

## ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ПЕРЕБІГУ ТЯЖКОЇ ТРАВМИ З МЕХАНІЧНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ШКІРИ ТА НАКЛАДАННЯМ СТЕРИЛЬНОЇ ПОВ'ЯЗКИ

Т. С. Свінціцька, А. А. Гудима, В. А. Дацко

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

Моделювання тяжкої травми викликає поступове зниження показників жовчоутворювальної, жовчовидільної та глікогенсинтезуючої функцій печінки від першої до сьомої доби спостереження. Додаткове механічне пошкодження 10 % шкіри з накладанням септичної пов'язки поглиблює порушення функціонального стану печінки, що найбільш виражене через три та сім діб після ураження.

## INDICES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AFTER SEVERE TRAUMA WITH MECHANICAL DAMAGE OF THE SKIN AND WITH A STERILE BANDAGE OVERLAPPING

T. S. Svintsitska, A. A. Hudyma, V. A. Datsko

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»*

On experimental model of severe trauma one can see the gradual decrease of indices of bile formation, its excretion, and glycogen synthesis from 1<sup>st</sup> till 7<sup>th</sup> days of observing. Additional mechanical injury of 10 % of skin with apply of septic bandage deepens the violation of liver function with maximum on 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> day after injury.

**Вступ.** Поштовхом для опрацювання проблеми тяжко травми став той факт, що до сьогоднішнього дня смертність від цієї недуги продовжує залишатися однією із найбільших у світі. Незважаючи на розуміння багатьох ланок патогенезу травматично хвороби, закономірності розвитку, прогнозування наслідків значною мірою залежать від індивідуальних особливостей організму і при стандартних підходах не завжди дають позитивний результат.

Аналіз літератури показав, що в більшості робіт головний акцент патологічних змін в організмі при тяжкій механічній травмі відводиться насамперед кровотечі [1].

Завдання роботи – вивчити в динаміці перебігу тяжко травми, поєднано з механічним пошкодженням шкіри, показники жовчоутворювальної, жовчовидільної та глікогенсинтезуючої функцій печінки.

**Основна частина.** Як прототип було обрано класичну модель політравми Кеннона [2]. Крім цього, викликали циркуляторно-гемічну гіпоксію шляхом кровопускання крові зі стегово вени (близько 20 % ОЦК) та вводили 0,5 мл крові у паранефральну клітковину для відтворення ендогенно інтоксикації. Механічну травму шкіри моделювали шляхом висічення на спинці тварини шкірного клаптя, площа якого відповідала 10 % поверхні шкіри. Рану покривали стерильною пов'язкою, фіксували швами і, починаючи з першо доби, зрошували антисептичним розчином «Декасан» («Юрія-Фарм», м. Ки в, Укра на). З третьо доби рану вели відкритим способом. Жовчоутворювальну і жовчовидільну функції печінки оцінювали на основі методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських препаратів [10]. Визначення вмісту глікогену в печінці проводили згідно з методиками [11].

Печінка – ключовий орган, який тонко реагує на будь-які впливи зовнішнього середови-

ща на живий організм. Для оцінки функціонально активності гепатоцитів було вибрано біохімічний склад жовчі та інтенсивність жовчовиділення. У результатах досліджень багатьох авторів показано, що ці показники належать до об'єктивних і високочутливих критеріїв функціонального стану печінки [2, 3]. Аналогічною і органоспецифічною функцією є синтез глікогену. Динаміка останнього є чутливим індикатором стресогенного впливу на організм [4].

Дослідження показали, що вміст у жовчі загальних жовчних кислот (ключового показника жовчоутворювальної функції печінки) під впливом тяжко травми знижувався, порівняно з контролем на першу добу після ураження, з подальшим ще більшим зниженням на третю добу і наступною стабілізацією. Жовчовидільна функція печінки на 1–3 доби була стабільно нижчою, ніж у контролі, проте на сьому добу – ставала статистично достовірно ще нижчою порівняно з третьою добою. Глікогенсинтезуюча функція знижувалася до третьої доби експерименту з подальшим істотним збільшенням, проте не досягала контрольного рівня.

Отримані результати свідчать про те, що в умовах тяжко травми значно порушується функціональний стан печінки, причому він найбільш виражений за показниками жовчоутворення і жовчовиділення, ніж за глікогенсинтезуючою функцією [9]. Очевидно, на тлі тяжко травми більшою мірою пошкоджується мікросомальна монооксигеназна система гепатоцитів, яка не тільки відповідає за синтез загальних жовчних кислот, але й за трансформацію багатьох ендогенних біологічно активних і токсичних речовин людського організму, а також більшості ксенобіотиків [3]. Підтвердженням цього є й той факт, що у стресогенних умовах (якими є будь-яка тяжка травма) знижується вміст мікросомального цитохрому P-450 – ферменту, який відіграє важливу роль в детоксикації й метаболізмі широкого кола ендогенних сполук та ксенобіотиків [7]. Зниження рівня глікогену в печінці цілком підтверджує активацію симпатоадреналової системи на 1–3 доби після травмування й відповідає дослідженням багатьох авторів [4]. Разом з тим, підвищення рівня глікогену на сьому добу експерименту є ознакою розвитку адаптації – переважання вмісту глюкокортикоїдів над катехоламінами, що сприяють підтримці адекватного метаболізму при стресі і, зокрема, накопиченню глікогену в печінці.

На тлі додаткового механічного пошкодження шкіри, корегованого стерильною пов'язкою, вміст у жовчі загальних жовчних кислот і швидкість жовчовиділення порушувалися більш

виражено й на третю добу були статистично достовірно нижчими, ніж у тварин із самою травмою. Крім цього, вже з першої доби після травмування на тлі видалення шкіри була менша швидкість екскреції загальних жовчних кислот, загального і прямого білірубину. На третю добу більшість показників жовчовиділення ставали меншими, ніж у тварин з самою травмою. На сьому добу достовірних відмінностей показників між цими групами ставало менше. У свою чергу, вміст глікогену в печінці на тлі додаткового видалення шкіри різко зменшувався і вже на першу добу досягав мінімальної величини й залишався на такому рівні впродовж експерименту.

Отримані результати свідчать про те, що додаткове видалення шкіри стимулювало більш виражене порушення жовчоутворювальної і особливо жовчовидільної функції печінки, яке на третю добу після травмування було найбільшим. Аналогічний вплив здійснювало додаткове травмування й на вміст глікогену в печінці, який на 1–7 доби після травми був істотно нижчим.

Отже, додаткова травма шкіри більш виражено впливає на функціональну активність печінки, що, очевидно, можна пояснити надмірною больовою імпульсацією, крововтратою, травмою м'яких тканин і кістки [7]. Відомо, що на тлі тяжко травми через стимуляцію симпатоадреналової і гіпофізарно-наднирковозалозної систем стимулюються всі види обміну речовин, проте найшвидше виснажується вуглеводний обмін як найбільш мобільний [5]. Цим можна пояснити різке зниження вже з першої доби глікогену в печінці травмованих тварин з додатковим ураженням шкіри. На цьому тлі відбувається перебудова енергетичного метаболізму з вуглеводного на жировий. Викид у судинне русло великої кількості гормонів активізує ліполітичні ферменти, посилює гідроліз тригліцеридів, а в сироватці крові підвищується вміст неестерифікованих жирних кислот – біоенергетичних субстратів [6]. Однак на тлі відсутності достатньої кількості глюкози настає утворення кетонів: ацетону, ацетооцтової і  $\beta$ -оксимасляної кислот. Виникає синдром ендогенної інтоксикації, який стимулює переокислення ліпідів з характерним інгібуванням більшості ферментів і розвитком генералізованої мембранної деструкції [3, 8, 12].

**Висновки.** 1. Моделювання тяжко травми викликає поступове зниження показників жовчоутворювальної, жовчовидільної та глікогенсинтезуючої функцій печінки від першої до сьомої доби спостереження (на сьому добу вміст у жовчі загальних жовчних кислот зменшується на 57,2 %, прямого білірубину – на 50,6 %,

швидкість жовчовиділення – на 28,4 %, вміст глікогену в печінці – на 50,4 %,  $p < 0,001$ ).

2. Додаткове механічне пошкодження 10 % шкіри з накладанням пов'язки поглиблює порушення функціонального стану печінки, що найбільш виражене через три і сім діб після ураження.

З наведено вище дискусії є очевидним, що загальною закономірністю тяжко травми є ак-

тивація перекисного окиснення ліпідів, яка зумовлена гіпоксією і гіперкатехоламінемією, і, свою чергу, сприяє прогресуванню мембранно-деструкції (спочатку мембран органел клітин паренхіматозних органів і в подальшому – цитоплазматичних мембран), що виражається гіперферментемією – виходом ферментів з різних ультраструктур клітини [8].

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Доказательная нейротравматология / А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман, В. Л. Зельман [и др.]; под ред. А. А. Потапова, Л. Б. Лихтермана. – М. : ОАО «Внешторгиздат», 2003. – 518 с.

2. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных веществ / С. М. Дроговоз, С. И. Сальникова, Н. П. Скакун, В. В. Слышков. – К. : ФКМЗ УкРАИНЫ, 1994. – 46 с.

3. Посохова Е. А. Микросомальная ферментная система и патология печени / Е. А. Посохова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1996. – Т. 59, № 4. – С. 73–79.

4. Влияние мексидола и его структурных компонентов на содержание углеводов и перекисное окисление липидов при остром стрессе [Электронный ресурс] / Т. А. Девяткина, Р. В. Луценко, Е. М. Важничая, Л. Д. Смирнов // Вопросы медицинской химии. – 1999. – № 3. – Режим доступа к журн. : <http://medi.ru/pbmc/8890309.htm>.

5. Черний В. И. Прогнозирование исхода тяжелой черепно-мозговой травмы на основании изменений функции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы / В. И. Черний, Г. А. Городник, И. И. Ребковец // Укр. журн. екстрем. мед. – 2009. – Т. 5, № 1 (дод.). – С. 89–91.

6. Ceddia R. B. Direct metabolic regulation in skeletal muscle and fat tissue by leptin: implications for glucose and fatty acids homeostasis / R. B. Ceddia // Int. J. Obesity. – 2012. – Vol. 29, № 10. – P. 1175–1183.

7. Титов В. Н. Иные представления об образовании кетонных тел, кинетике  $\beta$ -окисления жирных кислот и патогенезе кетоацидоза / В. Н. Титов, Д. М. Лисицын // Клин. лаб. диагностика. – 2013. – № 3. – С. 3–9.

8. Петухова О. В. Содержание липопротеидов и продуктов перекисного окисления липидов у больных в остром периоде политравмы / О. В. Петухова, И. М. Устьянцева, В. В. Агаджанян // Политравма. – 2009. – № 3. – С. 65–68.

9. Сван О. Б. Вплив локальної кріодеструкції шкіри на динаміку функціональної активності печінки та її корекція / О. Б. Сван, А. А. Гудима // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2007. – № 3. – С. 108–111.

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

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

12. Чурпій І. К. Морфологічні зміни печінки при локальному та розлитому перитоніті / І. К. Чурпій, Ю. М. Орел // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 1. – С. 74–75.

Отримано 30.03.15