

## 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

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

**РЕЗЮМЕ.** Хронічні захворювання печінки на сьогодні є досить поширеною патологією. На тлі зростання травматизму значно збільшується ризик отримати травму особам з супутнім дифузним ураженням печінки. Спільним механізмом патогенезу цих патологічних процесів є розвиток синдрому ендогенної інтоксикації.

**Мета** – з'ясувати динаміку маркерів ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів краніоскелетної травми за умов супутнього хронічного гепатиту та оцінити ефективність корекції армадіном.

**Матеріали та методи.** В окремих групах нелінійних білих щурів-самців моделювали краніоскелетну травму, хронічний гепатит та їх поєднання. З метою корекції у групі з поєднаним ураженням застосовували армадін у дозі 20 мг/кг внутрішньоочеревино. Через 14, 21, 28 і 35 діб після нанесення травми у сироватці крові піддослідних тварин визначали вміст фракцій молекул середньої маси, визначених при довжині хвилі 238, 254, 260 та 280 нм.

**Результати.** Моделювання краніоскелетної травми в період пізніх проявів травматичної хвороби супроводжується посиленням ендогенної інтоксикації, що виявляється суттєвим зростанням вмісту в сироватці крові досліджуваних фракцій молекул. Показники через 14 діб посттравматичного періоду суттєво перевищують рівень контролю, проте до 21 доби ще більше зростають з наступним зниженням до 35 доби, яке досягає контролю. Після моделювання травми на тлі хронічного гепатиту у всі терміни періоду пізніх проявів травматичної хвороби вміст досліджуваних фракцій молекул середньої маси статистично вірогідно більший, ніж у травмованих тварин без хронічного ураження печінки. В динаміці більшість показників теж досягає максимуму через 21 добу і в подальшому знижується, проте не досягає рівня контролю. Внаслідок застосування армадіну в щурів з краніоскелетною травмою та хронічним гепатитом, порівняно тваринами без корекції, вже з 21 доби експерименту відмічають статистично вірогідне зниження фракцій 238 та 260 нм. Через 28 і 35 діб величина усіх досліджуваних показників стає істотно меншою, ніж у тварин без корекції. Отже, армадін здатний знижувати прояви синдрому ендогенної інтоксикації, зумовленого як патогенними механізмами хронічного гепатиту, так і краніоскелетної травми.

**Висновки.** Нанесення краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби, порівняно з тваринами без супутнього ураження печінки, викликає посилення процесів ендотоксикозу, що проявляється збільшенням вмісту в сироватці крові фракцій молекул середньої маси 238, 254, 260 та 280 нм. Застосування у цій групі тварин армадіну, порівняно з тваринами без корекції, суттєво знижує рівень маркерів ендогенної інтоксикації через 28 і 35 діб посттравматичного періоду.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** краніоскелетна травма; хронічний гепатит; ендотоксикоз; армадін.

**Вступ.** Синдром ендогенної інтоксикації належить до провідних механізмів тяжкої травми. В його основі лежать мембранодеструктивні процеси, зумовлені посиленням процесів ліпідної пероксидації та окисної модифікації білків клітинних мембран з виходом у міжклітинний простір протеолітичних ферментів лізосом [1]. Останні належать до одного з пускових чинників розвитку системної реакції організму на запалення з ураженням органів, віддалених від місця травми [2]. Унаслідок цього виникає синдром поліорганної недостатності, який супроводжується значним накопиченням продуктів аномального метаболізму з формуванням синдрому ендогенної інтоксикації [3]. Накопичення ендотоксинів вважають несприятливою ознакою перебігу тяжкої травми. Тому пошук ефективних засобів корекції ендотоксикозу на тлі тяжкої травми належить до важливих завдань сучасної травматології.

У сучасному урбанізованому суспільстві при зростанні травматизму відмічають й істотне

помолодшання хронічної патології, яка торкається різноманітних органів і систем організму. Останніми роками відмічають значне підвищення частоти хронічних дифузних уражень печінки – основного органа детоксикації організму [4]. Провідною ознакою хронізації гепатитів різного походження є зниження детоксикаційної функції гепатоцитів. Однак розвиток синдрому ендогенної інтоксикації за умов тяжкої травми та умов супутнього хронічного гепатиту вивчений недостатньо. Немає даних стосовно детоксикаційної функції армадіну, який має виражену антиоксидантну та мембранопротекторну дію [5], що могло б обмежити негативний вплив патогенних чинників травматичної хвороби та хронічного гепатиту на прояви синдрому ендогенної інтоксикації і вимагало спеціального дослідження.

**Мета** – з'ясувати динаміку маркерів ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів краніоскелетної травми (КСТ) за умов супутнього хронічного гепатиту та оцінити ефективність корекції армадіном.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

**Матеріал і методи дослідження.** Експерименти виконано на 136 нелінійних білих щурах-самцях масою 200–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 5 груп: 2 контрольних і 3 дослідних. У 1-й контрольній групі (КГ1) моделювали хронічний гепатит за методом С. Р. Siegers та ін. (1982) шляхом внутрішньочеревного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,2 мл/кг 2 рази на тиждень протягом 4 тижнів із заміною питної води 5 % розчином етанолу [6].

У 2-й контрольній групі (КГ2) інтактним тваринам аналогічно вводили оливкову олію в еквівалентній дозі. Тварин виводили з експерименту через 4 тижні. У 1-й дослідній групі (ДГ1) протягом 1 міс. імітували моделювання хронічного гепатиту – замість токсикантів вводили фізіологічний розчин, а далі моделювали КСТ: за умов тіопентал-натрієвого наркозу (40 мг/кг) послідовно викликали черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості шляхом нанесення дозованого удару по черепу в точці на 5 см допереду від міжвушної лінії з енергією 0,38 Дж та закритий перелом обох стегон шляхом нанесення дозованого механічного ушкодження кожному стегну ударним пристроєм із клиноподібною насадкою з енергією 0,64 Дж [7]. У 2-й дослідній групі (ДГ2) моделювали КСТ після відтворення хронічного гепатиту. У 3-й дослідній групі (ДГ3) викликали хронічний гепатит, моделювали КСТ із метою корекції щоденно внутрішньочеревно вводили 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат (Ар-

мадін, виробництво ТОВ Науково-виробнича фірма «Мікрохім», Україна) в дозі 20 мг·кг<sup>-1</sup> у 0,5 мл води для ін'єкцій, починаючи з 15-ї доби після нанесення КСТ. Усі експерименти було проведено відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) і Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, схвалених на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001).

Тварин дослідних груп виводили з експерименту за умов тіопентал-натрієвого наркозу через 14, 21, 28 і 35 діб після нанесення травми.

Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації у сироватці крові методом Ковалевського А. Н. і співавт. (1989) визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) скринінговим методом Н. І. Габриелян і співавт. (1983) у модифікації А. Н. Ковалевського і співавт. (1989). Метод ґрунтується на осадженні білків з сироватки крові 10 % розчином трихлороцтової кислоти з подальшим центрифугуванням і визначенням спектрів поглинання світла кислоторозчинної фракції сироватки крові при довжинах хвилі 238 нм (МСМ<sub>238</sub>) для вивчення фракції, що вміщує амінопептиди, 254 нм (МСМ<sub>254</sub>) – пептиди, 260 нм (МСМ<sub>260</sub>) – нуклеотиди, 280 нм (МСМ<sub>280</sub>) – ароматичні хромофори [8].

Вірогідність відмінностей визначали з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні.

**Результати й обговорення.** Як видно з таблиці 1, у контрольній групі щурів з хронічним гепатитом (КГ1) вміст у сироватці крові МСМ<sub>238</sub> виявився

Таблиця 1. Вміст фракції МСМ<sub>238</sub> у сироватці крові (ум. од) в динамці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном ((Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Дослідна група	Контрольна група	Політравма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
1. КСТ	<sup>2</sup> 0,094 (0,089; 0,096) n=6	0,117* (0,113; 0,121) n=9	0,166* <sup>14</sup> (0,161; 0,172) n=8	0,123* <sup>21</sup> (0,113; 0,135) n=8	0,098 <sup>14,21,23</sup> (0,082; 0,106) n=7
2. КСТ + хронічний гепатит	<sup>1</sup> 0,141 (0,130; 0,156) n=8	0,214* (0,198; 0,221) n=7	0,282* <sup>14</sup> (0,270; 0,289) n=6	0,225* <sup>21</sup> (0,213; 0,233) n=6	0,198* <sup>21</sup> (0,177; 0,220) n=6
3. КСТ + хронічний гепатит + корекція		0,219* (0,200; 0,238) n=8	0,216* (0,205; 0,223) n=8	0,169* <sup>14,21</sup> (0,166; 0,181) n=8	0,148 <sup>14,21</sup> (0,133; 0,170) n=8
	P <sub>1-2</sub>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P <sub>1-3</sub>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P <sub>2-3</sub>	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки:

- <sup>1,2</sup> – відповідно КГ-1, КГ-2;
- \* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);
- p<sub>1-2</sub> – вірогідність відмінностей між ДГ-1 ДГ-2;
- p<sub>1-3</sub> – вірогідність відмінностей між ДГ-1 і ДГ-3;
- p<sub>2-3</sub> – вірогідність відмінностей між ДГ-2 і ДГ-3;
- <sup>14,21,28</sup> – показники стосовно 14, 21 і 28 діб спостереження статистично вірогідні (p<0,05).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення на 50,0 % більшим, ніж у контрольній групі щурів без ураження печінки ( $p < 0,05$ ).

Після нанесення КСТ (ДГ1) вміст у сироватці фракції МСМ<sub>238</sub> через 14 діб посттравматичного періоду істотно перевищував рівень контролю (КГ2) – на 24,5 % ( $p < 0,05$ ). Через 21 добу показник зростав і ставав на 71,6 % більшим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ) та на 41,9 % перевищував результат попереднього терміну спостереження ( $p < 0,05$ ). У подальшому показник знижувався й до 35 доби досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ). У цей термін показник виявився також статистично вірогідно меншим, ніж через 21 і 28 діб посттравматичного періоду (відповідно на 41,0 та 20,3 %,  $p < 0,05$ ).

Нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту (ДГ2) через 14 діб посттравматичного періоду теж супроводжувалося статистично вірогідно більшим, порівняно з контролем (КГ1), вмістом у сироватці крові фракції МСМ<sub>238</sub> (на 51,8 %,  $p < 0,05$ ). У подальшому, через 21 добу після нанесення травми, показник теж зростав і перевищив контроль у 2,0 раза ( $p < 0,05$ ), що також виявилось на 31,8 % більшим, ніж у попередній термін спостереження ( $p < 0,05$ ). У подальшому, до 35 доби, показник знижувався, ставав на 29,8 % меншим, ніж через 21 добу ( $p < 0,05$ ), проте не досягав рівня контролю й був на 40,1 % більшим ( $p < 0,05$ ).

Порівняно з тваринами без хронічного гепатиту (ДГ1), у ДГ2 вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>238</sub> у всі досліджувані терміни посттравматичного періоду виявився статистично вірогідно більшим: через 14 діб – на 82,9 %, через 21 добу – на 69,9 %, через 28 діб – на 82,9 %, через 35 діб – у 2,02 раза (у всі терміни спостереження –  $p_{1-2} < 0,05$ ).

Застосування армادіну у групі травмованих тварин з хронічним гепатитом (ДГ3), порівняно з контролем (КГ1), через 14 діб супроводжувалося теж істотно більшим вмістом у сироватці крові фракції МСМ<sub>238</sub> (на 55,3 %,  $p < 0,05$ ). На такому ж рівні показник знаходився й через 21 добу ( $p > 0,05$ ). До 35 доби показник знижувався, ставав істотно меншим, порівняно з 14 і 21 добами (на 32,4 та 31,5 %,  $p < 0,05$ ) й досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ).

Порівняно з ДГ2, у ДГ3 починаючи з 21 доби вміст у сироватці крові МСМ<sub>238</sub> виявився статистично вірогідно меншим (відповідно на 23,4, 24,9 та 25,2 % 9 ( $p_{2-3} < 0,05$ )).

Аналіз динаміки вмісту в сироватці крові фракції МСМ<sub>254</sub> показав (табл. 2), що величина досліджуваного показника на тлі моделювання хронічного гепатиту (КГ1) виявилася статистично вірогідно більшою, ніж у КГ2 – у 2,21 раза ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Вміст фракції МСМ<sub>254</sub> у сироватці крові (ум. од.) в динаміці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армادіном ( $M \pm m$ )

Дослідна група	Контрольна група	Політравма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
1. КСТ	<sup>2</sup> 0,024 (0,020; 0,025) n=6	0,034* (0,030; 0,038) n=9	0,053* <sup>14</sup> (0,047; 0,060) n=8	0,047* <sup>14</sup> (0,044; 0,050) n=8	0,026 <sup>21,28</sup> (0,021; 0,031) n=7
2. КСТ + хронічний гепатит	<sup>1</sup> 0,053 (0,047; 0,054) n=8	0,090* (0,085; 0,091) n=7	0,116* <sup>14</sup> (0,102; 0,121) n=6	0,091* (0,084; 0,103) n=6	0,073* <sup>14,21,28</sup> (0,071; 0,079) n=6
3. КСТ + хронічний гепатит + корекція		0,084* (0,076; 0,091) n=8	0,109* <sup>14</sup> (0,094; 0,116) n=8	0,075* <sup>21</sup> (0,070; 0,081) n=8	0,059* <sup>14,21,28</sup> (0,055; 0,065) n=8
$P_{1-2}$		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
$P_{1-3}$		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
$P_{2-3}$		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Нанесення КСТ (ДГ1) через 14 діб посттравматичного періоду супроводжувалося статистично вірогідно більшим вмістом у сироватці фракції МСМ<sub>254</sub>, ніж у контролі (КГ2) – на 41,7 % ( $p < 0,05$ ). Через 21 добу показник зростав і ставав у 2,28 раза більшим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ) та на 55,9 % перевищував результат попереднього терміну спостереження ( $p < 0,05$ ). У подальшому показник знижувався й до 35 доби досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ). В цей термін показник виявився також статистично вірогідно меншим, ніж через 21 і

28 діб посттравматичного періоду (відповідно на 50,9 та 44,7 %,  $p < 0,05$ ).

Нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту (ДГ2) через 14 діб посттравматичного періоду теж супроводжувалося статистично вірогідно більшим, порівняно з контролем (КГ1), вмістом у сироватці крові фракції МСМ<sub>254</sub> (на 69,8 %,  $p < 0,05$ ). У подальшому, через 21 добу після нанесення травми, показник теж зростав і перевищував контроль у 2,19 раза ( $p < 0,05$ ), що також виявилось на 28,9 % більшим, ніж у попередній термін спостереження

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення (p<0,05). У подальшому, до 35 доби, показник знижувався, ставав статистично вірогідно меншим, порівняно з усіма попередніми термінами спостереження (p<0,05), проте не досягав рівня контролю й був на 43,1 % більшим (p<0,05).

Порівняно з тваринами без хронічного гепатиту (ДГ1), у ДГ2 вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>254</sub> у всі досліджувані терміни посттравматичного періоду виявився статистично вірогідно більшим: через 14 діб – у 2,65 раза, через 21 добу – у 2,19 раза, через 28 діб – на 93,6 %, через 35 діб – у 2,81 раза (у всі терміни спостереження – p<sub>1-2</sub><0,05).

Застосування армادіну у групі травмованих тварин з хронічним гепатитом (ДГ3), порівняно з контролем (КГ1), через 14 діб супроводжувалося теж істотно більшим вмістом у сироватці крові

фракції МСМ<sub>254</sub> (на 63,8 %, p<0,05). До 21 доби показник зростав і ставав у 2,14 раза більшим, ніж у контрольній групі (p<0,05) та на 29,8 % перевищував результат 14 доби (p<0,05). У подальшому, до 35 доби, показник знижувався, ставав істотно меншим, порівняно з 14, 21 і 28 добами (на 29,8, 45,9 та 21,3 %, p<0,05), проте не досягав рівня контролю (p<0,05).

Порівняно з ДГ2, у ДГ3 починаючи з 28 доби вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>254</sub> виявився статистично вірогідно меншим (відповідно на 15,3 та 19,2 % (p<sub>2-3</sub><0,05).

Аналіз динаміки вмісту в сироватці крові фракції МСМ<sub>260</sub> показав (табл. 3), що величина досліджуваного показника на тлі моделювання хронічного гепатиту (КГ1) виявилася статистично вірогідно більшою, ніж у КГ2 – на 66,7 % (p<0,05).

Таблиця 3. Вміст фракції МСМ<sub>260</sub> у сироватці крові (ум. од.) в динамці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армادیном ((Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Дослідна група	Контрольна група	Політравма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
1. КСТ	<sup>2</sup> 0,018 (0,017; 0,020) n=6	0,026* (0,024; 0,030) n=9	0,038* <sup>14</sup> (0,035; 0,039) n=8	0,028* <sup>21</sup> (0,026; 0,029) n=8	0,022 <sup>14,21,28</sup> (0,020; 0,023) n=7
2. КСТ + хронічний гепатит	<sup>1</sup> 0,030 (0,028; 0,032) n=8	0,042* (0,040; 0,046) n=7	0,054* <sup>14</sup> (0,053; 0,057) n=6	0,046* <sup>21</sup> (0,043; 0,048) n=6	0,039* <sup>21,28</sup> (0,038; 0,040) n=6
3. КСТ + хронічний гепатит + корекція		0,041* (0,039; 0,043) n=8	0,043* (0,040; 0,043) n=8	0,034* <sup>14,21</sup> (0,032; 0,035) n=8	0,028 <sup>14,21</sup> (0,029; 0,033) n=8
P <sub>1-2</sub>		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P <sub>1-3</sub>		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P <sub>2-3</sub>		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Нанесення КСТ (ДГ1) через 14 діб посттравматичного періоду супроводжувалося статистично вірогідно більшим вмістом у сироватці фракції МСМ<sub>260</sub>, ніж у контролі (КГ2) – на 44,4 % (p<0,05). Через 21 добу показник зростав і ставав у 2,11 раза більшим, ніж у контролі (p<0,05) та на 46,2 % перевищував результат попереднього терміну спостереження (p<0,05). У подальшому показник знижувався й до 35 доби досягав рівня контролю (p>0,05). У цей термін показник виявився також статистично вірогідно меншим, ніж в усі попередні терміни спостереження (відповідно на 15,3, 42,1 та 21,4 %, p<0,05).

Нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту (ДГ2) через 14 діб посттравматичного періоду теж супроводжувалося статистично вірогідно більшим, порівняно з контролем (КГ1), вмістом у сироватці крові фракції МСМ<sub>260</sub> (на 40,0 %, p<0,05). У подальшому, через 21 добу після нанесення травми, показник теж зростав і перевищив контроль на

80,0 % (p<0,05), що також виявилось на 28,5 % більшим, ніж у попередній термін спостереження (p<0,05). Згодом, до 35 доби, показник знижувався, ставав статистично вірогідно меншим, порівняно з 21 та 28 добами спостереження (відповідно на 27,7 та 15,2 %, p<0,05), проте не досягав рівня контролю й був на 30,0 % більшим (p<0,05).

Порівняно з тваринами без хронічного гепатиту (ДГ1), в ДГ2 вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>260</sub> у всі досліджувані терміни посттравматичного періоду виявився статистично вірогідно більшим: через 14 діб – на 61,5 %, через 21 добу – на 42,1 %, через 28 діб – на 64,3 %, через 35 діб – на 77,3 % (у всі терміни спостереження – p<sub>1-2</sub><0,05).

Застосування армادіну у групі травмованих тварин з хронічним гепатитом (ДГ3), порівняно з контролем (КГ1), через 14 діб супроводжувалося теж істотно більшим вмістом у сироватці крові фракції МСМ<sub>260</sub> (на 36,7 %, p<0,05). Через 21 добу показник залишався на такому ж рівні (p>0,05) та

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення на 41,7 % перевищував результат 14 доби ( $p < 0,05$ ). У подальшому, до 35 доби, показник знижувався, ставав істотно меншим, порівняно з 14, 21 добами (на 31,7 та 34,9 %,  $p < 0,05$ ) та досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ).

Порівняно з ДГ2, у ДГ3 починаючи з 21 доби вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>254</sub> виявився

статистично вірогідно меншим (відповідно на 20,4, 26,1 та 28,2 % ( $p_{2-3} < 0,05$ )).

Аналіз динаміки вмісту в сироватці крові фракції МСМ<sub>280</sub> показав (табл. 4), що величина досліджуваного показника на тлі моделювання хронічного гепатиту (КГ1) виявилася статистично вірогідно більшою, ніж у КГ2 – на 76,9 % ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4. Вміст фракції МСМ<sub>280</sub> у сироватці крові (ум. од) в динаміці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном ((Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній квантилі))

Дослідна група	Контрольна група	Політравма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
1. КСТ	<sup>2</sup> 0,026 (0,024; 0,026) n=6	0,036* (0,032; 0,036) n=9	0,045* <sup>14</sup> (0,043; 0,047) n=8	0,037* <sup>21</sup> (0,034; 0,039) n=8	0,027 <sup>14,21,28</sup> (0,025; 0,027) n=7
2. КСТ + хронічний гепатит	<sup>1</sup> 0,046 (0,044; 0,049) n=8	0,056* (0,055; 0,059) n=7	0,068* <sup>14</sup> (0,066; 0,070) n=6	0,064* <sup>14</sup> (0,063; 0,067) n=6	0,060* <sup>21,28</sup> (0,057; 0,062) n=6
3. КСТ + хронічний гепатит + корекція		0,057* (0,054; 0,059) n=8	0,069* <sup>14</sup> (0,062; 0,065) n=8	0,054* <sup>21</sup> (0,052; 0,057) n=8	0,048 <sup>14,21,28</sup> (0,046; 0,049) n=8
	$P_{1-2}$	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	$P_{1-3}$	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	$P_{2-3}$	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Нанесення КСТ (ДГ1) через 14 діб посттравматичного періоду супроводжувалося статистично вірогідно більшим вмістом у сироватці фракції МСМ<sub>280</sub>, ніж у контролі (КГ2) – на 38,5 % ( $p < 0,05$ ). Через 21 добу показник зростав і ставав 73,1 % більшим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ) та на 25,0 % перевищував результат попереднього терміну спостереження ( $p < 0,05$ ). У подальшому показник знижувався й до 35 доби досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ). У цей термін показник виявився також статистично вірогідно меншим, ніж в усі попередні терміни спостереження (відповідно на 25,0, 40,0 та 27,0 %,  $p < 0,05$ ).

Нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту (ДГ2) через 14 діб посттравматичного періоду теж супроводжувалося статистично вірогідно більшим, порівняно з контролем (КГ1), вмістом у сироватці крові фракції МСМ<sub>280</sub> (на 21,7 %,  $p < 0,05$ ). У подальшому, через 21 добу після нанесення травми, показник теж зростав і перевищив контроль на 46,7 % ( $p < 0,05$ ), що також виявилось на 21,4 % більшим, ніж у попередній термін спостереження ( $p < 0,05$ ). У подальшому, до 35 доби, показник знижувався, ставав статистично вірогідно меншим, порівняно з 21 та 28 добами спостереження ( $p < 0,05$ ), проте не досягав рівня контролю й був на 25,0 % більшим ( $p < 0,05$ ).

Порівняно з тваринами без хронічного гепатиту (ДГ1), у ДГ2 вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>280</sub> у всі досліджувані терміни посттравма-

тичного періоду виявився статистично вірогідно більшим: через 14 діб – на 55,5 %, через 21 добу – на 51,1 %, через 28 діб – на 72,9 %, через 35 діб – на 62,2 % (у всі терміни спостереження –  $p_{1-2} < 0,05$ ).

Застосування армадіну у групі травмованих тварин з хронічним гепатитом (ДГ3) порівняно з контролем (КГ1) через 14 діб супроводжувалося теж істотно більшим вмістом у сироватці крові фракції МСМ<sub>280</sub> (на 23,9 %,  $p < 0,05$ ). Через 21 добу показник зростав і на 37,0 ставав більшим від контролю ( $p < 0,05$ ) та на 21,0 % перевищував результат 14 доби ( $p < 0,05$ ). У подальшому, до 35 доби, показник знижувався, ставав істотно меншим, порівняно з 14, 21 і 28 добами (на 15,8, 30,4 та 11,1 %,  $p < 0,05$ ) та досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ).

Порівняно з ДГ2, у ДГ3 починаючи з 28 доби вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>280</sub> виявився статистично вірогідно меншим (відповідно на 15,6 та 20,0 % ( $p_{2-3} < 0,05$ )).

Отримані результати свідчать про те, що моделювання КСТ у період пізніх проявів травматичної хвороби супроводжується посиленням ендогенної інтоксикації, що виявляється суттєвим зростанням вмісту в сироватці крові фракцій МСМ<sub>238-280</sub>. Показники через 14 діб посттравматичного періоду суттєво перевищують рівень контролю, проте до 21 доби ще більше зростають з наступним зниженням до 35 доби, яке досягає контролю. Отже, і в період пізніх проявів травматичної хвороби в організмі піддослідних тварин виникають передумо-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ви підвищення рівня ендотоксикозу, що передусім зумовлено мембранодеструктивними і дисметаболічними процесами.

Важливо відмітити, що одночасно зростає вміст у сироватці крові усіх досліджуваних фракцій МСМ. Фракція МСМ<sub>238</sub> характеризує вміст низькомолекулярних пептидів з молекулярною масою до 2000 Da. На сьогодні встановлено, що низькомолекулярні пептиди на 95 % видаляються з кровообігу шляхом гломерулярної фільтрації [9], можна припустити, що приріст їх вмісту в сироватці крові зумовлений розвитком поліорганоного ушкодження і відображає розвиток ниркової дисфункції.

Фракція МСМ<sub>254</sub> віддзеркалює рівень проміжних продуктів інтенсивного протеолізу з молекулярною масою від 500 Da до 5000 Da, до яких, крім пептидів, відносять близько двохсот сполук нормального й аномального метаболізму. Накопичення цієї фракції свідчить про активні мембранодеструктивні процеси з надходженням у кров лізосомальних ферментів та активацією процесу протеолізу. Останнє може бути зумовлено посиленням інтенсивності ліпідної пероксидації, що має місце і в період пізніх проявів травматичної хвороби [10, 11].

Підтвердженням цьому також є і поява фракції МСМ<sub>260</sub>, яка характеризує вміст нуклеотидної фракції. Можна припустити, що деструкція клітин при КСТ стосується також і нуклеотидів, що вказує на глибокі клітинні зміни, які можуть лежати в основі розвитку поліорганної недостатності. Про це також свідчить зростання у крові фракції МСМ<sub>280</sub>, яка характеризує вміст переважно ароматичних амінокислот і свідчить про значні дисметаболічні порушення.

Важливо зазначити, що в динаміці пізнього періоду КСТ відмічають період вторинного загострення через 21 добу, який характеризується максимальним накопиченням вмісту в сироватці крові МСМ. Аналогічну закономірність за умов політравми відмічали й інші автори [3]. З одного боку, виявлені порушення трактують як результат впливу патогенних механізмів тяжкої травми, з іншого – процесів адаптації і компенсації, які змінюють один одного в динаміці і лежать в основі концепції травматичної хвороби [12].

Після моделювання КСТ на тлі хронічного гепатиту в усі терміни періоду пізніх проявів травматичної хвороби вміст досліджуваних фракцій МСМ статистично вірогідно більший, ніж у травмованих тварин без хронічного ураження печінки. В динаміці більшість показників теж досягає максимуму через 21 добу і в подальшому знижується, проте не досягає рівня контролю. Важливо зазначити, що нанесення травми відбувалося піс-

ля моделювання хронічного гепатиту, на тлі якого вміст досліджуваних фракцій МСМ був істотно більшим, що свідчить про посилення ендотоксикозу і належить до характерних ознак хронічних дифузних захворювань печінки [13]. Отже, в момент нанесення травмами детоксикаційна функція печінки була зниженою, що не могло не позначитися на перебіг травматичної хвороби.

Враховуючи, що при моделюванні хронічного гепатиту ми використовували тетрахлорметан й етанол, продукти їх метаболізму, які утворюються в цитохром-Р450-залежних реакціях, ініціюють процеси аутокаталітичного переокислення, атакуючи бічні ланцюги ненасичених жирних кислот ліпідів мембран ендоплазматичного ретикулуму, що може викликати їх глибоку деструкцію і лягти в основу зниження детоксикаційної функції печінки [14, 15].

Можна припустити, що за умов нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту настає нашарування патогенних механізмів травматичної хвороби та хронічної інтоксикації тетрахлорметаном та етанолом. Як і за умов моделювання лише КСТ, при поєднаній патології відмічають більше зростання вмісту фракцій МСМ<sub>254</sub> і МСМ<sub>260</sub>, що свідчить про виражені деструктивні процеси в організмі піддослідних тварин [3]. У зв'язку з цим ендотоксикоз вважають одним із критеріїв тяжкості ураження та пусковим моментом розвитку поліорганної дисфункції [16].

Унаслідок застосування армادіну у щурів з КСТ та хронічним гепатитом, порівняно з тваринами без корекції, вже з 21 доби експерименту відмічають статистично вірогідне зниження фракцій МСМ<sub>238</sub> та МСМ<sub>260</sub>. Через 28 і 35 діб величина усіх досліджуваних показників стає істотно меншою, ніж у тварин без корекції. Отже, армادін здатний знижувати прояви синдрому ендогенної інтоксикації, зумовленого як патогенними механізмами хронічного гепатиту, так і КСТ. В основі отриманого результату, очевидно, лежать антиоксидантний та мембранопротекторний вплив препарату [17], завдяки чому зменшуються прояви цитолізу, а відтак вихід протеолітичних ферментів у системний кровотік. Унаслідок цього препарат, очевидно, знижує й системну реакцію організму на запалення, що є вагомим передумовою запобігання розвитку поліорганної недостатності. Отже, армадін є перспективним засобом корекції ендотоксикозу, зумовленого КСТ та хронічним гепатитом в період пізніх проявів травматичної хвороби, що доцільно враховувати в клініці.

**Висновки.** 1. Нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби, порівняно з тваринами без супутнього ураження печінки, викликає посилення процесів

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ендотоксикозу, що проявляється збільшенням вмісту у сироватці крові фракцій МСМ<sub>238r</sub>, МСМ<sub>254r</sub>, МСМ<sub>260</sub> та МСМ<sub>280</sub> з максимумом через 21 добу та наступним зниженням до 35 доби, яке не досягає рівня контролю.

2. Застосування армадіну в групі тварин з КСТ

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Зяблицев С. В. Синдром травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі : монографія / С. В. Зяблицев, В. Єльський. – Краматорськ : Каштан, 2020. – С. 264.

2. Борис Р. М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі : монографія / Р. М. Борис. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2013. – С. 142.

3. Крилюк В. О. Розвиток синдрому ендогенної інтоксикації за умов поєднаної травми органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та реперфузійного синдрому кінцівки / В. О. Крилюк, Г. Ю. Цимбалюк // Вісник наукових досліджень. – 2018. – № 2 (91). – С. 145–149.

4. Burden of liver diseases in the world / S. K. Asrani, H. Devarbhavi, J. Eaton, P. S. Kamath // J. Hepatol. – 2019. – Vol. 70 (1). – P. 151–171.

5. The functional indexes of RBCs and microcirculation in the traumatic brain injury with the action of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridin succinate / A. V. Polozova, G. A. Boyarinov, V. O. Nikolsky [et al.] // BMC Neurosci. – 2021. – Vol. 22. – P. 57.

6. Effects of dithiocarb and (+)-catechin against carbon tetrachloride-alcohol-induced liver fibrosis / C. P. Siegers, M. Völpel, G. Scheel, M. Younes // Agents Actions. – 1982. – Vol. 12. – P. 743–748.

7. Левчук Р. Д., Михайлюк І. А., Мерлев Д. І. Пат. на корисну модель № 81107 Україна, МПК (2006.01) G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми; заявник і патентовласник Терноп. держ. мед. ун-т імені І. Я. Горбачевського. – № у 2012 13575 ; заявл. 27.11.12 ; опубл. 25.06.13, Бюл. № 12.

8. Костюк О. А. Значення молекул середньої маси в прогностичній оцінці етанолового ушкодження печінки в щурів із різною емоційністю / О. А. Костюк, О. В. Денефіль // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2020. – № 4 (6). – С. 42–48.

9. Механизмы и ключевые звенья развития синдрома эндогенной интоксикации при черепно-мозговой травме / С. В. Зяблицев, С. Я. Коровка, П. А. Черно-

бривцев // Міжнародний вісник медицини. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 18–23.

10. Придруга С. М. Динаміка вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів в печінці щурів у період пізніх проявів травматичної хвороби та корекції відхилень тіотриазоліном / С. М. Придруга // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 1, № 4. – С. 244–247.

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

12. Патофізіологія травми (обзор експериментального колективного дослідження проблеми за 40 лет) / В. Н. Єльський, С. В. Зяблицев Ю. А. Крюк [и др.] // Вісник морфології. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 242–251.

13. Фейса С. В. Ендогенна інтоксикація та можливість її медикаментозної корекції у пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки / С. В. Фейса, І. В. Чопей // Науковий вісник Ужгородського університету, Серія «Медицина», випуск 40. – 2011. – С. 155–159.

14. Поражение печени четыреххлористым углеродом / Н. П. Скакун, Г. Т. Писько, И. П. Мосейчук. – М. : НИИТЭХИМ, 1989. – С. 106.

15. Микросомальная ферментная система оранизма / И. С. Чекман, К. А. Посохова, Е. Г. Береговая. – Киев, 1996. – С. 80.

16. Левчук Р. Д. Функціональний стан тонкої кишки та рівень ендотоксикозу в ранній період скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм в експерименті / Р. Д. Левчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – № 2. – С. 249.

17. Functional and biochemical parameters of erythrocytes during mexicor treatment in posttraumatic period after experimental blood loss and combined traumatic brain injury / A. V. Deryugina, A. V. Shumilova, E. S. Filipenko [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. – 2017. – Vol. 164. – P. 26–29.

#### REFERENCES

1. Zyblytsev, S.V., & Yelsky, V.M. (2020). *Syndrom travmatychnoi khvoroby pry cherepno-mozkovii travmi : monohrafiia [Syndrome of traumatic disease in brain injury: monograph]*. Kramatorsk : Kashtan [in Ukrainian].

2. Boris, R.M. (2013). *Morfolohichni i biokhimichni zminy vnutrishnikh orhaniv pry eksperymental'niy kranioskeletalnyy travmi: monohrafiia. [Morphological and biochemical changes of internal organs in experimental cranioskeletal trauma: monograph]*. Ternopil: Ukrmedknyha [in Ukrainian].

3. Kryliuk, V.O., & Tsybalyuk G.Yu. (2019). Rozvytok syndromu endohennoyi intoksykatsiyi za umov poyednanoi travmy orhaniv cherevnoyi porozhnyny na foni hipovolemichnoho shoku ta reperfuziynoho syndromu kintsivky [Development of endogenous intoxication syndrome under conditions of combined trauma of abdominal organs against the background of hypovolemic shock and reperfusion syndrome of the limb]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research.*, 2 (91), 145-149 [in Ukrainian].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

4. Asrani, S.K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P.S. (2019). Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.*, 70 (1), 151-171. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.09.014.
5. Polozova, A.V., Boyarinov, G.A., Nikolsky, V.O., Zolotova, V.M., & Deryugina, V.A. (2021). The functional indexes of RBCs and microcirculation in the traumatic brain injury with the action of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridin. *BMC Neurosci.*, 22, 57. DOI: 10.1186/s12868-021-00657-w.
6. Siegers, C.P., Völpel, M., Scheel, G., & Younes, M. (1982). Effects of dithiocarb and (+)-catechin against carbon tetrachloride-alcohol-induced liver fibrosis. *Agents Actions.*, 12, 743-748. DOI: 10.1007/BF01965096.
7. Levchuk, R.D., Mikhailyuk, I.A., & Merlev, D.I. Pat. na korysnu model № 81107 Ukrayina, MPK (2006.01) G 09 V 23/28. Sposib modelyuvannya politravmy; zayavnyk i patentovlasnyk Ternop. derzh. med. un-t imeni I. Ya. Horbachevskoho. – № u 2012 13575; zayavl. 27.11.12; opubl. 25.06.13, Byul. № 12 [Stalemate. for utility model No. 81107 Ukraine, IPC (2006.01) G 09 B 23/28. Method of polytrauma modeling; applicant and patent owner I. Horbachevsky Ternopil State Med. University. – No. in 2012 13575; stated 27.11.12; publ. 25.06.13, Bull. No. 12] [in Ukrainian].
8. Kostyuk, O.A., & Deneofil, O.V. (2020). Znachennya molekul serednoyi masy v prognostychniy otsintsi etanolovoho ushkodzhennya pechinky v shchuriv iz riznoyu emotsiynisty [The value of medium mass molecules in the prognostic assessment of ethanol liver damage in rats with different emotions]. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen – Bulletin of Medical and Biological Research.*, 4 (6), 42-48 [in Ukrainian].
9. Zyablitsev, S.V., Korovka, S.Ya., & Chernobrivtsev, P.A. (2013). Mekhanizmy i klyuchevyye zven'ya razvitiya sindroma endogennoy intoksikatsii pri cherepno-mozgovoy travme [Mechanisms and key links in the development of endogenous intoxication syndrome in traumatic brain injury]. *Mizhnarodniy visnik meditsini – International Bulletin of Medicine.*, 6 (1), 18-23 [in Russian].
10. Prydruha, S.M. (2012). Dynamika vmistu produktiv peroksydnoho okysnennya lipidiv v pechintsi shchuriv u period piznikh proyaviv travmatychnoyi khvoroby ta korektsiyi vidkhylen tiotriazolinom [Dynamics of the content of lipid peroxidation products in the liver of rats during the late manifestations of traumatic disease and correction of deviations by thiotriazoline]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny – Bulletin of Problems of Biology and Medicine.*, 1 (4), 244-247 [in Ukrainian].
11. Servatovych, A.M. (2015). Dynamika porushen' protsesiv lipidnoyi peroksydatsiyi v period piznikh proyaviv travmatychnoyi khvoroby pislya kranioskeletnoyi travmy ta efektyvnist korektsiyi fito zborom [Dynamics of disorders of lipid peroxidation processes in the period of late manifestations of traumatic disease after craniocerebral trauma and efficiency of phytocollection correction]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research.*, 4, 106-109 [in Ukrainian]. DOI: 10.11603/1681-276X.2015.4.5661.
12. Elsky, V.N., Zyablitsev, S.V., Kryuk, Yu.A., Krivobok, G.K., Zolotukhin, S.E., Kolesnikova, S.V., & Zavedeya, T.L. (2015). Patofiziologiya travmy (obzor eksperimentalnogo kollektivnogo issledovaniya problemy za 40 let) [Pathophysiology of trauma (a review of an experimental collective study of the problem over 40 years)]. *Visnik morfologii – Bulletin of Morphology.*, 21 (1), 242-251 [in Russian].
13. Feisa, S.V., & Chohey, I.V. (2011). Endohenna intoksykatsiya ta mozhlyvosti yiyi medykamentoznoyi korektsiyi u patsiyentiv iz khronichnymy dyfuznymy zakhvoryuvannyamy pechinky [Endogenous intoxication and possibilities of its drug correction in patients with chronic diffuse liver diseases]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu, Seriya «Medytsyna», vypusk 40 – Scientific Bulletin of Uzhhorod University, Series "Medicine", issue 40*, 155-159 [in Ukrainian].
14. Skakun, N.P., Pisko, G.T., & Moseychuk, I.P. (1989). Porazheniye pecheni chetyrekhkhoristym uglerodom [Liver damage by carbon tetrachloride]. M.: NIITEKHIM [in Russian].
15. Chekman, I.S., Posokhova, K.A., & Beregovaya, E.G. (1996). *Mikrosomalnaya fermentnaya sistema oranizma – Microsomal enzyme system of organisms*. Kyiv [in Ukrainian].
16. Levchuk, R.D. (2014). Funktsionalnyy stan tonkoyi kyshky ta riven endotoksykozu v ranniy period skeletnoyi, cherepno-mozkovoyi ta poyednanoyi travm v eksperymen-ti [Functional condition of the small intestine and the level of endotoxemia in the early period of skeletal, craniocerebral and combined injuries in the experiment]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine.*, 2, 249 [in Ukrainian].
17. Deryugina, A.V., Shumilova, A.V., Filippenko, E.S., Galkina, Ya.V., Simutis, I.S., & Boyarinov, G.A. (2017). Functional and biochemical parameters of erythrocytes during mexicor treatment in posttraumatic period after experimental blood loss and combined traumatic brain injury. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 164, 26-29. DOI: 10.1007/s10517-017-3918-4.



**THE DYNAMICS OF ENDOGENOUS INTOXICATION PARAMETERS IN PERIOD OF LATE MANIFESTATIONS OF CRANIOSKELETAL TRAUMA IN CASE OF CONCOMITANT CHRONIC HEPATITIS AND EFFECTIVENESS OF CORRECTION WITH ARMADINE**

©O. O. Prokhorenko, H. Yu. Tsybaliuk

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

**SUMMARY.** Chronic liver disease today is a very common pathology. On the background of increasing injuries, the risk of injury to people with concomitant diffuse liver damage increases significantly. A common mechanism of pathogenesis of these pathological processes is the development of endogenous intoxication syndrome.

**The aim** – to determine the dynamics of markers of endogenous intoxication in the period of late manifestations of craniocerebral trauma in the conditions of concomitant chronic hepatitis and to evaluate the effectiveness of armadine correction.

**Material and Methods.** Craniocerebral trauma, chronic hepatitis, and its combinations were modelled in separate groups of nonlinear white male rats. Armadine at a dose of 20 mg/kg intraperitoneally was used to treat the group with combined lesions. After 14, 21, 28 and 35 days after injury, the content of fractions of molecules of average mass determined at the wavelength of 238, 254, 260 and 280 nm was determined in the serum of experimental animals.

**Results.** Simulation of craniocerebral trauma in the period of late manifestations of traumatic disease is accompanied by increased endogenous intoxication, which is manifested by a significant increase in the content in the serum of the studied fractions of molecules. Parameters after 14 days of the post-traumatic period significantly exceed the level of control, but up to 21 days increase even more with a subsequent decrease to 35 days, which reaches control. After modelling of the injury on the background of chronic hepatitis in all periods of the late manifestations of traumatic disease, the content of the studied fractions of molecules of medium weight is statistically significantly higher than in injured animals without chronic liver disease. In the dynamics, most indicators also reach a maximum after 21 days and then decrease, but do not reach the level of control. Due to the use of armadine in rats with craniocerebral trauma and chronic hepatitis compared with animals without treatment from 21 days of the experiment show a statistically significant decrease in fractions of 238 and 260 nm. After 28 and 35 days, the value of all studied parameters becomes significantly smaller than in animals without correction. Consequently, armadine is able to reduce the manifestations of endogenous intoxication syndrome, caused by both pathogenic mechanisms of chronic hepatitis and craniocerebral trauma.

**Conclusions.** Application of craniocerebral trauma on the background of chronic hepatitis in the late manifestations of traumatic disease compared to animals without concomitant liver damage causes increased endotoxemia, which is manifested by increased serum fractions of molecules of average weight 238, 254, 260 and 280 nm. The use of armadine in this group of animals compared with animals without correction significantly reduces the level of markers and the level of endogenous intoxication after 28 and 35 days of the post-traumatic period.

**KEY WORDS:** craniocerebral trauma; chronic hepatitis; endotoxemia; armadine.

Отримано 05.05.2022

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