

## ДИНАМІКА СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ КАРБАЦЕТАМОМ

©Д. В. Козак

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

**РЕЗЮМЕ.** Застосування карбацетама з моменту виникнення політравми впродовж 14 діб в дозі 5 мг на кілограм маси тварини супроводжується істотним зниженням рівня ендогенної інтоксикації, що проявляється нормалізацією вмісту в сироватці крові фракції МСМ<sub>254</sub> через 14–28 діб посттравматичного періоду, фракції МСМ<sub>280</sub> – через 14 і 28 діб та величини ЕІІ – у всі терміни спостереження. В умовах застосування карбацетама вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>254</sub> через 14–28 діб, фракції МСМ<sub>280</sub> – через 21 і 28 діб та ЕІІ – через 21 добу стає статистично вірогідно нижчим, ніж у тварин без корекції.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** політравма, ендогенна інтоксикація, карбацетам.

**Вступ.** У патогенезі тяжкої травми синдром ендогенної інтоксикації є одним із провідних механізмів. В основі його лежать гіпоксія, порушення метаболізму з накопиченням недоокиснених продуктів, посилення цитолітичних процесів, вихід в екстрацелюлярний простір протеолітичних ферментів лізосом [1, 2]. В подальшому формується синдром поліорганної дисфункції і недостатності, який замикає чергове «хибне» коло із значним накопиченням ендотоксинів, що нерідко стає причиною загибелі організму [3, 4]. Тому пошук ефективних засобів корекції синдрому ендогенної інтоксикації в умовах політравми є актуальним завданням сучасної травматології.

Як показали наші попередні дослідження, у зменшенні системних проявів політравми ефективним виявився препарат з ноотропною дією карбацетам. Він зумовлював виражений антиоксидантний вплив у тканинах внутрішніх органів [5], сприяв зменшенню цитолітичного синдрому [6], забезпечував протекцію тканини печінки, серця і легень [7]. Комплексний вплив препарату не міг не торкнутися й синдрому ендогенної інтоксикації, що вимагало спеціального дослідження.

**Мета роботи:** з'ясувати вплив карбацетама на динаміку синдрому ендогенної інтоксикації в умовах політравми.

**Матеріал і методи дослідження.** Експерименти проведено на 120 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: дві дослідних і контрольну. У дослідні групи увійшли тварини, яким в умовах тіопенталонатрієвого наркозу (40 мг на кілограм маси внутрішньоочередово) моделювали політравму за розробленим нами способом [8]. Контрольну групу тільки вводили у наркоз.

В першій дослідній групі протягом двох тижнів тваринам внутрішньоочередово вводили карбацетам (Інститут фізико-органічної хімії та

вуглекислоти НАН України, Донецьк) в дозі 5 мг на кілограм маси [9]. У другій дослідній групі тваринам вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі.

З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 7, 14, 21 і 28 діб після травми. У крові тварин, які вижили, визначали вміст маркерів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси (МСМ) фракцій, які визначали при довжині хвилі 254 і 280 нм [10] та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) [11].

Отримані цифрові дані обробляли статистично. Вірогідність відмінностей між дослідними і контрольними групами оцінювали з використанням програми STATISTICA («StatSoft, Inc.», США).

**Результати й обговорення.** Як видно з таблиці 1, в умовах політравми вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>254</sub> суттєво зростав, порівняно із контрольною групою, і був через 7 діб більшим на 38,8 %, через 21 добу – на 26,4 %, через 28 діб – на 6,8 % ( $p < 0,05$ ). Через 14 діб показник ставав суттєво меншим від контрольної групи (на 9,0 %,  $p < 0,05$ ). Після застосування карбацетама показник виявився істотно вищим від контролю тільки через 7 діб (на 28,2 %,  $p < 0,05$ ). У наступні терміни посттравматичного періоду величина цього показника досягала рівня контролю та істотно від нього не відрізнялася ( $p > 0,05$ ). При цьому в усі терміни спостереження введення карбацетама супроводжувалося меншим вмістом фракції МСМ<sub>254</sub> у сироватці крові, ніж у групі тварин без корекції (на  $p < 0,05$ ).

Вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>280</sub> в умовах політравми через 7, 21 і 28 діб істотно перевищував рівень контрольної групи (відповідно на 48,2, 64,4 і 22,6 %,  $p < 0,05$ ). Як і попередній показник, вміст у сироватці крові фракції МСМ<sub>280</sub> через 14 діб ставав істотно меншим від контролю – на 12,6 %,  $p < 0,05$ ). Під впливом карбацетама показник змінювався хвилеподібно: з 7 до 14 доби він

Таблиця 1. Порушення показників ендогенної інтоксикації у відповідь на політравму та ефективність корекції карбацетамом (M±m)

Показник	Група	Контроль (n=20)	Доба посттравматичного періоду			
			7 (n=6/6)	14 (n=6/6)	21 (n=6/6)	28 (n=5/5)
MCM <sub>254</sub> <sup>1</sup> ум. од.	Політравма	405,5±5,0	562,7±5,5*	369,0±8,2*	512,7±14,8*	433,2±8,8*
	Політравма+ карбацетам		520,0±8,3*	410,5±9,0	442,3±15,2	380,8±14,5
p			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
MCM <sub>280</sub> <sup>1</sup> ум. од.	Політравма	201,0±2,5	298,0±7,4*	175,7±6,3*	330,5±12,6*	246,4±6,1*
	Політравма+ карбацетам		260,7±11,8*	190,5±11,7	259,0±9,2*	214,8±8,2
p			<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
EII, %	Політравма	44,15±0,85	43,91±1,49	41,20±1,79	48,35±1,55*	41,40±0,86
	Політравма+ карбацетам		46,47±1,69	40,25±1,44*	42,37±1,40	40,12±1,69*
p			>0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Примітки:

- \* – вірогідність відмінностей стосовно контрольної групи (p<0,05).
- p – вірогідність відмінностей між групами лікованих і нелікованих тварин.
- n – у чисельнику кількість тварин у групі щурів з політравмою, у знаменнику кількість тварин у групі щурів з політравмою, корегованих карбацетамом.

знижувався. При цьому через 7 діб він був істотно більшим від контролю (на 29,7 %, p<0,05) та меншим, ніж у групі тварин без корекції (на 12,5 %, p<0,05). Через 14 діб показник нормалізувався і вірогідно від контролю не відрізнявся (p>0,05). Через 21 добу наставала друга хвиля його зростання: на 28,9 % він ставав більшим від контролю і на 36,0 % – від рівня попереднього терміну спостереження (p<0,05). Через 28 діб показник знову знижувався і досягав величини контрольної групи (p>0,05). При цьому через 21 і 28 діб вміст у сироватці крові фракції MCM<sub>280</sub> статистично вірогідно був меншим, ніж у групі тварин без корекції (відповідно, на 21,6 і 12,8 %, p<0,05).

Величина EII в умовах політравми статистично вірогідно перевищувала рівень контрольної групи тільки через 21 добу (на 9,5 %, p<0,05). В інші терміни показник від контролю істотно не відрізнявся (p>0,05). Під впливом карбацетаму величина EII через 7 діб перебувала на рівні контрольної групи, проте через 14 діб ставала істотно нижчою (p<0,05). Через 21 добу показник знову досягав рівня контролю, а через 28 діб повторно зменшувався, що було статистично вірогідним стосовно контрольної групи (p<0,05). При цьому через 21 добу величина EII у групі щурів, які отримували карбацетам, ставала статистично вірогідно меншою, ніж у групі тварин без корекції (на 12,4 %, p<0,05).

Таким чином, під впливом політравми в термін з 7 до 28 діб достатньо високим залишається рівень ендогенної інтоксикації з періодом тимчасового благополуччя через 14 діб, що відмічалось в наших попередніх дослідженнях [12]. Застосування карбацетаму супроводжується істотним

зниженням рівня ендогенної інтоксикації, що проявляється нормалізацією вмісту в сироватці крові фракції MCM<sub>254</sub> через 14–28 діб посттравматичного періоду, фракції MCM<sub>280</sub> – через 14 і 28 діб та величини EII – у всі терміни спостереження. При цьому останній показник через 14 і 28 діб стає меншим від рівня контролю. Привертає увагу той факт, що вміст у сироватці крові фракції MCM<sub>254</sub> через 14–28 діб, фракції MCM<sub>280</sub> – через 21 і 28 діб та EII – через 21 добу є статистично вірогідно нижчим, ніж у тварин без корекції. Отже, для карбацетаму, крім цитопротекторного, антиоксидантного та мембраностабілізуючого впливів, характерна й детоксикаційна дія, що очевидно, пов'язано із його впливом на ключові первинні ланки патогенезу травматичної хвороби – підвищення стійкості до гіпоксії та антиоксидантний вплив, що притаманно для препаратів з ноотропною дією [13]. Отримані результати націлюють на перспективність застосування карбацетаму в інтенсивній терапії синдрому ендогенної інтоксикації при тяжкій травмі.

**Висновки.** 1. Застосування карбацетаму з моменту виникнення політравми впродовж 14 діб в дозі 5 мг на кілограм маси тварини супроводжується істотним зниженням рівня ендогенної інтоксикації, що проявляється нормалізацією вмісту в сироватці крові фракції MCM<sub>254</sub> через 14–28 діб посттравматичного періоду, фракції MCM<sub>280</sub> – через 14 і 28 діб та величини EII – у всі терміни спостереження.

2. В умовах застосування карбацетаму вміст у сироватці крові фракції MCM<sub>254</sub> через 14–28 діб, фракції MCM<sub>280</sub> – через 21 і 28 діб та EII – через 21

добу стає статистично вірогідно нижчим, ніж у тварин без корекції.

**Перспективи подальших досліджень.** В перспективі доцільним напрямком є комплексне

дослідження системного корегувального впливу карбацетаму на різних моделях травматичної хвороби.

#### ЛІТЕРАТУРА

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

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

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

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

5. Козак Д. В. Вплив карбацетаму на антиоксидантний-прооксидантний баланс тканини серця, легень і печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1 (65). – С. 40–42.

6. Козак Д. В. Вплив карбацетаму на динаміку показників цитолізу та вміст циркулюючих імунних комплексів в умовах політравми / Д. В. Козак // Вісник наукових досліджень. – 2014. – № 2 (75). – С. 80–82.

7. Козак Д. В. Структурні зміни деяких внутрішніх органів тварин із модельованою політравмою за умов

корекції карбацетамом / Д. В. Козак, К. С. Волков // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2014. – Вип. 2 (50). – С. 3–6.

8. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u 201104110; заявл. 05.04.11; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.

9. Комиссаров И. В. Коррекция лигандами глутаматных рецепторов нарушенной мнестических функций при экспериментальной фокальной ишемии коры мозга / И. В. Комиссаров, А. В. Журавский, В. Е. Гмиро // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 238–249.

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

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

12. Kozak D. V. Lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis variations in early and late manifestations of traumatic disease / D. V. Kozak // Journal of Health Sciences. – 2013. – Vol. 3, № 4. – P. 108–117.

13. Бурчинский С. Г. Нейропротекция как комплексная фармакотерапевтическая и фармакопрофилактическая стратегия / С. Г. Бурчинский // Theoria. – 2008. – № 2. – С. 5–8.

## DYNAMICS OF SYNDROME ENDOGENOUS INTOXICATION UNDER CONDITIONS OF POLYTRAUMA AND CORRECTION OF CARBACETAM

©D. V. Kozak

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»*

**SUMMARY.** Application Carbacetam from the date of trauma for 14 days at a dose of 5 mg per kilogram of animal is accompanied by a significant reduction in endogenous intoxication, which is manifested in normalization of serum fractions MMM254 through 14–28 days post-traumatic period fraction MMM280 – after 14 and 28 days and EII value – in all terms of observation. In terms of application Carbacetam content in blood serum fractions 14–28 days via MMM280, MMM254 faction – after 21 and 28 days and EII – 21 days is statistically significantly lower than in animals without correction.

**KEY WORDS:** polytrauma, endogenous intoxication, Carbacetam.

Отримано 16.06.2015