

ОСОБЛИВОСТІ ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНОЇ ТА ГЛІКОГЕНСИНТЕЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ В РАННІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КЛІТИННОЮ ТЕРАПІЄЮ

ОСОБЛИВОСТІ ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНОЇ ТА ГЛІКОГЕНСИНТЕЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ В РАННІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КЛІТИННОЮ ТЕРАПІЄЮ – У період ранніх проявів травматичної хвороби внаслідок краніоскелетної травми (3 і 7 доби) істотно збільшується тривалість виділення бромсульфалеїну із жовчю та зниження вмісту глікогену в печінці. Внутрішньоочеревинне введення фетальних нервових клітин через 12 год після нанесення травми супроводжується поліпшенням поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, що проявляється скороченням тривалості виділення бромсульфалеїну та збільшенням глікогенсинтезувальної функції печінки через 3 і 7 дб посттравматичного періоду.

ОСОБЕННОСТИ ПОГЛОЩАЮЩЕ-ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И ГЛИКОГЕНСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ В РАННИЙ ПЕРИОД КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ИХ КОРЕКЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИЕЙ – В период ранних проявлений травматической болезни вследствие краниоскелетной травмы (3 и 7 суток) существенно увеличивается продолжительность выделения бромсульфалеина с желчью и снижение содержания гликогена в печени. Внутривнутришнее введение фетальных нервных клеток через 12 ч после нанесения травмы сопровождается улучшением поглощающе-выделительной и гликогенсинтезирующей функций печени, проявляется сокращением длительности выделения бромсульфалеина и увеличением гликогенсинтезирующей функции печени через 3 и 7 суток посттравматического периода.

PECULIARITIES OF THE ABSORBINGLY EXCRETORY AND GLYCOGEN-SYNTHESIZING LIVER FUNCTION IN THE EARLY PERIOD OF KRANIOSKELETAL INJURY AND THEIR MANAGEMENT BY CELLULAR – in the period of the wound dystrophy early manifestations due to craniocskelatal injury (the 3rd and 7th day) the duration of bromsulfalein with bile excretion is significantly increased and glycogen contents in liver is decreased. Intra-abdominal intake of fetal nerve cells in 12 hours after causing an injury is followed by improvement of absorbingly excretory and glycogen-synthesizing liver functions, which is presented by the duration reduction of the bromsulfalein excretion and the increase of the glycogen-synthesizing liver function in 3 and 7 days of the post-traumatic period.

Ключові слова: краніоскелетна травма, печінка, поглинально-видільна функція, глікоген.

Ключевые слова: краниоскелетная травма, печень, поглощающе-выделительная функция, гликоген.

Key words: craniocskelatal injury, liver, absorbingly excretory function, glycogen.

ВСТУП Останніми роками у структурі травматизму відмічають неспинну тенденцію до зростання частоти поєднаної травми, що характеризується тяжкими ускладненнями та високою летальністю [10]. В Україні щорічно понад 70 тис. людей отримують травми різного ступеня тяжкості, при цьому політравма є основною причиною смерті людей віком до 40 років [5].

Тяжким ускладненням травматичної хвороби, що виникає при політравмі, є розвиток поліорганної недостатності. Ряд авторів відносить її до безпосередніх причин смерті в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби [7].

Ефективність медикаментозної профілактики поліорганної недостатності при політравмі залишається

низькою. У зв'язку з цим, останніми роками ведеться пошук принципово нових підходів до корекції цього патологічного процесу. Серед них важливе місце займає застосування фетальних нервових клітин, які завдяки синтезу ряду біологічно активних речовин здатні нівелювати ряд патогенних механізмів, притаманних травматичній хворобі [4]. У роботі [3] переконливо показано ефективність зниження проявів травматичної хвороби в умовах експериментальної краніоскелетної травми (КСТ). Однак ефективність її впливу на функціональний стан органів і систем при політравмі вивчено недостатньо.

Метою роботи стало з'ясувати ефективність клітинної терапії у корекції функціональної недостатності печінки в умовах КСТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 50 нелінійних білих щурах-сацях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. У контрольну групу увійшли 6 інтактних тварин. В обох дослідних групах – по 24 тварини під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹ маси тіла) моделювали закрити черепно-мозкову травму за методикою [7] у власній модифікації. Спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що викликало закритий перелом стегнових кісток. Через 12 год після травмування, відповідно до рекомендації [3], в одній із дослідних груп внутрішньоочеревинно вводили суспензію кріоконсервованих фетальних нервових клітин щура в дозі 5×10⁶ клітин на 100 г маси тварини.

У тварин, які вижили, відповідно до методичних рекомендацій [6], досліджували поглинально-видільну функцію печінки шляхом введення наркотизованим тваринам (тіопентал натрію 60 мг на кілограм маси тіла тварини) у стегнову вену 0,6 % водного розчину бромсульфалеїну із розрахунку 5 мг на кілограм маси тварини та визначення тривалості очищення жовчі від барвника. За методикою, описаною у роботі [9], встановлювали вміст глікогену в тканині печінки.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (European Convention, 1984). Евтаназію щурів після забору жовчі проводили в умовах знеболювання методом тотального кровопускання з серця.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці, в умовах модельованої КСТ через 1 добу відмічали тенденцію до сповільнення виділення бромсульфалеїну із жовчю – тривалість елімінації збільшилася стосовно контрольної групи на

Таблиця. Динаміка тривалості виділення бромсульфалеїну та вмісту глікогену в тканині печінки у відповідь на КСТ, кореговану клітинною терапією (M±m)

Умови експерименту	Контроль	Краніоскелетна травма		
		1 доба	3 доба	7 доба
Тривалість виділення бромсульфалеїну, хв				
Без корекції	38,00±1,57 (n=6)	42,00±1,49 [#] (n=7)	50,33±1,20 ^{***} (n=6)	59,33±1,33 ^{***} (n=6)
Клітинна терапія		40,86±1,04 (n=8)	45,71±1,28 ^{**} (n=7)	52,29±1,10 ^{***} (n=7)
p		p>0,05	p<0,05	p<0,01
Глікоген печінки, г·кг ⁻¹				
Без корекції	25,32±0,58 (n=6)	23,99±0,69 (n=7)	20,71±0,53 ^{***} (n=6)	18,48±0,19 ^{***} (n=6)
Клітинна терапія		24,66±0,56 (n=8)	22,67±0,47 ^{**} (n=7)	20,34±0,43 ^{***} (n=7)
p		p>0,05	p<0,05	p<0,01

Примітки: 1) [#] – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; # – p<0,10); 2) p – достовірність відмінностей стосовно між групами корегованих і некорегованих тварин.

10,5 % (p<0,10). У подальшому цей показник зростає і через 3 доби перевищував контрольний рівень на 32,4 %, а через 76 діб – на 56,1 %, що виявилось статистично достовірним (p<0,001). Слід зауважити (рис. 1), що через 3 доби показник істотно перевищував рівень першої доби, а через 7 діб – і 3 (p≤0,05).

Застосування клітинної терапії теж супроводжувалося збільшенням тривалості виділення бромсульфалеїну із жовчю. Проте через 1 добу даний показник істотно не відрізнявся від контролю, а через 3 і 7 діб відповідно перевищував його на 20,3 % (p<0,01), а через 7 діб – на 37,6 % (p<0,001). В цих експериментальних умовах (рис. 1) швидкість виділення бромсульфалеїну через 3 доби виявилася істотно більшою, порівняно із першою добою, а через 7 діб – порівняно із 1 та 3 добами (p≤0,05).

Порівнюючи отриманий результат між дослідними групами, з'ясувалося, що через 1 добу не відмічалось істотних відмінностей, проте через 3 і 7 діб в умо-

вах клітинної терапії досліджуваній показник виявився істотно меншим: через 3 доби – на 9,2 % (p<0,05), через 7 діб – на 11,9 % (p<0,01).

Вміст глікогену в тканині печінки під впливом КСТ знижувався (табл.), що виявилось статистично достовірним стосовно контрольної групи через 3 і 7 діб – відповідно на 18,2 і 27,0 % (p<0,001). При цьому показник ставав статистично достовірно меншим через 3 доби стосовно першої доби (рис. 2), а через 7 діб – стосовно 1 і 3 діб (p≤0,05).

На тлі клітинної терапії теж відмічалось зниження величини досліджуваного показника, яке через 3 і 7 діб виявилось істотно нижчим, ніж у контролі – відповідно на 10,4 % (p<0,01) і 19,7 % (p<0,001). У ці терміни спостереження (рис. 2) величина досліджуваного показника виявилася істотно нижчою, ніж у попередні терміни (p≤0,05). Проте незважаючи на це, вміст глікогену в печінці тварин, корегованих клітинною терапією, через 3 і 7 діб виявився істотно більшим, ніж

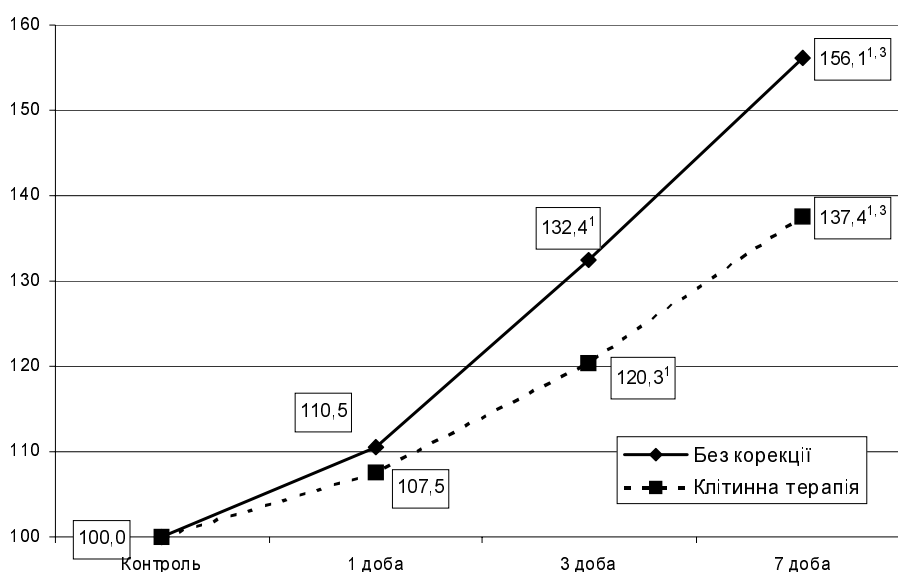


Рис. 1. Динаміка відхилень тривалості виділення бромсульфалеїну з жовчю (у відсотках від рівня контролю) у тварин з краніоскелетною травмою під впливом клітинної терапії (^{1,3} – відмінності стосовно 1 і 3 доби статистично достовірні, p≤0,05).

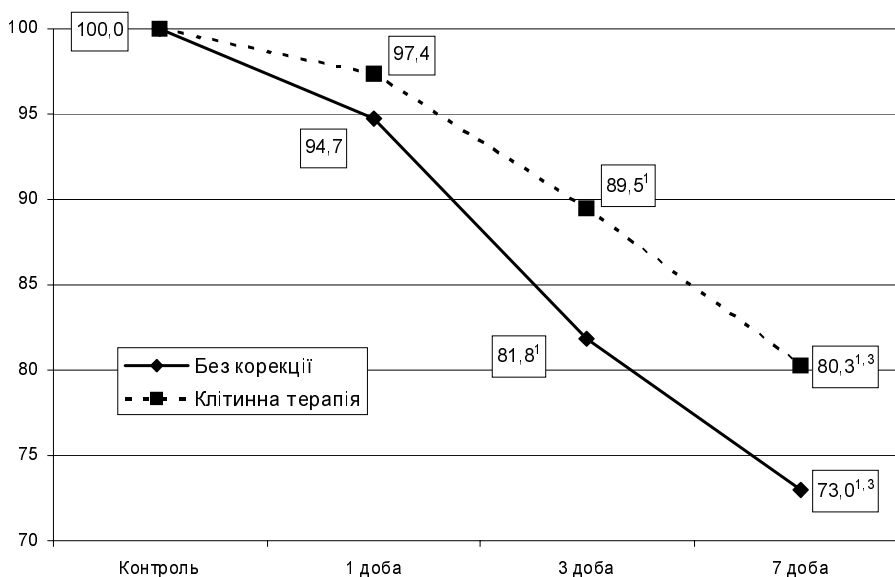


Рис. 2. Динаміка відхилень вмісту глікогену в тканині печінки (у відсотках від рівня контролю) у тварин з краніоскелетною травмою під впливом клітинної терапії.

у тварин без корекції, – відповідно на 9,5 % ($p < 0,05$) та 10,1 % ($p < 0,01$).

Отримані результати свідчать про те, що експериментальна КСТ зумовлює істотне порушення поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, що належать до одних з найчутливіших тестів в оцінці функціонального стану печінки [6]. Отриманий результат, очевидно, є наслідком розвитку системної відповіді організму на запалення [8], активації процесів ліпопероксидації, розвитку цитолітичного синдрому та ендотоксикозу, що показано у працях [1, 2]. Застосування клітинної терапії зменшувало прояви дисфункції печінки. Враховуючи мембранозалежність досліджуваних функцій печінки, можна припустити виражений мембраностабілізуючий вплив клітинної терапії, який, ймовірно, реалізується через зниження системних проявів травматичної хвороби.

Отже, однократне введення суспензії кріоконсервованих фетальних нервових клітин здатне знизити прояви дисфункції печінки в умовах експериментальної КСТ, що відносить цей метод корекції травматичної хвороби до перспективних напрямків профілактики поліорганної недостатності у період ранніх проявів травматичної хвороби.

ВИСНОВКИ 1. У період ранніх проявів травматичної хвороби внаслідок КСТ (3 і 7 доби) істотно збільшується тривалість виділення бромсульфалеїну із жовчю та зниження вмісту глікогену в печінці.

2. Внутрішньоочеревинне введення фетальних нервових клітин через 12 год після нанесення травми супроводжується поліпшенням поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, що проявляється скороченням тривалості виділення бромсульфалеїну та збільшенням глікогенсинтезувальної функції печінки через 3 і 7 днів посттравматичного періоду.

У **перспективі** передбачається дослідити функціональний стан печінки та ефективність клітинної терапії у період пізніх проявів політравми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борис Р. М. Динаміка показників пероксидного окиснення ліпідів у період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби за умов експериментальної краніоскелетної травми та її корекції клітинною терапією / Р. М. Борис, А. І. Гоженко, А. А. Гудима // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. XII, № 2 (44). – С. 31–34.

2. Борис Р. М. Ефективність фетальної клітинної терапії в динаміці періодів ранніх та пізніх проявів краніоскелетної травми / Р. М. Борис, А. І. Гоженко, А. А. Гудима // XII з'їзду ім. В. В. Подвысоцкого : науково-практична конференція, 23–24 мая 2013 г. : матеріали конф. – Одеса, 2013. – С. 15–16.

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

4. Апоптотические процессы в тимусе и головном мозге при развитии экспериментального аллергического энцефаломиелимита до и после лечения фетальными нервными клетками / А. Н. Гольцев, Е. А. Порожан, Н. Н. Бабенко, М. В. Останков // Патология. – 2001. – Т. 8, № 2. – С. 69–72.

5. Гур'єв С. О. Застосування стандартизованих систем оцінки у постраждалих з поєднаною травмою / С. О. Гур'єв, В. Ю. Кузьмін, С. П. Сацук // Укр. журн. екстрем. Медицини ім. Г. О. Можаява. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 50–52.

6. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.

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

8. Малыш И. Р. Характеристика изменений в клеточном и гуморальном иммунитете у пострадавших с синдромом полиорганной недостаточности вследствие тяжелой политравмы / И. Р. Малыш // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 5. – С. 98–101.

9. Прохорова М. И. Большой практикум по углеводному обмену и липидному обмену / М. И. Прохорова, З. Н. Туликова. – Л. : Узд-во Ленингр. ун-та, 1995. – С. 53–65.

10. Bose D. Evolving trends in the care of polytrauma patients / D. Bose, N. C. Tejwani // Injury. – 2006. – Vol. 37. – P. 20–28.

Отримано 25.03.14