

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

УДК: 57.088.6:591.11:599.323.452+616-001.3

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ КАЛІКРЕЙН-КІНІНОВОЇ СИСТЕМИ ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ В УМОВАХ РАННЬОЇ І ПІЗНЬОЇ ПОЛІТРАВМИ

С. Р. ПІДРУЧНА, доктор медичних наук, професор

Г. М. СТЕПАНОВА, аспірант

*Тернопільський державний медичний університеті імені І.Я. Горбачевського**E-mail: h_stepanova@ukr.net*

Анотація. Досліджено взаємозв'язок між показниками калікреїн-кінінової системи (ККС) та ендогенної інтоксикації (ЕІ) в ранні та пізні терміни після моделювання політравми. Дослідження проводилося на 156 нелінійних білих щурах віком 3, 6 та 24 місяці шляхом моделювання політравми. Матеріал для біохімічних досліджень забирали на 1, 3, 24 годину та 14 добу після травмування. Активація показників ККС підтверджує наявність запального процесу в тварин з політравмою. Після моделювання політравми в усіх досліджуваних вікових групах тварин підвищення специфічного протеолізу за показником калікреїну (КК) може свідчити про активацію адаптивно-захисних резервів. З віком відмічається незначне виснаження

захисних механізмів організму. Зростання вмісту молекул середньої маси в організмі тварин після моделювання політравми вказує на посилення катаболічних процесів. Підвищення вмісту МСМ₂₅₄ може свідчити про порушення структури мембран гепатоцитів, а МСМ₂₈₀ – про пригнічення детоксикаційної функції печінки. Активація досліджуваних показників підтверджує наявність запального процесу в тварин з політравмою, причому зафіксовано тенденцію до його більшого підвищення в тварин молодого віку. Отримано дані на користь стабільної активації загального протеолізу в статевозрілих та старих тварин.

Ключові слова: політравма, вік, щурі, калікреїн-кінінова система, ендогенна інтоксикація.

Актуальність. Останні десятиріччя відзначаються зростанням уваги дослідників та громадськості до проблеми травматизму, який має різноманітні причини, як в мирний, так і у воєнний час. Щороку близько 5 мільйонів осіб у світі й понад 30 тис. осіб в Україні йдуть із життя

внаслідок отримання травм. Серед причин смертності населення перше місце належить серцево-судинним захворюванням, друге – злоякісним пухлинам, третє – травмі. Встановлено чітку залежність між віком і рівнем летальності у постраждалих з політравмою. Що старше постраждалі,

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

тим вища летальність. З огляду на це актуальним завданням є дослідження різних аспектів перебігу травматичної хвороби як у людей, так і у тварин різного віку в ранні та пізні терміни після політравми.

Аналіз останніх досліджень та публікацій.

Важливими патогенетичними механізмами травматичної хвороби є наявність порушень калікреїн-кінінової системи (ККС) та розвиток ендогенної інтоксикації (ЕІ) [1; 2; 3]. Калікреїн-кінінова система (ККС) є регуляторною ланкою, яка направлена на здійснення адаптації організму до умов внутрішнього і зовнішнього середовища, які постійно змінюються. В даний час ККС відносять до числа найбільш інтенсивно досліджуваних протеолітичних систем організму [4; 5; 6]. Стан показників ККС відображає активність запальної реакції в організмі, стан мікроциркуляції, тяжкість перебігу захворювання. ККС є однією з центральних систем, що регулює гомеостаз та здійснює адаптивно-захисні реакції. Представником специфічного протеолізу є калікреїн (КК), який утворюється з попередника – прекалікреїну (ПКК). Протеолітична активність (ПРА) в плазмі крові підвищується через внутрішньоклітинне вивільнення пептид-гідролаз із пошкоджених тканин, у зв'язку з посиленням процесів катаболізму [7].

Однією із систем організму, яка зазнає значних змін при політравмі, є система детоксикації. Порушення функціонування цієї системи призводить до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ), який супроводжує захворювання і ускладнення, пов'язані з підвищеним розпадом тканин, посиленням процесів катаболізму, недостатністю функції внутрішніх органів. Маркерами ендогенної інтоксикації вважають молекули середньої маси, які є дешевими і швидкими у виконанні [8; 9; 10; 11].

На сьогодні є небагато публікацій, в яких би вирізнялися патогенетичні особливості впливу множинної травми на стан ККС в залежності від вікових особливостей організму, не враховано її вплив на ранні та пізні періоди цього процесу. Залишається до кінця не з'ясованими вікові механізми розвитку ЕІ, немає досконалих патогенетичних підходів до пояснення і прогнозування ранніх та пізніх наслідків політравматичного ураження. Недостатньо вивчений взаємозв'язок між показниками ККС та ЕІ.

Мета – встановити наявність взаємозалежності між деякими показниками ККС та ЕІ.

Методи. В експерименті використано 156 нелінійних білих щурів віком 3 місяці (молоді тварини), 6 місяців (статевозрілі) та 24 місяці (старі тварини). Моделювання політравми проводили під тіопентал-

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

натрієвим знеболенням за методикою запетантованою проф. Гудимою А.А. [12]. Контрольну групу склали інтактні тварини, які утримувалися у стандартних умовах віварію. На 1, 3, 24 годину та 14 добу після травмування в умовах тіопенталонатрієвого знеболювання у щурів забирали кров для біохімічних досліджень, дотримуючись принципів Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986). У сироватці крові визначали

вміст ПКК, КК та ПРА [13]. Ступінь вираженості токсичного синдрому оцінювали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) [14] та ендогенного індексу інтоксикації [15]. Достовірність відмінностей у групах порівняння з'ясовували на основі критерію Стьюдента.

Результати. У таблицях 1, 2, 3 наведено результати отриманих показників калікреїн-кінінової системи, які характеризують її стан, та ендогенної інтоксикації.

1. Стан показників калікреїн-кінінової системи та ендогенної інтоксикації у щурів 3-місячного віку в ранні та пізні періоди після політравми

Термін після травми	Конт- роль	1 год	3 год	24 год	14 доба
ПРА, ммоль/(год.л)	30,97±1,25	42,11±2,22**	39,98±1,98**	43,06±1,96**	38,74±2,16**
КК, мкмоль/(хв.л)	53,07±2,86	177,71±7,43**	171,30±18,48**	168,86±6,94**	185,37±13,10**
ПКК, мкмоль/(хв.л)	75,96±1,37	52,83±1,71**	53,40±2,26**	38,34±2,85**	61,00±2,24**
МСМ ₂₅₄ , ум. од.	0,32±0,05	0,55±0,06**	0,75±0,05**	1,26±0,31**	0,48±0,08**
МСМ ₂₈₀ , ум. од.	0,05±0,01	0,10±0,01**	0,18±0,03**	0,21±0,04**	0,09±0,02**

Примітка: достовірність з інтактною групою: * p<0,05; ** p<0,001.

Зростання рівня КК найінтенсивніше спостерігалось на 1 годину від моменту моделювання тяжкої травми у крові 3-місячних щурів (табл. 1), що у 3,4 рази достовірно перевищувало досліджуваний показник у інтактних тварин. У пізні терміни політравми (14 доба) відмічалася аналогічна тенденція. Рівень КК на 3 і 24 години

експерименту у 3,2 рази перевищував рівень контрольної групи, що свідчить про ослаблення захисних реакцій організму через надмірний кініногенез.

В наших дослідженнях зафіксоване зниження рівня неактивного попередника КК – ПКК у молодих 3-місячних тварин у всі терміни після моделювання

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

політравми. Найбільш інтенсивне зниження рівня ПКК ми спостерігали на 24 годину експерименту. У цей термін його значення в 2 рази було нижчим від групи інтактних тварин, тоді як на 1 та 3 години після моделювання політравми у цій групі тварин рівень ПКК зменшився у 1,4 рази. У пізні терміни експерименту (14 доба після моделювання політравми) ми спостерігали незначне підвищення досліджуваного показника.

При дослідженні рівня ПРА – показника неспецифічного протеолізу – його найбільш виражене зростання ми спостерігали у 3-місячних тварин, особливо у ранні терміни. На 1, 3 та 24 години досліджуваний показник

достовірно перевищував рівень інтактної групи в 1,4 рази. У пізній термін експерименту (14 доба) спостерігалось незначне зниження рівня ПРА.

Ендогенна інтоксикація у 3-місячних щурів наростала перші 24 години експерименту. При цьому збільшення вмісту МСМ₂₈₀ відбувалося найбільш інтенсивно в перші 3 години, а вмісту МСМ₂₅₄ – в першу годину, після чого уповільнювалося. Пікових значень показники досягали через добу після політравми – для МСМ₂₈₀ вони перевищували рівень інтактних у 4,2 рази, а для МСМ₂₅₄ – в 3,9 рази, після чого починали падати.

2. Стан показників калікреїн-кінінової системи та ендогенної інтоксикації у щурів 6-місячного віку в ранні та пізні періоди після політравми

Термін після травми	Контроль	1 год	3 год	24 год	14 доба
ПРА, ммоль/(год.л)	45,26±1,96	55,53±2,29**	53,01±1,83**	57,35±2,49**	49,39±2,81*
КК, мкмоль/(хв.л)	70,93±2,58	206,68±7,12**	195,55±14,40**	189,43±11,42**	214,48±9,63**
ПКК, мкмоль/(хв.л)	95,78±1,42	73,57±2,09**	74,43±2,25**	52,68±2,98**	82,03±2,43**
МСМ ₂₅₄ , ум. од.	0,45±0,06	0,67±0,06**	0,84±0,05**	1,82±0,30**	0,62±0,07**
МСМ ₂₈₀ , ум. од.	0,07±0,02	0,12±0,03**	0,22±0,04**	0,25±0,04**	0,11±0,02*

Примітка: достовірність з інтактною групою: * p<0,05; ** p<0,001.

У 6-місячних щурів рівень КК зростав менш інтенсивно, ніж у 3-місячних, і через 1 годину після початку експерименту став більшим,

ніж у інтактних тварин, у 2,9 рази. Відтак рівень показника дещо зменшився і знов зріс до рівня, в 3,02

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

рази більшого порівняно з інтактними, на 14 добу.

Зміни ПКК і ПРА відбувалися в цій віковій групі синхронно із аналогічними змінами в групі 3-місячних тварин.

Показники ендогенної інтоксикації у групі 6-місячних тварин змінювалися аналогічно зі змінами в групі 3-місячних, але дещо менш інтенсивно. Особливо це помітно у змінах вмісту МСМ₂₅₄.

3. Стан показників калікреїн-кінінової системи та ендогенної інтоксикації у щурів 24-місячного віку в ранні та пізні періоди після політравми

Термін після травми	Контроль	1 год	3 год	24 год	14 доба
ПРА, ммоль/(год.л)	21,48±2,11	27,11±2,27**	25,63±2,91*	29,32±2,94**	23,40±3,58
КК, мкмоль/(хв.л)	41,29±1,88	148,80±9,19* *	129,37±13,05* *	115,72±10,66* *	145,22±12,29* *
ПКК, мкмоль/(хв.л)	53,76±2,51	35,55±2,01**	39,07±1,39**	29,23±2,02**	42,53±2,12**
МСМ ₂₅₄ , ум. од.	0,58±0,07	0,71±0,06**	0,98±0,08**	2,16±0,34**	0,68±0,07*
МСМ ₂₈₀ , ум. од.	0,10±0,02	0,16±0,02**	0,25±0,05**	0,29±0,04**	0,14±0,02*

Примітка: достовірність з інтактною групою: * p<0,05; ** p<0,001.

У групі старих, 24-місячних, тварин показник КК зростав найпомітніше – через 1 годину експерименту він перевищував рівень інтактних тварин у 3,6 рази. Тенденції у змінах ПКК і ПРА відповідали тенденціям двох молодших груп, але зміни були більшими й сягали максимуму на 24 годину експерименту.

Показники ендогенної інтоксикації зазнали змін, також аналогічних із двома молодшими віковими групами. Помітною особливістю є сильне зростання вмісту МСМ₂₅₄ на 24 годину

експерименту – до рівня, в 3,7 рази більшого, ніж у інтактних тварин.

Висновки і перспективи. Активація показників ККС підтверджує наявність запального процесу в тварин з політравмою. Особливо помітно вони збільшуються в особин молодого віку. Після моделювання політравми в усіх досліджуваних вікових групах тварин підвищення специфічного протеолізу за показником КК може свідчити про активацію адаптивно-захисних резервів. З віком відмічається незначне виснаження захисних механізмів організму, про що свідчать отримані нами дані щодо менш

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

вираженого збільшення рівня КК у старих щурів 24-місячного віку, порівняно із молодими та статевозрілими тваринами.

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 години. 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.

Активація досліджуваних показників підтверджує наявність запального процесу в тварин з політравмою, причому відмічено тенденцію до його більшого підвищення в тварин молодого віку. Отримано дані на користь стабільної активації загального протеолізу в статевозрілих та старих тварин.

Перспективним напрямком подальших досліджень є можливість застосування експериментальної моделі для скринінгового вивчення прогнозу подальшого перебігу травматичного процесу з урахуванням віку та періоду травматичного ураження, змін у калікреїн-кініновій системі і ступеню наростання інтоксикаційного синдрому.

Список використаних джерел

1. Campbell D. J. The Kallikrein–Kinin System In Humans. *Clinical and Experimental Pharmacology and Psychology*. 2001. V. 28, #12. P. 1060–1065.

2. Farmer S. G. The Kinin System. New-York: Academic Press, 1997. 349 p.

3. The Kallikrein-Kinin System: Current and Future Pharmacological Targets / M. E. Moreau, N. Garbacki, G. Molinaro et al. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2005. V.99. P. 6-38.

4. Kallikrein-related peptidases: Characterization, regulation, and interactions within the protease web /

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

Ed. by V. Margolen, Ch. P. Sommerhoff, H. Fritz et al. Berlin: Walter de Gruyter, 2013. 426 p.

5. Kinins / Ed. by M. Bader. Berlin: Walter de Gruyter, 2012. 386 p.

6. Sharma J. N. Recent Developments in the Regulation of Kinins. Kuwait: Springer, 2014. 198 p.

7. Третьякевич З. Н., Левчин А. М., Анцупова В. В., Федота А. М. Калликреин-кининовая система как адаптационно-защитное звено организма. *Современная медицина: актуальные вопросы: материалы XXII международной заочной научно-практической конференции (26 августа 2013 г.)* Новосибирск: СибАК, 2013. С. 49–58.

8. Бондаренко Ю. І., Придруга С. М., Борис Р. М. Динаміка показників цитолізу та ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазоліном. *Клінічна та експериментальна патологія*. Т. 12. 2013. №1. С. 42-45.

9. Козак Д.В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періоду політравми. *Актуальні*

проблеми транспортної медицини. 2012. №3. С. 103-106.

10. Динаміка концентрації молекул середньої маси в пацієнтів із тяжкою поєднаною торакальною травмою в гострому періоді травматичної хвороби / М.А. Ступницький, В. І. Жуков, Т. В. Горбач, А. Ю. Павленко, О. В. Білецький. *Травма*. 2014. Т. 15. № 4. С. 46-50.

11. Шано В. П., Кучер Е. А. Синдром ендогенної інтоксикації. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2011. № 1. – С. 35-41.

12. Спосіб моделювання політравми: пат. 30028 Україна: МПК 2006 G 09B 23/00. № U 2007 10471; заявл. 21.09.2007; опубл. 11.02.08; Бюл. № 3. 4 с.

13. Веремеенко К. Н. Протеолитические ферменты и их ингибиторы. Новые области применения в клинике. *Врачебное дело*. 1994. № 31. С. 8–13.

14. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: методичні рекомендації / М. А.

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

Андрейчин, М. Д. Бех, В. В.
Дем'яненко та ін. К., 1998. С. 10–13.

15. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации. *Лабораторное дело*. 1988. № 9. С. 22-24.

References

1. Campbell, D. J. (2001). The Kallikrein–Kinin System In Humans. *Clinical and Experimental Pharmacology and Psychology*, 28 (12), 1060–1065.

2. Farmer, S. G. (1997). *The Kinin System*. New-York: Academic Press, 349.

3. Moreau, M. E., Garbacki, N., Molinaro, G., Brown, N. J., Marceau, F, & Adam, A. (2005). The Kallikrein-Kinin System: Current and Future Pharmacological Targets. *Journal of Pharmacological Sciences.*, 99, 6-38.

4. Margolen, V., Sommerhoff, Ch. P., Fritz, H., & Schmitt, M., ed. (2013). *Kallikrein-related peptidases: Characterization, regulation, and interactions within the protease web*. Berlin: Walter de Gruyter, 426 p.

5. Bader, M, ed. (2012). *Kinins*. Berlin: Walter de Gruyter, 386.

6. Sharma, J. N. (2014). *Recent Developments in the Regulation of Kinins*. Kuwait: Springer, 198.

7. Tret'jakevich, Z. N., Levchin, A. M., Ancupova, V. V., & Fedota, A. M. (2013). *Kallikrein-kininovaja sistema kak adaptacionno-zashhitnoe zveno organizma [Kallikrein-kinin system as an adaptation-protective link in the body]*. 2013. «Sovremennaja medicina»: aktual'nye voprosy»: materialy ННН междunarodnoj zaochnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Novosibirsk: SibAK, 49-58 (in Russian).

8. Bondarenko, Yu. I., Prydruha, S. M., & Borys, R. M. (2013). *Dynamika pokaznykiv tsytolizu ta endohennoyi intoksykatsiyi v period piznykh proyaviv travmatychnoyi khvoroby ta yikh korektsiya tiotriazolinom [Dynamics of indicators of cytolysis and endogenous intoxication in the period of late manifestations of traumatic illness and their correction by thiotriazolinum.]*. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiya*, 12 (1), 42-45 (in Ukrainian).

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

9. Kozak, D. V. (2012). Osoblyvosti pokaznykiv peroksydnoho okysnennia lipidiv v dynamitsi rannoho i piznoho periodu politravmy [Features of indicators of peroxide oxidation of lipids in the dynamics of the early and late period of polytrauma]. Aktualni problemy transportnoi medytsyny, 3, 103-106 (in Ukrainian).

10. Stupnytskyi, M. A., Zhukov, V. I., Horbach, T. V., Pavlenko, A. Yu., & Biletskyi, O. V. (2014). Dynamika kontsentratsii molekul serednoi masy v patsientiv iz tiazhkoiu poiednanoiu torakalnoiu travmoiu v hostromu periodi travmatychnoi khvoroby [Dynamics of the concentration of medium weight molecules in patients with severe combined thoracic trauma in the acute period of traumatic illness]. Travma, 15 (4), 46-50 (in Ukrainian).

11. Shano, V. P., & Kucher E. A. (2011). Sindrom jendogennoj intoksikatsii [Syndrome of endogenous intoxication]. Ostrye i neotlozhnye sostojaniya v praktike vracha, 1, 35-41 (in Russian).

12. Sekela, T. Ya., Hudyma, A.A. (2007). Method for modeling polytrauma. Patent of Ukraine for

useful model. МРК 2006 G 09B 23/00. № U 2007 10471; declared 21.09.2007; published 11.02.08, № 3.

13. Veremeenko, K.N. (1994). Proteoliticheskie fermenty i ih inhibitory. Novye oblasti primenenija v klinike [Proteolytic enzymes and their inhibitors. New areas of application in the clinic]. Vrachebnoe delo, 31, 8–13 (in Russian).

14. Andreichyn, M. A., Bekh, M. D., Dem'ianenko, V. V., Nychyk, A. Z., & Nychyk, N. A. (1998). Metody doslidzhennia endohennoi intoksykatsii orhanizmu: metodychni rekomendatsii [Methods of study of endogenous intoxication of an organism: Methodical recommendations]. Kyiv: MOZ Ukrainy, 10-13 (in Ukrainian).

15. Togajbaev, A.A., Kurguzkin, A.V., Rikun, I.V., & Karibzhanova, R.M. (1988). Sposob diagnostiki jendogennoj intoksikatsii [The method of diagnosis of endogenous intoxication]. Laboratornoe delo, 9, 22-24. (in Russian).

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ
СИСТЕМЫ И ЭНДОГЕННОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС
РАЗНОГО ВОЗРАСТА В
УСЛОВИЯХ РАННЕЙ И
ПОЗДНЕЙ ПОЛИТРАВМЫ**

С. Р. Підручна, Г. Н. Степанова

Аннотация.

Исследована взаимосвязь между показателями калликреин-кининовой системы (ККС) и эндогенной интоксикации (ЭИ) в ранние и поздние сроки после моделирования политравмы. Исследование проводилось на 156 нелинейных белых крысах возрастом 3, 6 и 24 месяцев путем моделирования политравмы. Материал для биохимических исследований забирали на 1, 3, 24 час и 14 сутки после травмирования. Активация показателей ККС подтверждает наличие воспалительного процесса у животных с политравмой. После моделирования политравмы во всех исследуемых возрастных группах животных повышение специфического протеолиза по показателю калликреина (КК) может свидетельствовать об активации адаптивно-защитных резервов. С возрастом отмечается незначительное истощение защитных механизмов организма. Рост содержания молекул средней массы в организме животных после моделирования политравмы указывает на усиление катаболических процессов. Повышение содержания МСМ₂₅₄ может свидетельствовать о нарушении структуры мембран

гепатоцитов, а МСМ₂₈₀ - об угнетении детоксикационной функции печени. Активация исследуемых показателей подтверждает наличие воспалительного процесса у животных с политравмой, причем зафиксирована тенденция к его большему повышению у животных молодого возраста. Получены данные в пользу стабильной активации общего протеолиза у половозрелых и старых животных.

Ключевые слова: политравма, возраст, крысы, калликреин-кининовая система, эндогенная интоксикация

**INTERCONNECTION BETWEEN
THE KALLIKREIN-KININ SYSTEM
AND ENDOGENOUS
INTOXICATION OF RATS OF
DIFFERENT AGE IN THE
CONDITIONS OF THE EARLY AND
LATE POLYTRAUMA**

S. R. Pidruchna, H. M. Stepanova

Abstract. *The interrelation between the kallikrein - kinin system (KKS) and endogenous intoxication (EI) in the early and late terms after the polytrauma modeling was examined. The research was conducted with 156 non-linear white rats at the age of 3, 6 and 24 months by polytrauma modeling. The material for biochemical research was taken at 1, 3, 24 hour and 14 day after injury. Activation of KKS confirms the presence of inflammatory process in animals with polytrauma. After polytrauma modeling of all examined age groups of animals, the increase of specific proteolysis by the Kallikrein (KK) can indicate the activation of adaptive protective reserves. With age, there is a slight exhaustion of nocifensor. The growth of the medium-weight molecules content of the animal*

Підручна С. Р., Степанова Г.М.

organism after the polytrauma modeling indicates an increase in catabolic processes. Increasing the content of MWM₂₅₄ may indicate the hepatocyte membranes failure, and MWM₂₈₀ - an inhibition of detoxification function of the liver. Activation of the examined parameters confirms the presence of inflammatory process in animals with polytrauma, and there is a tendency to its greater increase in young animals. Data were obtained in favor of stable activation of total proteolysis in mature and elderly animals.

Key words: *polytrauma, age, rats, kallikrein-kinin system, endogenous intoxication*