

УДК: 615.27:57.043:577.121.7

© Гаврилов І.І., 2011

## ПОРІВНЯЛЬНА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРВІТИНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ НА МОДЕЛІ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО РОЗЧАВЛЕННЯ

Гаврилов І.І.

*Державний заклад «Луганський державний медичний університет»*

**Вступ.** Як відомо, розвиток ендотоксикозу є ключовим фактором, що обумовлює перебіг клінічної картини синдрому тривалого розчавлення (СТР) та надзвичайно високу летальність серед постраждалих. Інтоксикація, що виникає за рахунок вивільнення у кровообіг ендотоксинів із пошкоджених м'яких тканин кінцівок, з часом посилюється, а разом з тим, посилюється і патологічний вплив на функції багатьох життєво важливих органів та систем організму, особливо серцево-судинної та дихальної систем, печінки, нирок та гомеостазу загалом [1, 2]. Безумовно, послідовність ендотоксичних змін у ранньому посттравматичному періоді маніфестує цілою низкою симптомів та синдромів, клінічна оцінка яких може слугувати інтегральним показником фармакотерапевтичної ефективності препарату, що досліджується, в якості засобу детоксикації за умов утруєння ендогенного походження.

Крім того, прогресування ендотоксикозу із подальшим ураженням різних органів та тканин організму корелює із порушенням гомеостазу внаслідок накопичення в організмі ендогенних токсичних речовин, котрі, як відомо, відрізняються вираженою біологічною активністю, що є результатом порушення балансу між процесами утворення (чи надходження в системний кровообіг) токсинів та функціональною здатністю детоксикуючих систем до знешкодження останніх [3]. Серед токсичних речовин загальновідомим маркером ендогенної інтоксикації є молекули середньої маси (МСМ), які володіють прямою мембранотоксичною дією [4]. При цьому, пошкодження біомембран призводить до надлишкової та неконтрольованої ініціації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та накопичення в організмі кінцевих продуктів цього процесу, в тому числі ТБК-реактивів [5].

Враховуючи таку складність патологічних змін та, як результат, різноманітність клінічних проявів, з метою їх фармакокорекції нашу увагу привернув препарат із багатовекторними фармакодинамічними ефектами – корвітин, який, на нашу думку, здатен коригувати одночасно декілька патогенетичних ланок ендогенної інтоксикації, що підтверджується дослідженнями [6] співробітниками кафедри фармакології Луганського ДМУ.

Отже, з огляду на вищезазначене теоретичне обґрунтування алгоритму дослідження, мету цього фрагменту роботи склали визначення у порівняльному аспекті ступеню впливів корвітину та тіотриазоліну як референтного препарату на перебіг клінічної картини та рівня універсальних маркерів ендотоксикозу у тварин із СТР.

**Матеріали і методи дослідження.** Досліди проведені на 80 статевозрілих білих безпородних щурах обох статей масою 180-230 г згідно з методичними рекомендаціями ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» [7]. Щурів було поділено на 4 групи: інтактну (8 тварин), контрольну (СТР), дослідну (СТР + корвітин) та референтну групи (СТР + тіотриазолін) (по 24 тварини в кожній). Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивається у тварин внаслідок розчавлювання м'яких тканин задніх кінцівок протягом 5 годин у спеціальному пристрої з манометричним контролем тиску (15 кг/см<sup>2</sup>), сконструйованому на кафедрі фармакології ДЗ «Луганський дер-

жавний медичний університет» [8]. Тваринам дослідної групи внутрішньоочеревинно вводили 2% водний розчин корвітину в дозі 200 мг/кг безпосередньо перед декомпресією та в цій же дозі через 8 годин у посткомпресійному періоді. Тварини контрольної групи в такому ж режимі отримували еквівалентний об'єм 0,9% розчину NaCl. У якості препарату порівняння обрано тіотриазолін (АТ «Галичфарм», Україна), який щурам вводили у раніше встановленому режимі дозування: 117,4 мг/кг за 30 хвилин до декомпресії та через 6 годин після неї [8].

Перебіг ендотоксикозу, що формується за умов СТР, оцінювали за станом неспецифічного маркера ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси (МСМ) згідно спектрофотометричної методики [9] у сироватці крові щурів та кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів – ТБК-реактивів за методикою [10] у гомогенаті печінки тварин.

Плин клінічної картини в експерименті оцінювали у порівняльному аспекті системно, а також за комплексом поведінкових, нервово-м'язових та вегетативних рефлексів згідно модифікованого методу S. Irvin [11]. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням критерію t Стьюдента за програмою "Statgraphics" [12].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як видно з результатів, що отримані в експерименті та представлені до розгляду у табл. 1, ступінь розвитку ендогенної інтоксикації, що сформувалась на тлі СТР та оцінений за вмістом МСМ у тварин контрольної групи (СТР без лікування) у 2, 2,6 та 1,6 разів вище на 3-й, 9-й та 24-й годинах досліді, відповідно, за рівень середньомолекулярних пептидів, що визначається, у інтактних щурів. Це переконливо вказує на прогресування ендогенної інтоксикації та, разом з тим, наявність високого ризику ураження клітинних та субклітинних мембран, включаючи, у першу чергу, тканинної структури легень та нирок.

Доцільність застосування корвітину у якості складової фармакотерапії посттравматичного ендотоксикозу підтверджується рівнем МСМ, що визначається у тварин дослідної групи, де зареєстрована величина цього показника у середньому на 38% відрізняється у бік зменшення від аналогічних значень, ідентифікованих у контрольних тварин ( $P < 0,001$ ) із максимальною різницею (у 46 %) на 9-й годині експерименту. Варто зазначити, що при цьому не має великих відмінностей у абсолютних значеннях від групи інтактних тварин (див. табл. 1). Крім того, на детоксикуючу ефективність досліджуемого біофлавоноїду, переконливо вказує і той факт, що кількісні показники концентрації пептидів, що вивчаються, є дещо нижчими, ніж у референтній групі.

Отже, доцільність застосування корвітину з лікувально-профілактичною метою за умов посттравматичного ендотоксикозу за динамікою змін маркерного показника – МСМ слід признати обґрунтованою.

Результати дослідження іншого маркера ендотоксемії в умовах експерименту, що вивчаються, представлені на рис. 1, який є досить показовим в плані оцінки динаміки змін рівня ТБК-реактивів у гомогенаті печінки щурів при СТР та його фарма-

корекції корвітином. Показано, що за умов патології, основу якої складає ендотоксемія, відбувається різке зростання концентрації ТБК-активних про-

дуктів у 4,4, 5,1 та 4,5 разів на 3, 9 та 24-й години досліджу, відповідно, порівняно з рівнем, що ідентифікується у інтактних тварин.

Таблиця 1. Вплив корвітину на динаміку вмісту МСМ (умов. од.) у сироватці крові тварин на тлі СТР (n=8)

Група тварин	Статистичний показник	Терміни дослідження (години)		
		3	9	24
Інтактна	M±m	0,105±0,0007		
Контрольна	M±m	0,213±0,002	0,277±0,003	0,168±0,004
	P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001
Дослідна	M±m	0,137±0,001	0,149±0,002	0,120±0,001
	P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001
	P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001
	P <sub>3</sub>	<0,001	<0,01	<0,001
Референтна	M±m	0,148±0,001	0,167±0,004	0,140±0,002
	P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001
	P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001

Примітки: 1. P<sub>1</sub> – у порівнянні з інтактною групою; 2. P<sub>2</sub> – у порівнянні з контрольною групою; 3. P<sub>3</sub> – у порівнянні з тіотриазоліном.

На цьому фоні досить переконливо виглядають зміни рівня кінцевих продуктів ПОЛ, що досліджуються, при застосуванні корвітину, коли вміст ТБК-реактивних, не має вірогідних відмінностей із «здоровими щурами» у перший термін експерименту (3-тя година). У подальшому величина показника поступово зростає на 66 % у лік ендотоксикозу, у тварин (9-та година), проте, із чіткою тенденцією до зниження. Цей експериментально доведений факт переконливо вказує на виразну властивість корвітину стримувати розвиток посттравматичного ендотоксикозу за рахунок мембраностабілізуючої активності, що, на нашу думку обумовлено, підвищенням стійкості клітинних мембран до пошкоджуючої дії циркулюючих у крові токсинів ендогенного походження. Позитивним моментом слід вважати також те, що корвітин за цим фармакодинамічним ефектом перевершує препарат порівняння - тіотриазолін, що маніфестується у його здібності знижувати рівень ТБК у середньому на 23 % потягом всього експерименту (див. рис. 1).

Для експериментального підтвердження вищевказаного теоретичного обґрунтування про доцільність застосування корвітину за умов ендогенної інтоксикації, що розвивається за умов СТР, ми провели порівняльний аналіз плинну клінічної картини екстремального стану, що моделюється, як вельми всебічного інформативного інтегрального показника, посистемно.

Біль, виразність якого ми не в змозі адекватно оцінити на даній експериментальній моделі СТР у тварин, неодмінно супроводжує перебіг раннього посткомпресійного періоду та веде до централізації кровообігу [14]. Такий стан справ пояснюється, на нашу думку, збудженням кори і підкіркових центрів, що супроводжується значним надходженням до крові АКПГ, який гуморальним шляхом стимулює викид катехоламінів (адреналіну та норадреналіну). Це, в свою чергу, призводить до спазму артерій і прекапілярних сфінктерів системи мікроциркуляції шкіри, скелетної мускулатури, внутрішніх органів черевної порожнини, нирок. Саме цим видається можливим пояснити нерухомість, млявість, загальмованість та пасивність щурів. Як свідчать дані експерименту, ці симптоми найбільш виражені у щурів контрольної групи, не тільки в перші години декомпресії, але навіть через добу спостереження. Крім того у контрольних щурів майже відсутня спонтанна рухова активність та виражена анестезія, оскільки тварини не реагують на пощипування хвоста та пальців травмованих кінцівок аж до значного підвищення порогу чутливості до рівня індукованого болю. Різка адинамія проявляється тим, що тварини контрольної групи протягом 4-6 год лежать на животі із витягнутими впродовж тулуба кінцівками, при цьому жодна тварина

не вживає води і їжі. Реакція на світлові і звукові подразники адекватної інтенсивності різко знижена майже до повної її відсутності.

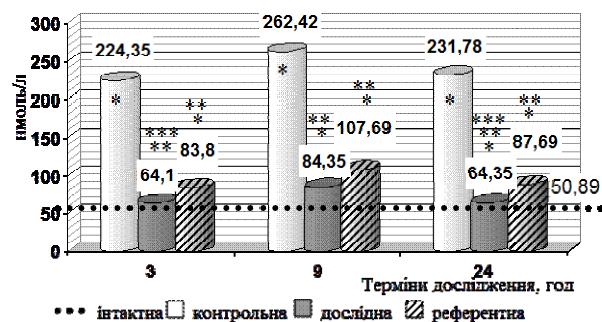


Рис. 1. Вплив корвітину на рівень ТБК-реактивних у різні терміни експерименту за умов СТР (n=8).

Примітки: 1. \* - P>0,05 вірогідно у порівнянні з інтактною серією; 2. \*\* - P>0,05 вірогідно у порівнянні з контрольною групою; 3. \*\*\* - P>0,05 вірогідно у порівнянні з референтною групою.

Порушення зі сторони центральної нервової системи - апатія та напівнепритомний стан, що реєструються у щурів контрольної серії, певною мірою пояснюються також прогресуючою гострою серцево-судинною недостатністю, яка разом з гемоконцентрацією і зростанням накопичення токсичних речовин в плазмі призводять до вторинної циркуляторної гіпоксії і, в першу чергу, з ураженням головного мозку. Виражене тахіпноє, яке фіксується в контролі, більше, ніж 70 дихальних рухів на хв., поєднується із залученням допоміжних м'язів на вдиху.

Постраждали кінцівки контрольних тварин суттєво збільшуються в об'ємі за рахунок посттравматичного набряку. При чому, по мірі наростання ендотоксикозу набряк задніх кінцівок збільшується в 2-3 рази, тварини залишаються млявими. Чутливість тканин знижується, а у щурів групи контролю зовсім відсутня, пульс в кінцівці поступово зникає.

Відмічається виражений ціаноз хвоста, ротової порожнини та кінцівок, які постраждали в результаті здавлення, що також є клінічною маніфестацією вторинної циркуляторної гіпоксії у тварин, що не отримували лікування. Шкірні покриви сухі та холодні. Такий початок перебігу раннього посттравматичного періоду, найвірогідніше, пов'язаний із пригніченням дихального центру та початком формування легенево-серцевої недостатності, як одного з проявів синдрому поліорганної недостатності, що виникає за умов ендотоксикозу посттравматичного генезу.

Патогномонічною ознакою для даного екстремального стану є розвиток гострої ниркової недостатності. Вона проявляється в першу чергу олігоанурією або повною відсутністю сечовиділення. Сеча контрольних тварин набуває темно-бурого кольору,

що є ознакою ураження клубочкового апарату нирок вільним міоглобіном, наявність якого у сечі та крові буде підтверджена нашими подальшими дослідженнями.

На фоні ж застосування корвітину спостерігається більш сприятливий плин клінічної картини екстремального стану, що моделюється, у порівнянні не тільки з контролем, а й з групою препарату порівняння (тіотриазолін). Це проявляється відносно ранньою (через 2 години) нормалізацією дихання у тварин, яким вводили корвітин, а також досить швидким відновленням рухової активності. Так, вже через 3 години після декомпресії щури на тлі застосування даного біофлавоноїдного препарату в достатньому ступені вільно пересуваються по клітці, приймають їжу, п'ють воду, адекватно реагують на тактильні та звукові подразники, а через 6 годин щури вже роблять спробу ставати на задні лапки. При цьому на протязі всього посткомпресійного періоду відмічається значне зменшення набряку задніх кінцівок, а також синюшності ротової порожнини, що має місце в контрольній серії.

У цьому плані важливою, в першу чергу, є загальновідома здібність корвітину вибірково інгібувати фермент ліпоксигеназу, що попереджає утворення біологічно активних речовин (лейкотрієнів) та вільних радикалів, які є тригерним чинником у механізмі подальшого ліпідперекислення. Тож значне зменшення набряку задніх кінцівок пояснюється саме протинабряковою та, напевно, протизапальною дією корвітину оскільки лейкотрієни, що утворюються внаслідок метаболізму арахідонової кислоти, згідно [13], мають у 1000 разів сильнішу запальну дію, ніж гістамін.

Звертає на себе увагу колір сечі, який у групі тварин, лікованих корвітином, не має такого доволі вираженого інтенсивного темно-бурого відтінку, що опосередковано вказує на виражені ренопротекторні властивості корвітину, які, на нашу думку, поясню-

ються антиоксидантною і в тому числі й мембрано-протекторною активністю корвітину та є чи не найважливішим фармакодинамічним ефектом, зважаючи на екстремальний стан, що моделюється.

Крім того, плин клінічної картини в експерименті оцінювали за комплексом поведінкових, нервово-м'язових та вегетативних рефлексів, який наведено в табл. 2, з якої видно, що зміни поведінкового статусу в посттравматичному періоді найбільш помітні саме у групі тварин контрольної серії (без лікування), якщо порівнювати їх із поведінкою «здорових» тварин. Так, у тварин контрольної групи одразу після декомпресії спостерігаються абсолютна відсутність реакції на зовнішні подразники, зникає настороженість, яка складає лише 0,5 балів із 4 можливих, та проявляється різко виражена пасивність. Спонтанна рухова активність знижується у 3 рази, порівнюючи із тваринами інтактною групи. На цьому фоні відбувається зникнення активів грумінгу, тобто активної поведінки тварин, що направлена на «косметичний» догляд за тілом, проте без порушення стереотипів та без проявів занепокоєння та агресії.

При лікувально-профілактичному ж введенні корвітину спостерігається більш повне збереження спонтанної рухової активності (2,3 бали із 4 можливих у противагу 1,3 балам у контрольних тварин), пасивність не має такого вираженого характеру, як у тварин контролю (знижується у 2 рази). У достатньому обсязі спостерігається настороженість, яка складає 62,5 % від рівня інтактних тварин, а також тварини дещо проявляють інтерес до косметичного догляду за тілом, тобто з'являється грумінг, який був повністю відсутній в контролі. Крім того, поведінковий статус щурів дослідної серії більш наближається до такого у «здорових» щурів, ніж поведінковий статус тварин, які з отримували тіотриазолін, особливо за такими параметрами як настороженість, пасивність, кількість активів грумінгу та спонтанна рухова активність.

Таблиця 2. Вплив корвітину на перебіг клінічної картини у тварин із СТР через 10 год після декомпресії (n=10)

Ознаки, що спостерігаються	Інтактна група	Контроль	Дослідна група	Референтна група
<b>Поведінкові реакції</b>				
Настороженість	4	0,5	2,5	2,0
Пасивність	0	3	1,5	2,3
Стереотипія	0	0	0	0
Занепокоєння	0	0	0	0
Агресія	0	0	0	0
Грумінг	4	0	1,1	0,7
Спонтанна рухова активність	4	1,3	2,3	2
<b>Нервово-м'язова збудливість</b>				
Тактильна реакція	4	2,4	3,2	2,5
Реакція на стук	4	1,9	2,7	2,3
Тремор	0	0	0	0
Сіпання	0	0,9	0,1	0,4
Судоми	0	0	0	0
Атаксія	0	1,6	0,9	1,1
Тонус кінцівок	4	1,4	3,0	2,8
<b>Вегетативні ефекти</b>				
Птоз	0	1,4	0,5	0,9
Вокалізація	0	1	0	0
Салівація	4	0	2,0	1,0
Сечовиділення	0	1	0	0
Дефекація	4	0,5	1,6	1,0
Колір шкіри	4	1,5	2,4	2,0

Зміни у нервово-м'язовій збудливості у тварин контролю маніфестують зниженням реакції на дотик до кінчика хвоста та нижніх кінцівок (тактильна реакція), зниженням у 2 рази реакції на стук, проявами атаксії та зниженням тонусом нижніх кінцівок (зарєєстровано 1,4 бали із 4 можливих) у порівнянні з інтактними тваринами. Відсутні, проте, судоми та тремор, спостерігається дещо лише поспування тіла контрольних тварин.

Слід зазначити, що застосування корвітину стабілізує у деякій мірі нервово-м'язовий статус

щурів, яких лікували корвітином, що полягає у майже повному збереженні тактильної реакції, реакції на стук та тонусу кінцівок у порівнянні з групою тварин без лікування (3,2 та 2,7 та 3 бали із 4, відповідно). Виразність сіпання не має прогностичного значення. Судом та атаксії не зафіксовано. Більш того, за такими показниками як збереження тактильної реакції, реакції на стук, збереження тонусу кінцівок, а також виразність атаксії, слід констатувати перевагу корвітину над тіотриазоліном (див. табл. 2).

Вплив посттравматичного ендотоксикозу на вегетативну нервову систему проявляється появою птозу, вокалізації, а також повною відсутністю салівації, спонтанним сечовиділенням, затримкою/неможливістю акту дефекації та вираженим ціанозом шкірних покривів, що вже обговорювали раніше.

Особливості ж вегетативного статусу щурів, які у лікувально-профілактичному режимі отримували біофлавоноїдний засіб, що досліджується, виявляються майже повною відсутністю птозу у тварин дослідної групи, нормалізацією слиновиділення (2 із 4 балів) та акту дефекації. Колір шкіри не має виразного ціанотичного відтінку та наближається до вигляду у «здорових» щурів. При цьому, порівняльна оцінка клінічної картини при застосуванні корвітину та тіотриазоліну свідчить на пріоритетність застосування корвітину, що підтверджується його більш вираженою протекторною активністю щодо функцій вегетативної нервової системи (птоз, салівація, дефекація та колір шкіри) (див. табл. 2).

**Висновок:** Таким чином, дані, отримані в

процесі виконання даного фрагменту роботи, та їх порівняльний аналіз дозволяють зробити заключення про властивість корвітину ефективно сприяти попередженню розвитку синдрому ендогенної інтоксикації, котра виникає на тлі СТР, що реалізується у здатності знижувати рівні маркерів ендотоксикозу – МСМ та ТБК-реактивів, а також у більш легкому перебігу клінічної картини раннього посттравматичного періоду. Отримані дані дозволяють віднести біофлавоноїдний препарат, що досліджується, до засобів, які за ефективністю та безпечністю доцільно включити до комбінованої фармакотерапії СТР з метою корекції складного каскаду змін, що мають місце при даному екстремальному стані.

В подальших дослідженнях планується визначити ступінь впливу корвітину на рівні різних біохімічних маркерів ендотоксикозу, зокрема високоспецифічного маркера рабдоміолізу – міоглобінину, а також дослідити вплив даного біофлавоноїдного препарату на стан процесів детоксикації за умов синдрому тривалого розчавлення.

## ЛІТЕРАТУРА:

1. **Uggeni F.** Surgical approach to the intraabdominal infections / F. Uggeni, E. Perego, C. Francioni // *Minerva Anesthesiol.* – 2004. – Vol. 70, №4. – P. 175 – 179.
2. Заместительная почечная терапия в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита / **О. Л. Подкорытова, Н. А. Томила, Б. Т. Бибков и др.** // *Анестезиология и реаниматология.* – 2008. – № 6. – С. 63 – 66.
3. **Шейман Б.С.** Токсикопротеоміка, специфічні властивості ксенобіотиків та підходи щодо індивідуалізації органно-протекторної та детоксикаційної терапії у хворих з токсикодерміями / М. М. Чемерис, Б.С. Шейман // *Буковинський медичний вісник.* – 2008. – Т. 12, №4. – С. 35-42.
4. **Абдуллах Діка Абдулгані** Структурно-функціональні властивості молекул середньої маси в плазмі крові людей з ішемічною хворобою серця: Автореф. дис... канд. мед. наук за спеціальністю 03.00.04 «Біохімія» / Д.А. Абдуллах. - Інститут геронтології АМН України. - Київ., 2004. – 20 с.
5. Значение оксида азота и малонового диальдегида в диагностике обострения хронического панкреатита и эффективности его лечения / **А. В. Петраков, В. Н. Дроздов, Л. В. Винокурова [и др.]** // *Лечащий врач.* – 2011. – №2. – С. 15-18.
6. **Деркачевська В. В.** Стан компонентів антиоксидантної системи захисту організму у щурів з каловим перитонітом на тлі фармакологічної корекції корвітином / В. Д. Лук'янчук, В. В. Деркачевська // *Журнал «Екстремальної медицини ім. Г. О. Можасва».* – 2009. – №1. – С.55–61.
7. Доклинические исследования лекарственных средств : **Гаврилов И.И.** Порівняльна лікувально-профілактична ефективність корвітину та тіотриазоліну на моделі синдрому тривалого розчавлення // *Український медичний альманах.* – 2011. – Том 14, № 5. – С. 33-36.
8. У статті наведені дані щодо впливів корвітину та тіотриазоліну у порівняльному аспекті на перебіг клінічної картини та рівня універсальних маркерів ендотоксикозу у тварин із синдромом тривало розчавлення (СТР). Доведено, що застосування корвітину більш ефективно стримує розвиток синдрому ендогенної інтоксикації, що виникає на тлі СТР, що реалізується у зниженні рівнів маркерів ендотоксикозу – МСМ та ТБК-реактивів, а також у більш легкому перебігу клінічної картини раннього посттравматичного періоду. Отримані дані дозволяють віднести біофлавоноїдний препарат, що досліджується, до засобів, які доцільно включити до комбінованої фармакотерапії СТР.
9. **Болгов Д. М.** Лікувально-профілактична ефективність тіотриазоліну при синдромі тривалого розчавлення : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Д. М. Болгов. – Інститут фармакології та токсикології АМН України. – Київ, 2003. – 20 с.
10. **Корякина Е.В.** Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2004. – № 3. – С. 3-7.
11. **Стальная И.Д., Гаршвили Г.Г.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии: Под ред. Ореховича В.И.* – М.: Медицина, 1977. – С. 57-59.
12. **Гланц С.** Медико-биологическая статистика / Гланц С. - Пер с англ. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
13. **Никитюк Г.П.** Вплив кверцетину на фагоцитарну активність нейтрофілних гранулоцитів при експериментальній імунотоксичній патології / Г.П. Никитюк, М.М. Бідок // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2003. – Т. II, № 1. – С. 47-50.
14. **Impact of a multifunctional image-guided therapy suite on emergency multiple trauma care / T. Gross, P. Messmer, F. Amsler [et al.]** // *Br J Surg.* – 2010. – V. 97(1). – P. 118-127.

**Ключові слова:** ендотоксикоз, синдром тривалого розчавлення, корвітин, лікування.

**Гаврилов И.И.** Сравнительная лечебно-профилактическая эффективность корвитина и тиотриазолина на модели синдрома длительного раздавливания // *Український медичний альманах.* – 2011. – Том 14, № 5. – С. 33-36.

В статье приведены данные относительно влияния корвитина и тиотриазолина в сравнительном аспекте на ход клинической картины и уровни универсальных маркеров эндотоксикоза у животных с синдромом длительного раздавливания (СДР). Доказано, что применение корвитина более эффективно сдерживает развитие синдрома эндогенной интоксикации, который возникает на фоне СДР, что реализуется в снижении уровней маркеров эндотоксикоза – МСМ и ТБК-реактанты, а также в более легком течении клинической картины раннего посттравматического периода. Полученные данные позволяют отнести исследуемый биофлавоноидный препарат к средствам, которые целесообразно включить в комбинированную фармакотерапию СДР.

**Ключевые слова:** эндотоксикоз, синдром длительного раздавливания, корвитин, лечение.

**Gavrilov I.I.** Comparative treatment-and-prophylaxis efficiency of corvitiunum and thiotriazolium on model of crush-syndrome // *Український медичний альманах.* – 2011. – Том 14, № 5. – С. 33-36.

In the article is given information about influence of corvitiunum and thiotriazolium in a comparative aspect on clinical picture and levels of universal markers of endotoxicosis in animals with crush-syndrome. It was proven that administration of corvitiunum more effectively restrains development of syndrome of endogenous intoxication, which arises up on a background of crush-syndrome, that manifests in decline of levels of endotoxicosis markers – middle-weight molecules and TBA-reactants, and also in more favorable clinical course of early posttraumatic period. These findings allow to rate bioflavonoid drug, that have been studied, as a drug which is rational to include in combined pharmacotherapy of crush-syndrome.

**Keywords:** endotoxicosis, crush-syndrome, corvitiunum, treatment.

Надійшла 01.07.2011 р.  
Рецензент: проф. Н.К.Казімірко