

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ПЕРІОД ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЇХ КОРЕКЦІЇ ФІТОЗБОРОМ

© А. М. Серватович, А. А. Гудима

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. В умовах моделювання краніоскелетної травми в період пізніх проявів травматичної хвороби відмічається істотне збільшення рівня ендогенної інтоксикації, що проявляється підвищенням величини еритроцитарного індексу інтоксикації (EII) та вмісту фракцій молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові. Рівень EII істотно більший від контролю в усі терміни спостереження із помірним зниженням через 35 діб. Характерною рисою динаміки вмісту фракцій МСМ сироватки крові є їх високий рівень через 14 діб з нормалізацією через 28 діб і повторним зростанням через 35 діб. Після застосування фітозбору відмічається істотне зниження рівня ендотоксикозу. Величина EII досягає рівня контролю через 35 діб, а фракцій МСМ – починаючи із 28 доби.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма, пізній період, ендогенна інтоксикація, фітозбір.

Вступ. Одним із провідних механізмів тяжкої травми є розвиток синдрому ендогенної інтоксикації. У гострий період травматичної хвороби в його основі лежать травматичний шок та синдром гіперметаболізму, які зумовлюють невідповідність між енергетичними потребами організму та можливістю їх гемодинамічного забезпечення із утворенням недоокиснених продуктів, посиленням цитолітичних процесів та виходом в екстрацелюлярний простір протеолітичних ферментів лізосом [2, 4]. У період пізніх проявів на перший план виступає розвиток поліорганної недостатності, який замикає чергове патологічне «хибне коло» із значним накопиченням ендотоксинів, що нерідко стає причиною загибелі організму [1, 3]. У роботах окремих авторів показано, що синдром ендогенної інтоксикації супроводжує період як ранніх, так і пізніх проявів травматичної хвороби із хвилеподібними змінами вмісту ендотоксинів у крові [6]. Тому пошук ефективних засобів корекції ендотоксикозу на тлі тяжкої травми належить до актуальних завдань сучасної травматології.

У пізній період травматичної хвороби на перший план виступає стимуляція відновних процесів в органах і системах організму. В цих умовах недостатньо вивченою залишається ефективність фітозасобів, які включають низку природних біологічно активних речовин, здатних долати механізми пошкодження і стимулювати репаративні процеси. Відсутність побічної дії на тлі високої біологічної активності робить їх перспективним засобом у корекції порушень при різних патологічних процесах [10, 12], що в умовах травми вимагало спеціального дослідження.

Мета роботи – з'ясувати динаміку показників ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність їх корекції фітозбором.

Матеріал і методи дослідження. В експериментах використано 99 нелінійних білих щурів-самців масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. У контрольну групу увійшли 7 інтактних тварин. В обох дослідних групах (по 46 тварин) в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹ маси тіла внутрішньоочередовно) шляхом дозованого удару моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості [2] та викликали закритий перелом стегнових кісток.

Через 14 діб посттравматичного періоду у першій дослідній групі тваринам, що вижили, проводили корекцію шляхом застосування фітозбору, до складу якого входять трава арніки, кореневища з коренями пирію повзучого, квітки нагідок, листя кропиви, листя берези. Зі збору готували настій 1:10 і вводили його один раз на добу піддослідним тваринам крізь зонд у шлунок у дозі 10 мл на кг маси тварини щодня з 14 по 35 добу експерименту.

У другій дослідній групі в ці терміни спостереження внутрішньошлунково вводили еквівалентний об'єм фізіологічного розчину. Тварин, які вижили, в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (80 мг·кг⁻¹ маси тіла внутрішньоочередовно) через 14, 21, 28 і 35 діб після нанесення травми виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У крові визначали еритроцитарний індекс інтоксикації (EII) [9] та вміст фракцій молекул середньої маси, визначених при 254 і 280 нм (МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀) [7].

Одержаний цифровий матеріал обробляли у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» у програмному пакеті STATISTICA («StatSoft Inc.», США)

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

Результати й обговорення. Дослідження показали, що в умовах краніоскелетної травми в період пізніх проявів травматичної хвороби відмічався підвищений рівень ендогенної інтоксикації. Зокрема, це проявлялося статистично вірогідно більшою величиною ЕІІ, порівняно із контроль-

ною групою (табл. 1, рис. 1). Так, через 14 діб цей показник був більшим від контролю у 2,22 раза, через 21 добу – у 2,23 раза, через 28 діб – у 2,20 раза, через 35 діб – у 2,00 рази ($p < 0,05$). Показник через 14–28 діб був практично однаковим і лише через 35 діб знижувався, що виявилось істотно меншим, ніж у попередні терміни спостереження ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Величина ЕІІ (%) у пізній період краніоскелетної травми та ефективність фітозбору ($M \pm m$)

Корекція	Контроль	Краніоскелетна травма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
Без корекції	41,33±1,55 (n=7)	91,92±1,01* (n=7)	92,09±1,10* (n=6)	90,73±0,53* (n=7)	82,78±2,10* (n=6)
Фітозбір		90,07±1,27* (n=7)	71,36±1,89* (n=9)	58,42±1,84* (n=8)	39,06±1,79 (n=9)
p		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в таблицях 2 і 3: 1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); 2. p – вірогідність відмінностей між групами травмованих тварин із корекцією фітозбором і без корекції.

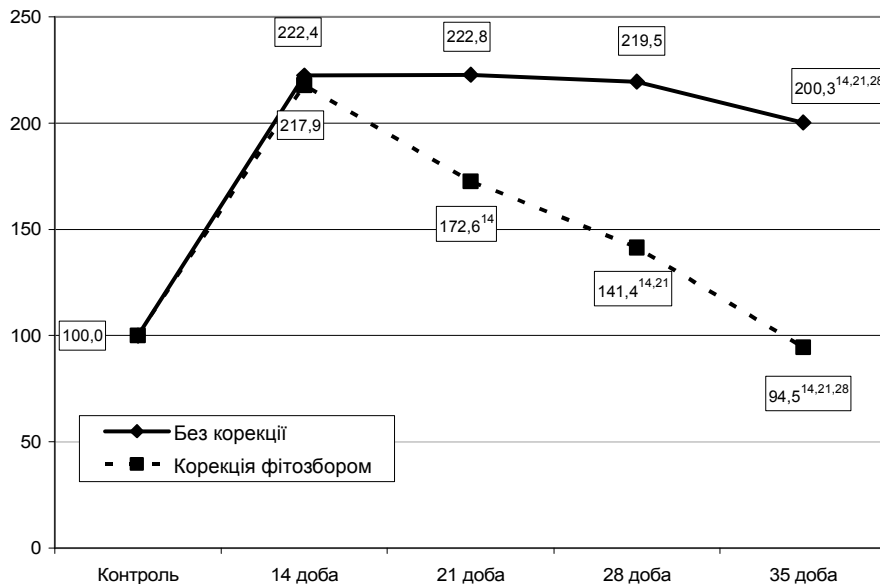


Рис. 1. Динаміка величини ЕІІ крові (у відсотках до рівня контролю) в пізній період краніоскелетної травми та застосування фітозбору (тут і на рис. 2 і 3: 14, 21, 27 – відмінності стосовно 14, 21 і 27 діб спостереження відповідно статистично вірогідні ($p < 0,05$)).

В умовах застосування фітозбору через 14 діб величина ЕІІ знаходилася на рівні тварин без корекції ($p > 0,05$) і в 2,18 раза перевищувала контрольну групу ($p < 0,05$). В подальшому показник знижувався і в кожен наступний термін спостереження був істотно меншим, ніж у попередній ($p < 0,05$), проте через 21 і 28 діб залишався більшим від контролю (відповідно на 72,7 і 41,4 %, $p < 0,05$), а через 35 діб – нормалізувався і від контрольної групи статистично вірогідно не відрізнявся ($p > 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що через 21–28 діб під впливом фітозасо-

бу величини ЕІІ виявилася статистично вірогідно меншими, ніж у групі тварин без корекції (відповідно на 22,5, 35,6 і 52,8 %, $p < 0,05$).

У свою чергу вміст фракції MCM_{254} у сироватці крові (табл. 2, рис. 2) в пізній період після нанесення краніоскелетної травми через 14, 21 і 35 діб виявився істотно більшим, ніж у контрольній групі (відповідно на 73,4, 37,9 і 28,0 %, $p < 0,05$). Через 28 діб показник досягав рівня контрольної групи ($p > 0,05$). Отже в динаміці показника відмічалася фаза зниження – з 14 до 28 діб, і фаза підвищення через 35 діб. У цих умовах через 28 діб показник виявився істотно меншим, ніж через 14 і 21 доби

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

(відповідно на 44,7 і 30,0 %, $p < 0,05$). Через 35 діб показник виявився істотно більшим, ніж через 14 діб (на 26,3 %, $p < 0,05$).

Таблиця 2. Вміст фракції MCM_{254} в сироватці крові (ум. од.) в пізній період краніоскелетної травми та ефективність фітозбору ($M \pm m$)

Корекція	Контроль	Краніоскелетна травма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
Без корекції	0,022±0,001 (n=7)	0,038±0,002* (n=7)	0,030±0,001* (n=6)	0,021±0,002 (n=7)	0,028±0,001* (n=6)
Фітозбір		0,037±0,002* (n=7)	0,032±0,002* (n=9)	0,022±0,001 (n=8)	0,017±0,001* (n=9)
p		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

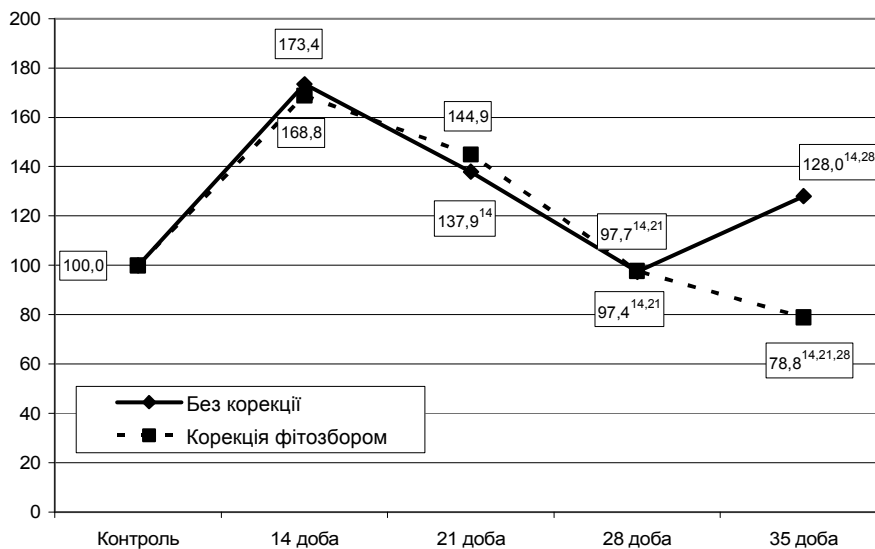


Рис. 2. Динаміка вмісту фракції MCM_{254} сироватки крові (у відсотках до рівня контролю) в пізній період краніоскелетної травми та застосування фітозбору.

У групі, в якій застосовували фітозбір, через 14 діб посттравматичного періоду вміст у сироватці крові MCM_{254} був практично однаковим, що й у групі травмованих тварин без корекції ($p > 0,05$), проте на 68,8 % перевищував контрольну групу ($p < 0,05$).

В подальшому показник поступово знижувався, проте через 21 добу продовжував залишатися істотно більшим, ніж у контрольній групі (на 44,9 %, $p < 0,05$). Через 28 діб він досягав рівня контрольної групи ($p > 0,05$) і був статистично вірогідно меншим, ніж через 14 і 28 діб (відповідно на 40,5 і 31,2 %, $p < 0,05$). Через 35 діб відмічалось подальше зниження досліджуваного показника, він досягав свого мінімального рівня і ставав суттєво меншим від контролю (на 22,7 %, $p < 0,05$). У цей термін спостереження вміст у сироватці крові фракції MCM_{254} був статистично вірогідно меншим, ніж у всі попередні (відповідно на 54,0, 46,9 і 22,7 %, $p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою ми з'ясували, що через 21 і 28 діб не спостерігало-

ся статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$), проте через 35 діб у групі тварин, які отримували фітозбір, вміст у сироватці крові фракції MCM_{254} ставав статистично вірогідно меншим (на 39,3 %, $p < 0,05$).

Як видно з таблиці 3 і рисунка 3, вміст у сироватці крові фракції MCM_{280} в умовах краніоскелетної травми в пізній період травматичної хвороби через 14, 21 і 35 діб був статистично вірогідно більшим, ніж у контрольній групі (в середньому в 1,79 раза, $p < 0,05$). Через 28 діб показник досягав рівня контролю ($p > 0,05$). Характерною рисою динаміки вмісту фракції MCM_{280} в умовах нанесення краніоскелетної травми в пізній період було його поступове зниження до 28 доби з наступним підвищенням через 35 діб. Через 28 діб показник виявився статистично вірогідно меншим, ніж через 14 і 21 доби (відповідно на 42,5 і 25,8 %, $p < 0,05$), а через 35 діб суттєво перевищував рівень 28 доби (на 34,8 %, $p < 0,05$), проте не досягав величини 14 доби й був на 22,5 % меншим ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Вміст MCM_{280} сироватки крові (ум.од.) в пізній період краніоскелетної травми та ефективність фітозбору ($M \pm m$)

Корекція	Контроль	Краніоскелетна травма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
Без корекції	0,019±0,001 (n=7)	0,040±0,002* (n=7)	0,031±0,002* (n=6)	0,023±0,002 (n=7)	0,031±0,001* (n=6)
Фітозбір		0,040±0,002* (n=7)	0,033±0,002* (n=9)	0,021±0,001 (n=8)	0,016±0,001 (n=9)
p		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

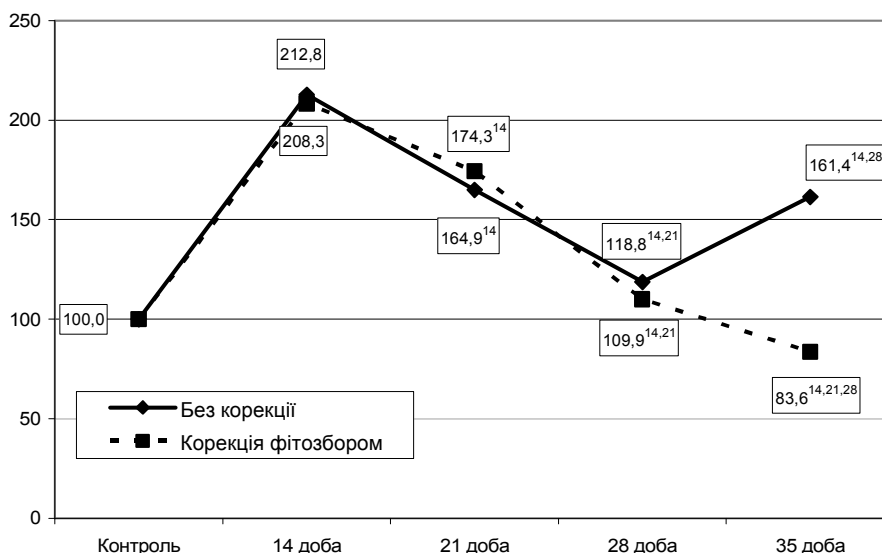


Рис. 3. Динаміка вмісту фракції MCM_{280} у сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) в пізній період краніоскелетної травми та застосування фітозбору.

У групі, в якій застосовували фітозасіб, вміст у сироватці крові фракції MCM_{280} через 14 днів істотно не відрізнявся від аналогічного показника групи, в якій корекцію не проводили ($p > 0,05$), проте перевищував рівень контролю ($p < 0,05$). Згодом показник поступово знижувався. Через 21 добу він був вищим від контрольного рівня (на 73,7 %, $p < 0,05$), проте через 28 і 35 днів нормалізувався й від контрольної групи не відрізнявся ($p > 0,05$). Привертає увагу, що через 35 днів показник виявився істотно меншим, ніж у всі попередні терміни спостереження (відповідно на 60,0, 51,5 і 23,8 %, $p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою ми з'ясували, що через 21 і 28 днів не відмічалось істотних відмінностей між групами порівняння, проте через 35 днів у групі, в якій застосовували фітозбір, показник виявився істотно меншим, ніж у дослідній групі тварин без корекції (на 48,4 %, $p < 0,05$).

Таким чином, в умовах моделювання краніоскелетної травми в період пізніх проявів травматичної хвороби відмічається істотне збільшення рівня ендогенної інтоксикації, що проявляється підвищенням величини ЕІІ, вмісту фракцій МСМ

сироватки крові. Якщо рівень ЕІІ був істотно більшим від контролю в усі терміни спостереження із помірним зниженням через 35 днів, то характерною рисою динаміки вмісту фракцій МСМ сироватки крові був високий рівень через 14 днів з нормалізацією через 28 днів і повторним зростанням через 35 днів, що надалі могло істотно обтяжувати перебіг посттравматичного періоду.

Після застосування фітозбору відмічалось істотне зниження рівня ендотоксикозу. Величина ЕІІ досягала рівня контролю через 35 днів, а фракцій МСМ – починаючи із 28 доби.

Вміст MCM_{254} вважають загальним інтегральним показником вмісту речовин низької й середньої молекулярної маси (від 500 Da до 5000 Da), до яких, крім пептидів, відносять близько двохсот сполук нормального й аномального метаболізму. Вміст MCM_{280} відображає переважно вміст ароматичних амінокислот і вказує на ступінь поліорганної дисфункції [5]. Їх динаміка в умовах моделюваної травми виявилась практично однаковою із досягненням максимуму через 14 днів, зниженням до 28 доби і повторним зростанням до 35 доби, що вказує як на порушення метаболізму, так і на системне ушкодження внутрішніх органів. У цих

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

умовах застосування фітозасобу знижувало прояви ендотоксикозу, який за величиною ЕІІ проявився вже з 21 доби, а за вмістом фракцій МСМ – через 35 діб. Отриманий результат дає підставу вважати, що досліджуваній рослинній композиції притаманна детоксикувальна дія. В її основі, очевидно, лежить антиоксидантний вплив, що було показано в наших попередніх публікаціях [8, 11]. Вимагає подальшого дослідження феномен вторинного загострення, який спостерігається через 35 діб після нанесення травми, й, очевидно, відображає сукупність адаптаційно-приспосувальних реакцій в умовах тяжкої травми. Характерною рисою фітозбору є нівелювання цього феномену, що вказує на виражений терапевтичний ефект у період пізніх проявів травматичної хвороби.

Висновки. 1. В умовах моделювання краніо-скелетної травми в період пізніх проявів травма-

тичної хвороби відмічається істотне збільшення рівня ендогенної інтоксикації, що проявляється підвищенням величини ЕІІ, вмісту фракцій МСМ сироватки крові. Рівень ЕІІ істотно більший від контролю в усі терміни спостереження із помірним зниженням через 35 діб. Характерною рисою динаміки вмісту фракцій МСМ сироватки крові є їх високий рівень через 14 діб з нормалізацією через 28 діб і повторним зростанням через 35 діб.

2. Після застосування фітозбору відмічалось істотне зниження рівня ендотоксикозу. Величина ЕІІ досягала рівня контролю через 35 діб, а фракцій МСМ – починаючи із 28 доби.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі необхідно з'ясувати механізми вторинного загострення, що відмічається за вмістом фракцій МСМ через 35 діб після нанесення травми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ранняя диагностика синдрома полиорганной дисфункции у пострадавших с политравмой / С. В. Гайдук, В. В. Бояринцев, С. В. Гаврилин [и др.] // Политравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений: материалы II Всероссийской научно-практической конференции. – Ленинск-Кузнецкий, 2007. – С. 40.

2. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин [и др.] – Донецк : ООО «Лебедь», 2002. – 360 с.

3. Эндотоксикоз при тяжелой сочетанной травме / И. А. Ерюхин, С. В. Гаврилин, Н. С. Немченко [и др.] // Вестн. хирургии. – 2001. – Т. 160, № 5. – С. 120–124.

4. Особенности изменений активности оксиредуктаз, содержания малонового диальдегида и молекул средней массы в крови больных с черепно-мозговой травмой различной степени тяжести / Д. Е. Иванов, Д. М. Пучиньян, В. Г. Нинель [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – № 5. – С. 40–41.

5. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений : обзор лит. / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–7.

6. Козак Д. В. Динаміка показників ендогенної інтоксикації в умовах політравми / Д. В. Козак // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2012. – № 1 (16). – С. 69–71.

7. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму : методичні рекомендації / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко [та ін.]. – К., 1998. – С. 10–13.

8. Серватович А. М. Динаміка порушень процесів ліпідної пероксидації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність її корекції фітозбором / А. М. Серватович // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 106–109.

9. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, Р. М. Рикун, Р. М. Крибжанова // Лаб. дело. – 1988. – Т 4, № 9. – С. 22–24.

10. Сур С. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження / С. Сур, О. Гриценко // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 47–49.

11. Servatovych A. M. The role of antioxidant defense disturbances in pathogenesis of the late manifestations of traumatic disease after cranio-skeletal injury and effectiveness of its correction by phytomixture / A. M. Servatovych, A. A. Gudyma // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – Vol. 5, № 12. – P. 271–278 – [Режим доступу] [http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5\(12\)%3A271-278](http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5(12)%3A271-278).

12. Valnet J. Phytoterapie: traitement de maladies par les plantes / J. Valnet. – Paris : Maloine, 1983. – 942 p.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

**DYNAMICS OF ENDOGENOUS INTOXICATION INDICATORS DURING THE LATE
MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE AFTER CRANIO-SKELETAL INJURY
AND EFFECTIVENESS OF ITS CORRECTION BY PHYTOMIXTURE**

©**A. M. Servatovych, A. A. Hudyma**

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

SUMMARY. In terms of modeling cranio-skeletal injuries during the late traumatic disease manifestations a significant increase in the level of endogenous intoxication was observed. It was manifested by increase of erythrocyte index value intoxication (EI) and content fractions average molecular weight (MSM) in the blood serum. The level of EI was significantly greater than controls in all periods of observation with a moderate decline after 35 days. The characteristic feature of the dynamics of content MSM serum fractions is their high level after 14 days with normalization after 28 days and re-growth after 35 days. After applying phytomixture a significant decrease in endotoxemia was observed. Value of EI reaches the level of control after 35 days, and fractions MSM - starting from 28 days.

KEY WORDS: cranio-skeletal injury, endogenous intoxication, phytotherapy, phytomixture.

Отримано 11.03.2016