

Вплив комбінованої механічної і термічної травми на жовчовидільну функцію печінки в період пізніх проявів травматичної хвороби

Мета роботи: вивчити вплив комбінованої механічної і термічної травми на жовчовидільну функцію печінки в період пізніх проявів травматичної хвороби.

Матеріали і методи. В експериментах використано 60 нелінійних білих щурів-самців масою 180–200 г. В умовах тіопентал-натрієвого знеболення ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) в першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який спричиняв їхній закритий перелом. У другій дослідній групі моделювали опік шкіри III А-Б ступеня 10–11 % поверхні тіла – до депільованої поверхні шкіри спини на 10 с прикладали мідну пластину площею 28 см^2 , попередньо занурену в киплячу воду протягом 3–5 хв. У третій дослідній групі ці два пошкодження поєднували. Контрольну групу склали інтактні тварини. Через 14, 21 і 28 діб після нанесення травм в умовах тіопентал-натрієвого знеболення ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси) у 6 тварин кожної дослідної групи вивчали жовчовидільну функцію печінки шляхом катетеризації загальної жовчної протоки і забору жовчі протягом однієї години. В отриманій жовчі визначали концентрацію сумарних жовчних кислот, загальної і прямого білірубину. Розраховували швидкість жовчовиділення та швидкість екскреції досліджуваних компонентів жовчі за 1 год. З експерименту тварин виводили після забору жовчі методом тотального кровопускання з серця.

Результати досліджень та їх обговорення. За умов модельованих травм більшість досліджуваних показників жовчовидільної функції печінки в усі досліджувані терміни періоду пізніх проявів травматичної хвороби була істотно нижча, ніж у контролі. Особливістю динаміки жовчовидільної функції після моделювання скелетної травми було зниження досліджуваних показників з 14 до 21 доби, що виявилось статистично значущим для швидкості екскреції сумарних жовчних кислот, з наступним істотним зростанням до 28 доби. В цей термін швидкість жовчовиділення та швидкість екскреції загального білірубину досягали рівня контрольної групи. Інші показники продовжували залишатися суттєво нижчими. Після моделювання термічного опіку шкіри досліджувані показники статистично вірогідно зростали з 14 до 28 діб, проте залишалися суттєво меншими, ніж у контролі. За цих експериментальних умов величини жовчовидільної функції печінки через 14 і 28 діб були суттєво меншими, ніж після нанесення скелетної травми. Характерною рисою динаміки досліджуваних показників після моделювання комбінованої травми була тенденція до зниження з 14 до 21 доби, причому за величиною швидкості екскреції сумарних жовчних кислот відмінності були статистично значущими. Через 28 діб показники зростали, ставали істотно більшими, ніж через 14 і 21 доби, проте не досягали контрольного рівня. Порівняно зі скелетною травмою величини досліджуваних показників за умов комбінованої травми у всі терміни спостереження були статистично вірогідно меншими. Порівняно з термічним опіком шкіри через 14 діб не відмічали істотних відмінностей, проте через 21 і 28 діб величини досліджуваних показників теж ставали істотно меншими. Виняток становила швидкість жовчовиділення, яка через 28 діб за умов термічного опіку шкіри та комбінованої травми була практично однаковою. Отже, модельовані травми в період пізніх проявів травматичної хвороби характеризуються суттєвим порушенням жовчовидільної функції, яке наростає від скелетної до опікової та комбінованої травми і є проявом поліорганної дисфункції, що слід враховувати при розробці заходів корекції.

Ключові слова: скелетна травма; термічний опік шкіри; комбінована травма; жовчовидільна функція печінки.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. У структурі сучасної травми одним з найтяжчих видів є комбіновані механічні і термічні ураження [9]. Завдяки синдрому взаємного обтяження така травма характеризується значною тяжкістю та високою летальністю. Навіть після успішного виведення постраждалого з шоку в нього залишаються шанси загинути внаслідок розвитку синдрому поліорганної недостатності [6]. З огляду на невтішні результати лікування постраждалих із комбінованою травмою, вивчення механізмів вторинного пошкодження життєво важливих органів під дією патогенних чинників тяжкої скелетної травми та термічного опіку шкіри є актуальним завданням сучасної медицини.

Як модель розвитку поліорганної дисфункції за умов механічної та термічної травми в експери-

менті досліджують функціональний стан печінки, зокрема її органоспецифічні функції – жовчоутворення і жовчовиділення [2, 5]. Вважають, що оцінка жовчовиділення є більш інформативною, оскільки одночасно вказує на якість утворення компонентів жовчі та ефективність її відтоку. Останній залежить від стану екскреторної функції гепатоцитів та прохідності жовчовивідних шляхів [8]. Більшість експериментальних робіт із вивчення функціонального стану печінки присвячені гострому періоду та періоду ранніх проявів травматичної хвороби, коли виникають основні причинно-наслідкові зв'язки, які визначають подальший перебіг травми [4]. Однак період пізніх проявів травматичної хвороби за умови комбінованої травми залишається невивченим.

Мета роботи: вивчити вплив комбінованої механічної і термічної травми на жовчовидільну

функцію печінки в період пізніх проявів травматичної хвороби.

Матеріали і методи. В експериментах використано 60 нелінійних білих щурів-самців масою 180–200 г. В умовах тіопентал-натрієвого знеболення ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) у першій дослідній групі (24 тварини) моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який спричинив їх закритий перелом [10]. У другій дослідній групі (30 тварин) моделювали опік шкіри III А-Б ступеня 10–11 % поверхні тіла [11] – до депільованої поверхні шкіри спини на 10 с приклали мідну пластину площею 28 см^2 , попередньо занурену в киплячу воду протягом 3–5 хв. У третій дослідній групі (30 тварин) ці два пошкодження поєднували. Контрольну групу склали інтактні тварини (6 тварин).

Через 14, 21 і 28 днів після нанесення травм в умовах тіопентал-натрієвого знеболення ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси) у 6 тварин кожної дослідної групи вивчали жовчовидільну функцію печінки шляхом катетеризації загальної жовчної протоки і забору жовчі протягом однієї години. В отриманій жовчі відповідно до рекомендацій [3] визначали концентрацію сумарних жовчних. Також у жовчі за методом Ван ден Берга в модифікації М. П. Скакуна визначали концентрацію загального і кон'югованого білірубину. Розраховували швидкість жовчовиділення та швидкість екскреції досліджуваних компонентів жовчі за одну годину. З експерименту тварин виводили після забору жовчі методом тотального кровопускання з серця.

Усі проведені експерименти виконували відповідно до загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовують для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України “Про захист тварин від жорстокої поведінки” (2006), а також згідно з “Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними”.

Оцінку вірогідності відмінностей між експериментальними групами проводили з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення.

За даними таблиці 1, швидкість жовчовиділення в період пізніх проявів травматичної хвороби за умов скелетної травми через 14 і 21 доби була суттєво нижча, порівняно з контролем (відповідно на 24,5 і 31,0 %, $p < 0,05$). Через 28 днів показник зростав і досягав рівня контролю ($p > 0,05$). В цей термін він ставав вищим, порівняно з 14 добою на 24,3 % ($p < 0,05$), порівняно з 21 добою – на 35,9 % ($p < 0,05$). За умов термічного опіку шкіри швидкість жовчовиділення в усі терміни спостереження виявилася статистично вірогідно меншою, ніж у контролі (відповідно на 36,3, 32,1 і 17,3 %, $p < 0,05$). В динаміці показника прослідковували поступове зростання. Внаслідок цього через 28 днів його величина виявилася істотно більшою, ніж через 14 і 21 доби (відповідно на 29,8 і 21,9 %, $p < 0,05$). Моделювання комбінованої травми призводило до найбільшого зниження швидкості жовчовиділення

Таблиця 1. Швидкість жовчовиділення ($\text{мл} \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		14 доба	21 доба	28 доба
Скелетна	2,264± 0,088 (n=6)	1,708±0,053* (n=6)	1,563±0,062* (n=6)	2,124±0,045 ^{14,21} (n=6)
Термічний опік шкіри		1,443±0,052* (n=6)	1,537±0,054* (n=6)	1,873±0,074 ^{14,21} (n=6)
Комбінована		1,360±0,072* (n=6)	1,359±0,038* (n=6)	1,712±0,064 ^{14,21} (n=6)
	P_{1-2}	<0,05	>0,05	<0,05
	P_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05
	P_{2-3}	>0,05	<0,05	>0,05

Примітки. Тут і в інших таблицях:

1) * – відмінності стосовно контрольної групи статистично достовірні ($p < 0,05$);

2) ^{14, 21} – відмінності стосовно 14 і 21 днів спостереження статистично вірогідні ($p < 0,05$);

3) P_{1-2} – достовірність відмінностей показника між групами тварин із скелетною травмою та термічним опіком шкіри;

P_{1-3} – між скелетною травмою та комбінованою травмами; P_{2-3} – між термічним опіком шкіри та комбінованою травмами.

порівняно з контролем: через 14 діб – 39,9 %, через 21 добу – на 40,0 %, через 28 діб – на 24,4 %, $p < 0,05$). Як видно, рівень досліджуваного показника, як і в інших групах, через 14 і 21 доби був практично однаковим ($p > 0,05$), проте через 28 діб став істотно більшим, ніж у попередні терміни спостереження (відповідно на 25,9 і 26,0 %, $p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні гупни між собою, встановили, що через 14 діб за умов термічного опіку шкіри та комбінованої травми швидкість жовчовиділення була статистично вірогідно меншою, ніж після скелетної травми (відповідно на 15,5 %, $p_{1-2} < 0,05$, і на 20,4 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 21 добу показник залишався суттєво меншим після моделювання комбінованої травми, порівняно з іншими дослідними групами (відповідно на 13,0 %, $p_{1-3} < 0,05$ і на 11,6 %, $p_{2-3} < 0,05$). Через 28 діб виявлено закономірність дещо змінилася. Оскільки найбільше відновлення швидкості жовчовиділення наставало власне після скелетної травми, то в цій групі показник виявився статистично вірогідно більшим, ніж в інших дослідних групах (відповідно на 13,4 %, $p_{1-2} < 0,05$ та на 24,1 %, $p_{1-3} < 0,05$).

Динаміка швидкості жовчовиділення не могла не позначитися на динаміці екскреції досліджуваних компонентів жовчі. Так, за умов скелетної травми швидкість екскреції сумарних жовчних кислот (табл. 2) у всі терміни спостереження виявилася статистично вірогідно меншою, ніж у контролі: через 14 діб – на 48,6 %, через 21 добу – на 30,4 %, через 28 діб – на 15,9 %, $p < 0,05$. Характерною рисою динаміки досліджуваного показника було істотне зниження його величини через 21 добу (на 23,1 %, порівняно з 14 добою, $p < 0,05$) та значне підвищення через 28 діб (на 63,4 %, порівняно з 14 добою спостереження ($p < 0,05$), та у 2,12 раза порівняно з 21 добою ($p < 0,05$)). Після моделювання термічного опіку шкіри показник з

14 до 28 доби поступово зростав, проте залишався статистично вірогідно меншим, ніж у контролі (відповідно на 64,6, 57,8 і 34,5 %, $p < 0,05$). За цих експериментальних умов у кожний наступний термін показник ставав істотно більшим, ніж у попередній: через 21 добу – на 19,2 % порівняно з 14 добою ($p < 0,05$), через 28 діб – на 84,7 і 55,0 % порівняно з 14 і 28 добами відповідно ($p < 0,05$). Швидкість екскреції сумарних жовчних кислот після комбінованої травми виявилася нижчою від контролю відповідно на 62,2, 69,8 і 50,4 % ($p < 0,05$). В динаміці через 21 добу показник знижувався порівняно з 14 добою (на 19,9 %, $p > 0,05$), проте через 28 діб – суттєво зростав: на 31,5 % порівняно з 14 добою ($p < 0,05$) та на 64,2 % порівняно з 21 добою ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 14 діб швидкість екскреції сумарних жовчних кислот була істотно меншою після термічного опіку шкіри та комбінованої травми (відповідно на 31,2 і 26,8 % ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$)). Через 21 добу показник продовжував залишатися меншим тільки після комбінованої травми: на 23,8 % порівняно зі скелетною травмою ($p_{1-3} < 0,05$) та на 28,5 % порівняно з термічним опіком шкіри ($p_{2-3} < 0,05$). Через 28 діб показник за умов термічного опіку шкіри був статистично вірогідно меншим, ніж після скелетної травми (на 22,2 %, $p_{1-2} < 0,05$). Проте мінімальну його величину спостерігали після моделювання комбінованої травми (на 63,7 % порівняно зі скелетною травмою, $p_{1-3} < 0,05$ та на 24,3 % порівняно з термічним опіком шкіри, $p_{2-3} < 0,05$).

Швидкість екскреції загального білірубіну (табл. 3) за умов модельованих травм у період пізніх проявів травматичної хвороби порівняно з контролем знижувалася. Після скелетної травми через 14 діб показник був меншим на 29,6 % ($p < 0,05$), через 21 добу – на 34,8 % ($p < 0,05$). Че-

Таблиця 2. Швидкість екскреції сумарних жовчних кислот (мг·год⁻¹·кг⁻¹) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		14 доба	21 доба	28 доба
Скелетна	5,73± 0,21 (n=6)	2,95±0,15* (n=6)	2,27±0,26* ¹⁴ (n=6)	4,82±0,16* ^{14,21} (n=6)
Термічний опік шкіри		2,03±0,09* (n=6)	2,42±0,12* ¹⁴ (n=6)	3,75±0,23* ^{14,21} (n=6)
Комбінована		2,16±0,20* (n=6)	1,73±0,09* (n=6)	2,84±0,15* ^{14,21} (n=6)
P ₁₋₂		<0,05	>0,05	<0,05
P ₁₋₃		<0,05	<0,05	<0,05
P ₂₋₃		>0,05	<0,05	<0,05

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3. Швидкість екскреції загального білірубіну (мкмоль·год⁻¹·кг⁻¹) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		14 доба	21 доба	28 доба
Скелетна	239,0±13,4 (n=6)	168,2±6,9* (n=6)	155,8±11,6* (n=6)	217,8±5,7 ^{14,21} (n=6)
Термічний опік шкіри		131,0±3,9* (n=6)	142,8±5,6* (n=6)	187,4±10,1 ^{14,21} (n=6)
Комбінована		118,6±7,0* (n=6)	111,0±6,4* (n=6)	161,1±9,4 ^{14,21} (n=6)
P ₁₋₂		<0,05	>0,05	<0,05
P ₁₋₃		<0,05	<0,05	<0,05
P ₂₋₃		>0,05	<0,05	>0,05

рез 28 діб показник підвищувався, досягав рівня контрольної групи ($p > 0,05$) й перевищував 14 добу на 29,5 % ($p < 0,05$), 21 добу – на 39,8 % ($p < 0,05$). Після моделювання термічного опіку шкіри показник був меншим від контролю у всі досліджувані терміни посттравматичного періоду: відповідно на 45,2, 40,3 і 21,6 % ($p < 0,05$). Його динаміці характерним було поступове зростання з 14 до 28 діб. В цей термін показник перевищував 14 добу на 43,0 %, 21 добу – на 31,2 %, що виявилось статистично вірогідним ($p < 0,05$). Після моделювання комбінованої травми величина досліджуваного показника через 14 і 21 доби була практично однаковою й відповідно на 50,4 і 53,6 % виявилася меншою, ніж в контролі ($p < 0,05$). Через 28 діб показник зростав – на 35,8 % порівняно з 14 добою ($p < 0,05$), через 21 добу – на 45,2 % ($p < 0,05$), проте залишався статистично вірогідно меншим, ніж контролі (відповідно на 32,6 %, $p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що швидкість екскреції загального білірубіну в групах, в яких моделювали термічний опік шкіри

та комбіновану травму, через 14 діб була статистично вірогідно меншою, ніж у групі з власне скелетною травмою (відповідно на 22,1 %, $p_{1-2} < 0,05$ та на 29,5 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 21 добу показник став найменшим за умов комбінованої травми – на 28,8 % порівняно зі скелетною травмою ($p_{1-3} < 0,05$) та на 22,3 % порівняно з термічним опіком шкіри ($p_{2-3} < 0,05$). Через 28 діб показник знову в групі тварин з термічним опіком шкіри та комбінованою травмою виявився статистично вірогідно меншим порівняно з скелетною травмою (відповідно на 14,0 і 26,0 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

У свою чергу, швидкість екскреції кон'югованого білірубіну (табл. 4) за умов модельованих травм теж виявилася істотно меншою, ніж у контролі. Так, за умов скелетної травми показник через 14 і 21 доби знижувався (відповідно на 39,5 і 47,5 %, $p < 0,05$). В подальшому він зростав – на 35,3 % порівняно з 14 добою ($p < 0,05$) та на 56,0 % порівняно з 21 добою ($p < 0,05$), проте продовжував залишатися на 18,2 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Після моделювання термічного опі-

Таблиця 4. Швидкість екскреції кон'югованого білірубіну (мкмоль·год⁻¹·кг⁻¹) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		14 доба	21 доба	28 доба
Скелетна	157,0±7,5 (n=6)	94,94±4,21* (n=6)	82,37±6,93* (n=6)	128,5±6,1 ^{14,21} (n=6)
Термічний опік шкіри		70,81±5,16* (n=6)	85,31±3,32 ¹⁴ (n=6)	106,4±3,9 ^{14,21} (n=6)
Комбінована		61,90±6,41* (n=6)	56,74±3,60* (n=6)	89,05±4,76 ^{14,21} (n=6)
P ₁₋₂		<0,05	>0,05	<0,05
P ₁₋₃		<0,05	<0,05	<0,05
P ₂₋₃		>0,05	<0,05	<0,05

ку шкіри показник поступово зростав, проте у всі терміни залишався істотно меншим від контролю (відповідно на 54,9, 454,7 і 22,2 %, $p < 0,05$). Привертає на себе увагу той факт, що у кожен наступний термін спостереження показник був статистично вірогідно більшим, ніж у попередній ($p < 0,05$). За умов комбінованої травми через 14 і 21 доби швидкість екскреції кон'югованого білірубину була практично однакова ($p > 0,05$), проте, відповідно, на 60,6 і 65,9 % менша, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 28 днів показник зростав (на 43,9 % порівняно з 14 добою, $p < 0,05$ та на 56,9 % порівняно з 21 добою), проте залишався істотно нижчий від контрольного рівня (на 43,3 %, $p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 14 днів швидкість екскреції кон'югованого білірубину була статистично вірогідно менша після моделювання термічного опіку шкіри та комбінованої травми порівняно зі скелетною травмою (відповідно на 25,4 і 34,8 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Через 21 добу показник виявився найнижчим після комбінованої травми (відповідно на 31,1 і 33,5 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Водночас через 28 днів показник знову ставав статистично вірогідно меншим у групах із термічним опіком шкіри та комбінованою травмою (відповідно на 17,2 %, $p_{1-2} < 0,05$ та на 30,7 %, $p_{1-3} < 0,05$).

Отримані результати свідчать, що за умов модельованих травм більшість досліджуваних показників жовчовидільної функції печінки в усі досліджувані терміни періоду пізніх проявів травматичної хвороби були істотно нижчі, ніж у контролі. Даний факт свідчить про порушення механізмів утворення та виведення жовчі. Оскільки це мембранозалежні функції, то в їх основі може лежати деструкція клітинних мембран. Це припущення підтверджують дані про підвищену активність процесів ліпідної пероксидації в печінці та посилення процесів цитолізу, які характерні для періоду пізніх проявів травматичної хвороби після комбінованої травми, що показано у наших попередніх дослідженнях [1, 7].

Особливістю динаміки жовчовидільної функції після моделювання скелетної травми було зниження досліджуваних показників з 14 до 21 доби, що виявилось статистично значущим для швидкості екскреції сумарних жовчних кислот, з наступним істотним зростанням до 28 доби. В цей термін швидкість жовчовиділення та швидкість екскреції загального білірубину досягали рівня контрольної групи. Інші показники продовжували залишатися істотно нижчими.

Після моделювання термічного опіку шкіри досліджувані показники статистично вірогідно

зростали з 14 до 28 днів, проте були суттєво менші, ніж у контролі. За цих експериментальних умов величини досліджуваних показників через 14 і 28 днів були суттєво меншими, ніж після нанесення скелетної травми. Можна припустити, що патогенні чинники, пов'язані з термічним опіком III А-Б ступеня 10–11 % поверхні тіла у період пізніх проявів травматичної хвороби, проявляють більший системний вплив на організм порівняно з закритим переломом обох стегон.

Характерною рисою динаміки досліджуваних показників після моделювання комбінованої травми була тенденція до зниження з 14 до 21 доби, причому за величиною швидкості екскреції сумарних жовчних кислот відмінності були статистично значущими. Через 28 днів показники зростали, ставали істотно більшими, ніж через 14 і 21 доби, проте не досягали контрольного рівня. Порівняно зі скелетною травмою величини досліджуваних показників у всі терміни спостереження були статистично вірогідно менші. Порівняно з термічним опіком шкіри через 14 днів не відмічали істотних відмінностей, проте через 21 і 28 днів за умов комбінованої травми величини досліджуваних показників були істотно менші. Виняток становила швидкість жовчовиділення, яка через 28 днів за умов термічного опіку шкіри та комбінованої травми була практично однакова. Даний факт свідчить про те, що термічному опіку шкіри характерний домінуючий вплив на екскреторну функцію печінки, тоді як комбіноване ураження супроводжується порушенням утворення досліджуваних компонентів жовчі з наступним зниженням їх екскреції. Оскільки синтез жовчних кислот відбувається у мікросомальній системі гепатоцитів, а кон'югація загального білірубину, крім цього – у комплексі Гольджі, можна припустити, що за умов комбінованої травми відбувається ураження цих структур з порушенням утворення цих компонентів жовчі.

Таким чином, модельовані травми в період пізніх проявів травматичної хвороби характеризуються суттєвим порушенням жовчовидільної функції, які наростають від скелетної до опікової та комбінованої травми і є проявом поліорганної дисфункції, що слід враховувати при розробці заходів корекції.

Висновки. 1. Моделювання скелетної травми, термічного опіку шкіри та комбінованої травми у період пізніх проявів травматичної хвороби супроводжується істотним зниженням швидкості жовчовиділення та екскреції сумарних жовчних кислот, загального і кон'югованого білірубину.

Показники до 28 доби зростають, проте тільки за умов скелетної травми швидкість жовчовиділення та екскреції загального білірубину досягає рівня контролю.

2. Найбільші порушення досліджуваних показників виникають за умов комбінованої травми порівняно зі скелетною у всі терміни спостереження, порівняно з термічним опіком шкіри – через 21 і 28 діб. Виняток становить швидкість жовчовиді-

лення, яка через 28 діб на тлі опіку та комбінованої травми статистично вірогідно не відрізняється.

Перспективи подальших досліджень. Проведені експериментальні дослідження у подальшому доцільно використати як методологічну основу для апробування засобів профілактики дисфункції печінки за умов комбінованої травми у період пізніх проявів травматичної хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гудима А. А. Динаміка процесів цитолізу в пізній період комбінованої травми в експерименті / А. А. Гудима, Т. В. Кащак, А. М. Серватович // Екстрена допомога: від науки до практики. – 2019. – № 1. – С. 12 – 20.
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. – 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. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецьк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
5. 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 клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2. – С. 53 – 55.
6. Калинин О. Г. Травматическая болезнь / О. Г. Калинин // Травма. – 2013. – Т. 14, № 3. Режим доступу до документу :

- URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/36559>
7. Кащак Т. В. Інтенсивність процесів ліпідної пероксидації та рівень маркерів запалення у пізній період комбінованої травми в експерименті / Т. В. Кащак, А. А. Гудима // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2018. – № 4. – С. 62 – 68.
 8. Козак Д. В. Особенности желчевыделительной функции печени в динамике политравмы в эксперименте / Д. В. Козак // Проблемы биологии и медицины. – 2014. – № 1. – С. 106 – 109.
 9. Надання екстреної медичної допомоги травмованим в Україні. Перспективи розвитку / Г. Г. Рощін, М. О. Стрельников, Я. С. Кукуруз, В. О. Крилюк // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2010. – Вип. 28. – С. 50 – 56.
 10. Придруга С. М. Динаміка показників цитолізу та ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазолом / С. М. Придруга, Ю. І. Бондаренко, Р. М. Борис // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. 12, № 1 (43). – С. 42 – 45.
 11. Regas F. C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas, H. P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – XXXII, No. 5. – P. 557–563.

REFERENCES

1. Hudyma, A.A., Kashchak, T.V., & Servatovych, A.M. (2019). Dynamika protsesiv tsytolizu v piznii period kombinovanoi travmy v eksperymentі [Dynamics of cytolysis processes in the late period of combined trauma in the experiment]. *Ekstrena dopomoha: vid nauky do praktyky – Emergency Assistance: From science to Practice*, 1, 12-20 [in Ukrainian].
2. Hudyma, A.A., & Yarema, V.V. (2012). Porushennia zhovchoutvorennia i zhovchovydilennia v rannii period politravmy u tvaryn z riznoiu metabolizovalnoiu zdatsnistiu pechinky [Violation of bile formation and bile excretion in the early period of polytrauma in animals with different liver metabolism]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 48-52 [in Ukrainian].
3. Stefanov, O.V. (Ed.). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii* [Preclinical studies of medicinal products: guidelines]. Kyiv: Avitsenna [in Ukrainian].
4. Elskyy, V.N., & Zyablytsev, S.V. (2008). *Modelirovanye cherepno-mozgovoy travmy* [Modeling of traumatic brain injury]. Donetsk: Izd-vo “Novyy myr” [in Russian].
5. Ziatkovska, O.Ya. (2009). Dynamika pokaznykiv funktsionalnoho stanu pechinky na tli tiazhkoї mekhanichnoi travmy u kombinatsii z termichnym opikom ta yoho korektsii

- ksenoplastykoiu [Dynamics of indicators of the functional state of the liver against the background of severe mechanical trauma in combination with thermal burns and its correction by xenoplasty]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 53-55 [in Ukrainian].
6. Kalinkin, O.G. (2013). *Traumatische bolezn* [Traumatic disease]. *Travma – Trauma*, 14, 3. Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/36559> [in Russian].
 7. Kashchak, T.V. & Hudyma, A.A. (2018). Intensyvni protsesiv lipidnoi peroksydatsii ta riven markeriv zapalennia u piznii period kombinovanoi travmy v eksperymentі [Intensity of lipid peroxidation processes and the level of inflammatory markers in the late period of combined trauma in the experiment]. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L.Ya. Kovalchuka – Hospital Surgery. Journal named after L.Ya. Kovalchuk*, 4, 62-68 [in Ukrainian].
 8. Kozak, D.V. (2014). Osobennosti zhelchevydelyetelnoy funktsyy pecheny v dinamike politravmy v eksperymente [Features of the biliary function of the liver in the dynamics of polytrauma in an experiment]. *Problemy biologii i medytsyny – Problems of Biology and Medicine*, 1, 106-109 [in Russian].
 9. Roshchin, H.H., Strelnykov, M.O., Kukuruz, Ya.S., & Kryliuk, V.O. (2010). Nadannia ekstrenoi medychnoi dopomohy travmovanym v Ukraini. Perspektyvy rozvytku [Provision of

emergency medical care to the injured in Ukraine. Prospects for development]. *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia – Problems of Military Health Care*, 28, 50-56 [in Ukrainian].

10. Prydruha, S.M., Bondarenko, Yu.I., & Borys, R.M. (2013). Dynamika pokaznykiv tsytolizu ta endohennoi intoksykatsii v period piznikh proiaviv travmatychnoi khvoroby ta yikh korektsiia tiotriazolinom [Dynamics of cytolysis and endogenous

intoxication during late manifestations of traumatic disease and their correction with thiotriazoline]. *Klinichna ta eksperimentalna patolohiia – Clinical and Experimental Pathology*, 12, 1 (43), 42-45 [in Ukrainian].

11. Regas, F.C., & Ehrlich, H.P. (1992). Elucidating the vascular response to burns with a new rat model. *J. Trauma*, XXXII, 5, 557-563.

Отримано 13.08.2019

Електронна адреса для листування: jasmintv@ukr.net

T.V. KASHCHAK

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

THE INFLUENCE OF COMBINED MECHANICAL AND THERMAL INJURY ON THE BILIARY FUNCTION OF THE LIVER IN THE PERIOD OF LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE

The aim of the work: to study the effect of combined mechanical and thermal trauma on the biliary function of the liver in the period of late manifestations of traumatic disease.

Materials and Methods. In the experiments, 60 non-linear white rats weighing 180–200 g were used in the experiments. In the conditions of thiopental-sodium anaesthesia (40 mg/kg-1), a skeletal injury was simulated in the first experimental group by applying a metered impact to each thigh, which caused their closed fracture. In the second experimental group simulated skin burns III A-B degree 10–11 % of the surface of the body – to the depilated surface of the back for 10 seconds was applied a copper plate of 28 cm², pre-immersed in boiling water for 3–5 minutes. In the study group III, the two injuries were combined. The control group was a group of intact animals. After 14, 21, and 28 days after injury in thiopental-sodium (60 mg · kg-1 mass) conditions, in 6 animals of each experimental group the biliary function of the liver by catheterization of the common bile duct and bile intake for 1 hour was studied. In the obtained bile we determined the concentration of total bile, total and direct bilirubin. The rate of bile excretion and the rate of excretion of the studied components of bile for 1 hour were calculated. From the experiment, the animals were removed after the collection of bile by the method of total bloodletting from the heart.

Results and Discussion. Under the conditions of simulated traumas, the vast majority of the investigated indicators of biliary function of the liver were significantly lower in all investigated periods of the period of late manifestations of traumatic disease than in the control. The peculiarity of the dynamics of bile excretory function after modeling of skeletal trauma was the decrease of the studied parameters from 14 to 21 days, which was statistically significant for the rate of excretion of total bile acids, with a subsequent significant increase up to 28 days. During this time, the rate of bile excretion and the rate of excretion of total bilirubin reached the level of the control group. Other indicators continued to be significantly lower. After modeling of thermal burns of the skin, the studied parameters statistically increased from 14 to 28 days, but remained significantly lower than in the control. Under these experimental conditions, the magnitudes of the biliary function of the liver after 14 and 28 days were significantly smaller than after the skeletal injury. A characteristic feature of the dynamics of the studied parameters after the simulation of the combined trauma was the tendency to decrease from 14 to 21 days, and in terms of the rate of excretion of total bile acids differences were statistically significant. After 28 days the indicators increased, became significantly higher than after 14 and 21 days, but did not reach the control level. Compared to the skeletal trauma, the magnitudes of the studied indices under the conditions of combined trauma were statistically significantly smaller in all observation periods. Compared with the thermal burns of the skin after 14 days, no significant differences were observed, however, after 21 and 28 days, the values of the studied parameters also became significantly smaller. The exception was the rate of bile excretion, which after 28 days under the conditions of thermal burns of the skin and combined trauma was almost the same. Therefore, modeled traumas in the period of late manifestations of traumatic disease are characterized by a significant impairment of biliary function, which increases from skeletal to burn and combined trauma and is a manifestation of multiple organ dysfunction, which should be taken into account when developing corrective measures.

Conclusions. 1. Modeling of skeletal trauma, thermal burns of the skin and combined trauma during the late manifestations of traumatic disease is accompanied by a significant decrease in the rate of bile excretion and excretion of total bile acids, total and conjugated bilirubin. Indicators up to 28 days increase, but only in the case of skeletal injury, the rate of bile excretion and excretion of total bilirubin reaches the level of control.

2. The greatest violations of the investigated parameters occur in the conditions of combined trauma compared with the skeletal at all terms of observation, compared with thermal burns of the skin – after 21 and 28 days. An exception is the rate of bile excretion, which after 28 days, against the background of burns and combined trauma, is not statistically significantly different.

Key words: skeletal trauma; thermal skin burns; combined trauma; biliary function of the liver.

Т. В. КАЩАК

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ И ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ НА ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ В ПЕРИОД ПОЗДНИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Цель работы: изучить влияние комбинированной механической и термической травмы на желчевыделительную функцию печени в период поздних проявлений травматической болезни.

Материалы и методы. В экспериментах использовано 60 нелинейных белых крыс-самцов массой 180–200 г. В условиях тиопентал-натриевого обезболивания ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) в первой опытной группе моделировали скелетную травму путем нанесения дозированного удара по каждому бедру, который вызвал их закрытый перелом. Во второй опытной группе моделировали ожог кожи III А-Б степени 10–11 % поверхности тела – к депилированной поверхности кожи спины на 10 с прикладывали медную пластину площадью 28 см^2 , предварительно погруженную в кипящую воду в течение 3–5 мин. В третьей опытной группе эти два повреждения сочетали. Контрольную группу составили интактные животные. На 14, 21 и 28 сутки после нанесения травм в условиях тиопентал-натриевого обезболивания ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ массы) в 6 животных каждой опытной группы изучали желчевыделительную функцию печени путем катетеризации общего желчного протока и забора желчи в течение 1 ч. В полученной желчи определяли концентрацию суммарных желчных, общего и прямого билирубина. Рассчитывали скорость желчеотделения и скорость экскреции изучаемых компонентов желчи за один час. Из эксперимента животных выводили после забора желчи методом тотального кровопускания из сердца.

Результаты исследований и их обсуждение. В условиях моделируемых травм большинство исследуемых показателей желчевыделительной функции печени во все исследуемые сроки периода поздних проявлений травматической болезни были существенно ниже, чем в контроле. Особенностью динамики желчевыделительной функции после моделирования скелетной травмы было снижение исследуемых показателей с 14 к 21 суткам, что оказалось статистически значимым для скорости экскреции суммарных желчных кислот, с последующим существенным ростом показателей к 28 суткам. В этот срок скорости желчеотделения и скорость экскреции общего билирубина достигали уровня контрольной группы. Другие показатели продолжали оставаться существенно ниже. После моделирования термического ожога кожи исследуемые показатели статистически достоверно возрастали с 14 к 28 суткам, однако оставались существенно меньше, чем в контроле. В этих экспериментальных условиях величины исследуемых показателей на 14 и 28 сутки были существенно меньше, чем после нанесения скелетной травмы. Характерной чертой динамики исследуемых показателей после моделирования комбинированной травмы была тенденция к снижению с 14 к 21 суткам, причем по величине скорости экскреции суммарных желчных кислот различия были статистически значимыми. На 28 сутки показатели возрастали, становились существенно больше, чем на 14 и 21 сутки, однако не достигали контрольного уровня. По сравнению со скелетной травмой величины исследуемых показателей в условиях комбинированной травмы во все сроки наблюдения были статистически достоверно меньше. По сравнению с термическим ожогом кожи на 14 сутки не отмечали существенных различий, однако на 21 и 28 сутки величины исследуемых показателей были существенно меньше. Исключением составляла скорость желчеотделения, которая на 28 сутки в условиях термического ожога кожи и комбинированной травмы была практически одинаковой. Таким образом, моделируемые травмы в период поздних проявлений травматической болезни характеризуются существенным нарушением желчевыделительной функции, которое нарастает от скелетной к ожоговой и комбинированной травме и является проявлением полиорганной дисфункции, что следует учитывать при разработке средств коррекции.

Ключевые слова: скелетная травма; термический ожог кожи; комбинированная травма; желчевыделительная функция печени.