

**ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У
ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ**

**ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)**

h_stepanova@ukr.net

Робота є фрагментом комплексних науково-дослідних тем «Експериментальне дослідження закономірностей апоптозу в умовах тяжкої комбінованої травми» (№ державної реєстрації 0107U003738), «Дослідження механізмів впливу деяких токсикантів на білково-ліпідний обмін та антиоксидантно-імунний статус у експериментальних тварин і корекція викликаних порушень» (№ державної реєстрації 0109U001311).

Вступ. Збільшення кількості травм в усьому світі залишається однією з актуальних соціально-економічних проблем сучасності [10-12]. В Україні щороку травми різного ступеню тяжкості отримує близько 10% населення. Смертність від нещасних випадків і травм в Україні зростає в середньому на 1% щорічно [5].

Однією із систем організму, яка зазнає значних змін при політравмі, є система детоксикації. Порушення функціонування цієї системи призводить до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (EI), який супроводжує захворювання і ускладнення, пов'язані з підвищеним розпадом тканин, посиленням процесів катаболізму, недостатністю функції внутрішніх органів [9]. Маркерами ендогенної інтоксикації вважають молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, які є дешевими і швидкими у виконанні [1,2,7,8].

На сьогоднішній день залишається до кінця нез'ясованими вікові механізми розвитку EI, немає досконалих патогенетичних підходів до пояснення і прогнозування ранніх та пізніх наслідків політравматичного ураження.

Мета дослідження – дослідити вміст молекул середньої маси та еритроцитарний індекс інтоксикації у тварин 3, 6 та 24-місячного віку у ранні та пізні терміни після моделювання політравми.

Об'єкт і методи дослідження. В експерименті використано 72 нелінійні білі щури віком 3, 6 та 24 місяців. У тварин моделювали тяжку травму [4].

Контрольну групу склали інтактні тварини, які утримувалися у стандартних умовах віварію. Декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом на 1-шу, 3-тю та 24-ту години та 14 добу експерименту, дотримуючись принципів Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986). Для дослідження використовували сироватку крові. Ступінь вираженості токсичного синдрому оцінювали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) [3] та ендогенного індексу інтоксикації [6]. Отриманий цифровий матеріал обробляли ме-

тодом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента. Результати вважалися достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Як показали наші дослідження (рис. 1, 2), вміст МСМ зазнає значних змін. Вміст МСМ254 і МСМ280 збільшувався у ранні та пізні терміни після моделювання політравми в усіх вікових груп тварин у порівнянні з інтактними щурами, що вказує на виражене збільшення як ланцюгових, так і ароматичних амінокислот у складі пептидних компонентів МСМ. У нашому дослідженні зростання вмісту МСМ254 у крові щурів у трьох вікових групах спостерігалось у ранні терміни після моделювання політравми, з максимальним значенням на 24 годину (рис. 1).

Через годину після моделювання політравми в групі 3, 6 та 24-місячних щурів вміст МСМ254 збільшився відповідно на 71%, 49% та 22%. Через 3 години після початку експерименту цей показник у 3-х місячних щурів на 134% перевищував рівень інтактних тварин, у 6-ти та 24-місячних на 87% та 69% відповідно. Стрімке збільшення вмісту МСМ254 ми спостерігали на 24 годину після моделювання політравми в усіх вікових групах. У цей термін найсуттєвіше зростання досліджуваного показника ми зафіксували у статевозрілих щурів 6-місячного віку. Його вміст перевищував рівень інтактних щурів на 304%. У молодих 3-х місячних щурів він зріс на 291%, а у старих 24-місячних – на 272%. На 14 добу після політравми в крові 3, 6 та 24-місячних щурів цей показник знизився більше ніж у двічі порівняно із 24 годиною, проте до рівня інтактних тварин не наблизився.

Аналогічна динаміка змін була зафіксована при дослідженні вмісту МСМ280 у крові щурів трьох вікових груп щурів (рис. 2).

Через 1 годину після моделювання політравми вміст МСМ280 у 3-місячних тварин на 96% перевищував рівень досліджуваного показника контрольної групи, у 6-ти та 24-місячних на 67% та 60% відповідно. Через 3 години після моделювання політравми у крові 3-місячних тварин вміст МСМ280 на 253% перевищував рівень інтактних тварин, у 6-ти та 24-місячних – на 206% та 150%.

Максимального значення вміст МСМ280 сягнув через 24 години після політравми. У 3-місячних травмованих щурів він перевищував рівень інтактних тварин на 312%, у 6-ти та 24-місячних – на 247% і 190%.

На 14 добу експерименту в крові 3-місячних щурів цей показник був на 76% більшим порівняно з

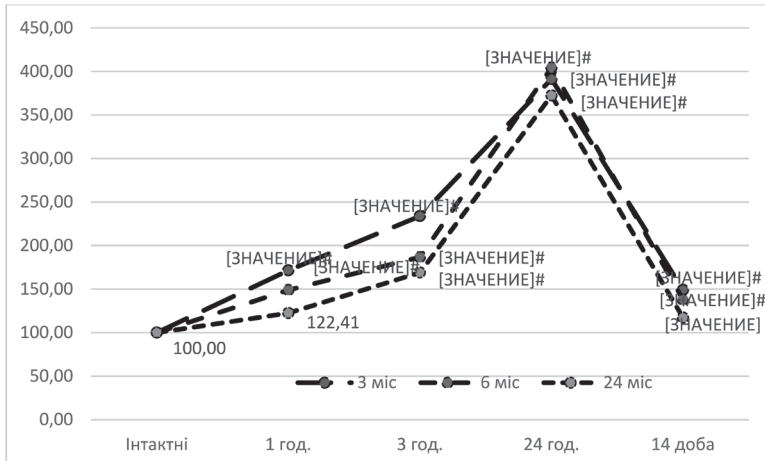


Рис. 1. Вміст МСМ254 (ум. од.) в плазмі крові щурів різного віку після політравми (у відсотках до рівня інтактних тварин) у динаміці.

Примітка. # – $p < 0,05$.

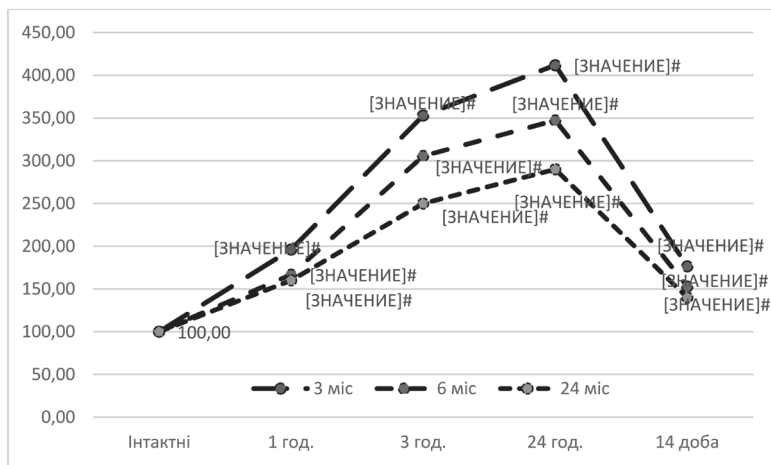


Рис. 2. Вміст МСМ280 (ум. од.) в крові щурів різного віку після політравми (у відсотках до рівня інтактних тварин) у динаміці.

Примітка. # – $p < 0,05$.

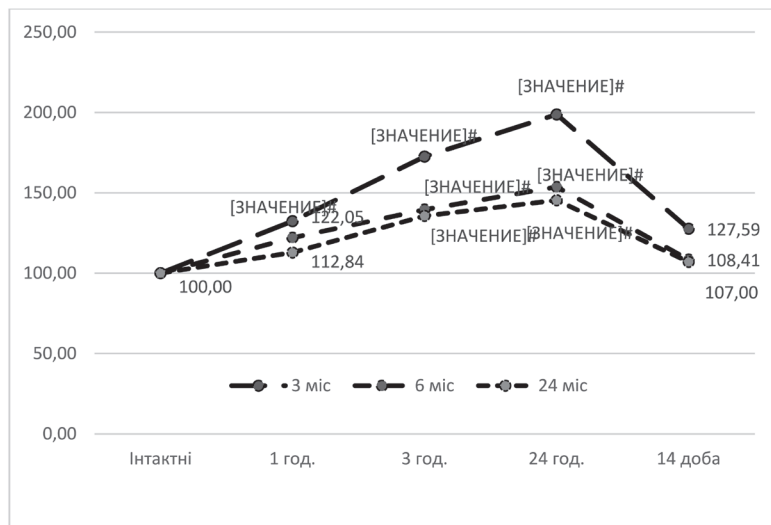


Рис. 3. Величина ЕІІ (%) в плазмі крові щурів різного віку після політравми (у відсотках до рівня інтактних тварин) у динаміці.

Примітка. # – $p < 0,05$.

інтактними тваринами, у 6-ти та 24-місячних тварин – на 53% та 40%.

Зростання вмісту МСМ в організмі тварин після моделювання політравми вказує на посилення катаболічних процесів. Підвищення вмісту МСМ254, до складу яких можуть входити олігопептиди, фрагменти нуклеїнових кислот, вищих жирних кислот, тригліцеридів, може свідчити про порушення структури мембран гепатоцитів, а МСМ280, компонентами яких можуть бути пуринові основи, сечова кислота та ароматичні амінокислоти – про пригнічення детоксикаційної функції печінки.

Одночасно з нагромадженням МСМ у крові травмованих тварин зростає і сумарний токсичний вплив на мембрани еритроцитів, який проявлявся в достовірному підвищенні ЕІІ у всі доби експерименту (рис. 3).

Найвищий ступінь пошкодження еритроцитарних мембран у щурів усіх досліджуваних вікових груп спостерігався на 24 годину від моменту моделювання політравми і у 3-місячних щурів на 99 % перевищував рівень інтактних тварин. У групі 6-и та 24-місячних щурів цей показник на 54% та 45% відповідно був більшим, ніж у інтактних.

Через 1 годину після політравми величина ЕІІ в групі 3-місячних щурів стала на 32% більшою від рівня інтактних тварин. У щурів 6-ти та 24-місячного віку досліджуваній показник мав тенденцію до зростання.

Через 3 години після початку експерименту величина ЕІІ в групі 3-місячних тварин різко зросла на 73%, у 6-и та 24-місячних щурів – на 40% та 36% відповідно.

Надалі у нашому експерименті спостерігалось зменшення величини ЕІІ. На 14 добу після політравми вона в групі 3-місячних щурів стала на 28% більшою порівняно з інтактними. У статевозрілих та старих щурів 6-ти та 24-місячного віку у цей термін величина ЕІІ не суттєво зросла порівняно з контрольною групою.

Висновки. Моделювання політравми у тварин різного віку супроводжувалась зростанням як вмісту МСМ, так і величини ЕІІ протягом всіх досліджуваних термінів експерименту. Ймовірно ці дані свідчать про посилення катаболічних процесів та порушення структури і функції клітинних мембран, що супроводжується наростанням ендогенної інтоксикації організму. Особливості змін маркерів ендогенної інтоксикації були близькими між собою за спрямованістю та ступенем вираженості, що

свідчить про сумачію токсичних ефектів. Суттєве збільшення вмісту МСМ та величини ЕІІ ми спостерігали у молодих статевіо незрілих щурів 3-х місячного віку на 24 годину після моделювання політравми. У статевіо зрілих та старих за віком тварин 6-ти та 24-місячного віку ці зміни були менш вираженими. Звертає увагу на себе той факт, що на 14 добу експерименту у тварин усіх досліджуваних груп вміст МСМ та величина ЕІІ мали тенденцію до зни-

ження, хоча рівня інтактної групи тварин ці показники не досягали.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком подальших досліджень є можливість застосування експериментальної моделі для скринінгового вивчення прогнозу подальшого перебігу травматичного процесу з урахуванням віку та періоду травматичного ураження і ступеню наростання інтоксикаційного синдрому.

Література

1. Bondarenko Yu.I. Dynamika pokaznykiv tsytolizu ta endohennoi intoksykatsii v period piznikh proiaviv travmatychnoi khvoroby ta yikh korektsiia tiotryazolinom / Yu.I. Bondarenko, S.M. Prydruha, R.M. Borys // Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. – T. KhII. – 2013. – № 1. – S. 42-45.
2. Kozak D.V. Osoblyvosti pokaznykiv peroksydnoho okysnennia lipidiv v dynamitsi rannoho i piznoho periodu politravmy / D.V. Kozak // Aktualni problemy transportnoi medytsyny. – 2012. – № 3. – S. 103-106.
3. Metody doslidzhennia endohennoi intoksykatsii orhanizmu: metodychni rekomendatsii / M.A. Andreichyn, M.D. Bekh, V.V. Demianenko [ta in.]. – K., 1998. – S. 10-13.
4. Patent na korysnu model 30028 Ukraina MPK 2006 G 09B 23/00 Sposib modeliuvannia politravmy / Sekela T.Ya., Hudyma A.A. (Ukraina); Ternopilskyi meduniversitytet. – № U 2007 10471; zaiavl. 21.09.2007; Opubl. 11.2.08; Biul. № 3. – 4 s.
5. Pidhainyi Yu.L. Dynamika biokhimichnykh pokaznykiv syrovatky krovi pry travmatychnykh poshkodzheniakh nyrok / Yu.L. Pidhainyi // Zaporozhskyi medytsynskyi zhurnal. – 2014. – № 6. – S. 28-31.
6. Sposob diagnostiki jendogennoj intoksikatsii / A.A. Togajbaev, A.V. Kurguzkin, I.V. Rikun, R.M. Karibzhanova // Laboratornoe delo. – 1988. – № 9. – S. 22-24.
7. Stupnytskyi M.A. Dynamika kontsentratsii molekul serednoi masy v patsientiv iz tiazhkoiu poiednanoi torakalnoi travmoi v hostromu periodi travmatychnoi khvoroby / M.A. Stupnytskyi, V.I. Zhukov, T.V. Horbach, A.Yu. Pavlenko, O.V. Biletskyi // Travma. – 2014. – T. 15. – № 4. – S. 46-50.
8. Shano V.P. Sindrom jendogennoj intoksikatsii / V.P. Shano, E.A. Kucher // Ostrye i neotlozhnye sostojaniya v praktike vracha. – 2011. – № 1. – S. 35-41.
9. Jendotoksikoz pri tjazhelej sochetannoj travme / I.A. Erohin, S.V. Gavrilin, N.S. Nemchenko [i dr.] // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. – 2001. – T. 160, № 5. – S. 120-124.
10. A Review of metabolic staging in severely injured patients / M. Aller, J. Arias, A. Alonso-pozza [et al.] // Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med. – 2010. – Vol. 18, № 27. – doi: 10.1186/1757-7241-18-27.
11. Asehnoun K. Inflammatory response and polytrauma: an update / K. Asehnoun, A. Ydouard // Reanimation. – 2006. – № 15. – P. 568-575.
12. Balogh Z. The New Injury Severity Score Is a Better Predictor of Extended Hospitalization and Intensive Care Unit Admission Than the Injury Severity Score in Patients With Multiple Orthopaedic Injuries / Z. Balogh, E. Varga, J. Tomka [et al.] // J Orth Trauma. – 2003. – № 17. – P. 508-512.

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ

Підручна С. Р., Степанова Г. М.

Резюме. Ендотоксикоз є однією із центральних ланок патогенезу травматичної хвороби. Стаття присвячена вивченню ролі тяжкої травми у розвитку ендогенної інтоксикації в залежності від віку та періоду травматичного процесу. Доведено, що моделювання тяжкої травми супроводжувалося наростанням ендогенної інтоксикації. Зокрема, спостерігалось зростання як вмісту МСМ, так і величини ЕІІ впродовж усього експерименту у тварин усіх вікових груп з максимальним значенням у ранні періоди (3, 24 години після моделювання політравми). Суттєве збільшення вмісту МСМ та величини ЕІІ ми спостерігали у молодих статевіо незрілих щурів 3-місячного віку на 24 годину після моделювання політравми. У статевіо зрілих та старих за віком тварин 6-ти та 24-місячного віку ці зміни були менш вираженими. Звертає увагу на себе той факт, що на 14 добу експерименту у тварин усіх досліджуваних груп вміст МСМ та величина ЕІІ мали тенденцію до зниження, хоча рівня інтактної групи тварин не досягали.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, тяжка і комбінована травма, експеримент.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В УСЛОВИЯХ ПОЛИТРАВМЫ

Підручна С. Р., Степанова Г. Н.

Резюме. Эндотоксикоз является одним из центральных звеньев патогенеза травматической болезни. Статья посвящена изучению роли тяжелой травмы в развитии эндогенной интоксикации в зависимости от возраста и периода травматического процесса. Доказано, что моделирование тяжелой травмы сопровождалось нарастанием эндогенной интоксикации. В частности, наблюдался рост как содержания МСМ, так и ЭИИ в течение всего эксперимента у животных всех возрастных групп с максимальным значением в ранние периоды (3, 24 часа после моделирования политравмы). Существенное увеличение содержания МСМ и ЭИИ мы наблюдали у молодых половозрелых крыс 3-х месячного возраста на 24 час после моделиро-

вания политравмы. У половозрелых и старых по возрасту животных 6-ти и 24-месячного возраста эти изменения были менее выраженными. Обращает внимание на себя тот факт, что на 14 сутки эксперимента у животных всех исследуемых групп содержание МСМ и величина ЭИИ имели тенденцию к снижению, хотя уровня интактной группы животных не достигали.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, тяжелая и комбинированная травма, эксперимент.

DYNAMICS OF ENDOGENIC INTOXICATION INDICATORS CHANGES IN LABORATORY RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS IN CONDITIONS OF POLYTRAUMA

Pidruchna S. R., Stepanova H. M.

Abstract. The detoxification system is one of the body systems that undergoes significant changes in polytrauma. Violation of this system functioning leads to the development of endogenous intoxication (EI) syndrome which accompanies the diseases and complications associated with increased tissue decomposition, increased catabolism, internal organs insufficient function. To date, the age-related development mechanisms of EI are still unclear; there are no perfect pathogenetic approaches to explaining and predicting the early and late effects of polytraumatic lesions.

The aim of the study – to investigate the content of EI markers – average molecular weight and the erythrocytic intoxication index value in animals of 3, 6 and 24 months of age at early and late time after the polytraumatic simulation.

72 non-linear white rats aged 3, 6 and 24 months were used in the experiment. Animals were modeled for severe trauma. The control group consisted of intact animals, which were kept under standard vivarium conditions. Deactivation of animals was performed under light, etheric anesthesia at the 1st, 3rd and 24th hour and 14th day of the experiment. Blood serum was used for the study. The toxic syndrome severity degree was estimated by the content of average molecular weight (AMW) and the endogenous intoxication index.

As our studies have shown, the content of AMW undergoes significant changes. The content of AMW254 and AMW280 was increased at early and late terms after the polytrauma simulation in all age groups of animals compared to intact rats, indicating a pronounced increase in both the chain and aromatic amino acids in the peptide components of AMW. In our study, the content AMW of AMW254 in rats' blood in three age groups was observed in early stages after the polytraumatic simulation, with a maximum value at the 24th hour. A similar dynamics of changes was observed in the study of AMW280 content in the blood of rats in three age groups of rats.

An increase in the AMW content in the body of animals after the polytrauma simulation indicates in catabolic processes intensification. The AMW254 content increase, which may include oligopeptides, nucleic acid fragments, higher fatty acids, triglycerides, may indicate a violation of the hepatocyte membranes structure, and AMW280, which may be purine bases, uric acid and aromatic amino acids – the inhibition of the liver detoxification function.

Simultaneously with the AMW accumulation in the blood of injured animals, the total toxic effect on the erythrocyte membrane also was increased, which manifested itself in a significant increase in erythrocytic intoxication index (EII) in all days of the experiment.

The highest damage degree to erythrocytic membranes in rats of all studied age groups was observed at the 24th hour from the time of the polytrauma simulation and in 99 % in 3-months-old rats exceeded the level of intact animals. In the group of 6 and 24 months-old rats, this figure was 54 % and 45 %, respectively, higher than in intact rats.

Consequently, the polytrauma simulation in animals of all ages was accompanied by an increase in both the content of AMW and EII value during all terms of the experiment. Probably these data indicate the catabolic processes intensification and the structure and function of cell membranes violation, which is accompanied by an increase in endogenous intoxication of the body. The features of changes in endogenous intoxication markers were close in their direction and severity, indicating toxic effects summation. A significant increase in the content of AMW and EII values we observed in young, non-sexually immature rats of 3 months of age at the 24th hour after the simulation polytrauma. In pubescent and old-age animals of 6 and 24 months of age these changes were less pronounced. Attention is drawn to the fact that on the 14th day of the experiment in animals of all studied groups, the content of AMW and EII value tended to decrease, although the level of the intact group of animals did not reach these rates.

Keywords: endogenous intoxication, severe and combined trauma, experiment.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 13.10.2017 року