

УДК 612.357-02:616.711/.714-001-005.1]-092.9

Т.А. Заєць

ВПЛИВ КРОВОТРАТИ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ВІДПОВІДЬ НА КРАНІОСКЕЛЕТНУ ТРАВМУ

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

Резюме. В умовах експериментальної краніоскелетної травми виникає порушення показників жовчоутворювальної функції печінки з максимумом відхилень через сім діб посттравматичного періоду. Додаткова кровотрата поглиблює виявлені порушення: достовірно меншим у всі терміни спостереження стають вміст у

жовчі загальних жовчних кислот і холестеролу та через одну добу посттравматичного періоду – прямого білірубину і ступеня його кон'югації.

Ключові слова: краніоскелетна травма, кровотрата, жовчоутворення, печінка.

Вступ. Поєднана травма посідає чільне місце у структурі травматизму. За даними різних авторів, її частота становить від 23,5 до 85,0 % і супроводжується розвитком травматичної хвороби, наслідком якої є розвиток поліорганної дисфункції і недостатності [10, 12] Провідне місце серед причин смертності посідає поєднана краніоскелетна травма. Поглиблення вивчення патогенетичних механізмів формування поліорганної дисфункції і недостатності в умовах такої травми ряд авторів відносять до ключових напрямів розвитку сучасної теоретичної і практичної медицини [5, 8].

Останніми роками, як модель розвитку поліорганної дисфункції в умовах тяжкої експериментальної травми, ряд авторів вивчають функціональний стан печінки – центрального органа детоксикації організму. Її органоспецифічні жовчоутворювальна і жовчовидільна функції є чутливими індикаторами розвитку печінкової недостатності і тісно пов'язані з відхиленнями ключових маркерів травматичної хвороби [2, 3, 6, 9]. Однак в умовах краніоскелетної травми, особливо поєднаної із зовнішньою кровотечею, функціональний стан печінки вивчений недостатньо.

Мета дослідження. З'ясувати динаміку показників жовчоутворювальної функції печінки у відповідь на краніоскелетну травму, поєднану із кровотратою.

Матеріал і методи. Експерименти виконано на 54 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин розподілили на три групи: контрольну і дві дослідні. До контрольної групи увійшли шість інтактних тварин. В обох дослідних групах – по 24 тварини під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг×кг⁻¹ маси тіла) моделювали закриту черепно-мозкову травму за методикою [5] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього, спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що викликало закритий перелом стегнових кісток. У другій дослідній групі додатково моделювали кровотечу зі стегнової вени (20-22 % об'єму циркулюючої крові),

1 мл якої вводили в порожнину живота для відтворення гематоми.

У тварин, які вижили, досліджували жовчоутворювальну функцію печінки через одну, три і сім діб після травми, що відповідало гострому періоду й періоду ранніх проявів травматичної хвороби. Саме в ці періоди розвиваються основні причинно-наслідкові взаємовідносини, які визначають подальший перебіг травматичної хвороби. Під тіопентал-натрієвим знеболенням (60 мг·кг⁻¹) у тварин катетеризували спільну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год. В отриманій жовчі відповідно до рекомендацій [4] визначали концентрацію сумарних жовчних кислот, холестеролу, розраховували холато-холестеролове співвідношення. У жовчі також за методом Ван ден Берга в модифікації М.П. Скакуна визначали концентрації загального, прямого і непрямого білірубину. На основі цих даних розраховували ступінь кон'югації білірубину за співвідношенням: $\text{прямий білірубін} \times 100 / \text{загальний білірубін} (\%)$.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувалися міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил “Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою” (European Convention, 1984). Евтаназію щурів після забору жовчі проводили методом тотального кровопускання з серця.

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольними групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 (“StatSoft, Inc.”, США).

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з таблиці, під впливом травми вміст у жовчі загальних жовчних кислот знижувався, причому через три і сім діб показник ставав статистично достовірно нижчим, ніж у контрольній групі (відповідно на 22,2 %, $p < 0,05$ і на 28,9 %, $p < 0,001$). Травма в поєднанні з кровотратою супроводжувалася більшим зниженням вмісту в жовчі загальних жовчних кислот: через одну добу – на 37,2 %, через три доби – на 50,0 %, через сім діб – на 52,2 % ($p < 0,001$), що виявилось ста-

Таблиця

Динаміка показників жовчоутворювальної функції печінки у відповідь на краніоскелетну травму, ускладнену кровотечею (M±m)

Умови експерименту	Контроль	Краніоскелетна травма		
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Загальні жовчні кислоти, г×л ⁻¹				
Травма	1,80±0,11 (n=6)	1,60±0,10 (n=7)	1,40±0,09* (n=6)	1,28±0,06*** (n=6)
Травма + кровотеча		1,13±0,06*** (n=6)	0,90±0,04*** (n=5)	0,86±0,06*** (n=5)
p		<0,01		
Холестерол, г×л ⁻¹				
Травма	0,23±0,01 (n=6)	0,29±0,02* (n=7)	0,28±0,02* (n=6)	0,25±0,02 (n=6)
Травма + кровотеча		0,22±0,01 (n=6)	0,20±0,01# (n=5)	0,19±0,01* (n=5)
p		<0,01		
Холато-холестеролове співвідношення, ум.од.				
Травма	7,77±0,57 (n=6)	5,58±0,42* (n=7)	5,08±0,19*** (n=6)	5,35±0,55* (n=6)
Травма + кровотеча		5,21±0,49** (n=6)	4,80±0,64** (n=5)	4,55±0,46** (n=5)
p		>0,05		
Загальний білірубін, мкмоль×л ⁻¹				
Травма	99,77±1,79 (n=6)	105,1±3,9 (n=7)	98,35±1,90 (n=6)	96,93±1,79 (n=6)
Травма + кровотеча		99,78±2,85 (n=7)	97,50±1,90 (n=6)	93,22±3,13 (n=6)
p		>0,05		
Прямий білірубін, мкмоль×л ⁻¹				
Травма	66,10±2,77 (n=6)	65,21±2,71 (n=7)	57,03±1,81* (n=6)	50,87±2,57** (n=6)
Травма + кровотеча		55,60±1,92** (n=7)	50,78±2,87** (n=6)	42,46±3,74*** (n=6)
p		<0,01		
Непрямий білірубін, мкмоль×л ⁻¹				
Травма	33,67±1,97 (n=6)	39,86±1,96* (n=7)	41,62±1,42* (n=6)	46,07±2,11** (n=6)
Травма + кровотеча		44,18±2,63** (n=7)	46,72±2,24** (n=6)	50,76±1,89*** (n=6)
p		>0,05		
Ступінь кон'югації білірубину, %				
Травма	66,18±2,07 (n=6)	62,07±1,21 (n=7)	57,97±1,37** (n=6)	52,42±2,24** (n=6)
Травма + кровотеча		55,82±1,91** (n=7)	52,01±2,46** (n=6)	45,22±2,90*** (n=6)
p		<0,05		

Примітка. 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 тварин із краніоскелетною травмою та краніоскелетною травмою і кровотечею

тистично достовірно меншим, ніж у групі травмованих тварин без крововтрати через одну добу на 29,4 %, через три доби – на 35,7 %, через сім діб – на 32,8 %, $p < 0,001$.

Вміст у жовчі холестеролу після самої травми зростав, що виявилось статистично достовірним через одну і три доби після травми (відповідно на 26,1 і 21,7 %, $p < 0,05$). Через сім діб показник знижувався й істотно від контрольної групи не відрізнявся ($p > 0,05$). У групі тварин із додатковою крововтратою цей показник, навпаки, знижувався, причому через три доби відмічалася тенденція до зниження (на 13,0 %, $p < 0,10$), через сім діб показник ставав статистично достовірно відмінним (на 17,4 %, $p < 0,05$). У всі терміни спостереження в травмованих тварин із крововтратою вміст у жовчі холестеролу виявився статистично достовірно меншим: через одну добу – на 24,1 % ($p < 0,01$); через три доби – на 28,6 % ($p < 0,01$); через сім діб – на 24,0 % ($p < 0,05$).

Виявлені відхилення супроводжувалися істотним зниженням холато-холестеролового співвідношення в обох дослідних групах порівняно з контролем у всі терміни спостереження ($p < 0,05-0,001$). Причому в групі травмованих тварин із кровотечею цей показник суттєво не відрізнявся від аналогічного тварин без кровотечі ($p > 0,05$).

Вміст у жовчі загального білірубину під впливом травми істотно не змінювався стосовно контролю в обох дослідних групах ($p > 0,05$). У свою чергу вміст прямого білірубину знижувався. У тварин із самою травмою він ставав статистично достовірно нижчим від контролю через три і сім діб посттравматичного періоду (відповідно на 13,7 %, $p < 0,05$ і на 23,0 %, $p < 0,01$). В умовах додаткової крововтрати цей показник ставав істотно меншим від контролю вже через одну добу посттравматичного періоду (на 15,9 %, $p < 0,01$). Через три доби зниження становило 23,2 % ($p < 0,01$), через сім діб – досягло 35,8 % ($p < 0,001$). При цьому через одну добу у тварин із крововтратою показник виявився статистично достовірно меншим (на 14,7 %, $p < 0,01$), через три і сім діб відмічалася тенденція до його зниження, порівняно з групою травмованих тварин без крововтрати ($p < 0,10$).

У свою чергу вміст у жовчі непрямого білірубину у всі терміни спостереження в обох дослідних групах виявився істотно більшим, ніж у контролі ($p < 0,05-0,001$), та істотно між ними не відрізнявся ($p > 0,05$).

Ступінь кон'югації білірубину жовчі у тварин із самою травмою через одну добу посттравматичного періоду знижувався, проте суттєво від групи контролю не відрізнявся ($p > 0,05$). Через три доби цей показник ставав ще нижчим і був на 12,4 % меншим від контролю ($p < 0,01$). Через сім діб його зниження досягло 20,8 % ($p < 0,001$). Додаткова крововтрата сприяла поглибленню відхилень досліджуваного показника стосовно контро-

льної групи: через одну добу – на 15,6 % ($p < 0,01$), через три доби – на 21,4 % ($p < 0,01$), через сім діб – на 31,7 % ($p < 0,001$). У цій групі вміст ступеня кон'югації білірубину в жовчі через одну добу виявився статистично достовірно меншим, ніж у групі із самою травмою (на 10,1 %, $p < 0,05$). Через три і сім діб крововтрата зумовлювала тільки тенденцію до меншої величини досліджуваного показника ($p < 0,10$).

Отримані результати свідчать про те, що під впливом модельованої травми відмічається порушення жовчоутворювальної функції печінки. Найбільші відхилення настають через сім діб посттравматичного періоду. Виявлена закономірність відповідає тій, що відмічалася рядом авторів за показниками ліпопероксидації, антиоксидантного захисту, цитолізу та ендогенної інтоксикації [1]. Можна припустити, що в патогенезі порушення жовчоутворення лежить пошкодження мембран ендоплазматичного ретикулума, де відбувається синтез жовчних кислот, кон'югація прямого білірубину. Вони, як свідчить література, найчутливіші до впливу активних форм кисню та вільних радикалів [11]. При цьому в умовах додаткової крововтрати порушення жовчоутворювальної функції печінки є більшими. Причиною цього є, очевидно, поглиблення травматичного шоку, розвиток гіпоксії, системна відповідь організму на запалення [7].

Таким чином, в умовах модельованої політравми має місце розвиток функціональної недостатності печінки з максимумом через сім діб. На тлі додаткової крововтрати порушення жовчоутворювальної функції печінки більші. Отримані результати націлюють на вищу вірогідність розвитку поліорганної дисфункції і недостатності у випадку краніоскелетної травми, укладеної значною крововтратою.

Висновки

1. В умовах експериментальної краніоскелетної травми виникає порушення показників жовчоутворювальної функції печінки, що проявляється істотним зниженням вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, прямого білірубину та ступеня його кон'югації на тлі підвищення концентрації холестеролу та непрямого білірубину з максимумом відхилень через сім діб посттравматичного періоду.

2. Додаткова крововтрата поглиблює виявлені порушення: достовірно меншим у всі терміни спостереження виявився вміст у жовчі загальних жовчних кислот і холестеролу та через одну добу посттравматичного періоду – прямого білірубину і ступеня його кон'югації.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому дослідження жовчоутворювальної функції печінки в умовах травми можна використати як модель моніторингу корегувальних чинників, здатних запобігти поліорганній дисфункції в період ранніх проявів травматичної хвороби.

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. Морфофункціональний стан печінки в умовах тяжкої травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри та його корекція ксенодермопластиком / А.А. Гудима, Т.Я. Секела, Т.В. Дацко // Актуал. пробл. транспорт. мед. – 2009. – № 3 (17). – С. 119-125.
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 клін. і експерим. мед. – 2012. – № 2 (17). – С. 48-52.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 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 ксенодермопластиком / О.Я. Зятковська // Здобутки клін. і експерим. мед. – 2009. – № 2 (11). – С. 53-55.
7. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В.Н. Ельський, В.Г. Климовицкий, С.Е. Золотухин и др.]. – Донецк: ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
8. 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.
9. Сван О.Б. Вплив локальної кріодеструкції шкіри на динаміку функціональної активності печінки та її корекція / О.Б. Сван, А.А. Гудима // Актуал. пробл. транспорт. мед. – 2007. – № 3. – С. 108-111.
10. Соколова Ф.М. Адаптивные возможности ранней реабилитации у детей с тяжелой ЧМТ / Ф.М. Соколова, Т.Г. Топорук, В.П. Берснев // Актуал. вопр. неврол. и нейрохирургии: Сб. науч. трудов. – Ростов-на/Д., 2005. – С. 112-113.
11. Чекман И.С. Микросомальная ферментная система организма / И.С. Чекман, К.А. Посохова, Е.Г. Береговая. – К., 1996. – 80 с.
12. World report on road traffic injury prevention / M. Peden, R. Scurfield, D. Sleet [et al.] // Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2004.

ВЛИЯНИЕ КРОВОПОТЕРИ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В ОТВЕТ НА КРАНИОСКЕЛЕТНУЮ ТРАВМУ

Т.А. Заец

Резюме. В условиях экспериментальной краниоскелетной травмы возникает нарушение показателей желчеобразовательной функции печени с максимумом отклонений через семь суток посттравматического периода. Дополнительная кровопотеря углубляет выявленные нарушения: достоверно ниже, во все сроки наблюдения, становится содержание в желчи общих желчных кислот и холестерина и через одни сутки посттравматического периода – прямого билирубина и степени его конъюгации.

Ключевые слова: краниоскелетная травма, кровопотеря, желчеобразование, печень.

BLOOD LOSS EFFECT ON THE DYNAMICS OF INDICATORS OF BILIGENIC LIVER FUNCTION IN RESPONSE TO CRANIOSKELETAL INJURY

T.A. Zayets

Abstract. In conditions of experimental craniocskelatal injury the disorders of biligenic liver function indicators proceed with maximum deviations in 7 days of post-traumatic period. The revealed disorders are enhanced by subsidiary blood loss: in bile the content of general bile acids and cholesterol and in 1 day of post-traumatic period – of direct bilirubin and its degree of conjugation becomes significantly lower in all periods of observation.

Key words: craniocskelatal injury, blood loss, biliation, liver.

SHEI I.Ya. Horbachevskyi State Medical University (Ternopil)

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 32-35

Надійшла до редакції 05.03.2014 року