

**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ТА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІЙ
ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ПІСЛЯ ПОЄДНАНОЇ ТРАВМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І СТЕГНА****Тернопільський державний медичний університет****імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль)**

Робота виконана в рамках планової наукової роботи кафедри анатомії людини Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського «Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті», № держ. реєстрації: 0111U008026.

Вступ. Поєднана травма грудей є одним з найважчих видів політравми і являє собою не просто суму ушкоджень, кожне з яких посилює інше, а приводить до розвитку синдрому взаємного обтяження [5,8]. Крім того, такий вид травм характеризується множинністю та тяжкістю уражень внутрішніх органів [2,10,14].

На сьогоднішній день вже встановлено, що при травматичній хворобі реєструється активація вільнорадикальних процесів, які супроводжуються посиленням процесів перекисного окислення ліпідів [7,11]. Порушення окислювально-відновлювального балансу, в свою чергу, приводять до виникнення токсиніндукованого цитолітичного ефекту, розвитку ендотоксикозу та поліорганної недостатності [3]. Тому ендотоксикоз вважається однією з центральних ланок патогенезу травматичної хвороби при якому порушення функціонування системи детоксикації приводить до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації, що виникає при порушенні процесів мікроциркуляції і регуляції агрегатного стану крові та лімфи, газообміну, функції імунореактивної системи та ін. [1,6,13]. При цьому ендотоксикоз можна розглядати як важливу ланку, що замикає «порочне коло». З одного боку, саме ендотоксикоз є причиною порушення функції більшості органів і систем і формування поліорганної недостатності, з іншого – саме порушення функції життєвоважливих органів (печінки, нирок, шлунково-кишкового тракту, центральної нервової і серцево-судинної систем) приводить до пригнічення процесів детоксикації з розвитком явищ ендотоксикозу [4].

Мета дослідження – прослідкувати динаміку змін показників функціонального стану внутрішніх органів і встановити їх зв'язок з рівнем ендогенної інтоксикації.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти виконано на 48 нелінійних білих щурах-самцях, масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Всі тварини були розділені на дві

групи: контрольну і дослідну. До контрольної групи увійшло 8 інтактних тварин. Решту тварин складала дослідну групу, яка була розділена на 5 серій по 8 тварин у кожній в залежності від термінів спостереження. Тваринам дослідної групи під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг х кг[№] маси тіла) за допомогою троакара моделювали лівобічний закритий пневмоторакс з переломом ребра і поєднували їх з переломом лівої стегнової кістки. Щурів виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця під тіопентал-натрієвим наркозом (60 мг х кг[№] маси тіла тварини внутрішньоочеревинно). Всі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин». Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Через 1, 3, 7, 14 і 28 днів посттравматичного періоду забирали кров для біохімічних досліджень. Забір крові проводили в один і той же час доби між 10 і 12 годинами у спеціальному приміщенні за температури повітря 18-20°С. При цьому за загальноприйнятими методиками визначали: загальний білок, креатинін, аланінамінотрансферазу (АлАТ), аспаратамінотрансферазу (АсАТ), загальний білірубін, оксипролін, лужну фосфатазу, а також визначал еритроцитарний індекс (ЕІІ) [13], вміст молекул пептидів середньої маси СМП₁ (визначені при $\lambda=254$ нм), СМП₂ (визначені при $\lambda=280$ нм), їх коефіцієнт $K_{\text{смп.}} = \text{СМП}_2 / \text{СМП}_1$ [14, 15], тобто показників, які відображають як функціональний стан внутрішніх органів, так і рівень ендогенної інтоксикації.

Отриманий при проведенні досліджень цифровий матеріал піддавали статистичній обробці за допомогою Microsoft Excel for Windows 98 із визначенням середніх величин та їх стандартних похибок.

Результати досліджень та їх обговорення. Як показали результати наших досліджень, поєднана травма грудної клітки і стегна у щурів супроводжувалася значними, статистично достовірними змінами зі сторони всіх біохімічних показників крові, які підлягали вивченню. Однак, динаміка їх дещо

Рівень біохімічних показників та показників ендogenousної інтоксикації у щурів після поєднаної травми грудної клітки і стегна ($M \pm m$)

Показник	Контроль	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	28 доба
Загальний білок, г/л	58,12 ± 1,49	74,85 ± 0,75**	88,91 ± 0,85**	95,43 ± 0,91**	84,57 ± 3,61*	92,17 ± 2,73**
Креатинін, мкмоль/л	43,35 ± 1,25	53,87 ± 0,18**	67,17 ± 0,18**	72,48 ± 0,16**	74,16 ± 0,76**	75,75 ± 4,63**
АлАТ, од/л	57,85 ± 1,49	61,08 ± 0,75	83,76 ± 0,85**	89,15 ± 0,91**	58,57 ± 1,09	79,78 ± 1,91**
АсАТ, од/л	157,62 ± 1,49	240,18 ± 0,75**	215,82 ± 0,85**	231,85 ± 0,91**	229,98 ± 1,68**	178,38 ± 6,23**
Білірубін, мкмоль/л	22,82 ± 0,07	27,51 ± 0,11**	42,97 ± 0,09**	41,61 ± 0,11**	34,05 ± 0,19**	31,37 ± 0,21**
Оксипролін, мкмоль/л	32,32 ± 0,07	59,62 ± 0,11**	77,16 ± 0,19**	112,22 ± 0,21**	76,01 ± 0,43**	124,29 ± 1,13**
Лужна фосфатаза, од/л	159,52 ± 0,49	460,98 ± 0,75**	392,06 ± 0,85**	872,55 ± 0,91**	169,22 ± 0,81**	408,48 ± 0,67**
ЕІІ, %	43,22 ± 0,93	97,11 ± 1,49**	96,65 ± 1,91**	94,87 ± 1,51**	83,89 ± 1,18**	73,35 ± 1,21**
СМП ₁	0,027 ± 0,004	0,081 ± 0,004**	0,076 ± 0,003**	0,082 ± 0,004**	0,056 ± 0,003**	0,059 ± 0,003**
СМП ₂	0,024 ± 0,004	0,085 ± 0,003**	0,078 ± 0,003**	0,082 ± 0,003**	0,056 ± 0,003**	0,059 ± 0,003**
K _{смп}	0,990 ± 0,009	1,045 ± 0,011*	1,020 ± 0,008	1,010 ± 0,007	0,980 ± 0,006	1,000 ± 0,005

Примітка: * – P < 0,05; ** – P < 0,01.

відрізнялася в залежності від органа, функціональний стан якого вони відображали. Так, зокрема показники, які відображають функціональний стан печінки, спочатку поступово наростали і досягали свого максимуму на 7-му добу експерименту, після чого відбувався їх частковий зворотній розвиток. При цьому рівень загального білка зростав на 64,19%, АлАТ – на 54,71%, АсАТ – на 47,09%, загального білірубину – на 82,34% (табл.). Тобто дані показники перевищували контрольний рівень приблизно у 1,5 рази, а то й більше. Не дивлячись на наступне часткове їх зниження, вони навіть до кінця експерименту ще продовжували достовірно перевищувати вихідні дані: загальний білок – на 45,51%, АлАТ – на 37,91%, АсАТ – на 13,17%, загальний білірубін – на 37,47%. Тобто, навіть через 28 днів від моменту нанесення травми печінка у щурів за результати біохімічного дослідження крові продовжувала перебувати у стані підвищеної функціональної активності.

Деяко відрізнялася динаміка показників, які характеризують функціональний стан нирок. Зокрема, рівень креатиніну прогресивно наростав протягом всього періоду спостереження. Особливо інтенсивним це наростання відбувалося до 7-ї доби експерименту, коли даний показник перевищував контрольний рівень на 67,20%, тобто дещо більше, ніж у 1,5 рази. Позитивна динаміка, на відміну від показників печінки, зберігалася і в наступні терміни спостереження, однак темпи наростання рівня цього

показника значно знижувалися і в завершальній стадії експерименту він перевищував контрольні цифри вже лише на 74,74%.

Що торкається оксипроліну та лужної фосфатази, то тут також були свої особливості, які полягали у нерівномірності динаміки змін їх рівнів. Хоча в цілому можна сказати, що їх рівень від початку і до 7-ї доби експерименту також прогресивно наростав (на 247% і 446,98%, або у 3,5 і 5,5 разів відповідно). Проте на 14 добу відбувалося часткове зниження рівня як оксипроліну, так і лужної фосфатази з наступним їх повторним підвищенням. Тому у кінцевій фазі експерименту ці показники також перебували на високому рівні, перевищуючи контрольні цифри приблизно у 3,8 і 2,6 рази. При цьому прослідковувався тісний кореляційний зв'язок динаміки рівня оксипроліну з динамікою рівня загального білка.

Порівнюючи із біохімічними показниками крові рівень показників ендogenousної інтоксикації ми встановили ще один особливий тип їх динаміки. Максимальне наростання рівня ендogenousної інтоксикації відбувалося саме на першу добу після нанесення травми. ЕІІ зростав на 124,69% (у 2,2 рази), СМП₁ – на 200,00% (у 3 рази) і СМП₂ – на 254,17% (у 3,5 рази). При цьому хоча і відбувався приріст K_{смп}, але він був незначним. В усі подальші терміни спостереження відбувалося прогресуюче часткове зниження всіх показників рівня ендogenousної інтоксикації, однак навіть і у завершальній стадії експерименту вони ще продовжували достовірно перевищувати контрольний рівень: ЕІІ – на 69,71%, СМП₁ – на 118,52% і СМП₂ – на 145,83%.

Таким чином, отримані нами дані дають підстави вважати, що поєднана травма грудної клітки і нижніх кінцівок у щурів супроводжується значним зростанням рівня ендogenousної інтоксикації вже безпосередньо у найближчі терміни після її нанесення. Це приводить до підвищеного навантаження на органи, які виконують детоксикаційну функцію: печінку і нирки. Підвищення функціонального навантаження на ці органи знаходить відображення у рівні біохімічних показників крові. Причому швидше і активніше реагує печінка, дещо повільніше, але триваліше спостерігаються відхилення зі сторони функції нирок.

Це цілком узгоджується із сучасними уявленнями, згідно яких ендотоксикоз, який пов'язаний з підвищеним розпадом тканин, посиленням процесів катаболізму, недостатністю функції печінки та нирок вважається однією з центральних ланок патогенезу травматичної хвороби. Розлади функціонування у системі детоксикації за таких умов у свою чергу приводять до розвитку синдрому ендogenousної

інтоксикації при якому виникає порушення процесів мікроциркуляції і регуляції агрегатного стану крові та лімфи, газообміну, функції імунореактивної системи та ін. [1,6,13]. Все це разом може лежати в основі розвитку поліорганної недостатності.

Що стосується оксипроліну, рівень якого свідчить про інтенсивність резорбції кісткової тканини, то його кореляція із динамікою рівня загального білка може стати одним із критеріїв оцінки резорбтивних процесів при травматичних ушкодженнях кісткової системи, при цьому рівень лужної фосфатази може бути відображенням інтенсивності утворення кісткової тканини, а також функціонального стану печінки.

Висновки.

1. Поєднана травма грудної клітки і стегна у щурів супроводжується значним зростанням рівня

ендогенної інтоксикації уже в ранньому посттравматичному періоді.

2. Підвищення функціонального навантаження на органи системи детоксикації знаходить відображення у рівні біохімічних показників крові. Причому швидше і активніше реагує печінка, дещо повільніше, але триваліше спостерігаються відхилення зі сторони функції нирок.

3. Визначення рівня оксипроліну може стати одним із критеріїв оцінки резорбтивних процесів при травматичних ушкодженнях кісткової системи.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження дозволять рекомендувати напрямки корекції порушень органів системи детоксикації для попередження розвитку поліорганної недостатності при травматичній хворобі.

Література

1. Барабанли Ш. Р. Применение фраксипарина в комплексной терапии эндогенной интоксикации в послеоперационном периоде у больных раком легких / Ш. Р. Барабанли, М. М. Коган, А. В. Яременко [и др.] // Боль, обезболивание и интенсивная терапия. – 2001. – № 2 (Д). – С. 59 – 60.
2. Габриэлян Н. И. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138 – 140.
3. Коробков О. А. Вплив пентоксифіліну на динаміку ферментативної активності сироватки крові щурів у ранньому посткомпресійному періоді синдрому тривалого роздавлювання / О. А. Коробков, В. Д. Лук'яничук, К. М. Міщенко // Український журнал екстремальної медицини. – 2001. – № 3. – С. 74 – 78.
4. Костилов Ю. П. Анализ летальности в отделении политравмы многопрофильной больницы / Ю. П. Костилов, А. Э. Феськов, Г. Н. Гильборг // Проблемы військової охорони здоров'я. – Київ : Янтар, 2002. – С. 170 – 175.
5. Кочергаев О. В. Сочетанные повреждения груди / О. В. Кочергаев // Избранные вопросы хирургии и военно-полевой хирургии : Тезисы, научн. работ, посвященных 30-летию кафедры военно-полевой хирургии. – Саратов, 1995. – С. 105 – 106.
6. Лейдерман И. Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И. Н. Лейдерман // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 3. – С. 19–20.
7. Способ определения «средних молекул» / Николаичик В. В., Моин В. М., Кирковский В. В. [и др.] // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13 – 18.
8. Тогайбаев А. А. Метод определения эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
9. Травматическая болезнь / Под ред. И. И. Дерябина и О. С. Насонкина. – Л.: Медицина, 1987. – С. 548.
10. Ушаков С. А. Лечение пациентов с сочетанной травмой в условиях травматологической больницы / С. А. Ушаков, С. Ю. Лукин, А. В. Никольский // Вестник травматологии и ортопедии им. В. Д. Чаклина. – 2010. – № 2. – С. 53 – 59.
11. Шейко В. Д. Перебіг травматичної хвороби при політравмі / В. Д. Шейко // Клінічна хірургія. – 1998. – № 9. – С. 70 – 73.
12. Шейко В. Д. Принципи лікування травматичної хвороби при політравмі / В. Д. Шейко // Клінічна хірургія. – 1998. – № 11. – С. 44 – 47.
13. Bone R. S. SIRS and CARS / R. S. Bone // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 7. – P. 115–118.
14. Chest injuries: A review of 195 patients / G. Brotzu, R. Montisci, W. Pillai, S. Sanna // Acta Chir. Gynecol. – 1988. – Vol. 77, № 4. – P. 155 – 159.
15. Echel H. Die sonographie in der Notralldiagnostik des abdomes / H. Echel // Rontgenblätter. – 1980. – Bg. 33, № 5. – S. 244–249.

УДК 577.1+616-071+612.118:599.32+617-001]-092.4

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ТА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ПІСЛЯ ПОЄДНОЇ ТРАВМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І СТЕГНА

Гданський С. М., Лісничук Н. Є., Герасимюк І. Є.

Резюме. В експерименті на щурах вивчено особливості динаміки біохімічних показників крові у їх співставленні з рівнем ендогенної інтоксикації за умов поєднаної травми грудної клітки і стегна. При цьому встановлено, що поєднана травма грудної клітки і нижніх кінцівок у щурів супроводжується значним зростанням рівня ендогенної інтоксикації уже в ранньому посттравматичному періоді. Підвищення функціонального навантаження на органи системи детоксикації за таких умов впливає на рівень біохімічних показників крові, що відображають функціональний стан її органів. Причому швидше і активніше реагує печінка, дещо повільніше, але триваліше спостерігаються відхилення зі сторони функції нирок. Встановлено також, що визначення рівня оксипроліну може стати одним із критеріїв оцінки резорбтивних процесів при травматичних ушкодженнях кісткової системи.

Ключові слова: поєднана травма, ендогенна інтоксикація, печінка, нирки.

УДК 577.1+616-071+612.118:599.32+617-001]-092.4

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И БЕДРА

Гданський С. М., Лиснычук Н. Е., Герасимюк И. Е.

Резюме. В эксперименте на крысах изучены особенности динамики биохимических показателей крови в их сопоставлении с уровнем эндогенной интоксикации при условиях сочетанной травмы грудной клетки и бедра. При этом установлено, что сочетанная травма грудной клетки и нижних конечностей у крыс сопровождается значительным ростом уровня эндогенной интоксикации уже в раннем посттравматическом периоде. Повышение функциональной нагрузки на органы системы детоксикации при таких условиях влияет на уровень биохимических показателей крови, которые отображают функциональное состояние ее органов. Причем быстрее и активнее реагирует печень, несколько медленнее, но более длительно наблюдаются отклонения со стороны функции почек. Также установлено, что определение уровня оксипролина может стать одним из критериев оценки резорбтивных процессов при травматических повреждениях костной системы.

Ключевые слова: сочетанная травма, эндогенная интоксикация, печень, почки.

UDC 577.1+616-071+612.118:599.32+617-001]-092.4

Features of Biochemical Blood Parameters and Indicators of Endogenous Intoxication in Rats after Combined Injuries of the Chest and Hips

Gdanskyy S. M., Lisnychuk N. Y. E, Herasymyuk I. E.

Abstract. Combined chest trauma is one of the worst kinds of trauma and is not simply the amount of damage, each of which reinforces the other, and leads to the syndrome of mutual encumbrance. In addition, this type of injury is characterized by multiplicity and severity of injuries to internal organs.

One of the central components of the pathogenesis of traumatic disease is considered endotoxemia where malfunction detoxification system leads to the syndrome of endogenous intoxication, which occurs in violation of the regulation of microcirculation and physical state of the blood and lymph circulation, gas exchange functions of immunoreactive et al. On the one hand, it is endotoxemia cause dysfunction of organs and systems of the majority and the formation of multiple organ failure on the other – that dysfunction of vital organs (liver, kidneys, gastrointestinal tract, central nervous and cardiovascular systems) leads to inhibition of the detoxification process with the development of the phenomena of endotoxemia.

The purpose of this study was, to follow the dynamics of changes in the functional state of the internal organs and to establish their relationship with the level of endogenous intoxication.

Experiments were performed on 48 non-linear white male rats, which were divided into two groups: control and experimental. The control group consisted of 8 intact animals. The remaining animals were studied group, which was divided into 5 batches of 8 animals each, depending on the time of observation. Animals of the experimental group under thiopental sodium anesthesia (40 mg x kg -№ body weight) using a simulated trocar left-sided pneumothorax with closed fracture of the ribs and combine them with a fracture of the left femur. After 1, 3, 7, 14 and 28 days post-traumatic period took blood for biomedical research. In this case the generally accepted methods determined: total protein, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, total bilirubin, hydroxyproline, alkaline phosphatase, and determined erythrocytic index contents molecular weight peptides medium SMP1 (defined at $\lambda = 254$ nm), SMP2 (defined in $\lambda = 280$ nm), their ratio $K_{smp} = SMP2 / SMP1$.

Resulting in research digital material subjected to statistical analysis using Microsoft Excel for Windows 98 with the definition of average values and their standard errors.

Obtained during the study data revealed that the combined trauma of the chest and lower limbs in rats is accompanied by a significant increase in the level of endogenous intoxication as early as the next time after its application. This leads to an increased burden on agencies that perform antitoxic function: liver and kidney. Increased functional load in these organs is reflected in the level of blood biochemical parameters. And faster and more active liver reacts somewhat slower, but longer observed deviations from the side of renal function.

This is consistent with modern concepts under which endotoxemia, which is associated with increased degradation of tissue, increased catabolism process, insufficiency of liver and kidney is considered one of the central components of the pathogenesis of traumatic disease. Disorders functioning detoxification system under these conditions, in turn, lead to the syndrome of endogenous intoxication in which there is disturbance of microcirculation regulation and aggregation of blood and lymph circulation, gas exchange function immunoreactive system, etc. All of this may underlie the development of multiple organ failure.

Concerning oxypoline level which indicates the intensity of bone resorption, its correlation with the dynamics of total protein may be one of the criteria for assessing resorptive processes in traumatic injuries of the skeletal system, and the alkaline phosphatase may be reflected intensity of bone formation and functional state of the liver.

Keywords: combined trauma, endogenous intoxication, liver and kidneys.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Статья надійшла 10. 06. 2014 р.