

©Т. І. ПИСКЛИВЕЦЬ, А. Г. ШУЛЬГАЙ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Динаміка показників цитолізу та ендogenousної інтоксикації за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою різного ступеня, та їх корекція

Мета роботи: з'ясувати динаміку показників цитолізу та ендogenousної інтоксикації за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою різного ступеня, та оцінити ефективність корекції виявлених порушень 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом.

Матеріали і методи. В експериментах на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар в умовах наркозу в 1-й дослідній групі моделювали скелетну травму. У 2-й і 3-й дослідних групах додатково викликали гостру крововтрату в об'ємі 1 % і 2 % від маси тіла. В 4-й дослідній групі щурам зі скелетною травмою на гострою крововтратою в об'ємі 2 % від маси тіла для корекції щоденно внутрішньочеревно вводили 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат у дозі 100 мг·кг⁻¹. Щурів контрольної групи вводили тільки у тіопентал-натрієвий наркоз. З експериментів щурів 1, 2 та 3 дослідних груп виводили через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду, щурів 4 дослідної групи – через 7 діб. Для досліджень брали сироватку крові, в якій визначали маркери цитолізу: активність аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), а також вміст продуктів ендogenousної інтоксикації: фракцій молекул середньої маси, визначених при 254 і 280 нм (МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀).

Результати досліджень та їх обговорення. Нанесення лише скелетної травми, порівняно з контрольною групою, супроводжується посиленням процесів цитолізу та ендogenousної інтоксикації, свідченням чого є збільшення АлАТ- та АсАТ-активності сироватки крові та накопичення у крові фракцій МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀, які статистично значущі лише через 3 доби експерименту. За умов гострої крововтрати в об'ємі 1 % від маси тіла активність у крові цитолітичних ферментів та вміст досліджуваних фракцій МСМ поступово наростає з 1 до 3 доби і залишалися на такому ж рівні до 7-ї доби. Ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в обсязі 2 % від маси тіла викликає найбільші порушення досліджуваних показників вже з 1-ї доби експерименту. Показники поступово зростають з 1 до 7 доби і в усі терміни посттравматичного періоду статистично вірогідно більші, ніж в інших дослідних групах. Внутрішньочеревне введення 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в дозі 100 мг·кг⁻¹ супроводжується суттєвим зниженням у сироватці крові активності цитолітичних ферментів та досліджуваних фракцій МСМ. Хоча досліджувані показники під впливом препарату не досягають рівня контрольної групи, можна стверджувати, що 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат належить до перспективних засобів патогенетичної корекції у комплексній інтенсивній терапії травматичної хвороби та гострої крововтрати.

Ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в об'ємі 1 % від маси тіла порівняно з контролем викликає посилення процесів цитолізу та ендogenousної інтоксикації з максимумом через 3 доби посттравматичного періоду. Моделювання скелетної травми та гострої крововтрати в об'ємі 2 % від маси тіла супроводжується поступовим зростанням у сироватці крові АлАТ- й АсАТ-активності та вмісту фракцій МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀ з 1 до 7 доби посттравматичного періоду, величини яких у всі терміни посттравматичного періоду статистично вірогідно більші, порівняно із травмованими щурами з меншою крововтратою. Застосування в цій групі з корегувальною метою 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в дозі 100 мг·кг⁻¹ зменшує прояви явищ цитолізу та ендотоксикозу порівняно зі щурами з аналогічною травмою без корекції.

Ключові слова: скелетна травма; гостра крововтрата; цитоліз; ендотоксикоз; армадин.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Травматизм є основною причиною смертності серед осіб працездатного віку. У дослідженнях доведено, що за умов тяжкої скелетної травми виникає сукупність системних порушень, які призводять до розвитку поліорганної недостатності, що стає основною причиною загибелі постраждалих після виведення їх з шоку [1]. Додаткова крововтрата на цьому тлі завдяки механізму взаємного обтяження сприяє поглибленню системних порушень і прискоренню поліорганної недостатності й у більшості випадків є визначальною причиною загибелі поранених і постраждалих [2]. В патогенезі порушень, зумовлених гострою крововтратою, лежить гіперперфузія органів і тка-

нин, гіпоксія і, як наслідок, – накопичення активних форм кисню, пероксидація білків і ліпідів клітинних мембран із втратою їх функцій та збільшенням клітинної проникності [3]. Внаслідок цього в крові накопичуються компоненти внутрішньоклітинного вмісту та аномального метаболізму, які формують синдром цитолізу та ендogenousної інтоксикації [4, 5]. Поява ендотоксинів у крові збільшує навантаження на органи детоксикації та виділення і замикає чергове “хибне” патологічне коло, яке поглиблює синдром системної відповіді на запалення та поліорганної недостатності [6].

Проте недостатньо вивченими залишаються особливості формування синдромів цитолізу та ендogenousної інтоксикації за умов скелетної трав-

ми залежно від об'єму крововтрати. Немає даних стосовно ефективності за цих умов 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату. Препарат, як свідчать літературні дані [7, 8], має антиоксидантну, мембраностабілізуючу та антигіпоксичну дію і сприяє протекції мембраноз'язаних ферментів клітинних мембран.

Мета роботи: з'ясувати динаміку показників цитолізу та ендогенної інтоксикації за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою різного ступеня, та оцінити ефективність корекції виявлених порушень 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом.

Матеріали і методи. Серед щурів-самців лінії Вістар, яких утримували на стандартному раціоні віварію, випадковим методом для експериментів відібрано 114 тварин масою 0,18–0,20 кг. У 1-й дослідній групі використали 30 щурів, яким моделювали скелетну травму. У 2-й дослідній групі (30 щурів) завдавали скелетну травму й викликали гостру крововтрату в об'ємі 1 % від маси тіла. У 3-й дослідній групі (36 щурів), окрім скелетної травми, додатково моделювали гостру крововтрату в об'ємі 2 % від маси тіла. У 4-й дослідній групі (12 щурів) після моделювання скелетної травми та гострої крововтрати в об'ємі 2 % від маси тіла з метою корекції застосовували 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат (Армадин, виробництво ТОВ Науково-виробнича фірма "Мікрохім", Україна). Препарат вводили щоденно внутрішньочеревно у дозі 100 мг/кг, від початку 1-ї доби після нанесення травми.

Усі експерименти із нанесення травм здійснювали в умовах тіопентал-натрієвого наркозу в дозі 40 мг·кг⁻¹. Для відтворення скелетної травми щурам завдавали дозований механічний удар твердим предметом з клиноподібною насадкою й енергією 0,637 Дж по кожному стегну. В експериментах використовували щурів, у яких виникав закритий перелом обох стегнових кісток [9]. Для моделювання гострої крововтрати щурам пунктували серце і забирали кров в об'ємі 1 або 2 % від маси тіла щура [10]. Щурів контрольної групи (6 тварин) тільки вводили у тіопентал-натрієвий наркоз.

Щурів 1, 2 та 3 дослідних груп з експериментів виводили в умовах наркозу через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду, щурів 4 дослідної групи – через 7 діб методом тотального кровопускання з серця. Для досліджень брали сироватку крові, в якій визначали маркери цитолізу: активність ферментів аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000. Для оцінки едотоксикозу в сироватці крові досліджували вміст продуктів

ендогенної інтоксикації, а саме фракцій молекул середньої маси, визначених при 254 – пептидна фракція і 280 нм – хроматофорна фракція (МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀) з використанням спектрофотометра програмованого "ULAB-108UV" (КНР) [11]. Метод заснований на осадженні білків сироватки крові 10 % розчином трихлороцтової кислоти з подальшим центрифугуванням і визначенням спектрів поглинання світла кислоторозчинною фракцією.

При виконанні експериментів дотримувалися "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положенням "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986).

Одержаний цифровий матеріал обробляли у програмному пакеті STATISTICA ("StatSoft Inc.", США). Визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ). Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення.

Дослідження показали, що після нанесення лише скелетної травми АлАТ-активність сироватки крові (табл. 1, рис. 1) через 1 добу посттравматичного періоду ставала більшою від контролю на 26,75 % ($p < 0,05$). Через 3 доби показник досягав максимуму й у 2,02 раза перевищував контроль ($p < 0,05$) та на 59,7 % результат 1 доби експерименту ($p < 0,05$). У подальшому показник знижувався й був на 22,8 % меншим, ніж у попередній термін спостереження ($p < 0,05$), проте на 56,5 % переважав контроль ($p < 0,05$). Після ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в об'ємі 1 % від маси тіла АлАТ-активність сироватки крові поступово зростала до 3 доби експерименту. В цей термін показник у 2,32 раза перевищував контроль ($p < 0,05$) та на 38,8 % результат 1 доби експерименту ($p < 0,05$). Через 7 діб показник дещо зростав, проте відмінності стосовно 3-ї доби експерименту були статистично не вірогідними ($p > 0,05$). Нанесення скелетної травми та гострої крововтрати в об'ємі 2 % від маси тіла супроводжувалося найбільшими порушеннями. АлАТ-активність сироватки крові поступово зростала з 1 до 7 діб експерименту й перевищувала контроль відповідно у 2,31, 3,00 та 3,41 раза ($p < 0,05$ у всі терміни посттравматичного періоду). У кожен наступний термін спостереження показник статистично вірогідно був більшим, ніж попередній результат ($p < 0,05$). Порівняння дослідних груп між собою показало, що через одну добу експерименту зі збільшенням тяжкості травми

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1. АЛАТ-активність сироватки крові (Од.·л⁻¹) за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла (Ме (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Дослідна група	Термін після гострої крововтрати		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Контроль = 81,00 (75,60; 87,15), n=6			
Дослідна група 1 Скелетна травма	102,6* (91,8; 113,2), n=10	163,9* (151,3; 176,1), n=10	126,6* (110,6; 138,4), n=10
Дослідна група 2 Скелетна травма + гостра крововтрата 1 % від маси тіла	135,3* (132,5; 138,6), n=8	187,8* (177,5; 201,5), n=8	204,8* (194,6; 219,7), n=8
Дослідна група 3 Скелетна травма + гостра крововтрата 2 % від маси тіла	187,3 (166,4; 198,9), n=7	242,6* (236,7; 251,4), n=6	276,3* (255,8; 291,8), n=6
P ₁₋₂	<0,05	>0,05	>0,05
P ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05
P ₂₋₃	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в таблицях 2–4:

- 1)* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні, p<0,05;
- 2) p₁₋₂ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 2;
- 3) p₁₋₃ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 3;
- 4) p₂₋₃ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 2 і 3.

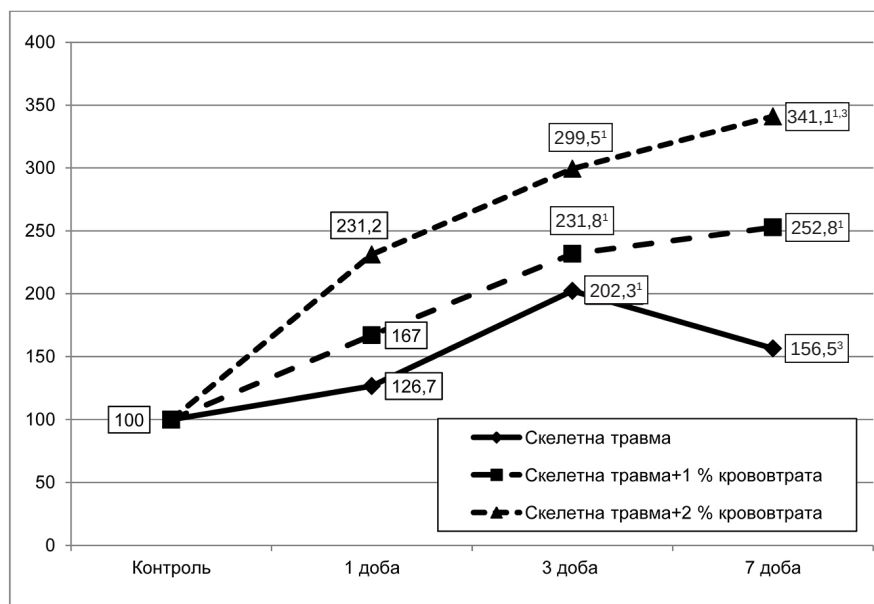


Рис. 1. Динаміка АЛАТ-активності печінки (у відсотках до рівня контрольної групи) за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла. Примітка: тут і на рисунках 2–4: ^{1,3} – відмінності стосовно 1 і 3 днів статистично вірогідні, p<0,05.

порушення АЛАТ-активності ставали більшими (p₁₋₂<0,05, p₁₋₃<0,05, p₂₋₃<0,05). Привертає увагу той факт, що через 3 і 7 днів посттравматичного періоду

величина показника між дослідними групами 1 і 2 статистично вірогідно не відрізнялися (p₁₋₂>0,05). Водночас у ці терміни у 3-й групі показник істот-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

но перевищував результат 1 і 2 дослідних груп: через 3 доби – відповідно на 48,0 % ($p_{1-3} < 0,05$) та на 29,2 % ($p_{2-3} < 0,05$); через 7 діб – відповідно у 2,18 рази ($p_{1-3} < 0,05$) та на 34,9 % ($p_{2-3} < 0,05$).

У свою чергу, АсАТ-активність сироватки крові (табл. 2, рис. 2) під впливом скелетної травми, порівняно з контролем, теж зростала вже через одну добу посттравматичного періоду (на 16,6 %,

$p < 0,05$). Показник досягав максимальної величини через 3 доби і ставав на 89,6 % більшим порівняно з контролем ($p < 0,05$) та на 59,7 % порівняно з результатом першої доби ($p < 0,05$). Через 7 діб показник знижувався (на 22,8 % порівняно з результатом 3 доби експерименту, $p < 0,05$), проте продовжував бути на 35,9 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Ускладнення скелетної травми гострою

Таблиця 2. АсАТ-активність сироватки крові (Од·л⁻¹) за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла (Ме (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Дослідна група	Термін після гострої крововтрати		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Контроль = 107,6 (101,3; 111,5), n= 6			
Дослідна група 1 Скелетна травма	125,5* (117,4; 132,2), n=10	204,0* (196,1; 223,9), n=10	146,2* (130,6; 156,2), n= 10
Дослідна група 2 Скелетна травма + гостра крововтрата 1 % від маси тіла	140,3* (135,9; 143,5), n=8	243,3* (233,9; 253,9), n=8	250,4* (236,0; 276,0), n=8
Дослідна група 3 Скелетна травма + гостра крововтрата 2 % від маси тіла	191,2 (174,2; 196,8), n=7	276,7* (267,3; 291,7), n=6	308,5* (297,5; 329,9), n=6
P_{1-2}	>0,05	<0,05	<0,05
P_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05
P_{2-3}	<0,05	<0,05	<0,05

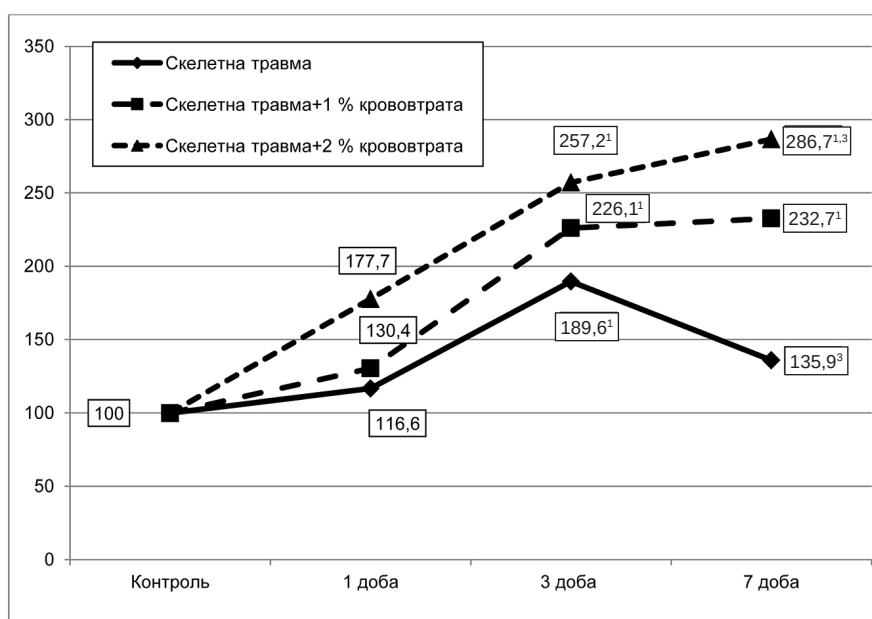


Рис. 2. Динаміка АсАТ-активності печінки (у відсотках до рівня контрольної групи) за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

крововтратою в об'ємі 1 % від маси тіла супроводжувалося більшими порушеннями. Показник через одну добу експерименту перевищував контроль на 30,4 % ($p < 0,05$), через 3 доби – досягав максимального рівня й ставав більшим від контролю у 2,26 раза ($p < 0,05$) та на 38,8 % – порівняно з результатом першої доби експерименту ($p < 0,05$). Через 7 днів показник залишався на такому ж рівні ($p > 0,05$) й у 2,33 раза перевищував контроль ($p < 0,05$). Найбільші порушення виникали після моделювання скелетної травми та гострої крововтрати в об'ємі 2 % від маси тіла. Показник поступово зростав з 1 до 7 доби експерименту й був більшим від контролю відповідно на 77,7 %, у 2,57 та 2,88 раза ($p < 0,05$ порівняно з контролем у всі терміни експерименту). Слід відмітити, що у кожен наступний термін показник ставав статистично вірогідно більший, ніж у попередній ($p < 0,05$). Порівняння дослідних груп між собою показало, що через одну добу не було істотних відмінностей між дослідними групами 1 і 2 ($p_{1-2} > 0,05$), тоді як у дослідній групі 3 показник статистично вірогідно перевищував результат цих дослідних груп (відповідно на 82,6 %, $p_{1-3} < 0,05$ та 38,4 %, $p_{2-3} < 0,05$). Через 3 і 7 днів показник зі зростанням тяжкості травми ставав істотно більшим ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

Дослідження динаміки показників ендогенної інтоксикації показало, що вміст у сироватці крові фракції МСМ₂₅₄ (табл. 3, рис. 3) у відповідь на

скелетну травму порівняно з контролем зростав з максимумом через 3 доби експерименту і наступним зниженням до 7-ї доби, проте результат виявився статистично значущим тільки через 3 доби (на 85,2 %, $p < 0,05$). У цей термін показник також істотно перевищив результат першої доби (на 42,9 %, $p < 0,05$). Через 7 днів показник знижувався і ставав на 40,0 % меншим, ніж через 3 доби ($p < 0,05$), та на 14,3 % порівняно з результатом першої доби експерименту ($p < 0,05$). Ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в об'ємі 1 % від маси тіла теж викликало найбільше зростання в сироватці крові фракції МСМ₂₅₄ через 3 доби експерименту. Показник порівняно з контролем збільшився у 2,11 раза ($p < 0,05$) та був на 50,0 % більшим порівняно з результатом першої доби експерименту ($p < 0,05$). До 7 доби показник знижувався і ставав на 10,5 % меншим, ніж через 3 доби ($p < 0,05$), проте продовжував бути істотно більшим порівняно з результатом контрольної групи (на 88,9 %, $p < 0,05$) та результатом першої доби експерименту (на 34,2 %, $p < 0,05$). Ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в об'ємі 2 % від маси тіла порівняно з контролем супроводжувалося поступовим зростанням вмісту в сироватці крові фракції МСМ₂₅₄ з 1 до 7 днів експерименту – відповідно на 64,8 та 83,3 % та у 2,82 раза ($p < 0,05$ у всі терміни спостереження). Через 3 доби показник перевищував результат 1 доби на 46,7 % ($p < 0,05$), через 7 днів – результат попередніх

Таблиця 3. Вміст фракції МСМ₂₅₄ у сироватці крові (ум. од.) за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла (Ме (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Дослідна група	Термін після гострої крововтрати		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Контроль = 0,027 (0,023; 0,031), n= 6			
Дослідна група 1 Скелетна травма	0,035* (0,034; 0,036), n=10	0,050* (0,047; 0,054), n=10	0,030 (0,028; 0,032), n=10
Дослідна група 2 Скелетна травма + гостра крововтрата 1 % від маси тіла	0,038* (0,036; 0,039), n=8	0,057* (0,056; 0,060), n=8	0,051* (0,050; 0,053), n=8
Дослідна група 3 Скелетна травма + гостра крововтрата 2 % від маси тіла	0,045 (0,045; 0,046), n=7	0,066* (0,062; 0,068), n=6	0,076* (0,071; 0,086), n=6
P ₁₋₂	>0,05	<0,05	<0,05
P ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05
P ₂₋₃	<0,05	<0,05	<0,05

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

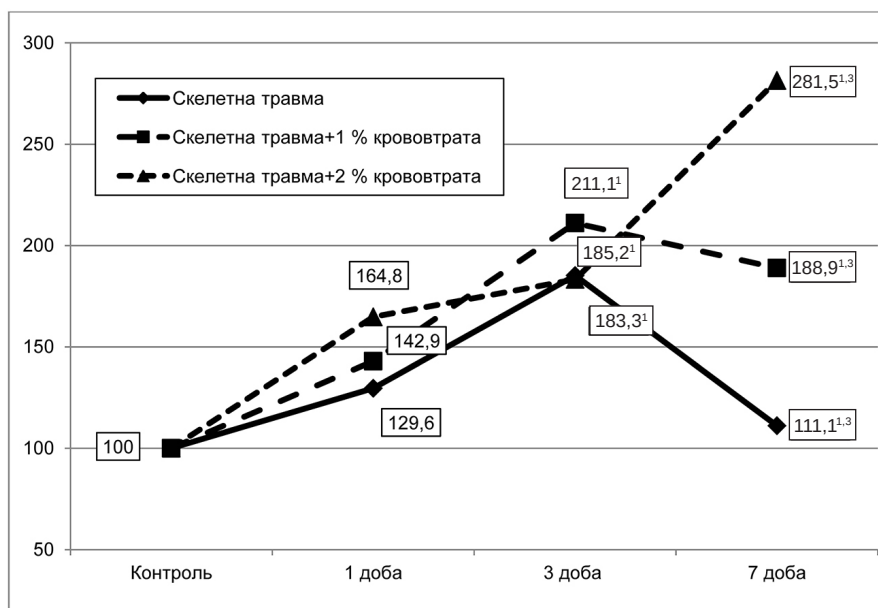


Рис. 3. Динаміка вмісту фракції МСМ₂₅₄ сироватки крові (у відсотках до рівня контрольної групи) за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла.

термінів спостереження (відповідно на 68,9 та 11,5 %, $p < 0,05$). Порівняння дослідних груп між собою показало, що через 1 добу експерименту істотних відмінностей між дослідними групами 1 і 2 не спостерігали ($p_{1-2} > 0,05$). У дослідній групі 3 показник в цей термін статистично вірогідно перевищував результат дослідних груп 1 і 2 – відповідно

на 28,6 % ($p_{1-3} < 0,05$) та 18,4 % ($p_{2-3} < 0,05$). Через 3 і 7 діб спостереження відмічали закономірність, яка полягала в тому, що зі зростанням тяжкості крововтрати вміст у сироватці крові фракції МСМ₂₅₄ ставав більшим ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

Динаміка вмісту фракції МСМ₂₈₀ (табл. 4, рис. 4) у сироватці крові була подібною. Показник

Таблиця 4. Вміст фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові (ум. од.) за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Дослідна група	Термін після гострої крововтрати		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Контроль = 0,057 (0,053; 0,065), n=6			
Дослідна група 1 Скелетна травма	0,062 (0,060; 0,066), n=10	0,075* (0,072; 0,076), n=10	0,064 (0,060; 0,065), n=10
Дослідна група 2 Скелетна травма + гостра крововтрата 1 % від маси тіла	0,070* (0,068; 0,075), n=8	0,082* (0,079; 0,087), n=8	0,080* (0,080; 0,085), n=8
Дослідна група 3 Скелетна травма + гостра крововтрата 2 % від маси тіла	0,080* (0,077; 0,082), n=7	0,096* (0,093; 0,098), n=6	0,106* (0,103; 0,108), n=6
P ₁₋₂	>0,05	>0,05	<0,05
P ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05
P ₂₋₃	<0,05	<0,05	<0,05

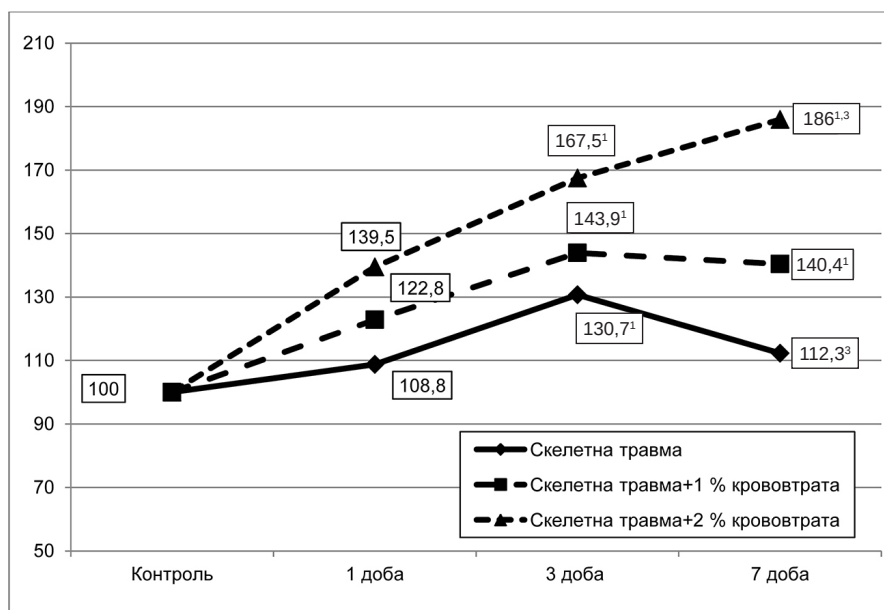


Рис. 4. Динаміка вмісту фракції МСМ₂₈₀ сироватки крові (у відсотках до рівня контрольної групи) за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла.

за умов моделювання лише скелетної травми порівняно з контролем теж зростає, досягає максимуму через 3 доби посттравматичного періоду й до 7 доби знижувався. Результат був статистично значущим лише через 3 доби експерименту (на 30,7 %, $p < 0,05$). В цей термін показник перевищив результат першої доби на 21,0 % ($p < 0,05$). Через 7 днів показник знижувався і ставав статистично вірогідно меншим порівняно з результатом 3 доби (на 14,7 %, $p < 0,05$). Ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в об'ємі 1 % від маси тіла супроводжувалося статистично вірогідним зростанням вмісту фракції МСМ₂₈₀ у сироватці крові до 3 доби експерименту. В цей термін показник був на 43,9 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$) та на 17,1 % більшим порівняно з результатом 1 доби експерименту ($p < 0,05$). Через 7 днів показник залишався на рівні 3 доби ($p > 0,05$), на 40,4 % перевищував результат контрольної групи ($p < 0,05$) та на 14,3 % – результат першої доби експерименту ($p < 0,05$). Ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в об'ємі 2 % від маси тіла викликало поступове зростання вмісту МСМ₂₈₀ у сироватці крові з 1 до 7 днів посттравматичного періоду: через одну добу – на 39,5 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 67,5 % ($p < 0,05$), через 7 днів – на 86,0 % ($p < 0,05$). У кожен наступний термін спостереження показник статистично вірогідно перевищував результат попереднього терміну ($p < 0,05$). Порівняння дослідних груп встановило, що через 1 і 3 доби посттравматичного періоду не відмічали ста-

тистично значущих відмінностей між дослідними групами 1 і 2 ($p_{1-2} > 0,05$). У цей термін спостереження у дослідній групі 3 показник статистично вірогідно перевищував результат дослідних груп 1 і 2 ($p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 7 днів експерименту зі збільшенням тяжкості крововтрати зростає вміст у сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

Застосування з метою корекції 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в дозі 100 мг·кг⁻¹ внутрішньочеревно протягом 6 днів порівняно зі щурами без корекції викликало статистично вірогідне зниження величини АЛАТ- та АсАТ-активності сироватки крові – відповідно на 16,7 та 10,7 %, $p < 0,05$ (рис. 5, 6), а також вмісту в сироватці крові фракції МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀ – відповідно на 14,5 та 18,9 %, $p < 0,05$ (рис. 7, 8). Незважаючи на отриманий корегувальний вплив, досліджувані показники не досягали рівня контрольної групи і залишалися статистично вірогідно більшими: АЛАТ-активність сироватки крові – у 2,84 раза ($p < 0,05$), АсАТ-активність сироватки крові – у 2,56 раза ($p < 0,05$), вміст у сироватці крові МСМ₂₅₄ – у 2,41 раза ($p < 0,05$), вміст у сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ – на 50,9 % ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що нанесення лише скелетної травми порівняно з контрольною групою супроводжується посиленням процесів цитолізу та ендогенної інтоксикації, свідченням чого є збільшення АЛАТ- та АсАТ-активності сироватки крові та накопичення у крові

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

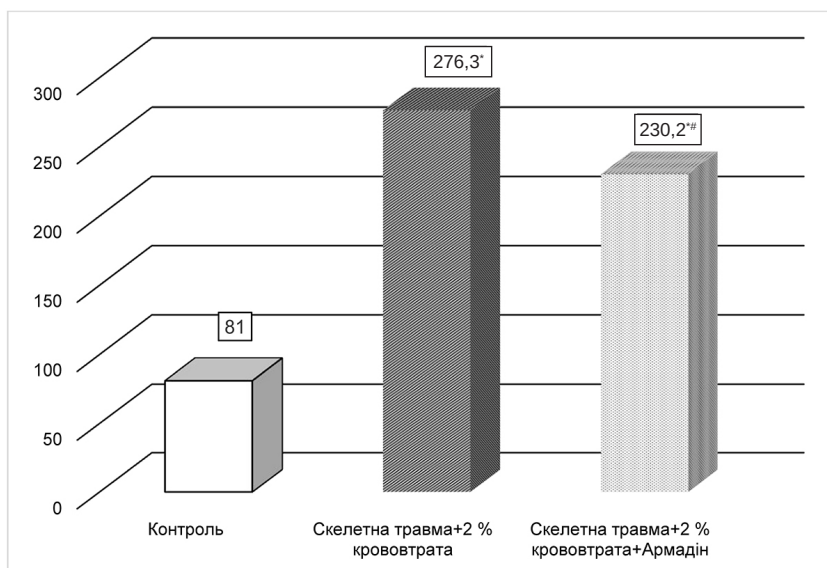


Рис. 5. Вплив армадину на АЛАТ-активність сироватки крові за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою.

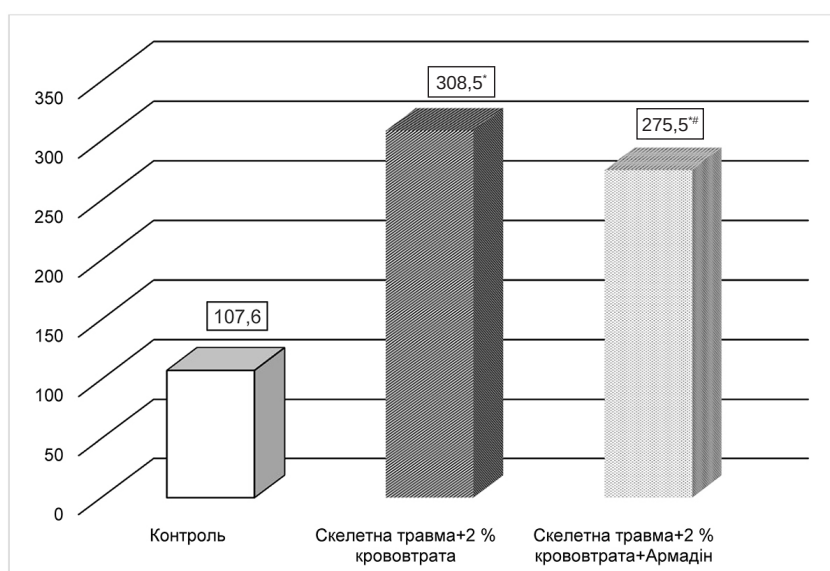


Рис. 6. Вплив армадину на АЛАТ-активність сироватки крові за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою.

фракцій MCM_{254} та MCM_{280} . Однак статистично значущим результат виявився лише через 3 доби експерименту – в період розвитку максимальних порушень досліджуваних показників. Слід відмітити, що до 7-ї доби показники стихають й досягають контрольного рівня. Як свідчать дані літератури, накопичення у крові маркерів цитолізу та ендогенної інтоксикації є характерною ознакою скелетної травми [12–14]. Автори теж відмічали поглиблення процесів цитолізу та ендотоксикозу до 3 доби експерименту з наступним зменшенням порушень до 7-ї доби, яке наближалось до рівня

контролю. Однак в динаміці періоду пізніх проявів травматичної хвороби автори зауважили коливальні порушення процесів цитолізу та ендотоксикозу з періодом тимчасового благополуччя через 7–14 діб, повторним погіршенням через 21 добу, проте з меншою амплітудою й наступним покращенням до 28 діб. В їх основі лежить посилення процесів ліпідної пероксидації з деструкцією клітинних мембран, посиленням їх проникності та зниження функціональної активності мембранозв'язаних ферментів, накопиченням продуктів аномального метаболізму та розвиток поліорганної дисфункції.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

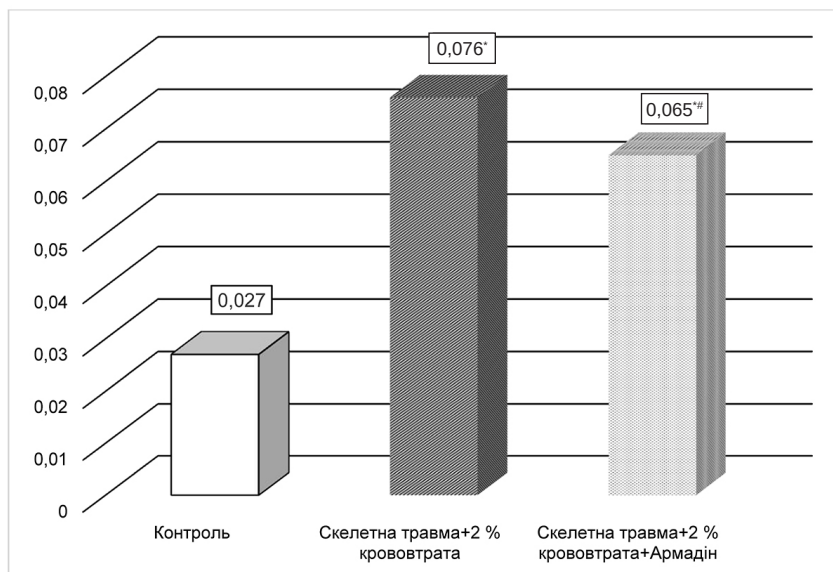


Рис. 7. Вплив армадину на вміст у сироватці крові фракції MCM_{254} за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою.

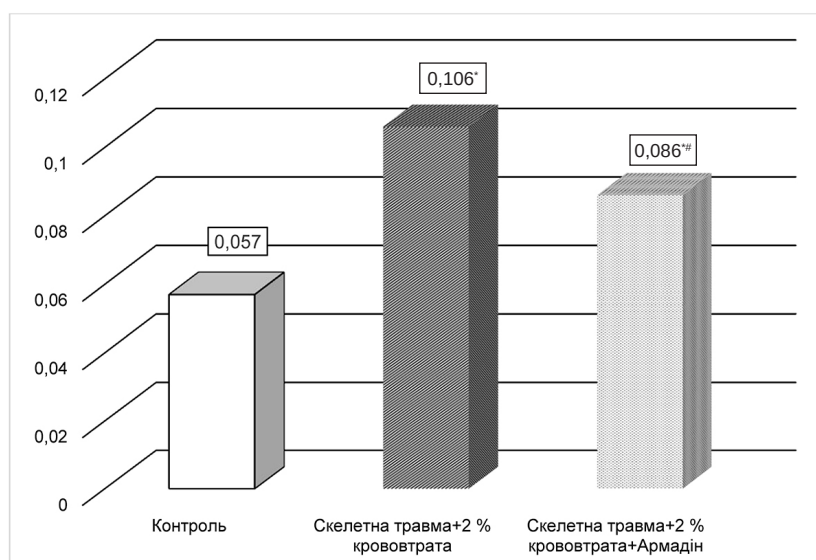


Рис. 8. Вплив армадину на вміст у сироватці крові фракції MCM_{280} за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою.

Автори встановили, що в більш пізній період – через 35 діб також можливе повторне погіршення цих показників [15, 16]. Отже, має місце типова реакція на травму, яка відповідає концепції “травматичної хвороби” і свідчить про коливальні порушення маркерів травматичної хвороби з поступовим стиханням патологічного процесу [17].

Ускладнення скелетної травми гострою крововтратою супроводжується погіршенням досліджуваних показників. За умов гострої крововтрати в об’ємі 1 % від маси тіла активність у крові цитолітичних ферментів та вміст досліджуваних

фракцій МСМ теж поступово наростає з 1 до 3 діб посттравматичного періоду, проте порівняно з ізольованою скелетною травмою, до 7 доби не знижується, а продовжує залишатися на такому ж рівні. Отриманий результат свідчить про взаємне обтяження скелетної травми та гострої крововтрати, в основному за рахунок погіршення перфузії внутрішніх органів та розвитку системної гіпоксії [3]. Разом із тим, АлАТ-активність сироватки крові через 3–7 діб посттравматичного періоду, АсАТ-активність сироватки крові та вміст фракції MCM_{254} через одну добу експерименту статистич-

но вірогідно не відрізняється між дослідними групами, в яких моделювали лише скелетну травму та її поєднували з гострою крововтратою в об'ємі 1 % від маси тіла. Слід зауважити, що вміст у сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ був практично однаковим між цими групами через 3 доби експерименту. Наведені результати вказують на те, що крововтрата в межах 1 % від маси тіла на тлі скелетної травми впродовж 1–3 діб посттравматичного періоду компенсується саногенетичними механізмами організму. Проте в подальшому – через 7 діб порушення на тлі додаткової крововтрати стають істотно більшими, ніж після нанесення самої травми, що вказує на розвиток недостатності механізмів, які забезпечують гомеостаз і вимагає зовнішніх корегувальних впливів, які, очевидно, потрібно застосовувати відразу після отримання травми та гострої крововтрати у вказаному об'ємі.

Водночас ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в обсязі 2 % від маси тіла викликає найбільші порушення досліджуваних показників вже з першої доби експерименту. Показники поступово зростають з 1 до 7 діб і в усі терміни посттравматичного періоду статистично вірогідно більші, ніж в інших дослідних групах. Отже, гостра крововтрата в цьому об'ємі викликає порушення, які виходять за межі гомеостатичного регулювання, супроводжується синдромом взаємного обтяження у всі досліджувані терміни і вимагає невідкладних корегувальних впливів.

У зв'язку з цим, щурам зі скелетною травмою та гострою крововтратою в об'ємі 2 % від маси тіла з метою корекції випробували препарат, здатний зменшити прояви ключових патогенних механізмів досліджуваної патології. Ми встановили, що внутрішньочеревне введення 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в дозі 100 мг·кг⁻¹ супроводжується статистично значущим зниженням у сироватці крові активності цитолітичних ферментів та досліджуваних фракцій МСМ. Отриманий результат, очевидно, є наслідком антиоксидантних, мембранопротекторних та антигіпоксантних властивостей препарату, який показаний у роботах інших авторів за моделювання краніоскелетної травми та гострої

крововтрати [7, 8, 10]. Незважаючи на те, що досліджувані показники під впливом препарату не досягають рівня контрольної групи, можна вважати, що 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат здатний зменшити прояви явищ цитолізу та ендотоксикозу, що відносить його до перспективних засобів патогенетичної корекції в комплексній інтенсивній терапії травматичної хвороби та гострої крововтрати.

Висновки. 1. Ускладнення скелетної травми гострою крововтратою в об'ємі 1 % від маси тіла викликає посилення процесів цитолізу та ендогенної інтоксикації й через 7 діб посттравматичного періоду супроводжується статистично вірогідно більшим зростанням у сироватці крові АлАТ- й АсАТ-активності та вмісту фракцій МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀, порівняно із дослідною групою, в якій моделювали лише скелетну травму.

2. Моделювання скелетної травми та гострої крововтрати в об'ємі 2 % від маси тіла супроводжується поступовим зростанням у сироватці крові АлАТ- й АсАТ-активності та вмісту фракцій МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀ з 1 до 7 доби посттравматичного періоду, величини яких у всі терміни посттравматичного періоду статистично вірогідно більші, порівняно із травмованими щурами з меншою крововтратою.

3. Застосування з корегувальною метою 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в дозі 100 мг·кг⁻¹ у щурів зі скелетною травмою та гострою крововтратою в об'ємі 2 % від маси впродовж 6 діб застосування зменшує прояви явищ цитолізу та ендотоксикозу й порівняно зі щурами з аналогічною травмою без корекції супроводжується статистично вірогідним зниженням у сироватці крові АлАТ- й АсАТ-активності та вмісту фракцій МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі варто дослідити корегувальний вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в комплексі із засобами кровозамісної терапії й звернути увагу на динаміку маркерів поліоранної дисфункції в період пізніх проявів травматичної хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тарабрін О. О. Сучасні аспекти патофізіології та гемостатичних порушень у хворих на політравму / О. О. Тарабрін, В. О. Іванова // Медицина неотложных состояний. – 2018. – № 4. – С. 32– 35. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.4.91.2018.137853/>

2. Erdman M. O. School Nurses on the Front Lines of Medicine: The Approach to a Student With Severe Traumatic Bleeding / M. O. Erdman, P. Chardavoyne, R. P. Olympia // NASN School Nurse. – 2019. Vol. 34, № 5. – P. 280– 286. DOI: 10.1177/1942602X19837525..

3. Cannon J. W. Hemorrhagic Shock / J. W. Cannon // *The New England Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 378, No. 4. P. 370–379. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705649>.
4. Strelbytska I. Dynamics of endogenous intoxication indicators in condition of acute blood loss complicated by ischemiareperfusion of the limb, and their correction by carbacetam / I. Strelbytska, A. Hudyma // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2020. – Vol. 10, No. 12. – P. 394–405. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.12.039>.
5. Горбань І. І. Динаміка показників цитолізу за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, та їх корекція карбацетамом / І. І. Горбань, А. А. Гудима, Р. В. Максимів // *Медична та клінічна хімія*. – 2020. – № 2. – С. 23–30. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i2.11354>.
6. Гудима А. А. Антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс упізній період комбінованої травми в експерименті / А. А. Гудима, Т. В. Качак, К. В. Шепітько // *Світ медицини та біології*. – 2019. – № 1. – С. 42–47. DOI: [10.26724/2079-8334-2019-1-67-42](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-1-67-42).
7. Прохоренко О. О. Динаміка показників ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів краніоскелетної травми за умов супутнього хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном / О. О. Прохоренко, Г. Ю. Цимбалюк // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2022. – № 2. – С. 115–123. DOI: [10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13141](https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13141).
8. Prokhorenko O. O. The dynamics of cytolytic syndrome parameters in the period of late manifestations of cranoskeletal trauma in case of concomitant chronic hepatitis and the effectiveness of armadine correction / O. O. Prokhorenko // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2021. – Vol. 11, No. 11. – P. 392–401. DOI: [10.12775/JEHS.2021.11.11.037](https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.037).
9. Особливості ензимної ланки антиоксидантного захисту нирок щурів різного віку за умов експериментальної краніоскелетної травми / А. І. Гоженко, Ю. І. Сушко, А. А. Гудима, О. А. Зачепа // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. – 2023. – № 1–2. – С. 279–290. DOI: [http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7618011](https://doi.org/10.5281/zenodo.7618011).
10. Власенко Н. О. Вплив 2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинату на регенераторну реакцію еритроциту при гострій крововтраті / Н. О. Власенко, О. М. Важнича // *Фармацевтичний часопис*. – 2013. – № 1. – С. 181–185. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2013.1.2339>.
11. Рівень молекул середньої маси в синовіальній рідині хворих на ревматоїдний артрит / О. В. Синяченко, М. В. Єрмолаєва, Т. Ю. Алієва [та ін.] // *Травма*. – 2020. – Т. 21, № 6. – С. 21–26. DOI: [http://dx.doi.org/ https://doi.org/10.22141/1608-1706.6.21.2020.223884](https://doi.org/10.22141/1608-1706.6.21.2020.223884)
12. Михайлюк І. А. Динаміка показників цитолізу в умовах раннього періоду травматичної хвороби після скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання / І. А. Михайлюк, А. А. Гудима, В. М. Михайлюк // *Вісник наукових досліджень*. – 2015. – № 1. – С. 120–122. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.1.4602>.
13. Козак Д. В. Динаміка показників ендогенної інтоксикації в умовах політравми / Д. В. Козак // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2012. – № 1. – С. 69–71.
14. Козак Д. В. Динаміка показників цитолізу в умовах політравми / Д. В. Козак // *Шпитальна хірургія*. – 2012. – № 2. – С. 50–52. – Режим доступу: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/surgery/article/view/1874/1795>
15. Серватович А. М. Динаміка показників ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність їх корекції фітозбором / А. М. Серватович, А. А. Гудима // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2016. – № 1. – С. 58–63. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2016.v25.i1.6020>.
16. Серватович А. М. Особливості процесів цитолізу в патогенезі перебігу пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність його корекції фітозасобом / А. М. Серватович // *Вісник морської медицини*. – 2016. – № 3. – С. 96–102. – Режим доступу: <https://www.herald.org.ua/wp-content/uploads/2018/04/journal-03-16.pdf>
17. Патологія травми (обзор експериментального колективного дослідження проблеми за 40 лет) / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев, Ю. Я. Крюк [та ін.] // *Вісник морфології*. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 242–251. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vismorf_2015_21_1_62.

REFERENCES

1. Tarabrin, O., & Ivanova, V. (2018). Suchasni aspekty patofiziologii ta hemostatychnykh porushen u khvorykh na poli-travmu [Modern aspects of pathophysiology and hemostatic disorders in patients with polytrauma]. *Emergency Medicine*, (4), 32-35. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.4.91.2018.137853> [in Ukrainian]
2. Erdman, M.O., Chardavoigne, P., & Olympia, R.P. (2019). School Nurses on the Front Lines of Medicine: The Approach to a Student With Severe Traumatic Bleeding. *NASN school nurse (Print)*, 34(5), 280-286. <https://doi.org/10.1177/1942602X19837525>.
3. Cannon J.W. (2018). Hemorrhagic Shock. *The New England journal of medicine*, 378(4), 370-379. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705649>.
4. Strelbytska, I., & Hudyma, A. (2020). Dynamics of endogenous intoxication indicators in condition of acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the limb, and their correction by carbacetam. *Journal of Education, Health and Sport*, 10(12), 394-405. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.12.039>.
5. Horban, I.I., Hudyma, A.A., & Maksymiv, R.V. (2020). Dynamika pokaznykiv tsytolizu za umov hostroi krovovtraty, uskladnenoї ishemieiu-reperfuzieiu kintsivky, ta yikh korektsiia karbatsetamom [The dynamics of cytolysis markers under conditions of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion and their correction by carbacetam]. *Medical and Clinical Chemistry*, (2), 23-30. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i2.11354>. [in Ukrainian]
6. Hudyma A.A., Kashchak T.V. & Shepitko K.V. (2019). Antyoksydantno-prooksydantnyi ta tsytokinovy balans upiznii period kombinovanoi travmy v eksperymentі [Antioxidant-prooxidant and cytokine balance in the late period of combined trauma in the experiment]. *World of Medicine and Biology*, (1), 42-47. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-1-67-42>. [in Ukrainian]
7. Prokhorenko, O.O., & Tsymbaliuk, H.Y. (2022). Dynamika pokaznykiv endohennoi intoksykatsii v period piznykh proiaviv kranioskeletalnoi travmy za umov suputnoho khronichnoho hepatytu ta efektyvnist korektsii armadinom [The dynamics of endogenous intoxication parameters in period of late manifestations of cranoskeletal trauma in case of concomitant chronic hepatitis and effectiveness of correction with armadine]. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (2), 115-123. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13141>[in Ukrainian]
8. Prokhorenko, O. (2021). The dynamics of cytolytic syndrome

parameters in the period of late manifestations of craniocerebral trauma in case of concomitant chronic hepatitis and the effectiveness of armadine correction. *Journal of Education, Health and Sport*, 11(11), 392-401. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.037>

9. Gozhenko, A.I., Sushko, Yu.I., Hudyma, A.A., & Zacheпа, O.A. (2023). Osoblyvosti enzymnoi lanky antyoksydantnoho zakhystu nyrok shchuriv riznogo viku za umov eksperymentalnoi kranioskeletalnoi travmy [Peculiarities of enzymatic pathway of antioxidant protection in kidneys of rats of different age in case of experimental craniocerebral injury]. *Actual problems of transport medicine: environment, occupational health, pathology*, (1-2), 279-290. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7618011>. [in Ukrainian].

10. Vlasenko, N.O. & Vazhnycha, O.M. (2014). Vplyv 2-etyl-6-metyl-3-oksypyridynu suktsynatu na reheneratornu reaktsiiu erytronu pry hostrii krovovtrati [The influence of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate on regenerative reaction of erythron at an acute blood loss]. *Pharmaceutical Review*, (1), 181-185. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2013.1.2339>. [in Ukrainian]

11. Syniachenko, O., Yermolaieva, M., Aliieva, T., Lientsova, K., Verzilov, S., & Syniachenko, T. (2021). Riven molekul serednoi masy v synovialnii ridyni khvorykh na revmatoidnyi artryt [Level of middle mass molecules in synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis]. *Trauma*, 21 (6), 21-26. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.6.21.2020.223884>.

12. Mykhailiuk, I.A., Hudyma, A.A., & Mykhailiuk, V.M. (2015). Dynamika pokaznykiv tsytolizu v umovakh rannoho periodu travmatychnoi khvoroby pislia skeletalnoi, cherepno-mozkovoї travmy ta yikh poiednannia [Dynamics of cytolysis indicators in the conditions of the early period of traumatic disease after skeletal

and craniocerebral trauma and their combination]. *Bulletin of Scientific Research*, (1), 120-122. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.1.4602>.

13. Kozak, D.V. (2012) Dynamika pokaznykiv endogennoi intoksykatsii v umovakh politravmy [Dynamics of indicators of endogenous intoxication in conditions of polytrauma]. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (1), 69-71.

14. Kozak, D.V. (2012) Dynamika pokaznykiv tsytolizu v umovakh politravmy. *Hospital Surgery*, (2), 50-52. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/surgery/article/view/1874/1795/>

15. Servatovych A. M., & Hudyma, A. A. (2016). Dynamics of endogenous intoxication indicators during the late manifestations of traumatic disease after craniocerebral injury and effectiveness of its correction by phytomixture. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 25(1), 58-63. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2016.v25.i1.6020>.

16. Servatovych, A.M. (2016) Osoblyvosti protsesiv tsytolizu v patohenezi perebihu piznykh proiaviv travmatychnoi khvoroby pislia kranioskeletalnoi travmy ta efektyvnist yoho korektsii fitozasobom [Peculiarities of the processes of cytolysis in the pathogenesis of late manifestations of traumatic disease after craniocerebral injury and the effectiveness of its correction with phytoremedies]. *Journal of marine medicine*, (3), 96-102. <https://www.herald.org.ua/wp-content/uploads/2018/04/journal-03-16.pdf>

17. Jelski, V.N., Zyablitsev, S.V., Kruck, Y., Krivobok, G.K., Zolotuhin, S.E., Kolesnikova, S.V., Pishulina, S.V., Antonov, Y., Sidun, M., Zavedeya, T.L., & Strelchenko, I.I. (2015). Patofyziologhiia travmy (obzor eksperymentalnoho kolektyvnoho yssledovanyia problemy za 40 let) [Pathophysiology of trauma (review of experimental collective research on the problem over 40 years)]. *Herald of morphology*, 21(1), 242-251 [in Russian].

Отримано 24.07.2023

Електронна адреса для листування: pysklyvets@tdmu.edu.ua

T. I. PYSKLYVETS, A. H. SHULHAI

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

INDICATORS DYNAMICS OF CYTOLYSIS AND ENDOGENOUS INTOXICATION UNDER CONDITIONS OF SKELETAL TRAUMA COMPLICATED BY ACUTE BLOOD LOSS OF VARIOUS DEGREES AND THEIR CORRECTION

The aim of the work: to find out the dynamics of cytolysis indicators and endogenous intoxication under the conditions of skeletal trauma complicated by acute blood loss of various degrees, and to evaluate the effectiveness of detected violation correction with 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate.

Materials and Methods. In experiments on sexually mature white male Wistar line rats, skeletal trauma was simulated under conditions of anesthesia in the first experimental group. In the second and third experimental groups, acute blood loss was additionally induced in the amount of 1 % and 2 % of body weight. In the fourth experimental group, 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate was injected intraperitoneally daily at a dose of 100 mg·kg⁻¹ to rats with skeletal trauma and acute blood loss in the amount of 2 % of body weight for the correction purpose. Examined rats were only injected with thiopental sodium anesthesia. From the experiments, rats of experimental groups 1, 2, and 3 were taken out after 1, 3, and 7 days of the post-traumatic period, rats of experimental group 4 – after 7 days. Blood serum was taken for research, in which markers of cytolysis were determined: the activity of alanine and aspartate aminotransferases (ALT, AST), as well as the content of endogenous intoxication products: fractions of middle mass molecules determined at 254 and 280 nm (MMM254, MMM280).

Results and Discussion. The infliction of only a skeletal trauma compared to the control group is accompanied by strengthening of cytolysis processes and endogenous intoxication, evidence of which is an increase in ALT and AST activity in blood serum and the accumulation of

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

MMM 254 and MMM 280 fractions in the blood, which are statistically significant only after 3 days of the experiment. Under the conditions of acute blood loss in the volume of 1 % of body weight, the activity of cytolytic enzymes in the blood and the content of the studied fractions of MMM gradually increased from 1 to 3 days and remained at the same level until 7 days. Complication of a skeletal trauma with acute blood loss in the amount of 2 % of body weight causes the greatest violations of the investigated parameters already from the 1st day of the experiment. The indicators gradually increase from 1 to 7 days and in all these terms of the post-traumatic period are statistically significantly higher than in other experimental groups. Intraperitoneal injection of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate at a dose of 100 mg·kg⁻¹ is accompanied by a significant decrease in the activity of cytolytic enzymes and studied fractions of MMM in blood serum. Although the studied indicators under the influence of the medication don't reach the level of the control group, it can be argued that 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate belongs to perspective means of pathogenetic correction in complex intensive therapy of traumatic disease and acute blood loss.

Conclusion. Complication of skeletal trauma with acute blood loss in the volume of 1 % of body weight compared to control causes strengthening of cytolysis processes and endogenous intoxication with a maximum after 3 days of the post-traumatic period. Modeling of skeletal trauma and acute blood loss in a volume of 2 % of body weight is accompanied by a gradual increase of ALT and AST activity and the content of MMM 254 and MMM 280 fractions in blood serum from 1 to 7 days of the post-traumatic period, the values of which are statistically greater at all times of the post-traumatic period, compared with traumatized rats with less blood loss. The usage of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate for correction at a dose of 100 mg·kg⁻¹ in this group reduces the manifestations of cytolysis and endotoxycosis compared to rats with a similar trauma without correction.

Key words: skeletal trauma; acute blood loss; cytolysis; endotoxycosis; armadine.