

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У КРОВІ ТА ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ

**Вступ.** Синдром тривалого стиснення (СТС) становить 15–24 % у структурі травматичних уражень. До важливих ланок у механізмах його виникнення належить розвиток ендогенної інтоксикації, інтегральним показником якої є вміст молекул середньої маси (МСМ). Метаболічні порушення у тканинах, які зазнали стиснення, і токсичні продукти, що утворюються у вогнищі компресії, зумовлюють ушкодження життєво важливих органів, насамперед печінки, нирок та легень.

**Мета дослідження** – дослідити динаміку змін вмісту молекул середньої маси у сироватці крові та гомогенаті легень щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.

**Методи дослідження.** Досліди проведено на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г. Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивався у тварин внаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівки протягом 4 год у спеціальному пристрої, сконструйованому на кафедрі функціональної та лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Площа стискальної поверхні становила 4 см<sup>2</sup>, а сила компресії – 4,25 кг/см<sup>2</sup>. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим знеболюванням на 1-шу, 3-тю, 7-му і 14-ту доби спостереження шляхом пункції серця. Вміст МСМ визначали згідно з методикою Р. І. Ліфшиц.

**Результати й обговорення.** У динаміці посттравматичного періоду СТС встановлено зростання рівня ендогенних токсинів, на що вказує вірогідне збільшення вмісту МСМ у всі доби спостереження відносно контролю. Максимальні значення досліджуваних показників відмічено на 3-тю добу експерименту: в сироватці крові – підвищення вмісту МСМ<sub>1</sub> і МСМ<sub>2</sub> у 2,1 та 2,4 раза відповідно; в супернатанті гомогенату легень – його зростання у 2,2 і 2,8 раза відповідно.

**Висновки.** Експериментальний СТС супроводжується зростанням рівня ендогенної інтоксикації з досягненням максимуму на 3-тю добу посттравматичного періоду. При зіставленні динаміки змін МСМ встановлено синхронне підвищення їх вмісту як у сироватці крові, так і в гомогенаті легень з більш інтенсивними змінами в гомогенаті легень, що, ймовірно, пов'язано з деструктивними змінами, розвитком запалення, гіпоксією, зменшенням енергетичного потенціалу легень та активацією пероксидного окиснення ліпідів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: травма; синдром тривалого стиснення; ендотоксикоз; легені; щури.

ВСТУП. Синдром тривалого стиснення (СТС) становить 15–24 % у структурі травматичних уражень [1]. Його суть полягає у тривалому стисканні кінцівок, аж до припинення кровопостачання їх тканин і розвитку ішемії. Патогенез СТС зумовлений відновленням кровопостачання тканин, що піддавалися стисненню впродовж певного терміну (3 год і більше) та характеризувалися розвитком больового шоку, генералізованої ендотоксемії, втрати рідкої частини крові, дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові та системної запальної відповіді, які при-

© І. Я. Криницька, М. І. Марущак, Т. Я. Ярошенко, 2022.

зводять до поліорганної недостатності [2]. Незважаючи на активне впровадження новітніх медичних технологій, суттєвого зниження летальності при СТС, що при його тяжких формах сягає 85–90 %, навіть в умовах спеціалізованих стаціонарів досягти досі не вдалося [3].

Однією з важливих ланок у механізмах виникнення СТС є розвиток ендогенної інтоксикації, що пов'язано з надходженням у кровообіг продуктів розпаду травмованих тканин, їх накопиченням в організмі внаслідок порушення функції ряду органів і систем, а також із плазматратою в ділянці травмованих тканин [4].

Метаболічні порушення у тканинах, які зазнали стиснення, утворення токсичних продуктів у вогнищі компресії призводять до розвитку ендотоксикозу з подальшою генералізацією процесу з ушкодженням життєво важливих органів, насамперед печінки, нирок, легень. Метаболічні порушення в печінці зумовлені розладами центральної гемодинаміки і регіонарного кровотоку, анемізацією органа й ушкодженням його клітинних структур токсичними продуктами автолізу травмованих тканин [5]. Щодо ураження легень при СТС, то наявні лише поодинокі клінічні спостереження ушкодження легень після отримання тяжкої травми. Імовірно, ушкодження легень є вторинним відносно травми і зумовлене лейкоцитарною інфільтрацією та підвищенням рівня прозапальних цитокінів у легеневої тканині [6, 7].

Мета дослідження – дослідити динаміку змін вмісту молекул середньої маси у сироватці крові та гомогенаті легень щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Досліди проведено на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких поділили на 5 груп: контрольну, експериментальні (1-ша, 3-тя, 7-ма і 14-та доби спостереження) по 8 тварин на кожен термін спостереження.

Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивався у тварин внаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівки протягом 4 год у спеціальному пристрої, сконструйованому на кафедрі функціональної та лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Площа стискальної поверхні становила 4 см<sup>2</sup>, а сила компресії – 4,25 кг/см<sup>2</sup> [8, 9]. При цьому цілісність великих судин і кісткових структур нижньої кінцівки зберігалась. Таким чином, у щурів моделювався синдром тривалого стиснення середнього ступеня.

Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим знеболюванням на 1-шу, 3-тю, 7-му і 14-ту доби спостереження шляхом пункції серця. Вибрані терміни дослідження відповідали загальноприйнятим періодам розвитку синдрому тривалого стиснення: від 1 до 3 діб – ранній період; від 3 до 7 діб – проміжний період; від 7 до 21 доби – пізній (відновний) період.

Для дослідження використовували сироватку крові та 10 % гомогенат легень. Сироватку крові отримували відразу ж після взяття крові з камер серця шляхом її центрифугування при 1500 об./хв упродовж 20 хв на центрифугу з охолодженням Hermle Z 32 НК. Для приготуван-

ня 10 % гомогенату зразки легень, відібрані відразу ж після евтаназії, охолоджували до температури 1–3 °С у фізіологічному розчині, підсушували фільтрувальним папером, а потім подрібнювали ножицями та гомогенізували в 0,05 М трис-НСІ буфері (рН 7,4) за допомогою магнітного гомогенізатора SilentCrusher S ("Heidolph", Німеччина). Співвідношення маси тканини до об'єму буфера становило 1:9. Одержаний гомогенат центрифугували при 3000 об./хв упродовж 30 хв на центрифугу з охолодженням Hermle Z 32 НК, використовуючи для досліджень надосадову рідину [10].

Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили, дотримуючись правил відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [11].

Вміст молекул середньої маси (МСМ) визначали згідно з методикою Р. І. Ліфшиц [12]. Із сироватки крові (супернатанту гомогенату легень) виділяли кислоторозчинну фракцію, яку отримували шляхом додавання до 0,2 мл сироватки (супернатанту гомогенату легень) 1,8 мл 10 % розчину трихлороцтової кислоти. Наступне центрифугування проводили при 3000 об./хв протягом 30 хв. Виділену фракцію в об'ємі 0,5 мл розводили дистильованою водою у співвідношенні 1:10 і визначали оптичну густину при довжині хвилі 254 нм (визначаються ланцюгові амінокислоти, МСМ<sub>1</sub>) та 280 нм (визначаються ароматичні амінокислоти, МСМ<sub>2</sub>) проти дистильованої води на спектрофотометрі СФ-46. Результати виражали в умовних одиницях, чисельно рівних показникам екстинкції.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) і STATISTICA 8.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Розраховували медіану і квартилі розподілу Me [Q25–Q75]. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Манна – Уїтні.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Інтегральним показником ендотоксемії є кількість МСМ – гетерогенної групи речовин різноманітної структури з молекулярною масою від 300 до 5000 Да. Особливістю МСМ є їх висока біологічна активність, а їх накопичення не лише слугує маркером ендогенної інтоксикації, але й посилює перебіг патологічного процесу, набуваючи ролі вторинних токсинів, що впливають на життєдіяльність усіх систем і органів, включаючи легені [13].

На 1-шу добу посткомпресійного періоду СТС вміст МСМ<sub>1</sub> у сироватці крові збільшився на

66,7 % ( $p < 0,05$ ) відносно щурів контрольної групи (табл.). На 3-тю добу спостереження цей показник вірогідно зріс на 23,6 % порівняно з 1-ю добою та у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) перевищував дані контрольної групи. На 7-му добу експерименту вміст МСМ<sub>1</sub> у сироватці крові залишався практично незмінним, проте на 14-й день спостереження зафіксовано зниження цього показника на 14,5 % ( $p < 0,05$ ) щодо даних попередньої доби спостереження. При цьому вміст МСМ<sub>1</sub> на 14-ту добу експерименту вірогідно перевищував дані контрольної групи на 60,6 %.

Щодо змін вмісту МСМ<sub>2</sub> у сироватці крові тварин у динаміці СТС, то на 1-шу добу експерименту він вірогідно зріс на 75,0 %, а на 3-тю добу спостереження встановлено вірогідне переважання цього показника у 2,4 раза відносно щурів контрольної групи. На 7-му добу експерименту вміст МСМ<sub>2</sub> у сироватці крові, порівняно з тваринами контрольної групи, залишався підвищеним у 2,3 раза, а на 14-ту добу спостереження – на 75,0 % ( $p < 0,05$ ).

Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження вміст МСМ<sub>2</sub> у сироватці крові був вірогідно вищим на 38,1 % відносно даних на 1-шу добу, а на 7-му добу – вірогідно не відрізнявся стосовно даних на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту цей показник вірогідно знизився на 22,2 % щодо даних попередньої доби спостереження.

У супернатанті гомогенату легень вміст МСМ<sub>1</sub> відносно показника щурів контрольної групи на 1-шу добу посткомпресійного періоду СТС вірогідно зріс на 71,2 %, на 3-тю – у 2,2 раза, на 7-му – в 2,1 раза, на 14-ту – в 1,9 раза. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження він був вірогідно вищим на 25,7 % стосовно даних на 1-шу добу ( $p < 0,05$ ), а на 7-му – вірогідно не відрізнявся від даних на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту цей показник вірогідно знизився на 8,8 % щодо даних попередньої доби спостереження.

Що стосується змін вмісту МСМ<sub>2</sub> у супернатанті гомогенату легень відносно показника щурів контрольної групи, то у тварин на 1-шу добу експерименту цей показник вірогідно зріс у 2,1 раза, на 3-тю – у 2,8 раза, на 7-му – в 2,6 раза, на 14-ту – в 2,5 раза. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження він був вірогідно вищим на 31,8 % стосовно даних на 1-шу добу ( $p < 0,05$ ), а на 7-му – вірогідно не відрізнявся від даних на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту цей показник також вірогідно не відрізнявся від даних попередньої доби спостереження.

Порівнюючи зміни вмісту МСМ<sub>1</sub> у сироватці крові й супернатанті гомогенату легень тварин з модельованим СТС відносно показників щурів контрольної групи, ми встановили односпрямовані зміни (зростання) цього показника у

Таблиця – Зміни показників ендогенної інтоксикації у крові та печінці щурів у динаміці посткомпресійного періоду синдрому тривалого стиснення (Me [Q25–Q75])

Показник	Група тварин				
	контрольна (n=8)	1-ша доба спостереження (n=8)	3-тя доба спостереження (n=8)	7-ма доба спостереження (n=8)	14-та доба спостереження (n=8)
Сироватка крові					
МСМ <sub>1</sub> , ум. од.	0,33 [0,32; 0,35]	0,55 [0,55; 0,58] $p_1 < 0,05$	0,68 [0,63; 0,71] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,62 [0,59; 0,63] $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,53 [0,49; 0,57] $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
МСМ <sub>2</sub> , ум. од.	0,12 [0,12; 0,13]	0,21 [0,19; 0,22] $p_1 < 0,05$	0,29 [0,28; 0,32] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,27 [0,22; 0,32] $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,21 [0,19; 0,25] $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
Супернатант гомогенату легень					
МСМ <sub>1</sub> , ум. од.	0,66 [0,62; 0,68]	1,13 [0,96; 1,23] $p_1 < 0,05$	1,42 [1,34; 1,49] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,37 [1,33; 1,41] $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	1,25 [1,20; 1,30] $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
МСМ <sub>2</sub> , ум. од.	0,31 [0,27; 0,41]	0,66 [0,62; 0,68] $p_1 < 0,05$	0,87 [0,83; 0,93] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,80 [0,78; 0,82] $p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,76 [0,73; 0,81] $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$

Примітка.  $p_1$  – зміни вірогідні відносно показників щурів контрольної групи;  $p_2$  – вірогідність змін між групою тварин на 1-шу добу спостереження та групою щурів на 3-тю добу спостереження;  $p_3$  – вірогідність змін між групою тварин на 3-тю добу спостереження і групою щурів на 7-му добу спостереження;  $p_4$  – вірогідність змін між групою тварин на 7-му добу спостереження та групою щурів на 14-ту добу спостереження.

досліджуваних біологічних рідинах з їх переважанням у ленеях: на 1-шу добу – на 17,2 %, на 3-тю – на 29,6 %, на 7-му – на 38,9 %, на 14-ту – на 44,7 %. При зіставленні вмісту МСМ<sub>2</sub> у сироватці крові й супернатанті гомогенату легень тварин у динаміці розвитку СТС відносно щурів контрольної групи також відзначили односпрямовані зміни (підвищення) даного показника у досліджуваних біологічних рідинах з їх переважанням у ленеях: на 1-шу добу – на 32,4 %, на 3-тю – на 43,5 %, на 7-му – на 34,3 %, на 14-ту – на 69,4 %.

Переважає МСМ у гомогенаті легень можна пояснити вищою інтенсивністю обмінних процесів у ленеях і тісною залежністю функцій аерогематичного бар'єру від структури альвеолярних фосфоліпідів. Крім того, легенева тканина, завдяки великій кількості альвеол та капілярно-альвеолярних контактів, розглядають як одну з найбільш обширних біологічних "мембран" в організмі, зовнішня поверхня якої постійно і безпосередньо контактує з киснем та іншими ініціаторами пероксидного окиснення ліпідів. Токсини, що виділяються при ішемії, підвищують

проникність мітохондріальних мембран і знижують швидкість дихання та фосфорилування, що призводить до зменшення енергетичного потенціалу легень і порушення ряду енергозалежних специфічних функцій. Численні патогенетичні фактори СТС супроводжуються комплексом структурних і функціональних порушень, що, у кінцевому підсумку, викликає значні uszkodження клітин, це явище отримало назву "шокова клітина" [14–17].

**ВИСНОВКИ.** У динаміці посттравматичного періоду синдрому тривалого стиснення встановлено зростання рівня ендогенної інтоксикації, на що вказує збільшення вмісту молекул середньої маси з досягненням максимуму на 3-тю добу спостереження. При зіставленні динаміки змін середньомолекулярних пептидів відзначено синхронне підвищення їх вмісту як у сироватці крові, так і в гомогенаті легень з переважанням у гомогенаті легень, що пов'язано з деструктивними змінами, розвитком запалення, гіпоксією, зменшенням енергетичного потенціалу легень та активацією пероксидного окиснення ліпідів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Emerging medical therapies in crush syndrome – progress report from basic sciences and potential future avenues / N. Li, X. Wang, P. Wang [et al.] // *Renal failure*. – 2020. – No. 42 (1). – P. 656–666.
2. Динаміка показників ендогенної інтоксикації за умов експериментального синдрому тривалого стиснення / Я. І. Юрик, Я. Я. Боднар, А. С. Свєрстюк, І. І. Юрик // *Здобутки клініч. і експерим. медицини*. – 2021. – № 2. – С. 184–188.
3. A "crush" course on rhabdomyolysis: risk stratification and clinical management update for the perioperative clinician / D. R. Cote, E. Fuentes, A.H. Elsayes [et al.] // *J. Anesth.* – 2020. – No. 34 (4). – P. 585–598.
4. Бадинов О. В. Сучасні уявлення про патогенез ендотоксикозу посттравматичного ґенезу (огляд літератури) / О. В. Бадинов, В. Д. Лук'янчук, Л. В. Савченкова // *Современные проблемы токсикологии*. – 2002. – № 3. – С. 4–12.
5. Пилипчук Т. П. Зміни макро- і мікроелементного складу печінки щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення / Т. П. Пилипчук // *Вісн. мед. і біол. дослідж.* – 2020. – № 3. – С. 95–98.
6. Anti-high-mobility group box-1 (HMGB1) mediates the apoptosis of alveolar epithelial cells (AEC) by receptor of advanced glycation end-products (RAGE)/c-Jun N-terminal kinase (JNK) pathway in the rats of crush injuries / B. F. Zhang, W. Song, J. Wang [et al.] // *J. Orthop. Surg. Res.* – 2022. – No. 17 (1). – P. 20.
7. Trauma-related acute lung injury develops rapidly irrespective of resuscitation strategy in the rat / X. Wu, M. G. Schwacha, M. A. Dubick [et al.] // *Shock*. – 2016. – No. 46 (Suppl. 1). – P. 108–114.
8. Пат. на корисну модель 133590 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання синдрому тривалого стиснення / Пилипчук Т. П., Качановський Я. П., Криницька І. Я., Марущак М. І., Головатюк Л. М., Кліщ І. М. – № 2006.01 ; заявл. 2018 ; опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7.
9. Involvement of Nitric Oxide System in Experimental Muscle Crush Injury / I. Rubinstein, Z. Abassi, R. Coleman [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1998. – No. 101(6). – P. 1325–1333.
10. Досвядчинська М. Р. Пероксидне окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ензимів у клітинах легень щурів за щодобового введення афлатоксину В1 / М. Р. Досвядчинська, Г. Л. Антоняк // *Біологія тварин*. – 2012. – 4, № 1–2. – С. 108–112.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 123. – P. 52.
12. Роль среднемолекулярных пептидов крови в развитии кардиодепрессии при термических ожогах / Р. И. Лифшиц, Б. М. Вальдман, И. А. Волчегорский, А. С. Лужевский // *Бюлл. эксперим. биологии и медицины*. – 1986. – 101, № 3. – С. 280–282.



13. Костюк О. А. Значення молекул середньої маси в прогностичній оцінці етанолового ушкодження печінки в щурів із різною емоційністю / О. А. Костюк, О. В. Денефіль // Вісн. мед. і біол. дослідж. – 2021. – № 4. – С. 42–48.

14. Belskaya L.V. State of lipid peroxidation and endogenous intoxication under non-small-cell lung cancer / L.V. Belskaya, V. K. Kosenok, E. A. Sarf, S. A. Zhuchkov // *Natl. J. Physiol. Pharm. Pharmacol.* – 2017. – No. 7 (11). – P. 1247–1253.

15. Lyhatskyi P. H. Age related oxidative processes and endogenous intoxication dynamics of rats arter tobacco smoke affection / P. H. Lyhatskyi, O. B. Rytsky,

L. S. Fira, O. Z. Yaremchuk // *International Journal of Medicine and Medical Research.* – 2017. – No. 2 (2). – P. 47–51.

16. The severity of oxidative stress in comorbid chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension: Does it depend on ACE and AGT gene polymorphisms? / M. Marushchak, K. Maksiv, I. Krynytska [et al.] // *Journal of Medicine and Life.* – 2019. – No. 12 (4). – P. 426–434.

17. The indices of endogenous intoxication in rats with carrageenan solution consumption / I. Krynytska, M. Marushchak, O. Svann [et al.] // *Georgian Medical News.* – 2018. – No. 279. – P. 196–200.

#### REFERENCES

1. Li, N., Wang, X., Wang, P., Fan, H., Hou, S., Gong, Y. (2020). Emerging medical therapies in crush syndrome – progress report from basic sciences and potential future avenues. *Ren. Fail*, 42 (1), 656-666.

2. Yuryk, Ya.I., Bodnar, Ya.Ya., Sverstyuk, A.S., Yuryk, I.I. (2021). Dynamics of indices of endogenous intoxication under experimental crush-syndrome. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (2), 184-188 [in Ukrainian].

3. Cote, D.R., Fuentes, E., Elsayes, A.H., Ross, J.J., Quraishi, S.A. (2020). A “crush” course on rhabdomyolysis: risk stratification and clinical management update for the perioperative clinician. *J. Anesth*, 34 (4), 585-598.

4. Badinov, O.V., Lukyanchuk, V.D., Savchenkova, L.V. (2002). Modern ideas about the pathogenesis of post-traumatic endotoxemia (literature review). *Modern problems of Toxicology*, 3, 4-12 [in Ukrainian].

5. Pylypchuk, T.P. (2020). Changes in the macro- and microelement composition of the liver of rats in the dynamics of the crush syndrome development. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 3, 95-98 [in Ukrainian].

6. Zhang, B.F., Song, W., Wang, J., Wen, P.F., Zhang, Y.M. (2022). Anti-high-mobility group box-1 (HMGB1) mediates the apoptosis of alveolar epithelial cells (AEC) by receptor of advanced glycation end-products (RAGE)/c-Jun N-terminal kinase (JNK) pathway in the rats of crush injuries. *J. Orthop. Surg. Res.*, 17 (1), 20.

7. Wu, X., Schwacha, M.G., Dubick, M.A., Cap, A.P., Darlington, D.N. (2016). Trauma-Related Acute Lung Injury Develops Rapidly Irrespective of Resuscitation Strategy in the Rat. *Shock*, 46 (Suppl 1), 108-114.

8. Pylypchuk, T.P., Kachanovskyi, Y.P., Krynytska, I.Ya., Marushchak, M.I., Holovatyuk, L.M., Klishch, I.M. A method of crush syndrome modeling: Patent for Utility Model No. 133590 Ukraine [in Ukrainian].

9. Rubinstein, I., Abassi, Z., Coleman, R., Milman, F., Winaver, J., Better, O.S. (1998). Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury. *J. Clin. Invest*, 101 (6), 1325-1333.

10. Dosvyadchynska, M.R., Antonyak, H.L. (2012). Lipid peroxidation and antioxidant system enzyme activity in rat lung under long term administration of aflatoxin B1. *Biology of Animals*, 14 (1-2), 108-112 [in Ukrainian].

11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. (1986). Council of Europe. Strasbourg, 123, 52.

12. Lifshits, R.I., Valdman, B.M., Volchegorsky, I.A., Luzhevsky, A.S. (1986). The role of medium molecular weight blood peptides in the development of cardiodepression in thermal burns. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 101 (3), 280-282 [in Russian].

13. Kostyuk, O.A., Denefil, O.V. (2021). Significance of middle mass molecules in prognosis assessment of ethanol liver damage in rats with different emotionality. *Bulletin of Medical and Biological Research*, (4), 42-48.

14. Belskaya, L.V., Kosenok, V.K., Sarf, E.A., & Zhuchkov, S.A. (2017). State of lipid peroxidation and endogenous intoxication under non-small-cell lung cancer. *Natl. J. Physiol. Pharm. Pharmacol.*, 7 (11), 1247-1253.

15. Lyhatskyi, P.H., Rytsky, O.B., Fira, L.S., Yaremchuk, O.Z. (2017). Age related oxidative processes and endogenous intoxication dynamics of rats arter tobacco smoke affection. *International Journal of Medicine and Medical Research*, 2 (2), 47–51.

16. Marushchak, M., Maksiv, K., Krynytska, I., Dutchak, O., Behosh N. (2019). The severity of oxidative stress in comorbid chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension: Does it depend on ACE and AGT gene polymorphisms? *Journal of Medicine and Life*, 12 (4), 426-434.

17. Krynytska, I., Marushchak, M., Svan, O., Akimova, V., Mazur, L., Habor H. (2018). The indices of endogenous intoxication in rats with carrageenan solution consumption. *Georgian Medical News*, 279, 196-200.

## CHANGES IN ENDOGENOUS INTOXICATION INDICATORS IN THE BLOOD AND LUNGS OF RATS IN THE DYNAMICS OF THE CRUSH SYNDROME DEVELOPMENT

### Summary

**Introduction.** Crush syndrome (CS) is 15–24 % in the structure of traumatic lesions. One of the important links in the mechanisms of CS is the development of endogenous intoxication, the integral indicator of which is the content of medium-weight molecules (MWM). Metabolic disturbances in tissues subjected to compression and toxic products formed in the focus of compression lead to damage to vital organs, primarily the liver, kidneys and lungs.

**The aim of the study** – to investigate the dynamics of changes in the content of MWM in the blood serum and lung homogenate of rats on the model of endotoxycosis, which is formed during CS.

**Research Methods.** The experiments were carried out on 40 outbred mature white male rats weighing 180–200 g. The experimental model was a pathological process that developed in animals as a result of compression of the soft tissues of the left pelvic limb for 4 hours in a special device, constructed at the Department of Functional and Laboratory Diagnostics of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. The compressive surface area was 4 cm<sup>2</sup>, and the compression force was 4.25 kg/cm<sup>2</sup>. Animals were taken out of the experiment under thiopental anesthesia on the 1st, 3rd, 7th and 14th days of observation by heart puncture. Determination of MWM content was carried out according to the method of R.I. Lifshits.

**Results and Discussion.** In the dynamics of the post-traumatic period of CS, an increase in the level of endogenous toxins was established, which indicates a significant increase in the content of MWM on the entire day of observation vs. control. The maximum values of the studied parameters were observed on the 3rd day of the experiment: in the blood serum – an increase in the content of MWM<sub>1</sub> and MWM<sub>2</sub> by 2.1 and 2.4 times, respectively; in the supernatant of the lung homogenate – an increase in the content of MWM<sub>1</sub> and MWM<sub>2</sub> by 2.2 and 2.8 times, respectively.

**Conclusions.** Experimental CS is accompanied by an increase in the level of endogenous intoxication, reaching a maximum on the 3rd day of the post-traumatic period. When comparing the dynamics of MWM changes, their synchronous increase was established both in blood serum and in the lung homogenate with more intense changes in the lung homogenate, which is probably associated with destructive changes, the development of inflammation, hypoxia, a decrease in the energy potential of the lungs and activation of lipids peroxidation.

KEY WORDS: traum; crush syndrome; endotoxycosis; lungs; rats.

Отримано 02.08.22

Адреса для листування: І. Я. Криницька, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: krynytska@tdmu.edu.ua.