УДК 617.001.36-089.5-031.81]-06:616.36-085

© А. А. ГУДИМА, В. В. ЯРЕМА, В. В. ПІДГІРНИЙ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Динаміка морфометричних показників та їх кореляція з летальністю у тварин із різною метаболізувальною здатністю печінки в ранньому періоді політравми

A. A. HUDYMA, V. V. YAREMA, V. V. PIDHIRNYI

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS AND THEIR CORRELATION WITH MORTALITY OF ANIMALS WITH DIFFERENT METABOLIC ABILITY OF LIVER IN THE EARLY PERIOD OF POLYTRAUMA

У тварин зі зниженою метаболізувальною здатністю печінки у ранній період політравми відмічається інтенсивне збільшення масового коефіцієнта печінки, що створює несприятливі передумови для перебігу травматичної хвороби та впливає на летальність. Це вимагає подальшого вивчення для оптимізації методів патогенетичної терапії.

Animals with low metabolic ability of liver in the early period of polytrauma are characterized by intense enlargement of liver mass coefficient that creates adverse conditions for the traumatic disease and effects on mortality. It requires further investigation in order to optimize the methods of pathogenetic therapy.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Політравма характеризується значним пошкодженням тканин організму, порушенням мікроциркуляції, гіпоксією, інтенсифікацією вільнорадикального окиснення ліпідів, деструкцією клітинних мембран, накопиченням медіаторів запалення та ендотоксинів із формуванням системної реакції організму на запалення та розвитком поліорганної дисфункції та недостатності [1, 2]. На сьогодні недостатньо вивченими залишаються патогенетичні особливості перебігу травматичної хвороби в умовах різної метаболізувальної здатності печінки, що тим більше важливо, оскільки лікування політравми супроводжується інтенсивною фармакотерапією. Порушення мікроциркуляції, гіпоксія, ендотоксикоз на тлі медикаментозного навантаження створюють несприятливі умови функціонування гепатоцитів, сприяючи розвитку печінкової недостатності [1, 5]. У свою чергу, існуючий генетичний поліморфізм ферментів системи детоксикації гепатоцитів, в основному цитохрому Р-450 [3, 4], очевидно, забезпечує різні передумови патогенезу печінкової дисфункції в умовах політравми. Однак ці питання у науковій літературі висвітлені недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати особливості динаміки показників масового коефіцієнта печінки та летальності у тварин із різною метаболізувальною здатністю печінки на тлі політравми в ранньому посттравматичному періоді.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 114 нелінійних щурах-самцях масою 180–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Всіх тварин попередньо було поділено на швидко- і повільнометаболізувальних (ШМБ- і ПМБ-щури) залежності від тривалості сну після введення тіопенталу натрію [6].

Усім тваринам моделювали політравму за методикою Д. В. Козак (2010) [7]. Через 2 год, 1, 3 і 7 діб після травми тварин в умовах знеболювання умертвляли методом тотального кровопускання із серця. Усім тваринам проводили забір печінки та її зважування. Отримані результати підлягали статистичному аналізу [5]. Достовірність відмінностей встановлювали за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з рисунка 1, у контрольній групі ШМБ- і ПМБ-щурів не спостерігали істотних відмінностей масового коефіцієнта печінки.

Через 2 год після травми не відмічали істотних відхилень досліджуваного показника у групах тварин. Через 1 добу масовий коефіцієнт печінки різко

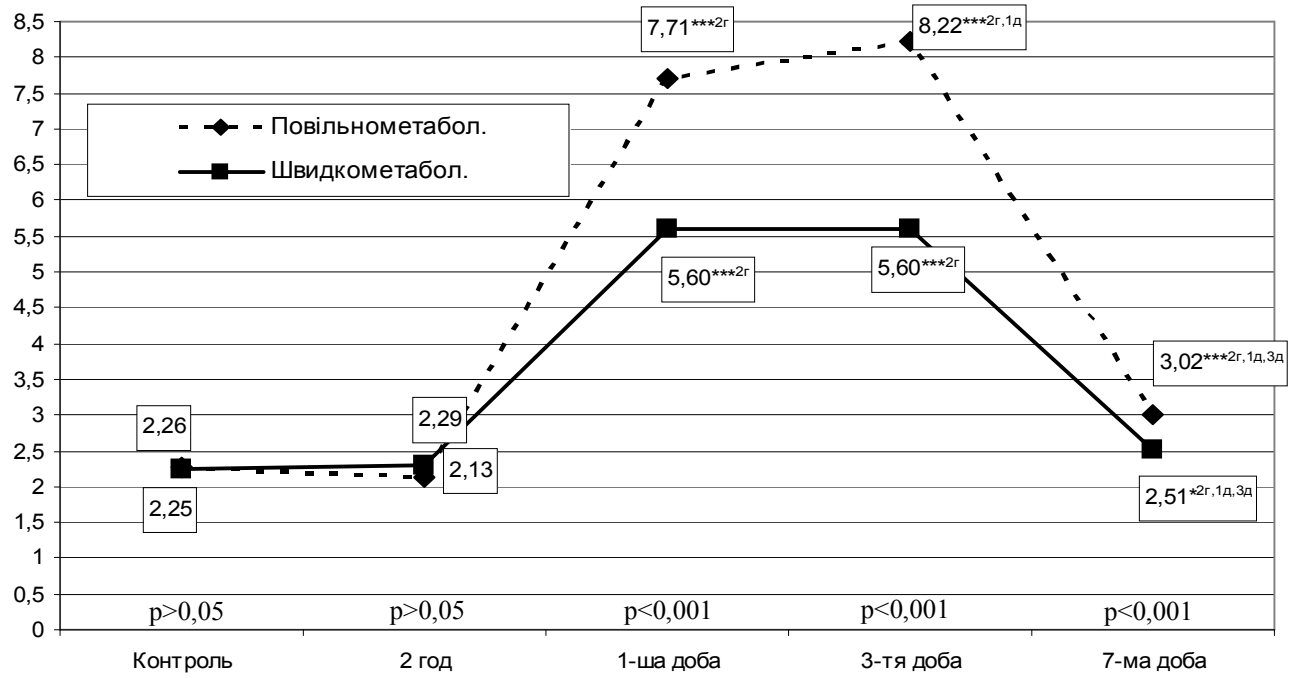

Рис. 1. Масовий коефіцієнт печінки (%) швидко- і повільнометаболізувальних щурів у динаміці раннього посттравматичного періоду політравми.

збільшувався і ставав у ПМБ-щурів у 3,62, а у ШМБ-щурів – у 2,44 раза більшим від рівня попереднього терміну спостереження ($p<0,001$). Через 3 доби у ПМБ-щурів даний показник збільшився стосовно попереднього терміну спостереження на 6,6 %, що виявилося статистично достовірним ($p<0,05$). У ШМБ-щурів індекс маси печінки залишався на попередньому рівні. Через 7 діб досліджуваний показник знижувався в обох дослідних групах: у ПМБ-щурів – на 63,26 % ($p<0,001$), у ШМБ-щурів – на 55,18 % ($p<0,001$). В обох дослідних групах величина масового коефіцієнта печінки не досягала рівня контролю.

Порівнюючи досліджуваний показник між групами ШМБ- і ПМБ-щурів, встановлено, що через 1, 3 і 7 діб величина масового коефіцієнта печінки виявилася істотно більшою у ПМБ-щурів, ніж у ШМБ-щурів.

Таким чином, у відповідь на травму в щурів із різною метаболізувальною здатністю відмічається збільшення масового коефіцієнта печінки на 1–3-тю доби з наступним зниженням на 7-му добу, яке не досягає рівня контролю. На 1–7-му доби величина цього показника у ШМБ-щурів статистично достовірно більша, ніж у ПМБ-щурів.

У ході експериментальної роботи ми звернули увагу на інтенсивність загибелі тварин у динаміці посттравматичного періоду. Даний критерій є інтегральним і дозволяє з високою точністю виділити особин із низькою резистентністю.

Як видно з рисунка 2, у ПМБ-тварин загибель досягала максимуму на 3–7-му доби й була статистично достовірно більша, ніж у контролі ($p<0,05$). У ШМБ-тварин теж відмічалася загибель тварин, проте її рівень статистично достовірно не відрізнявся від контрольної групи ($p>0,05$).

Аналізуючи загальну загибель тварин у ході експерименту, було встановлено, що серед використаних ПМБ-щурів загинуло 40,0 %, серед ШМБ-щурів – 20,8 %, що статистично достовірно менше ($p<0,05$).

Таким чином, у відповідь на політравму в період ранніх проявів травматичної хвороби тварини з повільним метаболізмом ферментів цитохрому Р 450 володіють меншою резистентністю до комплексу патогенних впливів, зумовлених пошкодженням. Це проявляється вищими відхиленнями детоксикаційної, жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки, маркерів цитолізу, ендогенної інтоксикації, вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Названі порушення знайшли своє відображення й у гістологічних препаратах та масометрії печінки, які виявили більший набряк та дистрофічно-некротичні порушення. В цілому такі зміни зумовлюють вищу смертність низькометаболізувальних особин у відповідь на політравму.

Отримані результати мають вагоме значення у поглибленні розуміння патогенезу політравми та індивідуалізованого підходу до вибору методів інтенсивної терапії.

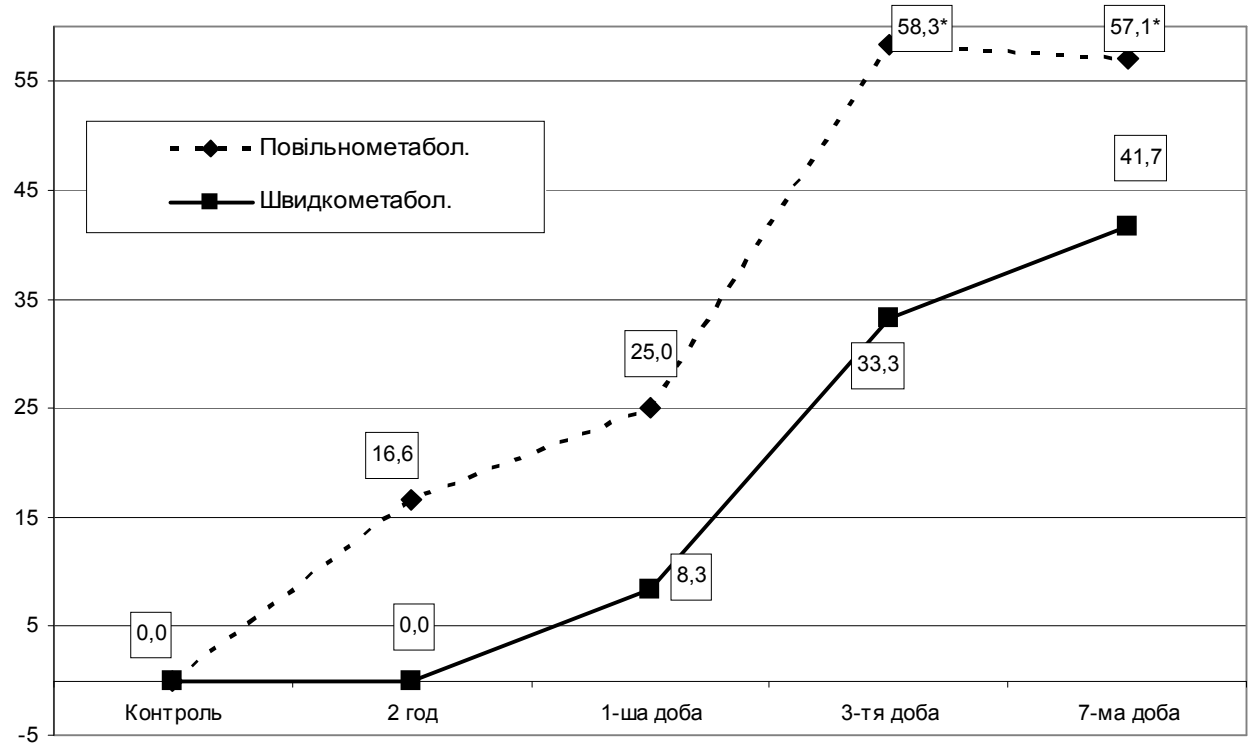

Рис. 2. Загибель тварин (у %) із різною метаболізувальною здатністю печінки у відповідь на політравму.

Висновки. У відповідь на травму в щурів із різною метаболізувальною здатністю відмічається збільшення масового коефіцієнта печінки на 1–3-тю доби з наступним зниженням на 7-му добу, яке не досягало рівня контролю. На 1–7-му доби величина цього показника у швидкометаболізувальних щурів статистично достовірно більша, ніж у повільнометаболізувальних. Загальна смертність повільнометаболізувальних щурів у 1,92 раза вища ($p<0,05$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др.]. – Донецк : ООО “Либідь”, 2002. – 360 с.
2. 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. – 2006. – № 3. – С. 65–68.
3. Effect of genotipic differences in CYP2C19 on cure ratesfor / T. Fufata, N. Shiari, M. Takashima [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 69. – P. 158–168.
4. Weber W. Populations and genetic polymorphisms / W. Weber // Mol. Diagn. – 1999. – 4 (4). – P. 299–307.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М. : Высш. школа, 1990. – 352 с.
6. Ярема В. В. Метаболізувальна функція печінки здорових лабораторних щурів за тестом з тіопенталом натрію // XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 31 березня–2 квітня 2011 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2011. – С. 96.
7. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u 201104110 ; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.

Отримано 20.09.12