

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ  
В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)**

krynytska@tdmu.edu.ua

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу», № державної реєстрації 0116 У 003353.

**Вступ.** Травматична хвороба є однією з найскладніших проблем сучасності у зв'язку з високим рівнем травматизму в побуті, зростанням кількості природних та техногенних катастроф і військових конфліктів [1,2]. Посилюється значення дослідження цієї проблеми подіями на сході України, де з початку 2014 року проходить антитерористична операція [3].

Синдром тривалого стиснення (СТС) займає 15-24 % у структурі травматичних уражень і характеризується тяжким перебігом, розвитком синдрому системної запальної відповіді і дисемінованого внутрішньосудинного згортання, що ведуть до поліорганної недостатності та високої летальності постраждалих навіть в умовах спеціалізованих стаціонарів [4-5]. За даними Bosch X. Та співавторів СТС розвивається приблизно у 2-5 % всіх жертв землетрусу та у понад 50 % жертв травматичного рабдоміолізу і 10,5 % осіб, що зазнали побоїв [6]. Нерідко виділяють різновид СТС – синдром позиційного стиснення, при якому травма м'язевого масиву виникає при його стисненні вагою власного тіла на тлі коматозного стану [7].

Біохімічною основою СТС є ендогенна інтоксикація продуктами ішемії і реперфузії тканин. Реперфузійна токсемія представлена гіперміоглобулінемією, гіперкаліємією, метаболічним ацидозом, попаданням в кровотік продуктів розпаду білків, жирів і вуглеводів, перетворенням міоглобіну в солянокислий гематин. Останній є основною причиною розвитку гострої ниркової недостатності при СТС. Крім цього, задокументовано розвиток у постраждалих при важких формах СТС ДВЗ-синдрому, респіраторного дистрес-синдрому, запалення, гострої гіповолемії з гемоконцентрацією і з загрозою формування гіповолемічного шоку, постішемічного набряку тканин [8-9].

Метаболічні зрушення у тканинах, які зазнали стиснення, токсичні продукти, що утворюються у вогнищі компресії, призводять до розвитку ендотоксикозу з подальшою генералізацією процесу з пошкодженням життєво важливих органів [5], і в першу чергу печінки. Метаболічні порушення в печінці обумовлені розладами центральної гемодинаміки і регіонарного кровотоку, анемізацією печінки і пошкодженням її клітинних структур токсичними продуктами аутолізу травмованих тканин. Токсини, що виділяються при ішемії підвищують проникність мітохондріальних мембран і знижують швидкість дихання і фосфорилування, що призводить до зменшення енергетичного потенціалу печінки і порушення ряду її енергозалежних специфічних функцій.

Численні патогенетичні фактори синдрому тривалого стиснення супроводжуються комплексом структурних і функціональних порушень, що в кінцевому підсумку викликає значні пошкодження клітин, це явище отримало назву «шокової клітини» [10].

Особлива увага серед критеріїв ендотоксикозу приділяється молекулам середньої маси (МСМ). Ряд авторів вважають, що МСМ – одна з самих чутливих ознак ендогенної інтоксикації [11].

Тому **метою** нашого дослідження було дослідити динаміку змін показників ендогенної інтоксикації у крові та печінці щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліди проведені на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях з масою 180-200 г, які розподілялися на п'ять груп: інтактна група (n=8), експериментальні групи (1, 3, 7 і 14 доби спостереження) по 8 тварин на кожен термін спостереження.

Вибрані терміни дослідження відповідали загальноприйнятим періодам розвитку синдрому тривалого стиснення: від 1 до 3 діб – ранній період; від 3 до 7 діб – проміжний період; від 7 до 21 діб – пізній (відновний період) [12].

Експерименти проводилися під наркозом, шляхом внутрішньо-очеревинного введення кетаміну гідрохлориду (з розрахунку 100 мг/кг маси тіла). Експериментальною моделлю служив патологічний процес, що розвивався у тварин внаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівки протягом 4-х годин у спеціальному пристрої, сконструйованому на кафедрі функціональної та лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Площа стискаючої поверхні становила 4 см<sup>2</sup>, а сила компресії – 4,25 кг/см<sup>2</sup> [13]. При цьому цілісність великих судин і кісткових структур нижньої кінцівки зберігалась. Таким чином, у тварин моделювався синдром тривалого стиснення середнього ступеня.

Для дослідження використовували сироватку крові та гомогенат печінки.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [14].

Визначення вмісту молекул середньої маси (МСМ) проводили згідно методики Ліфшиц Р.І. [15].

Із сироватки крові виділяли кислоторозчинну фракцію, яку отримували шляхом додавання до 0,2 мл сироватки 1,8 мл 10 % розчину трихлороцтової кислоти. Наступне центрифугування проводили при 3000 об./хв протягом 30 хв. Виділену фракцію в об'ємі 0,5 мл розводили дистильованою водою у співвідношенні 1:10 і визначали оптичну густину при

**Зміни показників ендogenous інтоксикації у крові та печінці щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення, (Me [Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>])**

Показник	Група тварин				
	Контроль, n=8	1-ша доба, n=8	3-тя доба, n=8	7-ма доба, n=8	14-та доба, n=8
Сироватка крові					
MCM <sub>1</sub> , ум. од.	0,33 [0,32;0,35]	0,55 [0,55;0,58] p <sub>1</sub> <0,05	0,68 [0,63;0,71] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,62 [0,59;0,63] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	0,53 [0,49;0,57] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
MCM <sub>2</sub> , ум. од.	0,12 [0,12;0,13]	0,21 [0,19;0,22] p <sub>1</sub> <0,05	0,29 [0,28;0,32] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,27 [0,22;0,32] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	0,21 [0,19;0,25] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
Гомогенат печінки					
MCM <sub>1</sub> , ум. од.	0,56 [0,52;0,58]	1,03 [0,96;1,13] p <sub>1</sub> <0,05	1,32 [1,24;1,39] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	1,27 [1,23;1,31] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	1,15 [1,10;1,20] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
MCM <sub>2</sub> , ум. од.	0,27 [0,22;0,31]	0,56 [0,52;0,58] p <sub>1</sub> <0,05	0,77 [0,73;0,83] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,70 [0,68;0,72] p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	0,66 [0,63;0,71] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>4</sub> >0,05

**Примітки:** 1. p<sub>1</sub> - зміни достовірні відносно показників контрольних тварин; 2. p<sub>2</sub> - достовірність змін між групою на першу добу спостереження та щурами на третю добу спостереження; p<sub>3</sub> - достовірність змін між групою на третю добу спостереження та щурами на сьому добу спостереження; p<sub>4</sub> - достовірність змін між групою на сьому добу спостереження та щурами на чотирнадцяту добу спостереження.

довжині хвилі 254 нм (визначаються ланцюгові амінокислоти) та 280 нм (визначаються ароматичні амінокислоти) проти дистильованої води на спектрофотометрі СФ-46. Результати виражали в умовних одиницях, чисельно рівних показникам екстинкції.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Розраховували медіану і квартилі розподілу Me [Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>]. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Інтегральним показником ендотоксемії є кількість молекул середньої маси (МСМ) – гетерогенної групи речовин різноманітної структури з молекулярною масою від 300 до 5000 Да [16-17]. Згідно даних М.Я. Малахової [18], катаболічний пул МСМ, який визначається при діапазоні довжин хвиль від 242 до 258 нм (МСМ<sub>1</sub>), складається з продуктів катаболізму білків та метаболітів з низькою молекулярною масою, таких як сечовина, креатинін, сечова кислота, продукти метаболізму пурину, а також нуклеотиди та їх похідні, метаболітів нуклеопроїнів. Значне збільшення кількості катаболічних продуктів є одним з етапів розвитку ендogenous синдрому інтоксикації. Анаболічний пул МСМ визначається при діапазоні довжин хвиль від 258 до 298 нм (МСМ<sub>2</sub>). До групи входять переважно фрагменти білкових молекул, що містять ароматичні амінокислоти, метаболіти циклу сечовини, пурини і піримідини та їх похідні.

На 1-шу добу експерименту вміст МСМ<sub>1</sub> у сироватці крові збільшився на 66,7 % (p<0,05) відносно контрольної групи щурів (табл.). На 3-тю добу спостереження даний показник вірогідно збільшився на 23,6 % порівняно з 1-шою добою та у 2,1 раза (p<0,05) перевищував дані контрольної групи. На 7-му добу експерименту вміст МСМ<sub>1</sub> у сироватці крові залишився практично незмінним, проте на 14-тий день спостереження зафіксовано зниження даного показника відносно даних попередньої доби спостереження на 14,5 % (p<0,05). При цьому вміст МСМ<sub>1</sub> на 14-ту добу експерименту вірогідно перевищував дані контрольної групи на 60,6 %.

У гомогенаті печінки вміст МСМ<sub>1</sub> відносно показника контрольної групи тварин на 1-шу добу спостереження вірогідно зріс на 83,9 %, на 3-тю добу – у 2,4 раза, на 7-му добу – у 2,3 раза і на 14-ту добу – у 2,0 рази. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження вміст МСМ<sub>1</sub> був вірогідно вищим на 28,2 % стосовно даних на 1-шу добу (p<0,05), а на 7-му добу – вірогідно не відрізнявся стосовно даних на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту даний показник вірогідно зменшився на 9,4 % відносно даних попередньої доби спостереження.

Щодо змін вмісту МСМ<sub>2</sub> у сироватці крові щурів у динаміці СТС, то на 1-шу добу експерименту він вірогідно зріс на 75,0 %, а на 3-тю добу спостереження встановлено вірогідне переважання даного показника

ка у 2,4 раза відносно контрольної групи щурів. На 7-му добу експерименту вміст МСМ<sub>2</sub> у порівнянні із тваринами контрольної групи залишався підвищеним у 2,3 раза, а на 14-тий день спостереження – на 75,0 % (p<0,05).

Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження вміст МСМ<sub>2</sub> у сироватці крові був вірогідно вищим на 38,1 % відносно даних на 1-шу добу, а на 7-му добу – вірогідно не відрізнявся стосовно даних на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту даний показник вірогідно зменшився на 22,2 % відносно даних попередньої доби спостереження.

У гомогенаті печінки вміст МСМ<sub>2</sub> відносно показника контрольної групи тварин на 1-шу добу спостереження вірогідно зріс у 2,1 раза, на 3-тю добу – у 2,9 раза, на 7-му добу – у 2,6 раза і на 14-ту добу – у 2,4 раза. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження вміст МСМ<sub>2</sub> був вірогідно вищим на 37,5 % стосовно даних на 1-шу добу (p<0,05), а на 7-му добу – вірогідно не відрізнявся стосовно даних на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту даний показник також вірогідно не відрізнявся відносно даних попередньої доби спостереження.

Порівнюючи зміни вмісту МСМ<sub>1</sub> у сироватці крові і гомогенаті печінки щурів з модельованим СТС відносно показників контрольної групи тварин встановлено односпрямовані зміни (зростання) даного показника у досліджуваних біологічних рідинах з їх переважанням у печінці на 1-шу добу на 17,2 %, на 3-тю добу – на 29,6 %, на 7-му добу – 38,9 %, на 14-ту добу – на 44,7 % (рис. 1).

Співставлення вмісту МСМ<sub>2</sub> у сироватці крові і гомогенаті печінки щурів у динаміці розвитку СТС відносно контрольної групи тварин також встановило односпрямовані зміни (зростання) даного показника

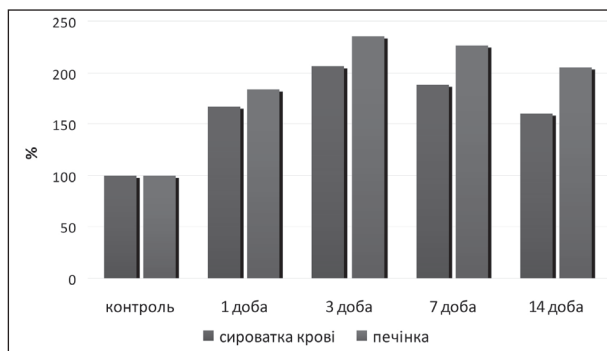


Рис. 1. Співставлення змін вмісту МСМ<sub>1</sub> у сироватці крові і печінці щурів у динаміці розвитку СТС.

у досліджуваних біологічних рідинах з їх переважанням у печінці на 1-шу добу на 32,4 %, на 3-тю добу – на 43,5 %, на 7-му добу – 34,3 %, на 14-ту добу – на 69,4 % (рис. 2).

Подібні результати отримали і інші дослідники. Так, Магомедов К.К. та співавтори при дослідженні рівня ендогенної інтоксикації в різні терміни декомпресійного періоду у щурів, зафіксували вірогідне підвищення вмісту середньо-молекулярних пептидів в плазмі крові. Найбільш виражене підвищення вмісту середньомолекулярних пептидів дослідники спостерігали в перші 3 доби. В подальшому даний показник прогресивно знижувався до 21-шої доби спостереження [19].

Експериментально доведено, що у основі СЕІ травматичного генезу лежать гіпоксія, порушення метаболізму з накопиченням недоокиснених продуктів, посилення цитолітичних процесів, вихід в екстрацелюлярний простір протеолітичних ферментів лізосом [20]. У подальшому формується синдром поліорганної дисфункції і недостатності, який замикає чергове хибне коло із значним накопиченням ендотоксинів, що нерідко стає причиною загибелі організму [21-22]. Відомо, що саме гіпоксія, яка наявна у більшості травмованих, та процес пов'язані з нею відіграють чи не найважливішу роль у розвитку СЕІ [23].

Ельський В.Н. [24] досліджував особливості СЕІ на експериментальних моделях травматичної хвороби (черепно-мозкова травма, травма по Кеннону,

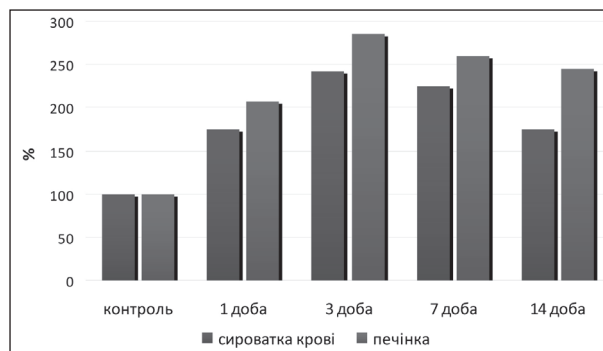


Рис. 2. Співставлення змін вмісту МСМ<sub>2</sub> у сироватці крові і печінці щурів у динаміці розвитку СТС.

синдром тривалого стиснення). У тварин з різними моделями травматичної хвороби незважаючи на наявність СЕІ були суттєві відмінності. Так, у тварин черепно-мозковою травмою на перший план виступали дисгормональні порушення, а ступінь інтоксикації наростала поступово до 24-48 години. У тварин з синдромом тривалого стиснення вже з перших годин травматичної дії спостерігалось значне збільшення показників ПОЛ, МСМ, лейкоцитарного індексу інтоксикації і прозапальних цитокінів, що свідчило про більш інтенсивне наростання токсикозу. Крім того серед тварин з СТС спостерігався найбільший відсоток летальності.

**Висновки.** У динаміці посттравматичного періоду синдрому тривалого стиснення встановлено зростання рівня ендогенної інтоксикації, на що вказує збільшення вмісту молекул середньої маси, із досягненням максимуму на третю добу спостереження. При співставленні динаміки змін показників ендогенної інтоксикації виявлено їх синхронний розвиток у крові та печінці, з переважанням у печінці, що пов'язано із деструктивними змінами, розвитком запалення, гіпоксією, зменшенням енергетичного потенціалу печінки та активацією пероксидного окиснення ліпідів.

**Перспективи подальших досліджень.** В майбутньому наші дослідження будуть продовжені шляхом вивчення показників ендогенної інтоксикації у динаміці посттравматичного періоду синдрому тривалого стиснення за умови застосування коригувальних чинників.

## Література

1. Elskii VN, Klimovitchii VG, Zolotukhin SE. Izbrannye aspekty patogeneza i lecheniia travmaticheskoi bolezni [monografiia]. Donetsk: OOO «Lebed»; 2002. 360 s. [in Russian].
2. Demirkiran O, Dikmen Y, Utku T, Urkmez S. Complications in Patients with Crush Syndrome After the Marmara Earthquake. Am J Anest and Pai med. 2018;1(1):001-5.
3. Pohrebytskyi ML. Antyterorystychna operatsiia i mizhnarodnyi teroryzm. Pivdenoukrainskyi pravnychiy chasopys. 2015;2:43-8. [in Ukrainian].
4. Samsonova EN, Efremov AV, Tcyrendorzhiev DD, Radustov Vlu. Soderzhanie bakterialnogo lipopolisakharida v dinamike dekompressionnogo perioda eksperimentalnogo sindroma dlitel'nogo sdavleniia. Dalnevostochnyi med. zhurn. 2005;1:15-7. [in Russian].
5. Radustov Vlu, Tcyrendorzhiev DD, Tcyrenova KhB, Zubakhin AA, Zibarev AA, Kudlai DA. Strukturnye izmeneniia legkikh i funktsionalnoe sostoianie legochnykh makrofagov v dinamike dekompressionnogo perioda eksperimentalnogo sindroma dlitel'nogo sdavleniia. Biulleten SO RAMN. 2011;31:1:27-33. [in Russian].
6. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med. 2009;361:62-72.
7. Zarubina IV, Lunusov IA, Shabanov PD. Znachenie individualnoi ustoichivosti k gipoksii dlia techeniia tiazheloi kompressionnoi travmy. Patologicheskaiia fiziologiia i eksperimentalnaia terapiia. 2010;3:24-9. [in Russian].
8. Saidov MZ. Patogeneticheskaiia otsenka immunologicheskoi reaktivnosti pri sindrome dlitel'nogo sdavleniia. Patologicheskaiia fiziologiia i eksperimentalnaia terapiia. 2017;61(1):65-71. [in Russian].
9. Manson J, Thiemeermann C, Brohi K. Trauma alarmins as activators of damage-induced inflammation. Br. J. Surg. 2012;99(1):12-20.
10. Lunusov IA, Zarubina IV. Energostabiliziruiushchie efekty tctoflavina pri tiazheloi kompressionnoi travme konechnostei. Psikhofarmakol. biol. narkol. 2009;9:1-2:2540-5. [in Russian].
11. Obukhova LM, Andriianova NA. Opredelenie veshchestv nizkoi i srednei molekuliarnoi massy v syvorotke krovi kak dopolnitelnyi diagnosticheskii kriterii pri smertelnykh otravleniakh narkoticheskimi veshchestvami. Sudebno-meditsinskaiia ekspertiza. 2014;6:37-9. [in Russian].
12. Nechaev EA, Revskoi AK, Savitchii GG. Sindrom dlitel'nogo sdavleniia. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: Meditsina; 1993. 208 s. [in Russian].

13. Rubinstein I, Abassi Z, Coleman R, Milman F, Winaver J, Better OS. Involvement of Nitric Oxide System in Experimental Muscle Crush Injury. J. Clin. Invest. 1998;101(6):1325-33.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. 1986;123:52.
15. Lifshits RI, Valdman BM, Volchegorskii IA, Luzhevskii AS. Rol srednemolekuliarnykh peptidov krovi v razvitii kardiodepresii pri termicheskikh ozhogakh. Biul. eksperim. biol. i meditsiny. 1986;101(3):280-2. [in Russian].
16. Turchyn MV. Dynamika pokaznykh syndromu endogennoi intoksykatsii krovi ta vodianytoi volohy za umovy eksperymentalnoi mekhanichnoi nepronyknoi travmy rohivky ta yii korektsii keratoksenoimplantatom. Medychna ta klinichna khimii. 2015;17(3):84-9. [in Ukrainian].
17. Gromashevskaya LL. Metabolicheskaya intoksikatsiya v patogeneze i diagnostike patologicheskikh protsessov. Laboratornaya diagnostika. 2006;1(35):3-13. [in Russian].
18. Malakhova MIa. Endogennaya intoksikatsiya kak otrazhenie kompensatornoi perestroiki obmennykh protsessov v organizme. Efferentnaya terapiya. 2000;6(4):3-14. [in Russian].
19. Magomedov KK. Vliyanie perfortorana na uroven srednemolekuliarnykh peptidov v plazme krovi pri sindrome dlitel'nogo sdavlivaniya. Sbornik materialov 61-i nauchnoi konferentsii molodykh uchenykh i studentov. g. Makhachkala: 2013. s. 171-5. [in Russian].
20. Kozak DV. Dynamika syndromu endogennoi intoksykatsii v umovakh politravmy ta yoho korektsiya karbatsetamom. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2015;2(3):58-60. [in Ukrainian].
21. Kryliuk VO, Tsybaliuk HYu. Rozvytok syndromu endogennoi intoksykatsii za umov poiednanoi travmy orhaniv cherevnoi porozhnyny na foni hipovolemichnogo shoku ta reperfuziynogo syndromu kintsivky. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2018;2:145-9. [in Ukrainian].
22. Maegele M, Gu Zheng-Tao, Huang Qiao-Bing, Yang Hong. Updated concepts on the pathophysiology and the clinical management of trauma hemorrhage and coagulopathy. Chin. J. Traumatol. 2017;20(3):125-32.
23. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YenFu. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. The Lancet. 2017;384(9952):1455-65.
24. Elskii VN, Ziablitshev SV, Pishchulina SV. Rol neuroimmunoendokrinnykh mekhanizmov v formirovanii sindroma endogennoi intoksikatsii pri travmaticheskoi bolezni. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2012;15;3;1(59):115-7. [in Russian].

### ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ

Пилипчук Т. П., Криницька І. Я.

**Резюме.** Метою нашого дослідження було дослідити динаміку змін показників ендогенної інтоксикації у крові та печінці щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення. Досліди проведені на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях з масою 180-200 г, яким моделювали синдром тривалого стиснення середнього ступеня. Для дослідження використовували сироватку крові та гомогенат печінки. Визначення вмісту молекул середньої маси проводили згідно методики Ліфшиц Р.І. У динаміці посттравматичного періоду синдрому тривалого стиснення встановлено зростання рівня ендогенної інтоксикації, на що вказує збільшення вмісту молекул середньої маси, із досягненням максимуму на третю добу спостереження. При співставленні динаміки змін показників ендогенної інтоксикації виявлено їх синхронний розвиток у крові та печінці, з переважанням у печінці, що пов'язано із деструктивними змінами, розвитком запалення, гіпоксією, зменшенням енергетичного потенціалу печінки та активацією пероксидного окиснення ліпідів.

**Ключові слова:** синдром тривалого стиснення, ендогенна інтоксикація, щури.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СЖАТИЯ

Пилипчук Т. П., Криницькая И. Я.

**Резюме.** Целью нашего исследования было исследовать динамику изменений показателей эндогенной интоксикации в крови и печени крыс на модели эндотоксикоза, что формируется в условиях синдрома длительного сжатия. опыты проведены на 40 беспородных половозрелых белых крысах-самцах с массой 180-200 г, которым моделировали синдром длительного сжатия средней степени. Для исследований использовали сыворотку крови и гомогенат печени. Определение содержания молекул средней массы проводили согласно методике Лифшиц Р.И. В динамике посттравматического периода синдрома длительного сжатия установлен рост уровня эндогенной интоксикации, на что указывает увеличение содержания молекул средней массы, с достижением максимума на третьи сутки наблюдения. При сопоставлении динамики изменений показателей эндогенной интоксикации выявлено их синхронное развитие в крови и печени, с преобладанием в печени, что связано с деструктивными изменениями, развитием воспаления, гипоксией, уменьшением энергетического потенциала печени и активацией перекисного окисления липидов.

**Ключевые слова:** синдром длительного сжатия, эндогенная интоксикация, кровь, печень.

### THE INVESTIGATION OF THE ENDOGENOUS INTOXICATION INDICES IN RATS IN THE DYNAMICS OF THE CRUSH-SYNDROME DEVELOPMENT

Pylypchuk T. P., Krynytska I. Ya.

**Abstract.** Long-term compression syndrome (crush-syndrome) occupies 15-24 % in the structure of traumatic lesions and is characterized by severe course, development of a syndrome of systemic inflammatory response and disseminated intravascular coagulation syndrome, leading to multiple organ failure and high mortality of the victims, even in specialized hospitals.

The aim of our study was to investigate the dynamics of endogenous intoxication indices changes in rats' blood and liver on the model of endotoxycosis, which is formed under conditions of crush-syndrome.

Experiments were carried out on 40 inbred, sexually mature white male rats weighing 180-200 g, which were modeled with crush-syndrome of medium degree. The rats were divided into five groups: intact animals, experimental group 1 – 1 day of observation, experimental group 2 – 3rd day of observation, experimental group

3 – 7 days of observation, experimental group 4 – 14 days of observation. Blood serum and liver homogenate were used for the investigations. Determination of the content of middle-mass molecules was carried out in accordance with the Lifshits R.I. method.

In the dynamics of the post-traumatic period of the crush-syndrome, an increase in the level of endogenous intoxication has been established, as indicated by an increase in the content of medium mass molecules, with a peak at the third day of observation. Thus, on the 3rd day of observation, the content of MSM<sub>1</sub> in serum was significantly increased by 23.6 % compared with the 1st day and 2.1 times exceeded the control group data. Regarding the changes in the content of MSM<sub>2</sub> in blood serum in the crush-syndrome dynamics, the 3rd day of observation revealed a probable prevalence of this index by 2.4 times vs intact rats, which was significantly higher by 38.1% vs the data for 1st day of observation.

When comparing the dynamics of changes in endogenous intoxication indices, their synchronous development in blood and liver, with predominance in the liver has been established. It is associated with destructive changes, development of inflammation, hypoxia, decrease of the energy potential of the liver and activation of lipids peroxide oxidation.

**Key words:** crush-syndrome, endogenous intoxication, rats.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 05.02.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-175-181

УДК 617.713-002.447:617.715.8-089.85

<sup>1</sup>Риков С. О., <sup>1</sup>Шаргородська І. В., <sup>1</sup>Лаврик Н. С., <sup>2</sup>Корнілов Л. В.

### ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНЕ УРАЖЕННЯ (ВИРАЗКА) РОГОВОЇ ОБОЛОНКИ

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ)

<sup>2</sup>Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «ЦМХО» (м. Київ)

lavkorn@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота була виконана в рамках НДР кафедри офтальмології НМАПО імені П.Л. Шупика: «Діагностика та лікування порушень оптичної системи ока» (№ державної реєстрації 0110U002363, 2010-2014 р.); «Діагностика та лікування порушень оптичної системи, судинних та дистрофічних змін органу зору» (№ державної реєстрації 0115U002167, 2015 р.); «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних та запальних захворювань органу зору» (№ державної реєстрації 0116U002821, 2016-2020 р.).

**Вступ.** Важлива причина зниження зору, сліпоти, анатомічної загибелі очей, що завершаються енукліацією в 23,7% і, таким чином, інвалідації пов'язана з кератитами [1]. При деструктивних ураженнях рогівки (ДУР) для консервативного лікування використовують патогенетично орієнтовані препарати та медикаменти симптоматичної дії, а саме: антибіотики, протизапальні, стимулятори метаболізму та репаративних процесів, зволожуючі, мідріатики, гіпотензивні препарати, глюкокортикостероїди та інші [2]. В останні роки відмічено збільшення метаболічних уражень рогової оболонки очей. Особливо це відноситься до вторинних дистрофічних процесів [3]. На передній поверхні очей спостерігається епітеліопатія, що часто сполучається з порушенням слізної півки, як вторинний процес, після хірургічних втручань і, як ускладнення, після застосування деяких медикаментів, що містять консерванти [4,5]. Відомо, що дистрофічні процеси в рогівці прогресують, викликають глибоку деструкцію тканини, больовий синдром, значно знижуючи функції. Кератопластичні хірургічні втручання, що ефективно застосовуються для лікування цієї патології, пов'язані з проблемами використання донорського матеріалу. Це підвищує значущість застосування метаболічної терапії, спрямованої на оптимізацію антиоксидант-

них процесів. У цьому аспекті цікаво застосування вітаміновмісних комплексних препаратів з доведеним антиоксидантним ефектом. Тауфон для стимуляції епітелізації досліджувався при різних кератопатіях та дистрофіях рогівки, герпетичних ураженнях, рецидивуючих ерозіях. Механізм дії препаратів заснований на підвищенні кислородного метаболізму тканин [3]. Декспантенол (провітамін В5), похідне пантотенової кислоти, через коензим А нормалізує клітинний метаболізм, стимулює процеси епітелізації і має деякий протизапальний ефект (Корнергель «Vaush+Lomb»), добре зарекомендував себе в клінічній практиці. Підвищена в'язкість декспантенола (гелеподібний препарат) дозволяє досягти більшої тривалості впливу на рогівку, а також зменшити подразнюючий вплив вітамінних комплексів [6]. Однак, відмічені препарати, яким притаманна деяка гіперосмотичність, викликають неприємні суб'єктивні відчуття при закапуваннях та зменшують зволоженість переднього відрізка ока [4,5,7,8]. Зміни слізної півки, яка виконує ряд важливих фізіологічних функцій: захищає від впливу агресивних факторів зовнішнього середовища, зволожує епітелій рогівки та кон'юнктиви, сприяє метаболічним процесам, бере участь в формуванні заломлення, – призводить до розвитку синдрому «сухого ока» (ССО). ССО проявляється як ціла ланка порушень слезопродукції та стану слізної півки і є розповсюдженим симптомом захворювань передньої поверхні ока та деструктивних процесів, що пов'язані з нейротрофічними порушеннями, хімічними пошкодженнями, травмами, соматичною патологією [9,10,11]. Прояви симптомів «сухого ока» можуть бути виражені з різною інтенсивністю та спостерігатися при локальних хворобах ока та, як ускладнення, при загальних соматичних захворюваннях, при роботі за монітором комп'ютера, як побічний ефект при використанні деяких медикаментів [10,11,12,13,14]. Значну увагу при-