

## ПОРУШЕННЯ БІОХІМІЧНОГО СКЛАДУ ЖОВЧІ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ НАНЕСЕННЯ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ФІТОЗАСОБОМ

*У пізній період після нанесення краніоскелетної травми відмічають порушення жовчоутворювальної функції печінки, що проявляється зменшенням вмісту загальних жовчних кислот у жовчі, холато-холестеролового співвідношення та ступеня кон'югації білірубину, які поступово відновлюються з 14 до 35 доби, не досягаючи рівня контролю. Застосування розробленого фітозасобу супроводжується прискоренням відновлення біохімічного складу жовчі й нормалізацією більшості досліджуваних показників до 35 доби.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма, пізній період, жовчоутворення, фітотерапія.

ВСТУП. Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. В його структурі провідне місце займає поєднана травма, частота якої становить від 23,5 до 85,0 %. Вона характеризується значною тяжкістю перебігу та високою летальністю внаслідок розвитку травматичної хвороби. За цих умов виникають системні порушення, страждають органи і системи організму, віддалені від місця безпосередньої травми. Тяжким ускладненням є розвиток поліорганної дисфункції і недостатності, які є безпосередньою причиною загибелі організму [2, 5]. Особливо тяжкий перебіг відмічають після нанесення поєднаної краніоскелетної травми [1]. Тому поглиблення вивчення патогенетичних механізмів формування поліорганної дисфункції і недостатності при такій травмі ряд авторів відносить до ключових напрямків розвитку сучасної теоретичної і практичної медицини [8].

За умов тяжкої експериментальної травми у період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби як модель розвитку поліорганної дисфункції ряд авторів використовує вивчення жовчоутворювальної функції печінки. На сьогодні переконаливо доведено, що утворення і виділення жовчі є чутливими індикаторами розвитку печінкової недостатності й тісно пов'язані з відхиленнями ключових маркерів травматичної хвороби [3, 6, 14]. Все це ставить їх у ряд скринінгових показників аналізу проявів травматичної хвороби та її корекції.

© А. М. Серватович, Т. І. Дзецюх, 2016.

У пізній період після нанесення краніоскелетної травми важливим напрямком корекції є стимуляція відновних процесів в органах і системах організму. Серед засобів природного походження недостатньо вивченою залишається ефективність фітозасобів, які включають низку природних біологічно активних речовин, здатних долати механізми пошкодження і стимулювати репаративні процеси. Відсутність побічної дії на тлі високої біологічної активності робить їх перспективним засобом у корекції порушень за умов різних патологічних процесів [12, 13], що при краніоскелетній травмі вимагає спеціального експериментального вивчення.

Метою роботи було з'ясувати динаміку біохімічних показників жовчі в пізній період після нанесення краніоскелетної травми та ефективність її корекції фітозасобом.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В експерименті використано 99 нелінійних білих щурів-самців масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. До контрольної групи ввійшли 7 інтактних тварин. В обох дослідних групах (по 46 щурів) за умов тіопентал-натрієвого наркозу (40 мг·кг<sup>-1</sup> маси тіла внутрішньочеревно) шляхом дозованого удару моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості [5] та викликали закритий перелом стегнових кісток.

Через 14 днів посттравматичного періоду в 1-й дослідній групі тваринам, що вижили, проводили корекцію шляхом застосування фітозбору, до складу якого входять трава арніки, кореневища з коренями пирію повзучого, квітки нагідок, листки кропиви, листки берези. Зібрання готували настій 1:10 і вводили його один раз на добу піддослідним тваринам через зонд у шлунок у дозі 10 мл на кілограм маси щура щодня з 14 до 35 доби експерименту.

У 2-й дослідній групі в ці терміни спостереження внутрішньошлунково вводили еквівалентний об'єм фізіологічного розчину. У тварин, які вижили, за умов тіопентал-натрієвого наркозу ( $60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$  маси тіла внутрішньочеревно) через 14, 21, 28 і 35 днів після нанесення травми вивчали жовчоутворювальну функцію печінки [4]. У щурів катетеризували загальну жовчну протоку і збирали жовч протягом 30 хв. Далі їх виводили з експерименту методом тотального кровопускання із серця. В отриманій жовчі визначали концентрацію сумарних жовчних кислот, холестеролу, загального, кон'югованого і некон'югованого білірубину. Розраховували холато-холестероловий коефіцієнт (сумарні жовчні кислоти/холестерол) та ступінь кон'югації білірубину (кон'югований білірубін  $\times 100$ /загальний білірубін).

Одержаний цифровий матеріал обробляли у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського у програмному пакеті STATISTICA ("StatSoft Inc.", США) з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Як видно з таблиці, вміст у жовчі загальних жовчних кислот у період пізніх проявів травматичної хвороби був істотно меншим, ніж у контрольній групі: через 14 днів – на 41,3 %, через 21 добу – на 35,5 %, через 28 днів – на 23,9 %, через 35 днів – на 26,5 % ( $p < 0,05$ ). Аналіз динаміки досліджуваного показника дозволив констатувати, що через 14 і 21 доби він був практично однаковим ( $p > 0,05$ ), через 28 днів суттєво зростав (на 18,0 % порівняно з попереднім терміном спостереження,  $p < 0,05$ ) і залишався на такому ж рівні до 35 доби ( $p > 0,05$ ). Після застосування фітозасобу вміст у жовчі загальних жовчних кислот через 14–28 днів теж був статистично вірогідно меншим, ніж у контрольній групі (відповідно, на 40,7, 31,0 і 19,3 %,  $p < 0,05$ ), проте через 35 днів показник досягав рівня контрольної групи ( $p > 0,05$ ). В динаміці показник поступово зростав з 14 до 35 доби, причому через 28 днів він виявився істотно більшим, ніж через 14 днів (на 35,9 %,  $p < 0,05$ ), а через 35 днів – порівняно з результатом 14 і 21 днів (від-

повідно, на 50,0 і 28,9 %,  $p < 0,05$ ). Порівнюючи дослідні групи між собою, встановили, що через 21–28 днів відмічалася тенденція до збільшення вмісту загальних жовчних кислот у жовчі порівняно з групою без корекції ( $p > 0,05$ ), проте через 35 днів результат виявився статистично вірогідним (на 21,0 %,  $p < 0,05$ ).

У свою чергу, вміст холестеролу в жовчі (табл.) в пізній період після моделювання краніоскелетної травми через 14–28 днів був вищим, ніж у контролі (відповідно, на 33,0, 30,7 і 20,5 %,  $p < 0,05$ ), через 35 днів він зменшувався й досягав рівня контрольної групи ( $p > 0,05$ ). В динаміці показник поступово знижувався з 14 до 35 доби, однак, порівняно з попередніми термінами, він виявився статистично не вірогідним ( $p > 0,05$ ). Після застосування фітозасобу вміст у жовчі холестеролу через 14 і 21 доби теж був більшим, ніж у контролі (відповідно, на 25,4 і 17,8 %,  $p < 0,05$ ). В подальшому, починаючи з 28 доби, показник досягав рівня контрольної групи ( $p > 0,05$ ). Аналіз динаміки досліджуваного показника виявив аналогічне зниження з 14 до 35 доби. За цих експериментальних умов його величина через 35 днів була статистично вірогідно меншою, ніж через 14 і 21 доби (відповідно, на 18,3 і 13,0 %,  $p < 0,05$ ). Порівнюючи дослідні групи між собою, встановили, що через 21–35 днів вміст холестеролу в жовчі на тлі фітотерапії мав тенденцію до меншої величини, проте результат виявився статистично не вірогідним ( $p > 0,05$ ).

Зазначена динаміка загальних жовчних кислот і холестеролу призводила до істотного зниження холато-холестеролового співвідношення (табл.), яке в пізній період після нанесення травми було меншим від рівня контролю (відповідно, на 56,3, 50,3, 38,2 і 36,5 %,  $p < 0,05$ ). В динаміці холато-холестероловий коефіцієнт через 14 і 21 доби був практично однаковим ( $p > 0,05$ ), в подальшому показник збільшувався і через 28 днів виявився суттєво вищим, ніж у попередні терміни спостереження (відповідно, на 41,5 і 24,4 %,  $p < 0,05$ ), й залишався на такому ж рівні до 35 доби ( $p > 0,05$ ). На тлі введення фітозасобу холато-холестероловий коефіцієнт через 14–28 днів теж був статистично вірогідно меншим, ніж у контролі (відповідно, на 53,2, 42,3 і 27,5 %,  $p < 0,05$ ), проте через 35 днів він нормалізувався ( $p > 0,05$  стосовно величини контрольної групи). В динаміці показник збільшувався з 14 до 35 доби. Через 28 днів він виявився істотно вищим, ніж через 14 і 21 доби (відповідно, на 54,8 і 25,6 %,  $p < 0,05$ ) й залишався на такому ж рівні до 35 доби ( $p > 0,05$ ). Порівняння дослідних груп між собою показало, що в результаті проведення фітотерапії показник з 21 доби ставав більшим, ніж у дослідній групі без корекції, проте

Таблиця – Динаміка біохімічних показників жовчі в пізній період після нанесення краніоскелетної травми та ефективність фітозасобу (M±m)

Корекція	Контроль	Краніоскелетна травма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
Загальні жовчні кислоти, г·л <sup>-1</sup>					
Відсутня	1,94±0,09	1,14±0,06*	1,25±0,05*	1,48±0,05 <sup>*14,21</sup>	1,42±0,07 <sup>*14,21</sup>
Фітозасіб		1,15±0,07*	1,34±0,07*	1,56±0,08*	1,72±0,07 <sup>14,21</sup>
p		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Холестерол, г·л <sup>-1</sup>					
Відсутня	0,25±0,02	0,33±0,02*	0,32±0,02*	0,30±0,01*	0,28±0,01
Фітозасіб		0,31±0,01*	0,29±0,01*	0,27±0,02	0,26±0,01 <sup>14,21</sup>
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Холато-холестероловий коефіцієнт, ум. од.					
Відсутня	7,99±0,83	3,49±0,28*	3,97±0,38*	4,94±0,19 <sup>*14,21</sup>	5,07±0,35 <sup>*14,21</sup>
Фітозасіб		3,74±0,33*	4,61±0,34*	5,79±0,39 <sup>*14,21</sup>	6,80±0,34 <sup>14,21</sup>
p		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Прямий білірубін, мкмоль·л <sup>-1</sup>					
Відсутня	64,0±2,6	45,7±2,5*	49,0±3,1*	52,3±3,0*	56,2±3,5 <sup>14</sup>
Фітозасіб		49,4±1,9*	55,6±1,9 <sup>*14</sup>	59,0±3,2 <sup>14</sup>	64,6±3,7 <sup>14</sup>
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Ступінь кон'югації білірубину, %					
Відсутня	63,3±1,8	49,3±1,6*	51,6±2,2*	54,4±1,8*	55,4±2,3*
Фітозасіб		51,0±1,9*	54,9±1,3*	57,5±2,6	64,6±2,9 <sup>14,21</sup>

Примітки:

1. \* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05).

2. <sup>14,21,28</sup> – відмінності стосовно 14, 21 і 28 днів статистично вірогідні (p<0,05).

3. p – вірогідність відмінностей між групами травмованих тварин із корекцією фітозасобом та без корекції.

результат виявився статистично вірогідним тільки через 35 днів (на 34,1 %, p<0,05).

Вміст прямого білірубину (табл.) під впливом модельованої травми протягом 14–28 днів посттравматичного періоду був суттєво меншим, ніж у контролі (відповідно, на 28,6, 23,5 і 18,4 %, p<0,05). Через 35 днів показник досягав рівня контрольної групи (p>0,05). В динаміці він поступово збільшувався з 14 до 35 доби. В цей термін показник ставав на 23,0 % вищим, ніж через 14 днів, що виявилось статистично вірогідним (p<0,05). Під впливом фітотерапії вміст у жовчі прямого білірубину ставав статистично вірогідно меншим від контрольного рівня тільки через 14 і 21 доби (відповідно, на 22,8 і 13,2 %, p<0,05). Починаючи з 28 доби, показник досягав величини контролю і залишався на такому ж рівні до 35 доби (p>0,05). В динаміці він теж поступово підвищувався з 14 до 35 доби, причому через 28–35 днів був статистично вірогідно більшим, ніж через 14 днів (p<0,05). Порівняння дослідних груп у динаміці посттравматичного періоду не виявило між ними статистично значущих відмінностей (p>0,05).

Важливе діагностичне значення має ступінь кон'югації білірубину в жовчі. Його величина (табл.) під впливом краніоскелетної травми в пізній період у всі терміни спостереження була істотно меншою, ніж у контролі: через 14 днів – на 22,0 %, через 21 добу – на 18,5 %, через 28 днів – на 14,0 %, через 35 днів – на 12,4 % (p<0,05). В

динаміці показник поступово зростав з 14 до 35 доби, проте відмінності стосовно попередніх термінів спостереження були статистично не вірогідними (p>0,05). Після застосування фітотерапії ступінь кон'югації білірубину був меншим від величини контрольної групи тільки через 14 і 21 доби (відповідно, на 19,3 і 13,2 %, p<0,05). В подальшому показник нормалізувався і від рівня контрольної групи істотно не відрізнявся (p>0,05). В його динаміці спостерігали більш виражене зростання, і через 35 днів показник виявився статистично вірогідно вищим, ніж через 14 і 21 доби (p<0,05). Порівняння дослідних груп між собою не виявило значущих відмінностей за величиною ступеня кон'югації білірубину протягом 14–28 днів спостереження (p>0,05), проте через 35 днів показник на тлі фітотерапії був суттєво більшим (на 16,7 %, p<0,05).

Таким чином, під впливом краніоскелетної травми в період пізніх проявів травматичної хвороби відмічали порушення вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, холестеролу та їх співвідношення. Вміст у жовчі загальних жовчних кислот поступово зростав з 14 до 35 доби, не досягаючи рівня контрольної групи, вміст холестеролу, навпаки, зменшувався. Внаслідок цього поступово збільшувалося холато-холестеролове співвідношення, яке у всі терміни спостереження було вірогідно меншим, ніж у контрольній групі. Під впливом фітотерапії відмічали аналогічну закономірність відхилень досліджуваних

показників. Звертає на себе увагу той факт, що застосування розробленого фітозасобу сприяло нормалізації вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, холестеролу та холато-холестеролового коефіцієнта через 35 діб. У цей термін показник був суттєво вищим, ніж у групі без корекції.

Вміст загального білірубину в період пізніх проявів травматичної хвороби практично не змінювався в групах з корекцією і без корекції фітозасобом. У свою чергу, вміст прямого білірубину в обох дослідних групах з 14 доби й у групі тварин без корекції досягав контрольного рівня через 35 діб, а після застосування фітозасобу – через 28 діб. Проте відмінності між дослідними групами були статистично не вірогідними.

Вміст непрямого білірубину, навпаки, в пізній період після нанесення краніоскелетної травми поступово знижувався з 14 до 35 доби. У тварин без корекції показник у всі терміни спостереження був істотно меншим, ніж у контролі, тоді як на тлі фітотерапії він до 35 доби нормалізувався і був істотно меншим, ніж у групі щурів без корекції.

Ступінь кон'югації білірубину в пізній період травматичної хвороби в обох дослідних групах поступово зростав з 14 до 35 доби. У групі тварин без корекції фітозасобом він не досягав рівня контрольної групи, тоді як на тлі фітозасобу через 35 діб показник нормалізувався і був істотно більшим, ніж у групі порівняння.

Отримані результати вказують на те, що в період пізніх проявів травматичної хвороби по-

ступово відновлюється біохімічний склад жовчі. Більшість досліджуваних показників до 35 доби не досягає рівня контрольної групи. Подібні результати відмічали на тлі політравми [7, 9] при спостереженні до 28 доби посттравматичного періоду. Застосування фітозасобу сприяло прискоренню відновлення біохімічного складу жовчі, що свідчить про його виражений позитивний вплив на функціональний стан печінки, зокрема здатність мікросом гепатоцитів синтезувати жовчні кислоти, утворювати парні сполуки шляхом кон'югації білірубину з глюкуроновою кислотою. Отримані результати, очевидно, пов'язані з прискоренням фітозасобом відновлення антиоксидантного захисту [10], зниження рівня ендогенної інтоксикації [11]. Все це вказує на перспективність застосування засобів фітотерапії у період пізніх проявів травматичної хвороби й вимагає подальшого дослідження.

**ВИСНОВКИ.** 1. В пізній період після нанесення краніоскелетної травми відмічають порушення жовчоутворювальної функції печінки, що проявляється зменшенням вмісту загальних жовчних кислот у жовчі, холато-холестеролового співвідношення та ступеня кон'югації білірубину, які поступово відновлюються з 14 до 35 доби, не досягаючи рівня контролю.

2. Застосування розробленого фітозасобу супроводжується прискоренням відновлення біохімічного складу жовчі й нормалізацією більшості досліджуваних показників до 35 доби.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борис Р. М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі : монографія / Р. М. Борис. – Тернопіль : ТДМУ, 2013. – 142 с.
2. Гуманенко Е. К. Достижения в лечении тяжелой сочетанной травмы за последние 20 лет / Е. К. Гуманенко, А. Б. Сингаевский // Скорая мед. помощь. – 2004. – 5, № 3. – С. 153–154.
3. Гудима А. А. Порушення жовчоутворення і жовчовиділення в ранній період політравми у тварин з різною метаболізувальною здатністю печінки / А. А. Гудима, В. В. Ярема // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2012. – № 2 (17). – С. 48–52.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
5. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.

6. Зятковська О. Я. Динаміка показників функціонального стану печінки на тлі тяжкої механічної травми у комбінації з термічним опіком та його корекції ксенопластиком / О. Я. Зятковська // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2009. – № 2 (11). – С. 53–55.
7. Козак Д. В. Особливості жовчоутворювальної функції печінки в динаміці політравми в експерименті / Д. В. Козак // Journal of Health Sciences. – 2013. – 3, № 12. – С. 241–256.
8. Невирішені питання надання екстреної медичної допомоги постраждалим з тяжкою поєднаною травмою / Г. Г. Рошнін, С. О. Гур'єв, Н. М. Барамія, В. О. Крилюк // Проблеми військової охорони здоров'я. – К., 2012. – С. 48–56.
9. Придруга С. М. Патогенетичні особливості перебігу періоду пізніх проявів політравми на тлі застосування тіотриазоліну / С. М. Придруга // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2012. – № 2. – С. 203.



10. 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 клініч. і експерим. медицини. – 2016. – № 1. – С. 58–63.

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

12. Сур С. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження / С. Сур, О. Гриценко // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 47–49.

13. Valnet J. Phytoterapie: traitement de maladies par les plantes / J. Valnet. – Paris: Maloine, 1983. – 942 p.

14. Zayets T. A. Peculiarities of liver functional state in the early period of craniocskelatal injury combined with bleeding, and its correction by cell therapy / T. A. Zayets, A. A. Gudyma // Journal of Health Sciences. – 2014. – 4, № 1. – P. 383–390.

А. М. Серватович, Т. І. Дзецюх

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## НАРУШЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ ФИТОСРЕДСТВОМ

### Резюме

В поздний период после нанесения краниоскелетной травмы отмечают нарушение желчеобразовательной функции печени, что проявляется уменьшением содержания общих желчных кислот в желчи, холато-холестеролового соотношения и степени конъюгации билирубина, которые постепенно восстанавливаются с 14 до 35 суток, не достигая уровня контроля. Применение разработанного фитосредства сопровождается ускорением восстановления биохимического состава желчи и нормализацией большинства исследуемых показателей до 35 суток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: краниоскелетная травма, поздний период, желчеобразование, фитотерапия.

А. М. Servatovych, T. I. Dzetsiukh

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## VIOLATIONS OF BIOCHEMICAL COMPOSITION OF BILE DURING THE LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE AFTER CRANIO-SKELETAL INJURY AND EFFECTIVENESS OF ITS CORRECTION BY PHYTOMEDICATIONS

### Summary

During the late manifestations after cranio-skeletal injuries there were observe violations of bile-form functions of liver. It was manifested by decreased of total gall acids in the bile, less of cholato-cholesterol ratio and the degree of conjugation of bilirubin, which is gradually recovering from 14 to 35 days, without reaching the level of control. Application of phytomedications is accompanied by accelerated recovery biochemical composition of bile and the normalization of the most studied parameters up to 35 days.

KEY WORDS: cranio-skeletal injury, bile-form functions, phytotherapy.

Отримано 12.04.16

Адреса для листування: А. М. Серватович, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.