			
Група 1 ЧМТ + крововтрата	0,256* 0,243; 0,271 (n=8)	0,359*# 0,333; 0,397 (n=9)	0,388* ¹⁴ 0,362; 0,410 (n=8)	0,543* ¹⁴ 0,515; 0,565 (n=9)
Група 2 ТТЖ + крововтрата	0,255* 0,244; 0,262 (n=8)	0,411*# 0,387; 0,438 (n=10)	0,301* ¹⁴ 0,282; 0,329 (n=6)	0,444*# 0,364; 0,450 (n=9)
Група 3 СКТ + крововтрата	0,260* 0,253; 0,273 (n=8)	0,372*# 0,322; 0,414 (n=9)	0,375* ¹⁴ 0,356; 0,435 (n=7)	0,466* ¹⁴ 0,428; 0,474 (n=8)
p_{1-2}	>	>	<0,05	<0,05
p_{1-3}	>	>0,05	>0,05	<
p_{2-3}	>	>	<0,05	>

корекції були статистично не вірогідними ($p < 0,05$). Крім цього, встановлено, що у групах 1 і 3 показник ставав суттєво більшим порівняно з аналогічним результатом 14 доби експерименту – відповідно в 1,51 раза (0,543/0,359) та в 1,25 раза (0,466/0,372), $p < 0,05$. Порівняння дослідних груп показало, що через 28 діб експерименту у щурів без корекції величина АПІ нирки виявилася статистично вірогідно більшою у групах 1 і 3 порівняно із групою 2: відповідно в 1,29 раза (0,388/0,301), $p_{1-2} < 0,05$ та в 1,25 раза (0,375/0,301), $p_{2-3} < 0,05$. У травмованих щурів з корекцією показник виявився істотно більшим у групі 1 порівняно із групами 2 і 3 (відповідно в 1,22 раза (0,543/0,444), $p_{1-2} < 0,05$ та в 1,16 раза (0,543/0,466), $p_{1-3} < 0,05$).

Таблиця 3 – Вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на антиоксидантно-прооксидантний індекс легень (ум.од.) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми, ускладнених гострою крововтратою ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Група щурів	14 доба		28 доба	
	Без корекції	З корекцією	Без корекції	З корекцією
Контроль Інтактні	0,502 (0,431; 0,548)			
Група 1 ЧМТ + крововтрата	0,235* 0,224; 0,258 (n=8)	0,281*# 0,268; 0,331 (n=9)	0,285* 0,253; 0,296 (n=8)	0,385*#14 0,364; 0,437 (n=9)
Група 2 ТТЖ + крововтрата	0,180* 0,164; 0,196 (n=8)	0,255*# 0,238; 0,270 (n=10)	0,220*14 0,217; 0,227 (n=6)	0,294*#14 0,278; 0,312 (n=9)
Група 3 СКТ + крововтрата	0,252* 0,238; 0,267 (n=8)	0,293* 0,263; 0,313 (n=9)	0,353*14 0,322; 0,360 (n=7)	0,424*14 0,396; 0,439 (n=8)
p ₁₋₂	<	>	<0,05	<0,05
p ₁₋₃	>	>0,05	<	>
p ₂₋₃	<	>	<0,05	<

У свою чергу в легенях (табл. 3) величина АПІ через 14 діб після моделювання механічних травм різної локалізації порівняно з контролем була статистично вірогідно меншою: у групі 1 – у 2,14 раза (0,502/0,235), $p<0,05$, у групі 2 – у 2,79 раза (0,502/0,180), $p<0,05$, після СКТ – в 1,99 раза (0,502/0,252), ($p<0,05$). Застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату у групах 1 і 2 призводило до статистично вірогідного зростання величини АПІ легень: відповідно в 1,20 раза (0,281/0,235) та в 1,42 раза (0,255/0,180), $p<0,05$. У щурів групи 3 препарат теж викликав зростання показника – в 1,16 раза, (0,293/0,252), проте результат стосовно групи без корекції виявився статистично не вірогідним ($p<0,05$). Незважаючи на зростання, величина АПІ легень у щурів з корекцією залишалася статистично вірогідно меншою, ніж у контролі: у групі 1 – в 1,79 раза (0,502/0,281), $p<0,05$, у групі 2 – в 1,97 раза (0,502/0,255), $p<0,05$, у групі 3 – в 1,71 раза (0,502/0,293), $p<0,05$. Порівняння дослідних груп через 14 діб посттравматичного періоду показало, що у щурів без корекції показник виявився суттєво більшим у групах 1 і 3 порівняно із групою 2 (відповідно в 1,31 раза (0,235/0,180), $p_{1-2}<0,05$ та в 1,40 раза (0,252/0,180), $p_{2-3}<0,05$. Натомість у щурів з корекцією 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом відмінності між дослідними групами через 14 діб посттравматичного періоду були статистично не вірогідними ($p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$, $p_{2-3}<0,05$).

Через 28 діб посттравматичного періоду у щурів без корекції величина АПІ нирки порівняно з результатом 14 доби експерименту зростала, однак результат виявився статистично вірогідним лише у групах 2 і 3: відповідно в 1,22 раза (0,220/0,180), $p<0,05$ і в 1,40 раза (0,353/0,252), $p<0,05$. Попри це, показник продовжував бути суттєво меншим, порівняно з контролем: у групі 1 – в 1,76 раза (0,502/0,285), $p<0,05$, у групі 2 – у 2,28 раза (0,502/0,220), $p<0,05$, у групі 3 – в 1,42 раза (0,502/0,353), $p<0,05$. Після застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату величина АПІ легень через 28 діб експерименту у всіх дослідних групах порівняно зі щурами

ми без корекції продовжувала зростати: у групі 1 – в 1,35 раза (0,385/0,281), $p<0,05$, у групі 2 – в 1,34 раза (0,294/0,255), $p<0,05$, у групі 3 – в 1,20 раза (0,424/0,293), $p<0,05$. В цей термін показник також ставав суттєво більшим порівняно з аналогічним результатом 14 доби (у групі 1 – в 1,37 раза (0,385/0,285), $p<0,05$, у групі 2 – в 1,15 раза (0,294/0,220), $p<0,05$, у групі 3 – в 1,45 раза (0,424/0,353), $p<0,05$. Завдяки корекції у групах 1 і 3 показник досягав рівня контролю ($p<0,05$), у групі 2 залишався суттєво меншим – в 1,71 раза (0,502/0,294), $p<0,05$. Порівняння дослідних груп через 28 діб експерименту показало, що серед травмованих щурів без корекції показник виявився найбільшим у групі 3 – в 1,24 раза (0,353/0,285) порівняно із групою 1 ($p_{1-3}<0,05$) та в 1,60 раза (0,353/0,220) порівняно із групою 2 ($p_{2-3}<0,05$). Слід відмітити, що у групі 1 показник також був статистично вірогідно більшим, ніж у групі 2 (в 1,30 раза (0,285/0,220), $p_{1-2}<0,05$). На тлі корекції показник виявився істотно більшим у групах 1 і 3, порівняно із групою 2 – відповідно в 1,31 раза (0,385/0,294), $p_{1-2}<0,05$ та у 2,44 раза (0,424/0,294), $p_{2-3}<0,05$.

Аналіз величини АПІ в серці показав (табл. 4), що через 14 діб після моделювання механічних травм різної локалізації у щурів без корекції показник був статистично вірогідно меншим, ніж у контролі: у групі 1 – у 2,35 раза (0,463/0,197), $p<0,05$, у групі 2 – у 3,13 раза (0,463/0,148), $p<0,05$, у групі 3 – в 1,94 раза (0,463/0,238), $p<0,05$. За умов корекції 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату величина АПІ у серці статистично вірогідно зростала у групах 1 і 2: відповідно в 1,32 раза (0,261/0,197), $p<0,05$ та в 1,32 раза (0,195/0,148), $p<0,005$. У дослідній групі 3 показник під впливом корекції теж зростав, проте результат виявився статистично не вірогідним ($p<0,05$). Незважаючи на зростання величини АПІ у дослідних групах продовжувала залишатися істотно меншою, ніж у контролі: у групі 1 – в 1,77 раза ($p<0,05$), у групі 2 – у 2,37 раза ($p<0,05$), у групі 3 – в 1,76 раза ($p<0,05$). Порівняння величини АПІ у дослідних групах без корекції через 14 діб посттравматичного періоду показало, що показник виявився найменшим у групі 2, що було статистично вірогідним порівняно із групою 1 (в 1,33 раза (0,261/0,195), $p_{1-2}<0,05$) та групою 3 (в 1,35 раза (0,263/0,195), $p_{2-3}<0,05$). Варто відмітити, що у групі 1 показник виявився істотно меншим, ніж у групі 3 (в 1,21 раза (0,238/0,197), $p_{1-3}<0,05$). На тлі корекції в цей термін спостереження величина АПІ продовжувала бути суттєво меншою у групі 2 порівняно із групами 1 і 3 – відповідно в 1,33 раза (0,261/0,195), $p<0,05$ та в 1,35 раза (0,263/0,195), $p<0,05$.

Через 28 діб посттравматичного періоду у дослідних групах без корекції величина АПІ серця порівняно з результатом 14 доби експерименту зростала: у групі 1 – в 1,41 раза (0,278/0,197), $p<0,05$, у групі 2 – в 1,55 раза ($p<0,05$, у групі 3 – в 1,26 раза (0,301/0,238), $p<0,05$. Незважаючи на це, показник продовжував залишатися статистично вірогідно меншим, ніж у контролі: у групі 1 – в 1,66 раза (0,463/0,278), $p<0,05$, у групі 2 – у 2,02 раза (0,463/0,229), $p<0,05$, у групі 3 – в 1,54 раза (0,463/0,301), $p<0,05$. На тлі корекції 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом у цей термін експерименту порівняно зі щурами без корекції величина АПІ серця зростала, проте результат ви-

явився статистично значущим лише у групі 3 – в 1,37 раза (0,412/0,301), $p < 0,05$). В цій групі, як і у групі 1 показник також був істотно більшим і порівняно з аналогічним результатом 14 доби експерименту (відповідно в 1,57 раза (0,412/0,263), $p < 0,05$ та в 1,25 раза (0,326/0,261), $p < 0,05$). Попри зазначене зростання показник продовжував бути суттєво меншим, ніж у контролі: у групі 1 – в 1,42 раза (0,463/0,326), $p < 0,05$, у групі 2 – в 1,91 раза (0,463/0,242), $p < 0,05$, у групі 3 – в 1,12 раза (0,463/0,412), $p < 0,05$.

Отримані результати свідчать, що у щурів без корекції, незважаючи на локалізацію травми, через 14 діб посттравматичного періоду величина АПІ в печінці, нирках, легенях та серці суттєво менша, ніж у контролі, що вказує на наявність дисбалансу в досліджуваних органах про- та антиоксидантних систем в бік переважання прооксидантних та розвиток у досліджуваних органах ОС.

В основі виявлених порушень лежать ключові механізми, характерні для тяжкої механічної травми, ускладненої крововтратою. За цих умов у гострий період виникає активізація симпатико-адреналової системи, яка сприяє розвитку компенсаторних реакцій з боку судинної системи, сприяючи централізації кровообігу та обмежуючи кровопостачання шкіри, підшкірної жирової клітковини та органів спланхнічної системи [18, 19]. Спазм периферичних капілярів та гіпоперфузія призводять до тканинної гіпоксії, що створює передумови для генерації активних форм оксигену та нітрогену, які активізують процеси переокиснення ліпідів і білків клітинних мембран із збільшенням їх проникності, втратою органоспецифічних функцій та розвитком вторинного поліорганного ураження. З іншого боку, безпосереднє механічне ушкодження тканин стає джерелом молекулярних паттернів, асоційованих з пошкодженням, які активізують імунну систему [20]. За цих умов відмічають посилене утворення прозапальних медіаторів, насамперед цитокінів, та активну міграцію нейтрофілів у зону пошкодження, які стають додатковим джерелом активних форм оксигену. Все це призводить до посилення апоптозу і дистрофічно-некротичного ураження тканин та органів, не тільки в зоні безпосереднього пошкодження, але й далеко за його межами та замикає чергове «хибне» патологічне коло, яке поглиблює поліорганне ураження. Слід зазначити, що виявлені порушення в досліджуваних органах до 28 доби посттравматичного періоду стихають, проте не досягають рівня контролю.

Отже, ОС, який виникає під впливом механічної травми та гострої крововтрати, є тривалим у часі, повільно компенсується ендogenousними саногенними механізмами і, як свідчать дослідження багатьох авторів, є пусковим моментом розвитку каскаду порушень, які в кінцевому результаті призводять до поліорганної недостатності [21].

Аналізуючи відмінності в розвитку ОС в залежності від локалізації травми, встановлено, що через 14 діб ОС є більш вираженим у печінці після моделювання ЧМТ та ТТЖ, у легенях і серці – після моделювання ТТЖ. Через 28 діб посттравматичного періоду ОС переважає після моделювання ТТЖ у всіх досліджуваних органах.

Таблиця 4 – Вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на антиоксидантно-прооксидантний індекс серця (ум.од.) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми, ускладнених гострою крововтратою ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група щурів	14 доба		28 доба	
	Без корекції	З корекцією	Без корекції	З корекцією
Контроль інтактні	0,463 (0,448; 0,491)			
Група 1 ЧМТ + крововтрата	0,197* 0,180; 0,213 (n=8)	0,261*# 0,245; 0,295 (n=9)	0,278*14 0,259; 0,337 (n=8)	0,326*14 0,301; 0,335 (n=9)
Група 2 ТТЖ + крововтрата	0,148* 0,146; 0,0,157 (n=8)	0,195*# 0,189; 0,203 (n=10)	0,229*14 0,204; 0,235 (n=6)	0,242* 0,171; 0,279 (n=9)
Група 3 СКТ + крововтрата	0,238* 0,233; 0,247 (n=8)	0,363* 0,238; 0,307 (n=9)	0,301*14 0,288; 0,318 (n=7)	0,412*#14 0,381; 0,432 (n=8)
p ₁₋₂	<	<	<0,05	<0,05
p ₁₋₃	<	>0,05	>0,05	<
p ₂₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

джуваних органах. Ці дані свідчать про те, що ТТЖ створює додаткові передумови для пролонгації ОС в організмі. Отриманий результат, очевидно пов'язаний з безпосереднім механічним впливом на кишки та їх вторинним ураженням за рахунок зниження перфузії. Це призводить до ентеральної недостатності зі збільшенням проникності кишкової стінки, транслокацією мікрофлори [22], завдяки чому поглиблюються і стають тривалішими системні порушення в організмі травмованих щурів.

З метою додаткової оцінки ролі ОС у вторинному ураженні досліджуваних внутрішніх органів в окремій дослідній групі ми застосовували лікарський засіб з антиоксидантною та мембранопротекторною активністю, який в умовах ішемії сприяє компенсаторній активації аеробного гліколізу та знижує ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса – 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат [11, 12]. Нами встановлено, що у всіх досліджуваних органах, незважаючи на локалізацію травми, під впливом препарату порівняно зі щурами без корекції величина АПІ зростає, за виключенням серця, в якому через 14 діб експерименту 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат сприяє збільшенню АПІ після ЧМТ і ТТЖ, ускладнених гострою крововтратою, через 28 діб – лише у групі щурів, в якій моделювали лише СКТ та гостру крововтрата. Аналогічний позитивний вплив препарату на відмічали й інші автори [23].

Отримані результати свідчать про посилення під впливом корекції антиоксидантних механізмів в організмі травмованих щурів, що є додатковим аргументом на користь теорії ОС у патогенезі ТХ, зумовленої механічною травмою та гострою крововтратою. Варто відмітити, що ОС виникає незалежно від локалізації травми, що, ймовірно, є загальнобіологічним явищем як прояв реакції організму на пошкодження і крововтрата. Аналогічний дисбаланс про- і антиоксидантних механізмів за величиною АПІ наводять й інші автори, зокрема на моделях краніоскелетної травми у щурів різної статі [23] та віку [24], за умов політравми, ускладненої спленектомією [25] та пошкодженням

шкірних покривів [26], а також при гострій крововтраті різної тяжкості [27].

Незважаючи на застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату найбільші порушення величини АПІ залишаються на тлі моделювання ТТЖ і гострої крововтрати, особливо через 28 діб посттравматичного періоду. Отже, механічний вплив на органи шлунково-кишкового тракту, ускладнений гострою крововтратою, супроводжується вираженою прооксидантною дією на організм, що повинно насторожувати клініцистів і вимагати своєчасної корекції.

Таким чином, ОС відіграє важливу роль у патогенезі вторинного ураження печінки, нирок, легень та серця за умов механічної травми різної локалізації, ускладненої гострою крововтратою, є тривалим у часі й істотно зменшується під впливом препарату з антиоксидантними властивостями. Все це вказує на доцільність застосування антиоксидантної терапії з метою профілактики вторинного поліорганного ураження.

Висновки.

1. Моделювання ЧМТ, ТТЖ і СКТ, ускладнених гострою крововтратою в кількості 1,5% від маси тіла, у

печінці, нирках, легенях та серці викликає дисбаланс про- та антиоксидантних механізмів, що виявляють істотним зниженням величини АПІ через 14 діб посттравматичного періоду і наступним зростанням до 28 доби. В усі досліджувані терміни величина АПІ найменша на тлі ТТЖ і гострої крововтрати.

2. Уведення 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в дозі 100 мг/кг порівняно зі щурами без корекції на тлі модельованих травм сприяє зростанню величини АПІ в печінці, нирках, легенях та серці. Отримані результати додатково підкреслюють роль ОС у патогенезі вторинного ураження внутрішніх органів за умов механічної травми і гострої крововтрати та вказують на доцільність застосування антиоксидантів у комплексній інтенсивній терапії ТХ.

Перспективи подальших досліджень.

У перспективі доцільно вивчити ефективність антиоксидантів різного походження за умов ТХ із врахуванням проявів адаптації та компенсації у відповідь на травму.

Література

- Korol SO, Bilyi VY, Gumeniuk KV, Gybalo RV, HrishovAA, ZahovenkoMA. Aktualni pytannia ta osoblyvosti pidhotovky viiskovykh khirurhiv v umovakh povnomasshtabnoi ahresii rf proty derzhavy Ukraina. Ukrainskyi zhurnal viiskovoї medytsyny. 2023;4(1):5-12. DOI: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.1\(4\)-005](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.1(4)-005) [in Ukrainian].
- Halvachizadeh S, Mariani D, Pfeifer R. Impact of trauma on society. Eur J Trauma Emerg Surg. 2025;51(1):155. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00068-025-02824-8>
- Hudyma AA, Denefil OV. Intehrlna otsinka systemnykh proiaviv travmatychnoi khvoroby za umov kranioskeletnoi travmy u shchuriv riznoi statii. Shpytalna Khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2024;(2):72-9. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.2.14849> [in Ukrainian].
- Li R, Ye JJ, Gan L, Zhang M, Sun D, Li Y, et al. Traumatic inflammatory response: pathophysiological role and clinical value of cytokines. Eur J Trauma Emerg Surg. 2024;50(4):1313-1330. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00068-023-02388-5>
- Duan J, Gao S, Tu S, Lenahan C, Shao A, Sheng J. Pathophysiology and Therapeutic Potential of NADPH Oxidases in Ischemic Stroke-Induced Oxidative Stress. Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:6631805. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6631805>
- Xu J, Li S, Lui KY, Song X, Hu X, Cao L, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: A potential predictor of poor prognosis in adult patients with trauma and traumatic brain injury. Front Surg. 2022;9:917172. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.917172>
- Al-Horani RA. A Narrative Review of Exercise-Induced Oxidative Stress: Oxidative DNA Damage Underlined. Open Sports Sci J. 2022;15(1):1875399X2202220. DOI: <https://doi.org/10.2174/1875399x-v15-e2202220>
- Moisejevs G, Bormane E, Trumpika D, Baufale R, Busmane I, Voicikovska J, et al. Glutathione Reductase Is Associated with the Clinical Outcome of Septic Shock in the Patients Treated Using Continuous Veno-Venous Haemofiltration. Medicina (Kaunas). 2021;57(7):689. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57070689>
- Karajibani M, Bakhshpour AR, Montazerifar F, Dashipour A, Rouhi S, Moradpor M. Pro-oxidant and antioxidant balance, anthropometric parameters, and nutrient intakes in gastroesophageal reflux disease patients. Zahedan J Res Med Sci. 2018;20(4):e58553. DOI: <https://doi.org/10.5812/zjrms.58553>
- Ayala JC, Grimaldo A, Sequeda-Castañeda LG, Aristizábal-Pachón AF, Morales L. Oxidative Stress in ICU Patients: ROS as Mortality Long-Term Predictor. Antioxidants (Basel). 2021;10(12):1912. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10121912>
- Vlasenko NO, Vazhnycha OM. Vplyv 2-etyl-6-metyl-3-oksypridydu suksynatu na reheneratormu reaktsiiu erytronu pry hostrii krovovtrati. Farmatsevtichnyi chasopys. 2013;(1):181-185. [in Ukrainian].
- Zhang L, Wang H. Targeting the NF-E2-Related Factor 2 Pathway: a Novel Strategy for Traumatic Brain Injury. Mol Neurobiol. 2018;55(2):1773-1785. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0456-z>
- Sushko Yul. Vikovi osoblyvosti dynamiky hlutacionovoi antyoksydantnoi systemy u vidpovid na kranioskeletnu travmu ta efektyvnist klitynnoi terapii. Lvivskyi klinichnyi visnyk. 2024;4:13-21:13-21. DOI: <https://doi.org/10.25040/lkv2024.04.013> [in Ukrainian].
- Uhliar TYu, Badiuk MI, Hudyma AA, Salii MI, Tymbaliuk HYu, Prokhorenko OO, et al. Osoblyvosti funktsionalnoho stanu pechinky za umov kranioskeletnoi travmy, poiednanoi z tupoiu travmoi zhyvota. Svit medytsyny ta biolohii. 2023;(1):238-42. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242> [in Ukrainian].
- Levchuk RD. Porivnialnyi vplyv hostroi krovovtraty na perebihcherepno-mozkovoї, skeletnoi ta tupoi travmy zhyvota. Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny; 2024 Cherv 13-14; Ternopil. Ternopil: Ukrmednyha; 2024. s. 83-84. [in Ukrainian].
- Vlizlo VV, redactor. Laboratorni metody doslidzhennia u biolohii, tvarynnystvi i veterynarii medytsyni. Lviv: Spolom; 2012. 764 s. [in Ukrainian].
- Horban II. Vplyv hostroi krovovtraty, uskladnenoi ishemiiu-reperfuziieu kintsivky, na antyoksydantno-prooksydantnyi balans pechinky ta yoho korektsiia karbatsetamom. Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny. 2020;(2):93-100. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11320> [in Ukrainian].
- Cannon JW. Hemorrhagic Shock. N Engl J Med. 2018;378(4):370-379. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmra1705649>
- Carlson AD, Wilson GC, Johnson PJ, True AC. Trauma Induced Acute Redox Imbalance, the Filling Oxidant Sinks, and a Plausible Food as Medicine Solution. Food As Med. 2025;1(1):3. DOI: <https://doi.org/10.53941/fm.2025.100003>
- de Bois J, Moor D, Aggarwal G. Systemic response to surgery. Surgery (Oxford). 2023;41(2):117-21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2022.12.001>
- Ayala JC, Grimaldo A, Sequeda-Castañeda LG, Aristizábal-Pachón AF, Morales L. Oxidative Stress in ICU Patients: ROS as Mortality Long-Term Predictor. Antioxidants (Basel). 2021;10(12):1912. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10121912>
- Munley JA, Kelly LS, Pons EE, Kannan KB, Coldwell PS, Whitley EM, et al. Multicompartmental traumatic injury and the microbiome: Shift to a pathobiome. J Trauma Acute Care Surg. 2023;94(1):15-22. DOI: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003803>
- Huk RA, Hudyma AA. Statevi osoblyvosti rozvytku oksydatyvnoho stresu v pechintsi pid vplyvom kranioskeletnoi travmy ta yoho korektsiia. Shpytalna Khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2024;(2):48-55. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.2.14846> [in Ukrainian].

24. Izhytska NV, Sushko YI, Hudyma AA, Zachepa OA, Prokhorenko OO. Antioxidant-prooxidant balance of the kidneys in rats of different ages under conditions of experimental craniocervical trauma. *Wiad Lek*. 2023;76(9):1930-1935. DOI: <https://doi.org/10.36740/wlek202309105>
25. Tys OH, Demkiv Ila. Osoblyvosti rozvytku oksydatyvnoho stresu v pechintsii, nyrkakh ta leheniakh za umov politravmy, uskladnenoj splenektomiieiu. *Medychna ta klinichna khimiia*. 2026;28(1):49-56. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2026.i1.15933> [in Ukrainian].
26. Prymachenko TV, Hudyma AA. Rol ushkodzhennia shkiry u rozvytku oksydatyvnoho stresu v nyrkakh za umov poiednanoi travmy ta efektyvnist zastosuvannia PRP-terapii. *Medychna ta klinichna khimiia*. 2024;26(2):47-55. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14767> [in Ukrainian].
27. Denysiuk YuA, Hudyma AA. Dynamika antyoksydantno-prooksydantnoho balansu nyrky pry hostrii krovovtrati riznogo stupenia ta yoho korektsiia. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2023;27(3):87-92. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.15> [in Ukrainian].

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ПЕЧІНЦІ, НИРКАХ, ЛЕГЕНЯХ ТА СЕРЦІ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ, ТУПОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА І СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДНЕНИХ ГОСТРОЮ КРОВОВТРАТОЮ, ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ 2-ЕТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ В КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ

Левчук Р. Д.

Резюме. Травматизм належить до актуальних проблем України і світу. Характерною рисою сучасної травми є зростання частки високоенергетичних уражень різної локалізації з розвитком вторинного ураження тканин і органів. На перший план виступає пошук механізмів вторинного полісистемного ураження та засобів його профілактики. За умов травми, ускладненої крововтратою, в організмі виникають передумови для розвитку циркуляторної гіпоксії та активізації імунної системи. Це сприяє надмірному утворенню активних форм кисню та нітрогену, які вмикають механізми переокиснення клітинних мембран із втратою їх функції. Дизбаланс про- та антиоксидантних механізмів визначають як оксидативний стрес (ОС). Мета роботи: з'ясувати особливості розвитку ОС у печінці, нирках, легенях та серці за умов моделювання ЧМТ, ТТЖ та СКТ, ускладнених гострою крововтратою, та оцінити ефективність 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в корекції виявлених порушень.

В експериментах використано 134 статевозрілих білих щурів самців лінії Вістар. Під тіопенталонатрієвим наркозом в окремих дослідних групах моделювали ЧМТ, ТТЖ та СКТ, які ускладнювали гострою крововтратою зі стенової вени в кількості 1,5% від маси тіла. З метою корекції в половини щурів дослідних груп у суміжну вену однократно вводили розчин Рінгера лактату в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом у дозі 100 мг/кг в сумарному об'ємі, який становив 50% від об'єму втраченої крові. Уведення препарату продовжували 1 раз на добу внутрішньоочеревинно до 13 доби експерименту в аналогічній дозі. Через 14 і 28 днів посттравматичного періоду у печінці, нирках, легенях та серці визначали каталазну активність та вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти, за співвідношенням яких розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ), який свідчить про баланс антиоксидантних і прооксидантних механізмів.

Встановлено, що у щурів без корекції, незважаючи на локалізацію травми, через 14 днів посттравматичного періоду величина АПІ в печінці, нирках, легенях та серці була суттєво меншою, ніж у контролі. Виявлені порушення в досліджуваних органах до 28 доби посттравматичного періоду стихали, проте величина АПІ не досягала рівня контролю. Аналізуючи відмінності в розвитку ОС в залежності від локалізації травми, встановлено, що через 14 днів у печінці величина АПІ була найменшою після моделювання ЧМТ та ТТЖ, у легенях і серці – після моделювання ТТЖ. Через 28 днів посттравматичного періоду величина АПІ була суттєво меншою після моделювання ТТЖ у всіх досліджуваних органах. Застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату за умов травм різної локалізації викликало зростання величини АПІ, за виключенням серця, в якому через 14 днів експерименту препарат сприяв збільшенню показника після ЧМТ і ТТЖ, через 28 днів – лише у групі щурів, в якій моделювали лише СКТ. Незважаючи на застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату, найбільші порушення величини АПІ залишалися на тлі моделювання ТТЖ, особливо через 28 днів посттравматичного періоду.

Таким чином, ОС відіграє важливу роль у патогенезі вторинного ураження печінки, нирок, легень та серця за умов механічної травми різної локалізації, ускладненої гострою крововтратою, є тривалим у часі й істотно зменшується під впливом препарату з антиоксидантними властивостями. Все це вказує на доцільність застосування антиоксидантної терапії з метою профілактики вторинного поліорганного ураження.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, тупа травма живота, скелетна травма, крововтрата, оксидативний стрес, печінка, нирки, легені, серце.

PECULIARITIES OF OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT IN THE LIVER, KIDNEYS, LUNGS AND HEART UNDER CONDITIONS OF SIMULATED TRAUMATIC BRAIN INJURY, BLUNT ABDOMINAL TRAUMA AND SKELETAL TRAUMA COMPLICATED BY ACUTE BLOOD LOSS, AND THE EFFECTIVENESS OF 2-ETHYL-6-METHYL-3-HYDROXYPYRIDINE SUCCINATE IN THE CORRECTION OF THE IDENTIFIED DISORDERS

Levchuk R. D.

Abstract. Traumatism is a topical problem in Ukraine and around the world. A characteristic feature of modern trauma is the increasing proportion of high-energy injuries in various localizations with the development of secondary damage in tissues and organs. The search for the mechanisms underlying secondary multisystem damage and ways to prevent it has come to the forefront. In cases of trauma complicated by blood loss, the body creates favourable conditions for the development of circulatory hypoxia and the activation of the immune system. This contributes to the excessive formation of active forms of oxygen and nitrogen, which trigger mechanisms of cellular membrane peroxidation, leading to a loss of their function. An imbalance between pro- and antioxidant mechanisms is defined as oxidative stress (OS).

The purpose of this study is to investigate the particularities of OS development in the liver, kidneys, lungs and heart under conditions of simulated traumatic brain injury, blunt abdominal trauma and skeletal trauma complicated by acute blood loss, and to evaluate the effectiveness of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate in the correction of the identified disorders.

The experiments involved 134 mature male Wistar line white rats. Under thiopental sodium anesthesia, TBI, BAT and ST were modeled in separate experimental groups, complicated by acute blood loss from the femoral vein in an amount equal to 1,5% of body weight. For correction, half of the rats in the experimental groups received a single injection into an adjacent vein of Ringer's lactate solution combined with 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate at a dose of 100 mg/kg in a total volume equal to 50% of the lost volume of blood. Intraperitoneal injection of the medication was continued once daily at the same dose until the 13-th day of the experiment. After 14 and 28 days of the post-traumatic period, catalase activity and the levels of thiobarbituric acid reagents were evaluated in the liver, kidneys, lungs and heart, and based on their ratio, the antioxidant-prooxidant index (API) was calculated, which reflects the balance between antioxidant and prooxidant mechanisms.

It was determined that in rats without correction, regardless of the location of the trauma, 14 days after the injury, the API levels in the liver, kidneys, lungs and heart were significantly lower than in the control group. The identified disorders in the studied organs decreased by the 28-th day after the trauma but did not reach the control group's levels. By analyzing differences in the development of oxidative stress depending on the injury's location, it was found that 14 days after injury, the API levels were lowest in the liver after simulating TBI and BAT, in the lungs and heart - after BAT simulation. After 28 days of the post-traumatic period, the API value was significantly lower after BAT simulation in all studied organs. The use of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate in conditions of injuries of various localizations in all studied organs caused an increase in the API value, with the exception of the heart, in which, 14 days after the experiment, the medication contributed to an increase in the index in the groups with TBI and BAT simulation, and after 28 days – only in the group of rats in which ST was simulated. Despite the use of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate, the most significant abnormalities in API values persisted in the context of BAT simulation, particularly after 28 days of the post-traumatic period.

Thus, OS plays an important role in the pathogenesis of secondary damage in the liver, kidneys, lungs and heart under conditions of mechanical trauma of various localizations, complicated by acute blood loss; it is long-lasting and is significantly reduced by a medication with antioxidant properties. All of this points to the advisability of using antioxidant therapy to prevent secondary multiple organ damage.

Key words: traumatic brain injury, blunt abdominal trauma, skeletal trauma, blood loss, oxidative stress, liver, kidneys, lungs, heart.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Levchuk R. D.: <https://orcid.org/0009-0007-2134-4506> ^{ABCDEF}

Адреса для кореспонденції

Левчук Ростислав Дмитрович
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1
Тел.: +380673507285
E-mail: levchyk@tdmu.edu.ua

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 16.05.2026 року
Стаття прийнята до друку 18.08.2026 року
Опубліковано 29.09.2026 року