© Михайлюк І. А., Гудима А. А., Михайлюк В. М.

УДК 612. 357-02:616. 711/. 714-001-06:616-005. 1]-092. 9

Михайлюк І. А., Гудима А. А., Михайлюк В. М.

СТАН ЖОВЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДНЕНОЇ КРОВОВТРАТОЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

(м. Тернопіль)

vitaliy_100mat@ukr.net

Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми ННІ моделювання та аналізу патологічних процесів Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Патогенетичні закономірності та інформаційні моделі розвитку патологічних процесів за умов дії надзвичайних факторів на організм та їх корекція», № державної реєстрації 0113U001239.

Вступ. Характерною особливістю сучасного травматичну є переважання поєднаної і множинної травми. У її структурі вагоме місце посідає травма кісток скелета, черепа і мозку, що пов'язано із особливістю кінетики травмуючого чинника. Незважаючи на значну кількість робіт, в основному клінічних, присвячених цій проблемі, механізми формування поліорганної дисфункції і недостатності, які належать до основних причин смертні, вивчені недостатньо [1]. На сьогодні, дослідження патогенезу недостатності органів і систем організму в умовах в умовах травматичної хвороби відноситься до актуальних проблем сучасної теоретичної і практичної медицини [5, 9].

У роботах ряду авторів показано порушення функціонального стану печінки в умовах експериментальної травматичної хвороби на основі вивчення жовчутворення і жовчовиділення – органоспецифічних функцій [2, 6]. В цих умовах жовчовиділення належить до більш інформативних показників, оскільки одночасно свідчить і про утворення компонентів і жовчі, і про якість її відтоку. Останній залежить від стану екскреторного апарату печінки та прохідності жовчовивідних шляхів. Однак в внесок в патогенез порушень функціонального стану печінки різних за локалізацією механічних травм (скелетної, черепно-мозкової та поєднаної) не досліджувався, що має особливе значення у гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби, коли закладаються основні причинно-наслідкові взаємозв'язки, які визначають подальший її перебіг.

Мета роботи – з'ясувати динаміку показників жовчовидільної функції печінки у відповідь на скелетну, черепно-мозкову та поєднану краніоскелетну травму в період ранніх проявів травматичної хвороби.

Об'єкт і методи досліджень. Експерименти виконано на 90 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Тварини були розділені на 4 групи: контрольну (6 інтактні щурів), та три дослідних. У першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару спеціальним пристроєм по кожному стегну із досягненням закритого перелому [10], у другій – моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості за методикою, описаною в роботі [5], у тертій – ці травми поєднували. Усі експерименти проводили в умовах тіопентало-натрієвого знечулення (40 мг·кг$^{-1}$ маси).

Через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми в умовах тіопентало-натрієвого знечулення (60 мг·кг$^{-1}$ маси) у 6 тварин кожної групи вивчали жовчовидільну функцію печінки шляхом катетеризації загальної жовчної протоки і забору жовчі протягом 1 год. В отриманій жовчі відповідно до рекомендацій [3] визначали концентрацію сумарних жовчних кислот та за методом Ван ден Берга в модифікації М. П. Скакуна – концентрацію прямого білірубіну. Розраховували швидкість жовчовиділення та швидкість екскреції компонентів жовчі за 1 год.

Усі експерименти із лабораторними тваринами виконані відповідно до міжнародних вимог "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (European Convention, 1984). З експерименту тварин виводили після забору жовчі методом тотального кровопускання з серця.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" з використанням критерію Манна-Уїтні у програмному пакеті STATISTICA 10. 0 ("StatSoft, Inc. ", США).

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з **рис. 1**, в умовах скелетної травми в порівнянні із контрольною групою, швидкість

жовчовиділення знижувалася, що ставало статистично достовірним через 3 доби – на 27,0 % ($p < 0,05$). Через 7 діб показник продовжував залишатися на практично такому ж рівні і на 28,2 % був меншим від контрольного рівня ($p < 0,05$). Через 3 і 7 діб він виявився статистично достовірно меншим, ніж через 1 добу ($p < 0,05$).

Після черепно-мозкової травми протягом 1-3 діб швидкість жовчовиділення практично не змінювалася стосовно контрольної групи, проте через 7 діб знижувалася на 21,0 %, що виявилося статистично достовірним ($p < 0,05$). В цей термі показник також ставав істотно меншим, ніж через1-3 доби ($p < 0,05$).

Після поєднаної травми швидкість жовчовиділення поступово знижувалася з 1 до 7 діб. В цих умовах показник через 3 і 7 діб відмінності ставали статистично значущими у порівнянні з контрольною групою (відповідно на 16,9 і 25,5 %, $p < 0,05$). Через 7 діб показник виявився істотно меншим, ніж через 1 добу (на 17,9 %, $p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося, що через 1 добу не відмічалося істотних відхилень ($p > 0,05$). Разом з тим, через 3 доби, у групах тварин із скелетною та поєднаною травмами, показник виявився статистично достовірно меншим, ніж із черепно-мозковою травмою (відповідно на 29,7 і 20,0 %, $p < 0,05$).

Як видно з **рис. 2**, під впливом скелетної травми швидкість виділення загальних жовчних кислот у порівнянні із контрольною групою зменшувалася, що через 3 і 7 діб ставало статистично достовірним (відповідно на 52,7 і 55,7 %, $p < 0,05$). В цих умовах показники ставав істотно меншим, ніж через 1 добу ($p < 0,05$). Після черепно-мозкової травми протягом 1 і 3 діб показник істотно не відрізнявся від контролю ($p > 0,05$), проте через 7 діб істотно знижувався (на 44,2 %, $p < 0,05$). В цей термін спостереження він виявився й істотно меншим, ніж через 1 і 3 доби посттравматичного періоду ($p < 0,05$). Після поєднаної травми показник теж знижувався і ставав статистично достовірно меншим від контролю через 3 і 7 діб (відповідно на 34,7 і 55,2 %, $p < 0,05$). В ці терміни швидкість виділення загальних жовчних кислот була істотно меншою, ніж через 1 добу ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося, що через 1 добу істотних відмінностей між групами порівняння не спостерігалося ($p < 0,05$). Через 3 доби показник у групі тварин із самою скелетною травмою виявився суттєво меншим,

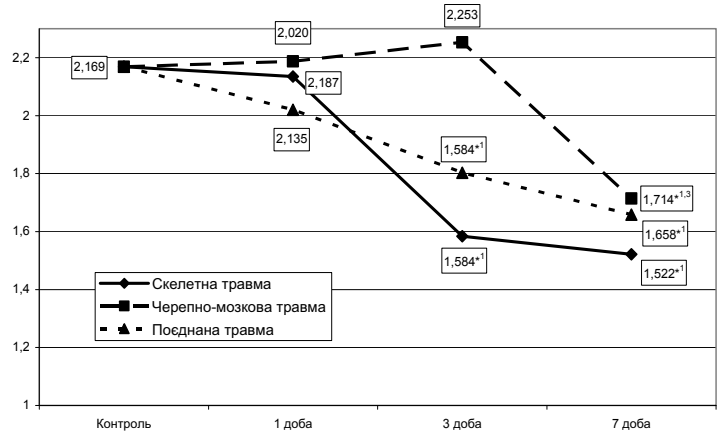

Рис. 1. Динаміка швидкості жовчовиділення (мл·год$^{-1}$·кг$^{-1}$) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання. Тут і на рис. 2 і 3: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично достовірні ($p < 0,05$); ^{1,3} – відмінності стосовно відповідно 1 і 3 діб статистично достовірні ($p < 0,05$).

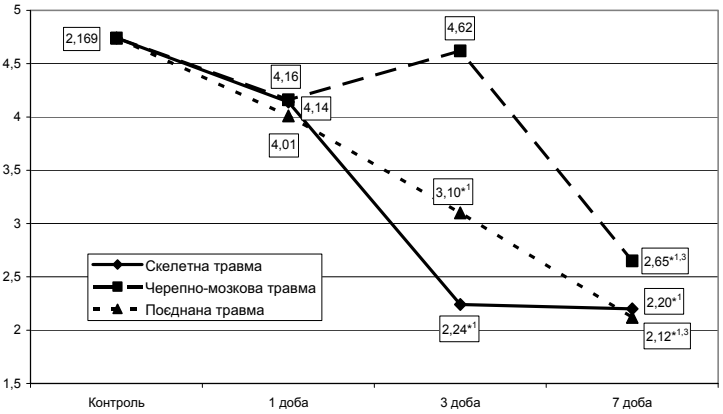

Рис. 2. Динаміка швидкості виділення загальних жовчних кислот (у відсотках до рівня контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

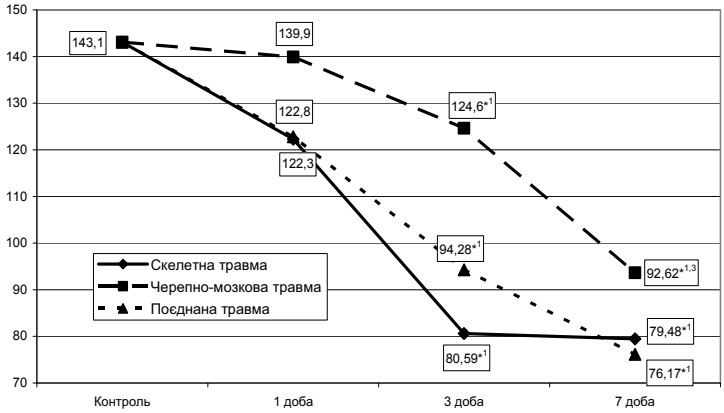

Рис. 3. Динаміка швидкості виділення прямого білірубіну (у відсотках до рівня контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

ніж у групі тварин із черепно-мозковою травмою (на 51,5 %, $p < 0,05$) та поєднаною травмою (на 27,7 %, $p < 0,05$). У групі тварин із черепно-мозковою травмою він був більшим, ніж у групі із поєднаною травмою (на 49,0 %, $p < 0,05$). Через 7 діб швидкість виділення загальних жовчних кислот досягала мінімальної

величини і після скелетної і поєднаної травм була істотно меншою, ніж після черепно-мозкової травми (відповідно на 17,0 і 20,0 %, $p < 0,05$).

Швидкість виділення прямого білірубіну (**рис. 3**) у відповідь на травму теж знижувалася. В усіх дослідних групах показник ставав статистично достовірно меншим порівняно із контрольною групою через 3 і 7 діб: після скелетної – відповідно на 43,7 і 44,5 %; після черепно-мозкової – відповідно на 12,9 і 35,3 %; після поєднаної – відповідно на 44,1 і 46,8 % ($p < 0,05$). В цих умовах показник через 3 і 7 добу був істотно меншим, ніж через 1 добу ($p < 0,05$), а після черепно-мозкової травми через 7 діб він виявився істотно меншим, ніж через 3 доби ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося, що через 1 добу не відмічалося істотних відмінностей між групами порівняння ($p > 0,05$). Через 3 доби швидкість виділення прямого білірубіну у тварин із скелетною і поєднаною травмами була істотно меншою, ніж у тварин із черепно-мозковою травмою (відповідно на 35,3 і 24,3 %, $p < 0,05$). Аналогічна закономірність спостерігалася й через 7 діб: відповідно на 14,5 і 17,8 % ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що всі досліджувані травми супроводжувалися значним порушенням жовчовидільної функції печінки в гострий період і період ранніх проявів травматичної хвороби. Вони ставали статистично значущими через 3 доби посттравматичного періоду і здебільшого поглиблювалися через 7 діб Подібна закономірність спостерігалася й у роботах інших авторів, які досліджували травми іншого походження [2, 6, 8]. Звертає на себе увагу той факт, що наявність скелетної травми сприяла прискоренню порушень жовчовидільної функції печінки, що мало місце вже із 3 доби посттравматичного періоду. Цей факт, очевидно, пов'язаний із більшим токсичним навантаженням на печінку, обумовленим пошкодженням м'яких тканин та стегнових кісток.

В основі виявлених порушень, ймовірно, має місце зменшення пулу загальних жовчних кислот та прямого білірубіну в гепатоцитах. Це зумовлене зниженням захоплення ними як жовчних кислот, так і білірубіну із крові, порушенням синтезу жовчних кислот de novo, а також зниження кон'югаційної здатності, що свідчить про розвиток гепатодепресії. Ці зміни обумовлені комплексним впливом патогенних чинників травми, зокрема шоку, гіпоксії, активних форм кисню, медіаторів запалення та ендотоксинів, а також інфільтрації лімфоцитами та набряку, що перешкоджає відтоку жовчі [4, 7].

Таким чином, жовчовидільна функція печінки є чутливим індикатором па розвитку функціональної недостатності печінки в умовах тяжкої травми. За глибиною порушень у період ранніх проявів травматичної хвороби модельовані травми розприділилися так: черепно-мозкова травма ← скелетна травма ← поєднана краніоскелетна травма. Отримані результати слід враховувати у розробці заходів профілактики поліорганної дисфункції в умовах тяжкої скелетної травми в залежності від її локалізації.

Висновок. В динаміці гострого періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби внаслідок скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травми має місце порушення жовчовидільної функції печінки, яке проявляється зниженням швидкості жовчовиділення, а також екскреції загальних жовчних кислот і прямого білірубіну та досягає мінімального рівня через 7 діб після нанесення поєднаної травми.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі будуть поглиблені знання щодо основних механізмів сповільнення відтоку жовчі та розроблені шляхи їх корекції в умовах тяжкої механічної травми різної локалізації.

Література

1. Борис Р. М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі: монографія / Р. М. Борис. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2013. – 142 с.
2. 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 клінічної і експериментальної медицини. – 2012. – № 2 (17). – С. 48 – 52.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації; за ред. чл. -кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
4. Ельский В. Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелей черепно-мозгновой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.
5. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во "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 ксенопластикою / О. Я. Зятковська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2 (11). – С. 53-55.
7. Козак Д. В. Динаміка структурних змін тканини печінки у періоди ранніх і пізніх проявів експериментальної травматичної хвороби / Д. В. Козак, Т. В. Дацко // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 85-90.
8. Козак Д. В. Особенности желчевыделительной функции печени в динамике политравмы в эксперименте / Д. В. Козак // Проблемы биологии и медицины. – 2014. – № 1 (77). – С. 106–109.
9. Малыш И. Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И. Р. Малыш, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49–56.
10. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів полі травми та його корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 1 (65). – С. 96-101.

УДК 612. 357-02:616. 711/. 714-001-06:616-005. 1]-092. 9

СТАН ЖОВЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДНЕНОЇ КРОВОВТРАТОЮ

Михайлюк І. А., Гудима А. А., Михайлюк В. М.

Резюме. В динаміці гострого періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби внаслідок скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травми має місце порушення жовчовидільної функції печінки, яке проявляється зниженням швидкості жовчовиділення, а також екскреції загальних жовчних кислот і прямого білірубіну та досягає мінімального рівня через 7 діб після нанесення поєднаної травми. За глибиною порушень у період ранніх проявів травматичної хвороби модельовані травми розприділилися так: черепно-мозкова травма ← скелетна травма ← поєднана краніоскелетна травма.

Ключові слова: скелетна травма, черепно-мозкова травма, краніоскелетна травма, печінка, жовчовиділення.

УДК 612. 357-02:616. 711/. 714-001-06:616-005. 1]-092. 9

СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

Михайлюк И. А., Гудыма А. А., Михайлюк В. Н.

Резюме. В динамике острого периода и периода ранних проявлений травматической болезни вследствие скелетной, черепно-мозговой и сочетанной травмы имеет место нарушение желчевыделительной функции печени, которое проявляется снижением скорости желчеотделение, а также экскреции общих желчных кислот и прямого билирубина и достигает минимального уровня за 7 суток после нанесения сочетанной травмы. По глубине нарушений в период ранних проявлений травматической болезни моделируемые травмы розпридилилися так: черепно-мозговая травма ← скелетная травма ← сопряжена краниоскелетна травма.

Ключевые слова: скелетная травма, черепно-мозговая травма, краниоскелетна травма, печень, желчеотделение.

UDC 612. 357-02:616. 711/. 714-001-06:616-005. 1]-092. 9

State of the Bile-Excreting Function in the Conditions of the Cranial-Skeletal Trauma Complicated by the Loss of Blood

Mykhaylyuk I., Hudyma A., Mykhaylyuk V.

Abstract. Predominance of the combined and multiple trauma is a characteristic peculiarity of the modern traumatism. Skeleton, cranium and brain bones trauma occupies the significant place in its structure. At present it is proved that in the conditions of the traumatic disease there is an abnormality of the liver functional state, in particular of the bile-excreting function. However the contribution into the pathogenesis of the abnormalities of liver functional state of the different by the localization mechanical traumas (skeletal, cranial-cerebral and combined) wasn't investigated. The research aim is to clear up the dynamics of the indices of liver bile-excreting function in answer to the skeletal, cranial-cerebral and combined cranial-skeletal trauma in the period of the early signs of the traumatic disease.

The experiments were carried out on 90 nonlinear white male rats with the weight 180-200 gr, which were on a standard ration of the vivarium. The animals were divided into 4 groups: control (6 intact rats) and three experimental. In the first experimental group we modeled a skeletal trauma by means of striking a dosed blow with obtaining a closed fracture of the both femurs, in the second one – we modeled a closed cranial-cerebral trauma of a medium type of complexity, in the third one – these traumas were combined. All the experiments were conducted in the conditions of Sodium-thiopental anesthesia (40 mg·kg^{-1} of the weight).

After 1, 3 and 7 days after striking the trauma in the conditions of Sodium-thiopental anesthesia (60 mg·kg^{-1} of the weight), the animals' bile-excreting function of the liver was studied by means of the catheterization of the general bile duct and bile intake during 1 hour. The concentration of summary bile acids, cholesterol and direct bilirubin were measured in the obtained bile. The bile-excretion speed and the bile components excretion speed were calculated within 1 hour. The researches results showed that all the investigated traumas were accompanied with the significant abnormality of the bile-excreting function during the acute period and the period of early signs of the traumatic disease. They were becoming statistically significant after 3 days of posttraumatic period and mainly deepened after 7 days. There is one fact which attracts the attention – the presence of the skeletal trauma expedited the acceleration of the liver bile-excreting function abnormalities which had place already after 3 days of the posttraumatic period.

In accordance to the intensiveness of the abnormalities in the period of early signs of the traumatic disease, the modeled traumas distributed in the following way: cranial-cerebral trauma ← skeletal trauma ← combined cranial-skeletal trauma.

Accordingly, a liver bile-excreting function is a sensitive indicator in the development of the liver functional insufficiency in the conditions of an acute trauma. The obtained results should be taken into consideration in the development of the prophylactic measures of the polyorganic dysfunction in the conditions of an acute skeletal trauma depending on its localization.

Conclusion. In the dynamics of an acute period and the period of the early signs of the traumatic disease in consequence of the skeletal, cranial-cerebral and combined traumas the abnormality of the liver bile-excreting function takes place, which can be seen by the lowering of the bile-excretion speed and the secretion of the general bile acids and the direct bilirubin and reaches the maximum level after 7 days after striking the combined trauma.

In the perspective the knowledge about the main mechanisms of the bile duct will be extended and the ways of their correction in the conditions of an acute mechanic trauma of the different localization will be discovered.

Keywords: skeletal trauma, head injury, cranioskeletal trauma, liver, bile secretion.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 04. 03. 2015 р.