

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ КРОВОВТРАТИ НА ДИНАМІКУ ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНОЇ ТА ГЛІКОГЕНСИНТЕЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ ВНАСЛІДОК КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ

Вступ. У багатьох наукових працях доказово вивчають функціональний стан печінки як модель розвитку поліорганної дисфункції за умов тяжкої експериментальної травми. Важливими чутливими маркерами печінкової недостатності є поглинально-видільна та глікогенсинтезувальна функції печінки.

Мета дослідження – вивчити динаміку поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки у відповідь на краніоскелетну травму, поєднану з крововтратою.

Методи дослідження. Експерименти виконано на 54 нелінійних білих щурах-самцях. В обох дослідних групах під тіопентал-натрієвим наркозом ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла) моделювали закрити черепно-мозкову травму за методикою у власній модифікації. Крім цього, спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що спричинило закритий перелом стегнових кісток. Визначали тривалість виділення бромсульфалеїну в жовчі та вміст глікогену в печінці.

Результати й обговорення. Отримані результати свідчать про те, що під впливом модельованої травми порушувались поглинально-видільна та глікогенсинтезувальна функції печінки. Найбільші відхилення відзначали через 7 діб посттравматичного періоду. При цьому за умов додаткової крововтрати діяльність печінки порушувалась більше. Причиною були, очевидно, поглиблення травматичного шоку, розвиток гіпоксії, системна відповідь організму на запалення.

Висновки. Експериментальна краніоскелетна травма супроводжується порушенням поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, що проявляється збільшенням тривалості початку і тривалості виділення бромсульфалеїну, а також зниженням вмісту глікогену в тканині печінки, особливо через 3 й 7 діб посттравматичного періоду. Додаткова крововтрата супроводжується ще більшим порушенням цих функцій уже з першої доби експерименту. Через 3 й 7 діб посттравматичного періоду тривалість початку і тривалість виділення бромсульфалеїну стають істотно більшими, а вміст глікогену – меншим, ніж у групі тварин із краніоскелетною травмою без додаткової крововтрати.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма; крововтрата; печінка; поглинально-видільна функція; глікогенсинтезувальна функція; глікоген.

ВСТУП. Поєднання і множинність ушкоджень при великій різноманітності травм значною мірою погіршують стан травмованого організму, призводячи до розвитку системних дисфункцій більш ніж у 50 % осіб, що пізніше зумовлює високий відсоток летальних випадків. Тому останнім часом усе більше авторів проявляють науковий інтерес до вивчення патогенетичних механізмів формування поліорганної дисфункції і недостатності при такій травмі [1, 9, 10].

У результаті в багатьох наукових працях доказово вивчають функціональний стан печінки як модель розвитку поліорганної дисфункції за умов тяжкої експериментальної травми [3]. Важливими чутливими маркерами печінкової недо-

статності є поглинально-видільна та глікогенсинтезувальна функції печінки [2, 6]. Однак функціональний стан печінки внаслідок краніоскелетної травми, особливо при поєднанні із зовнішньою кровотечею, вивчено недостатньо.

Мета дослідження – вивчити динаміку поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки у відповідь на краніоскелетну травму, поєднану з крововтратою.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти виконано на 54 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. До контрольної групи ввійшли 6 інтактних тварин. В обох дослід-

них групах (по 24 щури) під тіопентал-натрієвим наркозом ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла) моделювали закрити черепно-мозкову травму за методикою [5] у власній модифікації. Енергія удару становила $0,375 \text{ Дж}$, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього, спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що спричинило закритий перелом стегнових кісток. В одній із дослідних груп додатково викликали зовнішню кровотечу шляхом перетину стегнової вени. Ступінь крововтрати становив у середньому $20\text{--}22\%$ об'єму циркулюючої крові.

У тварин, які вижили, досліджували поглинально-видільну та глікогенсинтезувальну функції печінки через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми, що відповідало гострому періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби. У ці періоди виникають причинно-наслідкові взаємовідношення, які визначають подальший перебіг травматичної хвороби. Під тіопентал-натрієвим наркозом ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) у тварин катетеризували загальну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год. В отриманій жовчі, відповідно до рекомендацій [4], визначали час появи барвника у жовчі та тривалість зникнення барвника з жовчі. Цей показник є одним із найчутливіших тестів для оцінки функціонального стану печінки. Також для визначення глікогенсинтезувальної функції печінки розчин глікогену нагрівали з концентрованою сірчаною кислотою. Так створювали умови для гідролізу глікогену до глюкози, в результаті відбувалася кольорова реакція. Інтенсивність

забарвлення оцінювали на фотоелектроколориметрі [8, 11].

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог щодо гуманного поводження з тваринами відповідно до правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Евтаназію щурів після забору жовчі проводили методом тотального кровопускання із серця.

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

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи показники поглинально-видільної функції печінки, ми встановили (табл.), що внаслідок краніоскелетної травми тривалість початку виділення бромсульфалеїну, порівняно з контрольною групою, зростала: через 1 добу – на $12,3\%$, через 3 доби – на $27,9\%$, через 7 діб – на $36,7\%$. У два останні терміни відмінності виявилися статистично достовірними ($p < 0,05$).

Додаткова крововтрата зумовлювала статистично достовірне збільшення тривалості початку виділення бромсульфалеїну вже з першої доби експерименту – на $24,9\%$ ($p < 0,05$). Через 3 і 7 діб даний показник ще більше зростав – на $39,3$ і $46,4\%$ відповідно ($p < 0,05$). Це призводило до того, що через 7 діб на тлі додаткової крово-

Таблиця – Вплив крововтрати на динаміку тривалості початку і тривалості виділення бромсульфалеїну та вмісту глікогену в тканині печінки у відповідь на краніоскелетну травму ($M \pm m$)

| Умова експерименту | Контроль | Краніоскелетна травма | | |
|---|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | 1 доба | 3 доба | 7 доба |
| Тривалість початку виділення бромсульфалеїну, хв | | | | |
| Травма | $5,67 \pm 0,31$ (n=6) | $6,37 \pm 0,40$ (n=7) | $7,25 \pm 0,34^*$ (n=6) | $7,75 \pm 0,11^*$ (n=6) |
| Травма+кровотеча | | $7,08 \pm 0,40^*$ (n=6) | $7,90 \pm 0,17^*$ (n=5) | $8,30 \pm 0,18^*$ (n=5) |
| p | | >0,05 | >0,05 | <0,05 |
| Тривалість виділення бромсульфалеїну, хв | | | | |
| Травма | $38,00 \pm 1,57$ (n=6) | $42,00 \pm 1,49$ (n=7) | $50,33 \pm 1,20^*$ (n=6) | $59,33 \pm 1,33^*$ (n=6) |
| Травма+кровотеча | | $57,00 \pm 1,53^*$ (n=6) | $64,80 \pm 0,93^*$ (n=5) | $71,20 \pm 0,93^*$ (n=5) |
| p | | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Глікоген печінки, $\text{г} \cdot \text{кг}^{-1}$ | | | | |
| Травма | $25,32 \pm 0,58$ (n=6) | $23,99 \pm 0,69$ (n=7) | $20,71 \pm 0,53^*$ (n=6) | $18,48 \pm 0,19^*$ (n=6) |
| Травма+кровотеча | | $19,36 \pm 0,38^*$ (n=6) | $18,81 \pm 0,24^*$ (n=5) | $17,30 \pm 0,16^*$ (n=5) |
| p | | >0,05 | <0,05 | <0,05 |

Примітки:

- * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи ($p < 0,05$).
- p – достовірність відмінностей між групами тварин із краніоскелетною травмою та краніоскелетною травмою і кровотечею.

втрати він виявився статистично достовірно більшим ($p < 0,05$).

Тривалість виділення бромсульфалеїну в досліджуваних експериментальних умовах, порівняно з контрольною групою, також збільшувалася. У групі тварин із самою краніоскелетною травмою цей показник через 1 добу підвищувався на 10,5 %, через 3 доби – на 32,4 %, через 7 днів – на 56,1 %. Через 3 і 7 днів результат виявився статистично значущим порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Додаткова крововтрата сприяла значному збільшенню тривалості виділення бромсульфалеїну. Через 1 добу показник зростав стосовно контрольної групи на 50,0 % ($p < 0,05$), через 3 доби – на 70,5 % ($p < 0,05$), через 7 днів – на 87,4 % ($p < 0,05$). Внаслідок цього через 3 і 7 днів він виявився статистично достовірно більшим, ніж у групі тварин із самою краніоскелетною травмою.

Аналізуючи глікогенсинтезувальну функцію печінки, ми встановили, що після самої краніоскелетної травми вміст глікогену в печінці, порівняно з контрольною групою, знижувався, причому через 3 і 7 днів це зниження ставало істотно меншим – на 18,2 та 27,0 % відповідно ($p < 0,05$).

Додаткова крововтрата супроводжувалася ще більшим порушенням глікогенсинтезувальної функції печінки, що ставало статистично значущим, порівняно з контрольною групою, вже з першої доби посттравматичного періоду – на 23,5, 25,7 і 31,7 % відповідно ($p < 0,05$). Через 3 і 7 днів величина досліджуваного показника на тлі додаткової крововтрати була істотно меншою, ніж у групі тварин із самою краніоскелетною травмою.

Отримані результати свідчать про те, що під впливом модельованої травми порушувались поглинально-видільна та глікогенсинтезувальна функції печінки. Найбільші відхилення відзначали

через 7 днів посттравматичного періоду. При цьому за умов додаткової крововтрати діяльність печінки порушувалась більше. Причиною були, очевидно, поглиблення травматичного шоку, розвиток гіпоксії, системна відповідь організму на запалення [7].

Таким чином, за умов модельованої політравми має місце розвиток функціональної недостатності печінки з максимумом через 7 днів. На тлі додаткової крововтрати порушення поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки більші. Отримані результати націлюють на вищу вірогідність розвитку поліорганної дисфункції і недостатності у випадку краніоскелетної травми, ускладненої значною крововтратою.

ВИСНОВКИ. Експериментальна краніоскелетна травма супроводжується порушенням поглинально-видільної і глікогенсинтезувальної функцій печінки, що проявляється збільшенням тривалості початку та тривалості виділення бромсульфалеїну, а також зниженням вмісту глікогену в тканині печінки, особливо через 3 і 7 днів посттравматичного періоду. Додаткова крововтрата супроводжується ще більшим порушенням цих функцій, статистично значущі відмінності досліджуваних показників відмічають уже з першої доби експерименту. Через 3 і 7 днів посттравматичного періоду тривалість початку та тривалість виділення бромсульфалеїну стають істотно більшими, а вміст глікогену – меншим, ніж у групі тварин із краніоскелетною травмою без додаткової крововтрати.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому дослідження поглинально-видільної і глікогенсинтезувальної функцій печінки за умов травми можна використати як модель моніторингу корегувальних чинників, здатних попередити поліорганну дисфункцію в період ранніх проявів травматичної хвороби.

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. 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. Секела, Т. В. Дацко // Актуальні пробл. транспортної медицини. – 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 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. 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. Чекман И. С. Микросомальная ферментная система организма / И. С. Чекман, К. А. Посохова, Е. Г. Береговая. – К., 1996. – 80 с.

9. World report on road traffic injury prevention / M. Peden, R. Scurfield, D. Sleet [et al.]. – Geneva, Switzerland : World Health Organization; 2004.

10. Причини смертності у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми / С. О. Гур'єв, П. В. Ганасієнко, О. С. Соловйов, Ю. І. Павлішен // Літопис травматології та ортопедії. – 2012. – № 1–2. – С. 41–42.

11. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 800 с.

REFERENCES

1. Borys, R.M. (2013). *Morfologichni i biokhimichni zminy vnutrishnikh orhaniv pry eksperymentalniy kranioskeletalnyy travmi: monografiya [The morphological and biochemical changes in experimental internal organs with cranioskeletal injury: monograph]*. Ternopil: Ukrmedknyha [in Ukrainian].

2. Hudyma, A.A., Sekela, T.Y., & Datsko, T.V. (2009). Morfo-funktsionalnyi stan pechinky v umovakh tiazhkoj travmy, poiednanoi z mekhanichnym defektom shkiry ta yoho korektsiia ksenodermoplastykoiu [Morphofunctional state of the liver in conditions of severe trauma associated with mechanical defects of the skin and its correction by xenodermoplastic method]. *Aktualni problemy transportnoi medytsyny – Actual Problems of Transport Medicine*, 3 (17), 119-125 [in Ukrainian].

3. Hudyma, A.A., & Yarema, V.V. (2012). Porushennia zhovchoutvorennia i zhovchovydilennia v rannii period politravmy u tvaryn z riznoi metabolizovalnoy zdattistiu pechinky [Violation of bile formation and bile in the early period of trauma in animals with different ability of hepatic metabolic function]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2(17), 48-52 [in Ukrainian].

4. Stefanova, O.V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii [Preclinical studies of drugs: guidelines]*. Kyiv: Avitsenna. [in Ukrainian].

5. Elskyy, V.N., & Zyablytsev, S.V. (2008). *Modelyrovanye cherepno-mozgovoy travmy [Modeling of craniocerebral trauma]*. Donetsk: “Novyy myr” [in Ukrainian].

6. Ziatkovska, O.Ya. (2009). Dynamika pokaznykiv funktsionalnoho stanu pechinky na tli tiazhkoj mekhanichnoi travmy u kombinatsii z termichnym opikom ta yoho korektsii ksenoplastykoiu [The evolution of the functional state of the liver against the backdrop of severe mechanical trauma in combination with thermal burns and its correction xenoplastic method]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2 (11), 53-55 [in Ukrainian].

7. Elskiy, V.N., Klymovytskiy, V.H., Zolotukhyn, S.E. (2002). *Izbrannyye aspekty patogeneza i lecheniya travmatycheskoy bolezni [Selected aspects of pathogenesis and treatment of traumatic disease]*. Donetsk: “Lebed” [in Ukrainian].

8. Chekman, Y.S. (1996). *Mikrosomalnaya fermentnaya sistema oraganizma [Microsomal enzyme system of the body]*. Kyiv [in Russian].

9. Peden, M., Scurfield, R., Sleet, D. (2004). *World report on road traffic injury prevention*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

10. Huryev, S.O., Hanasiyenko, P.V., Solovyov, O.S., & Pavlishen, Yu.I. (2012). Prychyny smertnosti u post-razhdalykh z infektsiinymy uskladnenniyamy politravmy [Causes of death in patients with infectious complications of trauma]. *Litopys travmatologii ta ortopedii – Annals of Traumatology and Orthopedics*, 1-2, 41-42 [in Ukrainian].

11. Kyshkun, A.A. (2007). *Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki [Guide to laboratory diagnostic methods]*. Moscow: HEOTAR-Medya [in Russian].

Т. А. Заец, М. И. Марущак, И. Я. Пидгайна

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КРОВОПОТЕРИ НА ДИНАМИКУ ПОГЛОЩАЮЩЕ-ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И ГЛИКОГЕНСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ ВСЛЕДСТВИЕ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ

Резюме

Вступление. Во многих научных работах доказательно изучают функциональное состояние печени как модель развития полиорганной дисфункции в условиях тяжелой экспериментальной травмы. Важными чувствительными маркерами печеночной недостаточности являются поглощающе-выделительная и гликогенсинтезирующая функции печени.

Цель исследования – изучить динамику поглощающе-выделительной и гликогенсинтезирующей функций печени в ответ на краниоскелетную травму, совмещенную с кровопотерей.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 54 нелинейных белых крысах-самцах. В обеих исследовательских группах под тиопентал-натриевым наркозом (40 мг/кг^{-1} массы тела) моделировали закрытую черепно-мозговую травму по методике в собственной модификации. Кроме этого, специально разработанным устройством наносили однократный удар по каждому бедру, что стало причиной закрытого перелома бедренных костей. Определяли продолжительность выделения бромсульфалеина в желчи и содержание гликогена в печени.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что под воздействием моделируемой травмы нарушались поглощающе-выделительная и гликогенсинтезирующая функции печени. Наибольшие отклонения отмечали через 7 суток посттравматического периода. При этом в условиях дополнительной кровопотери деятельность печени нарушалась больше. Причиной были, очевидно, углубление травматического шока, развитие гипоксии, системный ответ организма на воспаление.

Выводы. Экспериментальная краниоскелетная травма сопровождается нарушением поглощающе-выделительной и гликогенсинтезирующей функций печени, что проявляется увеличением продолжительности начала и продолжительности выделения бромсульфалеина, а также снижением содержания гликогена в ткани печени, особенно через 3 и 7 суток посттравматического периода. Дополнительная кровопотеря сопровождается еще большим нарушением этих функций уже с первого дня эксперимента. Через 3 и 7 суток посттравматического периода продолжительность начала и продолжительность выделения бромсульфалеина становятся достаточно большими, а содержание гликогена – меньше, чем в группе животных с краниоскелетной травмой без дополнительной кровопотери.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: краниоскелетная травма; кровопотеря; печень; поглощающе-выделительная функция; гликогенсинтезирующая функция; гликоген.

T. A. Zayets, M. I. Marushchak, I. Ya. Pidhaina
I. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

PECULIARITIES OF INFLUENCE OF BLOOD LOSS ON THE DYNAMICS OF ABSORBING EXCRETORY AND GLYCOGEN SYNTHESIZED LIVER FUNCTION BECAUSE OF CRANIOSKELETAL INJURY

Summary

Introduction. Many scientific researches were described about functional state of a liver as a model of multiple organ dysfunction in severe conditions of experimental injury. Important sensitive markers of liver failure are: absorption function and excretion function of a liver, with its function of synthesizing of glycogen.

The aim of the study – to learn the dynamics of absorption and excretion of a liver, with its function of synthesizing of glycogen in response to cranioskeletal injury, combined with blood loss.

Methods of the research. The experiments were performed on 54 white nonlinear male rats. In both experimental groups with sodium thiopental anesthesia we modeled a closed head injury according to the method in our own modifications. In addition, by a specially designed device was applied one-off challenge on each thigh, causing a closed fracture of the femur. We determined the duration of the selection of bromsulphalein in bile and glycogen content in the liver.

Results and Discussion. The results indicated that under the influence of simulated injuries we observed violations of absorption and excretion of a liver, with its function of synthesizing of glycogen. The largest deviations occurred after 7 days of post-traumatic period. Thus, in terms of additional bleeding violation of the liver was bigger. The reasons were: apparently deepening traumatic shock, the development of hypoxia, systemic response to inflammation.

Conclusions. The experimental cranioskeletal injury is accompanied by violation of absorption, excretion and function of synthesizing of glycogen, manifested increasing duration of start and duration of bromsulphalein allocation and reduction of glycogen in the liver tissue, especially at 3 and 7 days post-traumatic period. Additional blood loss is accompanied by an even greater violation of these features since the first day of the experiment. After 3 and 7 days post-traumatic period the beginning and duration of allocation of bromsulphalein are significantly higher and glycogen content – less than in the group of animals with cranioskeletal injury, but without additional bleeding.

KEY WORDS: cranioskeletal injury; blood loss; liver; excretory function; glycogen.

Отримано 19.01.17

Адреса для листування: Т. А. Засць, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: djashunata@tdmu.edu.ua.