

Ю.М. Орел

ПОРУШЕННЯ ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У період пізніх проявів травматичної хвороби через 14-28 діб посттравматичного періоду сповільнюється виділення бромсульфалеїну із жовчю. Через 21 добу настає фаза підвищення тривалості виділення вказаного барвника. Застосування тіотриазоліну значно покращує поглинально-видільну функцію печінки у періоді пізніх проявів травматичної хвороби, що статистично достовірно за терміном початку виділення бромсульфалеїну через 28 діб посттравматичного періоду, а за терміном закінчення виділення цього барвника – у всі строки спостереження.

Ключові слова: травматична хвороба, функція печінки, тіотриазолін.

Однією із основних медичних і соціальних проблем останнього десятиріччя є травматизм. У структурі смертності він посідає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань, а в осіб працездатного віку належить до основних причин смерті [1, 2].

В основі патогенезу тяжких множинних і поєднаних уражень лежить розвиток травматичної хвороби із поетапним перебігом, істотними порушеннями адаптаційно-компенсаторних можливостей організму і розвитком поліорганної недостатності [3, 4].

Дослідження, які стосуються тяжкої травми, в основному зосереджені на гострому періоді та періоді ранніх проявів травматичної хвороби, порушення при яких визначають подальший її перебіг [5-7]. Проте пізній період часто залишається поза увагою дослідників. Існують поодинокі експериментальні роботи, які розкривають особливості функціонального стану органів і систем у пізній період травматичної хвороби. Зокрема показано, що на тлі політравми в пізній період істотно порушений функціональний стан печінки із періодом вторинного загострення через 21 добу [8]. Недостатньо вивчена поглинально-видільна функція печінки, немає даних щодо її фармакологічної протекції у період пізніх проявів травматичної хвороби.

Враховуючи сказане, доцільним видається дослідження гепатопротекторів, в основі дії яких лежить не тільки протекторний вплив на печінку, але й здатність долати ряд патологічних зрушень, спільних за механізмом як при травматичній хворобі, так і гепатитах різного походження. У працях В.М. Єльського та співавторів [9] показана ефективність тіотриазоліну в період ранніх проявів політравми. За даними окремих авторів, під впливом тіотриазоліну відмічається зниження інтенсивності ліпідної пероксидації в печінці в період пізніх проявів травматичної хвороби [10]. Крім цього, зазначається, що тіотриазоліну притаманні практично всі властивості «ідеального» гепатопротектора [11, 12]. Характерною рисою препарату є його анаболічна дія, яка має вагоме значення у посиленні регенераторної здатності печінки у віддаленому періоді тяжкої травми, що робить даний препарат перспективним в умовах травми і вимагає спеціального дослідження.

Мета роботи – з'ясувати порушення показників поглинально-видільної функції печінки в пізній період травматичної хвороби та ефективність їх корекції тіотриазоліном.

Матеріали і методи

В експериментах використано 42 нелінійні білі щурі-самці масою 180-200 г. Усіх тварин розподілили на 3 групи: контрольну та дві дослідних (по 6 тварин у кожній). Контрольну групу склали інтактні тварини. У першій дослідній групі моделювали політравму й проводили імітаційну корекцію шляхом внутрішньочеревного введення 0,9 % розчину натрію хлориду в еквівалентній до основного препарату дозі; у другій дослідній групі здійснювали аналогічне механічне пошкодження і проводили корекцію тіотриазоліном фірми «Артеріум» (Україна) шляхом щоденного внутрішньовенного введення 2,5 % розчину у дозі 9,07 мг×кг⁻¹, яка відповідала середньодобовій дозі 100 мг для дорослої людини [13]. Курс введення відповідно до рекомендацій [14] складав 7 днів: з 7-ї до 14-ї доби посттравматичного періоду.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Політравму моделювали в умовах тіопентало-на-трієвого наркозу ($40 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$) шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну із отриманням закритого перелому стегнової кістки [14]. Дослідження поглинально-видільної функції печінки виконували через 14, 21 і 28 днів після нанесення політрави, що відповідало періоду пізніх проявів травматичної хвороби [15].

Поглиноально-видільну функцію вивчали відповідно до Методичних рекомендацій з доклінічного дослідження лікарських препаратів [16]. Тварин наркотизували (тіопентал натрію $60 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$), катетеризували загальну жовчну протоку й у стегнову вену вводили 0,6 % розчин бромсульфалеїну з розрахунку $5 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$. Фіксували час появи першої і останньої забарвленої крапель жовчі.

Усі експерименти виконано із дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), За-

гальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006).

Одержаний цифровий матеріал обробляли статистично з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення

У травмованих тварин без корекції тіотриазоліном через 14 днів посттравматичного періоду початок виділення бромсульфалеїну з жовчю був підвищеним, однак статистично достовірно не відрізнявся від контрольної групи ($p > 0,05$) (табл. 1, мал. 1). Через 21 добу він істотно збільшився, порівняно з контрольною групою (на 18,3 %, $p < 0,05$), а через 28 днів знизився, проте на 10,3 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$). Аналіз динаміки цього показника не виявив істотних відмінностей у всі досліджувані терміни посттравматичного періоду ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Вплив тіотриазоліну на тривалість виділення бромсульфалеїну в динаміці періоду пізніх проявів політрави ($M \pm m$)

Показник	Умови досліджу	Контроль	Політрава		
			14 доба	21 доба	28 доба
Початок виділення, хв	Не ліковані	6,12±0,18	6,82±0,32	7,24±0,22*	6,75±0,17*
	Тіотриазолін		6,15±0,23	6,64±0,18	6,18±0,16
p			>0,05	>0,05	<0,05
Закінчення виділення, хв	Не ліковані	36,12±0,88	46,22±1,88*	58,12±1,48*	52,08±1,32*
	Тіотриазолін		39,02±1,64	47,96±1,46*	42,65±1,48*
p			<0,05	<0,05	<0,05

Примітки:

- * – відмінності стосовно контрольної групи статистично достовірні ($p < 0,05$);
- p – достовірність відмінностей між показниками корегованих тіотриазоліном тварин і тварин без корекції.

У свою чергу, термін закінчення виділення бромсульфалеїну із жовчю у травмованих тварин без корекції тіотриазоліном у період пізніх проявів травматичної хвороби виявився статистично достовірно більшим, порівняно з контрольною групою: через 14 днів – на 28,0 % ($p < 0,05$), через 21 добу – на 60,9 % ($p < 0,05$), через 28 днів – на 44,2 % ($p < 0,05$) (табл. 1, мал. 2). Аналіз динаміки цього показника виявив, що через 21 добу він значно збільшувався і був статистично достовірно більшим, ніж через 14 днів (на 25,7 %, $p < 0,05$). В подальшому через 28 днів посттравматичного періоду він знижувався й виявився істотно меншим, ніж у попередній термін обстеження (на 10,4 %, $p < 0,05$) та на 15,6 % був більшим, ніж через 14 днів, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,05$).

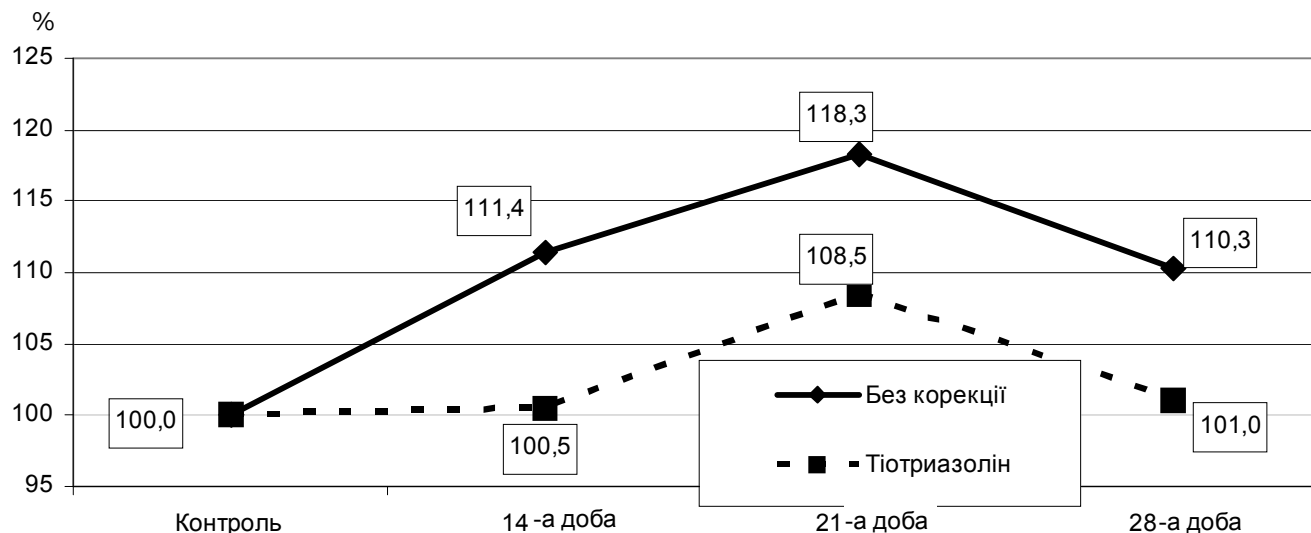
Таким чином, у період пізніх проявів травматичної хвороби через 21 і 28 днів істотно більшим стає час початку виділення бромсульфалеїну із жовчю та у всі періоди спостереження – час завершення виділення бромсульфалеїну. За цими показниками відмічається фаза збільшення, яка настає на 21-у добу посттравматичного періоду. Отже, у пізній період травматичної хвороби продовжує залишатися порушеним функціональний стан печінки, зокрема його поглинально-видільна функція, яка лежить в основі детоксикації організму, оскільки гепатоцит повинен захопити бромсульфалеїн із кровозносного капіляра, трансформувати його в ендоплазматичному ретикулумі шляхом утворення парної сполуки із глутатіоном та виділити через біліарний полюс у первинний

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

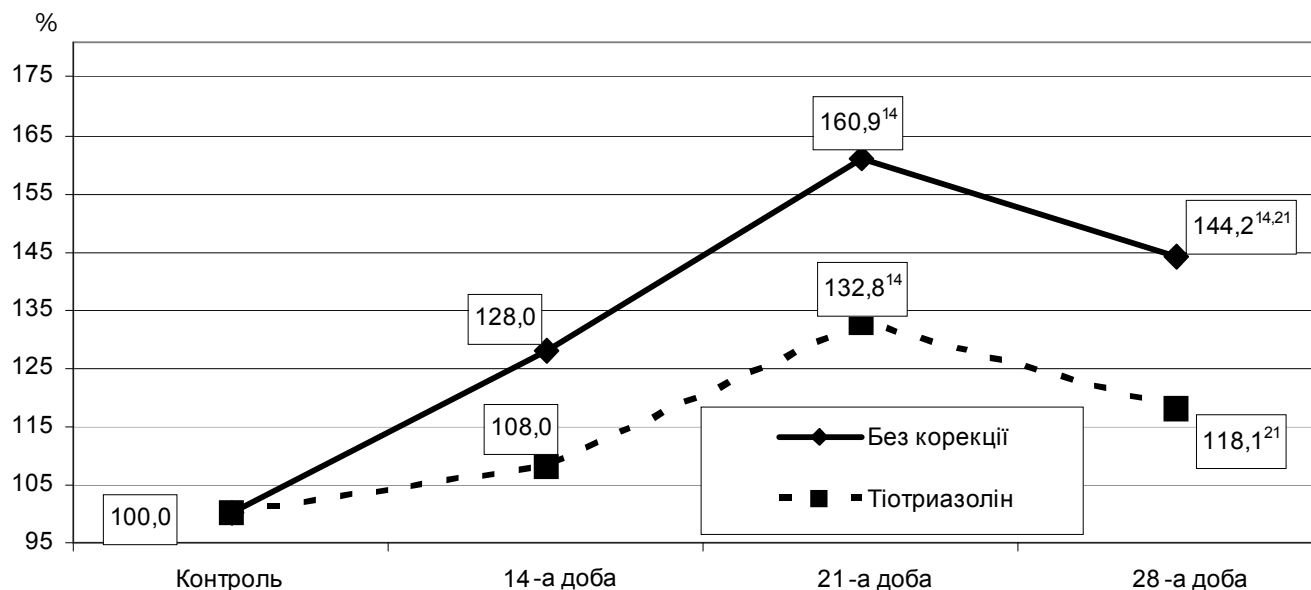
жовчний капіляр. У зв'язку з цим, тест із бромсульфалеїном належить до одного із найбільш чутливих маркерів печінкової дисфункції [16]. В його основі, очевидно, лежить ліпідна пероксидація клітинних і субклітинних мембран із порушенням їх функції, про що йдеться у роботах окремих авторів, які досліджували перебіг метаболічних процесів у гепатоцитах у період пізніх проявів травматичної хвороби [8, 10, 14]. Цими ж авторами виявлено появу періоду загострення через 21 добу посттравматичного періоду, що відпо-

відає погіршенню показників бромсульфалеїнової проби, отриманих нашими дослідженнями.

Застосування тіотриазоліну (табл. 1, мал. 1) у періоді пізніх проявів травматичної хвороби викликало нормалізацію терміну початку виділення бромсульфалеїну із жовчю. Тільки через 21 добу відмічалася тенденція до більшої величини цього показника, порівняно із контрольною групою, яка виявилася статистично не достовірною (на 8,5 %, $p > 0,05$).



Мал. 1. Ступінь відхилення терміну початку виділення бромсульфалеїну із жовчю (у відсотках стосовно контролю) у період пізніх проявів політравми. Тут і на рис. 2: ^{14, 21} – відмінність стосовно 14-ої і 21-ої доби спостереження статистично достовірна ($p < 0,05$).



Мал. 2. Ступінь відхилення терміну закінчення виділення бромсульфалеїну із жовчю (у відсотках стосовно контролю) у період пізніх проявів політравми.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняння дослідних груп за величиною терміну початку виділення бромсульфалеїну із жовчю показало, що через 14 і 21 доби досліджуваний показник практично не відрізнявся ($p > 0,05$). Через 28 діб у дослідній групі тварин із корекцією тіотриазоліном цей показник виявився статистично достовірно меншим (на 8,4 %, $p < 0,05$).

Час закінчення виділення бромсульфалеїну із жовчу через 14 діб спостереження у тварин із корекцією тіотриазоліном практично не відрізнявся від показника контрольної групи ($p > 0,05$).

Через 21 добу він зріс стосовно контрольної групи на 32,8 %, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,05$), на 28 добу – знижувався, проте залишався на 18,1 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Аналіз динаміки досліджуваного показника показав, що через 21 добу його величина виявилася статистично достовірно більшою, ніж на 14 і 28 діб (відповідно на 22,9 і 12,4 %, $p < 0,05$).

При порівнянні отриманих результатів із дослідною групою без корекції з'ясувалося, що у всі терміни спостереження застосування тіотриазоліну зумовлювало статистично достовірно меншу тривалість виділення бромсульфалеїну із жовчю: через 14 діб – на 15,6 % ($p < 0,05$), через 21 добу – на 17,4 % ($p < 0,05$), через 28 діб – на 18,1 % ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування тіотриазоліну значно покращує поглинально-видільну функцію печінки у періоді пізніх проявів травматичної хвороби за початком виділення бромсульфалеїну через 28 діб посттравматичного періоду, а за закінченням виділення цього барвника – у всі терміни спостереження. Отриманий результат, очевидно, пов'язаний із антиоксидантною і мембранопротекторною дією препарату, а також його анаболічними властивостями, що стимулює відновні процеси у гепатоцитах [11, 13].

Отримані нами результати є теоретичним підґрунтям для ширшого застосування тіотриазоліну в клініці в умовах тяжкої травми у пізній період травматичної хвороби.

Висновки

1. У період пізніх проявів травматичної хвороби через 21 і 28 діб експерименту істотно більшим стає час початку виділення бромсульфалеїну із жовчю та у всі періоди спостереження – час завершення виділення бромсульфалеїну. За тривалістю виділення бромсульфалеїну відмічається фаза збільшення, яка настає через 21 добу посттравматичного періоду.

2. Застосування тіотриазоліну значно покращує поглинально-видільну функцію печінки у періоді пізніх проявів травматичної хвороби, що статистично достовірно за часом початку виділення бромсульфалеїну

через 28 діб посттравматичного періоду, а за закінченням виділення цього барвника – у всі терміни спостереження.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі передбачається комплексне дослідження ефективності тіотриазоліну в період пізніх проявів травматичної хвороби при травмах різного походження і бактерійних ускладненнях.

Література

1. Апарцин К.А. МОСТ: мониторинг травматизма при сочетанных механических повреждениях / К.А. Апарцин, А.П. Зайцев, А.В. Новожилов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 112-114.
2. Дужий І.Д. Особливості лікувально-діагностичної тактики при поєднаній краніоабдомінальній травмі / І.Д. Дужий, В.П. Шевченко, В.В. Шевченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Укр. мед. стомат. академії. – 2009. – Т. 9. – Вип. 1. – С. 214-215.
3. Агаджанян В.В. Шок – положительные и отрицательные аспекты при политравме / В.В. Агаджанян // Политравма. – 2007. – № 1. – С. 5-7.
4. Шок при травматических повреждениях / [Ф.С. Глумчер, А.В. Макаров, Г.Г. Суслов и др.] // Политравма – сучасна концепція, надання медичної допомоги: І Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю: тез. доп. – К., 2002. – С. 13-14.
5. Гудима А.А. Порушення морфофункціонального стану печінки в умовах локальної кріодеструкції шкіри та його корекція / А.А. Гудима, О.Б. Сван, Т.В. Дацко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 183-188.
6. Гудима А.А. Морфо-функціональний стан печінки в умовах тяжкої травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри, та його корекція ксенодермопластиком / А.А. Гудима, Т.Я. Сечела, Т.В. Дацко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. – № 3 (17). – С. 119-125.
7. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В.Н. Ельский, В.Г. Климовицкий, С.Е. Золотухин и др.]. – Донецк: ООО «Лебедь», 2002. – 360 с.
8. Kozak D.V. Lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis variations in early and late manifestations of traumatic disease / D.V. Kozak // J. Health Sci. – 2013. – Vol. 3, N 4. – P. 108-117.
9. Использование тиотриазолина в раннем периоде травматической болезни / [В.Н. Ельский, С.В. Пищулина, М.С. Кишена и др.] // Питання експериментальної та клінічної медицини: 36. статей. – 2011. – Вип. 15, Т. 1. – http://www.nbu.gov.ua/portal/chem_biol/pekm/2011_1/110.pdf
10. Prydruha S.M. Pathogenetic features the late current manifestations in an experiment traumatic disease and its correction tiotriazolol / S.M. Prydruha // J. Health Sci. – 2013. – N 3. – P. 111-120.
11. Бадинов А.В. Теоретическое обоснование применения тиотриазолина в комбинации с ацелизином при эндотоксикозе различного генеза / А.В. Бадинов // Укр. мед. альманах. – 2002. – № 6. – С. 9-10.
12. Гудима А.А. Вплив лансопрозолу, метронідазолу і кларитроміцину на функціональний стан печінки і його корекція тіотриазоліном в умовах хронічного експериментального гепатиту / А.А. Гудима, В.В. Підгірний // Запорізький мед. журн. – 2007. – № 5. – С. 33-37.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

13. Клиническое применение тиотриазолина в терапии / [И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 71-74.

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

15. Ельский В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельский, С.В. Зяблицев. – Донецк: Изд-во «Новый мир», 2008. – 140 с.

16. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.

THE FAILURE OF ABSORPTIVE-EXCRETORY FUNCTION OF THE LIVER AT LATE PERIOD OF TRAUMATIC DISEASE

Yu.M. Orel

SUMMARY. During the period of late manifestations, in 14-28 days of post trauma period, the excretion of bromsulphalein with bile decelerates. On the 21-st day of the experiment there occurs an acceleration of bromsulphalein excretion with bile. Taking Thiotriazolium obviously improves liver absorption and excretion in the period of late manifestations, which is statistically reliable by the start of bromsulphalein excretion on the 28-th day of post traumatic period and by the continuance of the substance excretion during all time of observation.

Key words: traumatic disease, liver function, thiotriazolin.

Отримано 2.11.2014 р.