

FEATURES OF BILIARY TRACT FUNCTION OF THE LIVER WITH MECHANICAL TRAUMA OF VARYING SEVERITY AGAINST THE BACKGROUND OF POISONING WITH SALTS OF COPPER AND ZINC

©O. Ye. Kopach, O. Ye. Fedoriv, N. A. Melnyk, H. A. Krytska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Skeletal trauma causes significant biliary tract violations of the liver. Excess copper ions and zinc reduces biliary function of the liver.

The aim of the study – to find out the pathogenetic features of liver damage in the case of mechanical injury of varying severity in the presence of excess copper and zinc ions in the body and its antidote therapy.

Material and Methods. Experiments were performed on 150 non-linear white male rats weighing 180–200 g. In the context of chronic intoxication with copper and zinc sulfates, they simulated skeletal trauma of varying severity. In animals after 1, 3 and 7 days of post-traumatic period, bile duct function of the liver was studied. The received digital data was subject to statistical analysis.

Results and Discussion. Against the background of a medium-degree injury, the indicator varied wavy: after 1 day it increased significantly in relation to the control group (by 32.7 %, $p < 0.05$). After 3 days it significantly decreased and became 17.6 % less than control ($p < 0.05$). After 7 days, it continued to remain at the same level ($p < 0.05$ for control). In conditions of excessive ion exchange of copper and zinc in 1 day the indicator was at the control group level ($p > 0.05$). However, after 3 and 7 days it was significantly lower than the reference level (27.8 % and 24.3 % respectively, $p < 0.05$). In these conditions, after 1 and 3 days, the indicator was statistically significantly lower on the background of excessive intake of copper and zinc ions (31.6 % and 12.4 % respectively, $p < 0.05$).

Conclusions. Skeletal trauma causes a significant violation of biliary tract function of the liver. At a trauma of a light degree without intoxication copper and zinc salts in 1 day the index to 7 days increases. While in the middle and severe injuries, after 1 day it is greater than control, but in the future it is lower than the control group. Excessive intake of copper ions and zinc contributes to a decrease in the studied index from 1 to 7 days, and with the trauma of moderate and severe severity of the lungs 3 and 7 days it becomes significantly lower than in the nontoxic group.

KEY WORDS: polytrauma; liver function; chronic intoxication; copper; zinc.

Introduction. The analytical review of scientific achievements of recent years in the field of studying the flow of polytrauma against the background of excess ions of heavy metals allows us to state the relevance of this problem for Ukraine. On the one hand, high mortality rates from trauma, accidents and poisonings are observed in Ukraine, affecting mainly working-age people [1, 2]. Among them more than 5 thousands – from traffic injuries. Transport injuries are also dominant in developed countries of Europe and Asia [3, 4]. Despite the tendency to decrease the rates of general injuries, the proportion of victims with polytrauma increases and causes high mortality [5–7].

On the other hand, the territory of Ukraine is subjected to significant influence of adverse environmental factors, among which the leading place belongs to the salts of heavy metals. In the industrial regions of Ukraine (central, southern and eastern) the soil and water are dominated by cadmium, lead and 88strontium [8]. However, zinc and copper prevail almost throughout the territory of Ukraine [9–

11]. Clear evidence of this is the excessive accumulation of copper and zinc ions in living organisms that inhabit the Ternopil region [10], and the exceeding of the maximum permissible concentration of copper ions in drinking water, Ternopil 20 times, and zinc ions – 3 times, as evidenced by the Environmental Monitoring Program of the Ternopil region [12].

In conditions of excessive inflow of copper ions and zinc into the body, significant changes in the functional state of the liver, pancreas, muscles, and transmembrane processes are noted. Heavy metals carry out the expressed interference in the processes of peroxide oxidation of lipids and the system of antioxidant protection with the intensification of oxidative processes, activation and subsequent inhibition of antioxidant protection, in particular, the decrease in the activity of superoxide dismutase, catalase, reduced glutathione. Violation of these metabolic processes is characteristic of the body and in conditions of stress and the general response of the organism to the action of stress factors, among which injury is one of the most powerful.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

To date, due to the significant pathogenic effects of environmental, water and food contamination factors, there are still many unsolved issues regarding the pathogenetic mechanisms of the influence of heavy metals [18] and xenobiotics in traumatic injuries of different nature and localization. This necessitates the in-depth study of pathogenetic mechanisms of severe trauma in these conditions and the pathogenetic substantiation of effective therapy, which will improve the results of treatment and prognosis in such patients.

However, in the available literature, no reports were found the pathogenetic features of violations of the functional and morphological state of the liver against the background of traumatic illness in the conditions of accumulation of copper ions and zinc in the body. There was a working hypothesis that the damage by the ions of these heavy metals is an unfavorable background for a serious traumatic event. Their accumulation in the blood and other organs can affect the manifestations of multiple organ failure, change the duration of periods of traumatic illness and require specific antidote treatment in complex intensive care, which required a special study.

Relationship of work with scientific programs, plans, themes: Thesis is a fragment of the complex scientific research topic of modeling and analysis of pathological processes of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University "Medical regularities and informational models of the course of pathological processes under different functional conditions and their correction" (state registration number 0110U001937) and "Pathogenetic laws and information models of pathology development their processes under the conditions of extraordinary factors on the organism and their correction" (state registration number 0113U001239). The author is a collaborator of these GDRs. The subject of the dissertation was approved by the Academic Council of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University.

The aim of the study – to find out the pathogenetic features of liver damage in a mechanical trauma of varying severity in the presence of excess copper and zinc ions in the body and its antidote therapy.

Materials and Methods. Experimental studies were performed on 114 non-linear white, sexually mature male rats with a body weight of 180–200 g.

Experiment with animals, performed on the basis of the Central Research Laboratory of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (certificate of attestation of the laboratory No. 000478 of 17.12.2013) was held in the morning (from 9 to 11 in the morning) in a specially designated room at a temperature of 18–22° C, relative humidity 40–60 % and illumination of 250 lux and was to inflict injuries. All stages of the experiment were conducted in com-

pliance with the general rules and regulations of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for research and other scientific purposes (Strasbourg, 1986), the General Ethical Principles of Animal Experiments (Kyiv, 2001), the Law of Ukraine "On the Protection of Animals from cruel behavior" (2006), as well as the conclusion of the commission on bioethics of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University" (protocol No. 19 dated 19.09.2013).

All animals were divided into three groups: control and three experimental ones. In the experimental group 1 (72 individuals), excessive intake of copper and zinc ions was simulated, which was caused by daily administration of copper sulfate and zinc sulfate in a stomach at a dose of 5 mg/kg¹ in terms of metal once a day [13,14].

In the experimental group 2 (72 individuals), an equivalent volume of saline solution was injected. The control group 1 consisted of 6 intact animals, the control group 2–6 animals after the introduction of copper ions and zinc.

After 14 days in the conditions of thiopental-sodium anesthesia (40 mg/kg¹ body mass) in animals of the experimental groups 1 and 2, they simulated skeletal trauma of varying severity: lung – fracture of one hip; moderate severity – additionally caused bleeding from the femoral vein (20–22 % of the volume of circulating blood) that was injected into the paranephrale tissue to form a hematoma; serious injury – additionally broken adjacent thigh [15]. In this term, the animals from the control group 2 were extracted from the experiment, in the blood and liver tissue of which the content of copper and zinc was determined.

Animals of experimental groups were removed from the experiment after 1, 3 and 7 days. First, under thiopental-sodium anesthesia (60 mg/kg¹), animals were bled for 30 minutes, followed by bromsulfalein test, after which the animals were scored by total blood flow from the heart. For the study, bile, blood serum and liver tissue were taken. The biliary function of the liver was evaluated on the basis of guidelines for the preclinical study of medicinal products [16]. After narcosis (sodium thiopental of 60 mg/kg¹), the catheterization of the total bile duct was catheterized and bile was collected for 30 minutes. In this case, the catheter in the common bile duct in all experiments was standardized in the same place, since the irritation of the proximal or distal part in different ways affects the intensity of biliary excretion [17].

The resulting digital data was subject to statistical analysis. The reliability of the differences between the trial and control groups was evaluated using the STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", USA) program.

Results and Discussion. As can be seen from Table 1, under the influence of the skeletal trauma of the mild degree, the velocity of biliary colonization in 1 and 3 days practically did not differ from the level of control ($p > 0.05$). After 7 days, the index increased and 31.7 % exceeded the control level ($p < 0.05$). Against the background of excessive ion exchange of copper and zinc in 3 and 7 days, the indicator, on the contrary, decreased by 22.5 % and 19.7 % respectively ($p < 0.05$). Comparison research groups on the background of mild injuries showed that in all periods of observation rate was significantly lower in the group of animals with excessive intake of zinc ions and copper (respectively 8.4, 16.3 and 39.0 %, $p < 0.05$).

Against the background of a medium-degree injury, the indicator varied wavy: after 1 day it increased significantly in relation to the control group (by 32.7 %, $p < 0.05$). After 3 days it significantly decreased and became 17.6 % less than control ($p < 0.05$). After 7 days, it continued to remain at the same level ($p < 0.05$ for control). In conditions of excessive ion exchange of copper and zinc in 1 day the indicator was at the control group level ($p > 0.05$). However, after 3 and 7 days it was significantly lower than the reference level (27.8 % and 24.3 % respectively, $p < 0.05$). In these conditions, after 1 and 3 days, the indicator was statistically significantly lower in the background of excessive intake of copper and zinc ions (31.6 % and 12.4 % respectively, $p < 0.05$).

Table 1 – Dynamics of biliary velocity in conditions of skeletal trauma of different severity against the background of excessive intake of copper and zinc ions ($M \pm m$)

Trauma	Excessive income	The term after the injury		
		1 day	3 days	7 days
Control = $(2.84 \pm 0.12) \text{ ml h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ (n = 6)				
light degree	Missing	2.87 ± 0.02 (n = 6)	2.63 ± 0.07 (n = 6)	$3.74 \pm 0.25^*$ (n = 6)
	Salt of copper and zinc	2.63 ± 0.02 (n = 6)	$2.20 \pm 0.13^*$ (n = 6)	$2.28 \pm 0.07^*$ (n = 6)
p		<0.05	<0.05	<0.05
Medium degree	Missing	$3.77 \pm 0.15^*$ (n = 7)	$2.34 \pm 0.10^*$ (n = 7)	$2.38 \pm 0.13^*$ (n = 6)
	Salt of copper and zinc	2.58 ± 0.08 (n = 6)	$2.05 \pm 0.03^*$ (n = 5)	$2.15 \pm 0.09^*$ (n = 5)
p		<0.05	<0.05	> 0.05
Hard degree	Missing	$3.56 \pm 0.07^*$ (n = 8)	$2.03 \pm 0.07^*$ (n = 8)	$2.31 \pm 0.11^*$ (n = 8)
	Salt of copper and zinc	$2.16 \pm 0.04^*$ (n = 7)	$1.74 \pm 0.07^*$ (n = 7)	$1.80 \pm 0.07^*$ (n = 6)
p		<0.05	<0.05	<0.05

Analysis of the dynamics of the investigated index in the animals with the skeletal trauma itself showed (Fig. 1) that against the background of light injury, the index decreased to 3 days, which proved to be significant in comparison with 1 day ($p < 0.05$). Subsequently, it increased significantly and in 7 days significantly exceeded the pre-term observation time ($p < 0.05$). In the case of an average and severe injury, the indicator in 1 day increased, however, after 3 and 7 days, it decreased, which was statistically significant in comparison with the previous observation period ($p < 0.05$).

On the background of intoxication with copper and zinc salts, the rate of biliary excretion, regardless of the severity of the injury, was subject to a general pattern of gradual decrease from 1 to 7 days (Fig. 2). In these conditions, the value of the indicator in 3 and 7 days was statistically significantly lower than in 1 day ($p < 0.05$).

Conclusions. Skeletal trauma causes a significant violation of biliary tract function of the liver. In a mild trauma without intoxication with copper and zinc salts in 1 day, the index increases to 7 days. While in the middle and severe injuries, after 1 day it

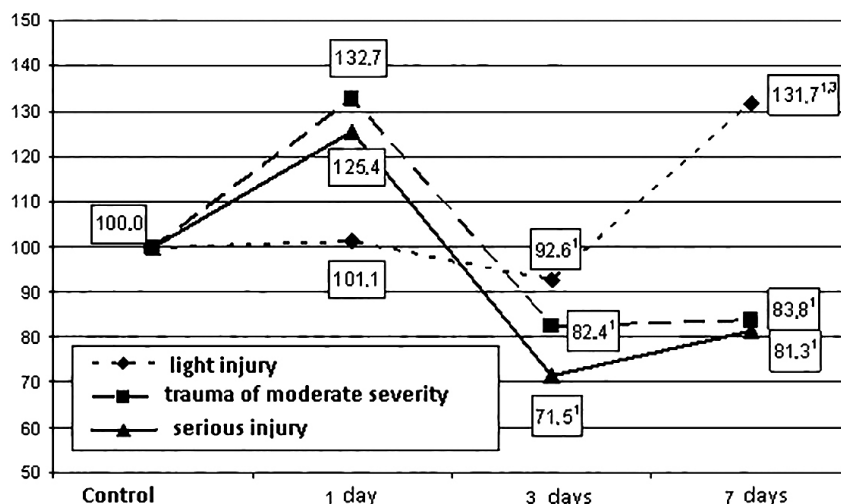


Fig. 1. Dynamics of biliary velocity (as a percentage to control level) in the period of early manifestations of traumatic illness.

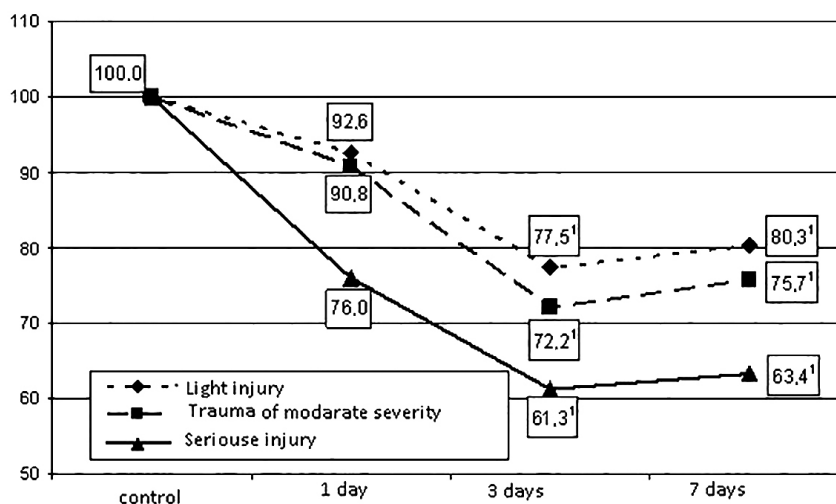


Fig. 2. Dynamics of biliary velocity (as a percentage of the control level) in the period of early manifestations of traumatic illness against the background of additional intoxication with copper and zinc salts.

is greater than control, but in the future it falls less than the control group. Excessive intake of copper ions and zinc contributes to a decrease in the studied index from 1 to 7 days, and with an average and severe traumatic injury of 3 and 7 days it becomes significantly lower than in the nontoxic group.

Prospects for further research. In the future, an in-depth study of the negative effects of excessive intake of heavy metal salts, in particular copper and zinc, in the conditions of polytrauma for the development of effective methods of correction is envisaged.

LITERATURE

1. Клинико-патофизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлука, Я. Л. Заруцкий [и др.] // Проблемы військової охорони здоров'я. – К.: Янтар, 2002. – С. 15–22.

2. Соколова Ф. М. Адаптивные возможности ранней реабилитации у детей с тяжелой ЧМТ / Ф. М. Соколова, Т. Г. Топорук, В. П. Берснев // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 112–113.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

3. Fineberg H. V. The state of health in the United States / H. V. Fineberg // *JAMA*. – 2013. – Vol. 14, № 310 (6). – P. 585-6.
4. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / G. Yang, Y. Wang, Y. Zeng [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol. 381, № 882. – P. 1987-2015.
5. Григорьев С. Е. Эпидемиология сочетанной черепно-мозговой травмы в промышленных центрах Восточной Сибири / С. Е. Григорьев, М. Н. Корнилов, А. В. Новожилов // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. – 2005. – № 3. – С. 128-129.
6. Проблема политравмы в Украине / А. А. Шалимов, В. Л. Бельий, Г. В. Гайко [и др.] // *Политравма – сучасна концепція надання медичної допомоги*. – 2002. – С. 5-8.
7. Qureshi M. A. Polytrauma epidemiology & prognosis versus trauma core / M. A. Qureshi // *Professional Med. J. Mar.* – 2006. – Vol. 13, No. 1. – P. 57-62.
8. Свинець в умовах промислових міст: зовнішня експозиція, біомоніторинг, маркери дії та ефекту, профілактика / І. М. Трахтенберг, Е. М. Білецька, В. Ф. Демченко [та ін.] // *Довкілля та здоров'я*. – 2002. – № 3. – С. 10-12.
9. Брагинский Л. П. К методике токсикологического эксперимента с тяжелыми металлами на гидробионтах / Л. П. Брагинский, П. Н. Линник // *Гидробиол. журн.* – 2003. – Т. 39, № 1. – С. 92-104.
10. Столяр О. Б. Акумуляція металів та антиоксидантний захист в тканинах двостулкового молюска *Anodonta sугеа* з Тернопільського ставу / О. Б. Столяр, Р. Л. Михайлів, О. В. Міщук // *Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія: Біологія*. – 2003. – №2 (21). – С. 94-97.
11. Состояние низкомолекулярных серосодержащих соединений гепатопанкреаса карпа при загрязне-нии среды солями меди и цинка / О. Б. Столяр, В. З. Курянт, В. А. Хоменчук [и др.] // *Гидробиол. журн.* – 2003. – Т. 39, № 4. – С. 91-98.
12. Kopach O. E. Effect of salts of copper and zinc on dynamics cytolytic process in mechanical trauma varying severity / O. E. Kopach, A. A. Gudyma // *Journal of Health Sciences*. – 2013. – № 3 (10). – P. 225-232.
13. 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.
14. Засекін Д. А. Використання лабораторних білих щурів для створення біологічного об'єкту з підвищеним вмістом важких металів / Д. А. Засекін, І. В. Калінін // *Наук. вісник НАУ*. – 1999. – Вип. 19. – С. 21-24.
15. Волотовська Н. В. Особливості апоптозу печінкових макрофагів під впливом механічної травми різного ступеня тяжкості у білих щурів / Н. В. Волотовська, А. А. Гудима // *Клініко-експериментальна патологія*. – 2012. – Т. 11, № 3 (41), Ч. 1. – С. 24-26.
16. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 348.
17. Сван О. Вплив подразнень з різних відділів жовчовивідних шляхів на стан вегетативних реакцій в експерименті / О. Сван, І. Смільська, М. Швалюк // *Тези доп. III Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених*. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 331-332.
18. Toxicity of Ag, CuO and ZnO nanoparticles to selected environmentally relevant test organisms and mammalian cells in vitro: a critical review / O. Bondarenko, K. Juganson, A. Ivask [et al.] // *Arch. Toxicol. Jul.* – 2013. – Vol. 87, No. 7. – P. 1181-1200.

REFERENCES

1. Denisenko, V.N. Burluka, V.V. & Zarutskiy, Ya.L. (2002). Kliniko-patofiziologicheskoye obosnovaniye fenomena vzaimnogo otyagoshcheniya u postradavshikh pri sochetannoy zakrytoy travme [Clinical and pathophysiological substantiation of the phenomenon of mutual recruitment in the victims with combined closed trauma]. *Problemy viiskovoy okhorony zdorovia – Problems of Military Health Care*. Kyiv: "Iantar" [in Russian].
2. Sokolova, F.M. Toporuk, T.G., & Bersnev, V.P. (2005). Adaptivnyye vozmozhnosti ranney reabilitatsii u detey s tyazheloy ChMT [The adaptive possibilities of early rehabilitation in children with severe cranio-cerebral injury]. *Aktualnyye voprosy nevrologii i neyrokhirurgii sb. nauch. tr. – Actual Questions of Neurology and Neurosurgery Collection of Scientific Works*. (pp.112-113). Rostov-na-Donu [in Russian].
3. Fineberg, H.V. (2013). The state of health in the United States. *JAMA*, 14, 310 (6), 585-586.
4. Yang, G., Wang, Y., Zeng Y. (2013). Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 381 (9882), 1987-2015.
5. Grigoryev, S.E., Kornilov, M.N., & Novozhilov, A.V. (2005). Epidemiologiya sochetannoy cherepno-mozgovoy travmy v promyshlennykh tseentrakh Vostochnoy Sibiri [Epidemiology of combined craniocerebral trauma in industrial centers of Eastern Siberia]. *Byul. VSNTs SO RAMN*, 3, 128-129 [in Russian].
6. Shalymov, A.A. Belyi, V.L., Haiko, H.V. (2002). Problema politravmy v Ukraini [The problem of polytrauma in Ukraine]. *Politravma – suchasna kontseptsii nadannia medychnoi dopomohy – Politrauma - Modern Concept of Medical Care Provision*, 5-8 [in Ukrainian].
7. Qureshi, M.A. (2013). Polytrauma epidemiology & prognosis versus trauma core *Professional Med. J. Mar.*, 13 (1), 57-62.
8. Trakhtenberh, I.M., Biletska, E.M., & Demchenko, V.F. (2002). Svynets v umovakh promyslovykh mist: zovnishnia ekspozyttsiia biomonitorynh, markery dii ta efektu, profilaktyka [Lead in industrial cities: external exposition, biomonitoring, markers of action and prevention]. *Dovkillia ta zdorovia – Environment and Health*, 3, 10-12 [in Ukrainian].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

9. Braginskiy, L.P., & Linnik, P.N. (2003). K metodike toksikologicheskogo eksperimenta s tyazhelymi metalami na gibrobiontakh [On the method of toxicological experiment with heavy metals on hydrobiontes]. *Gidrobiol. Zhurn. – Hydrobiol. Journal*, 39 (1), 92-104 [in Russian].
10. Stoliar, O.B., Mykhailiv, R.L., & Mishchuk, O.V. (2003). Akumuliatsiia metaliv ta antyoksydantnyi zakhyst v tkanyakh dvostulkovoho moliuska Anodonta cygnea z Ternopilskoho stavu [The accumulation of metals and antioxidant protection in the tissues of bivalve mollusk Anodonta cygnea from the Ternopil pond]. *Naukovi zapysky Ternopilskoho peduniversytetu. Seriya: Biologiya – Scientific notes of the Ternopil Pedagogical University. Series: Biology*, 2 (21), 94-97 [in Ukrainian].
11. Stolyar, O.B., Kurant, V.Z., & Homenchuk, V.A. (2003). Sostoyanie nizmolekulyarnykh serosoderzhashchikh soedineniy gepatopankreasa karpa pri zagryaznenii sredey solyami medi i tsinka [The state of low molecular weight sulfur compounds of carp hepatopancreas when contaminated by copper and zinc salts]. *Gidrobiol. zhurn. – Hydrobiol. Journal*, 39 (4), 91-98 [in Russian].
12. Kopach, O.E., & Gudyma, A.A. (2013). Effect of copper and zinc salts on dynamics of cytolytic process in mechanical trauma of varying severity. *Journal of Health Sciences*, 3 (10), 225-232.
13. Hudyma, A.A., & Yarema, V.V. (2012). Porusheniya zhovchoutvorennia i zhovchovydilenniia v rannii period politravmy u tvaryn z riznoiou metabolizovalnoiou zdatsnistiu pechinky [Cholesterol and bile excretion disorders in the early period of polytrauma in animals with different metabolic capacity of liver]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 48-52 [in Ukrainian].
14. Zasiakin, D.A. Kalinin, I.V. (1999). Vykorystannia laboratornykh bilykh shchuriv dlia stvorennia biolohichnoho ob'ektu z pidvyshchenym vmistom vazhkykh metaliv [The use of laboratory white rats to create a biological object with an increased content of heavy metals]. *Nauk. visnyk NAU – Scientific Visnyk NAU*, 19, 21-24 [in Ukrainian].
15. Volotovska, N.V., & Hudyma, A.A. (2012). Osoblyvosti apoptozu pechinkovykh makrofahiv pid vplyvom mekhanichnoi travmy riznogo stupenia tiazhkosti u bilykh shchuriv [Features of apoptosis of hepatic macrophages under the influence of mechanical injury of different severity in white rats]. *Kliniko-eksperymentalna patolohiia – Clinical and Experimental Pathology*, 11 (3) (41), 1, 24-26 [in Ukrainian].
16. Stefanova, O.V. (2011). *Doklinichni doslidzhenniia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii; za red. chl.kor. AMN Ukrainy [Preclinical research of medicinal products: methodical recommendations; ed. by member of corr. AMS of Ukraine]*. Kyiv: Avitsenna [in Ukrainian].
17. Svan, O., Smil'ska, I., & Shvaliuk, M. (1999). Vplyv podraznen z riznykh viddiliv zhovchovyvidnykh shliakhiv na stan vechetatyvnykh reaktsii v eksperymenti [Influence of irritations from different departments of biliary tract on the state of vegetative reactions in the experiment]. *Tezy dop. III Mizhnarodnoho medychnoho konhresu studentiv i molodykh vchenykh – The 3rd International Medical Congress of Students and Young Scientists*. Ternopil: Ukrmedknyha [in Ukrainian].
18. Bondarenko, O., Yuhanson, K., & Ivask, A. (2013). Toxicity of Ag, CuO and ZnO nanoparticles to selected environmentally relevant test organisms and mammalian cells in vitro: a critical review. *Arch. Toxicol.*, 7 (87), 1181-1200.

ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ФОНІ ОТРУЄННЯ СОЛЯМИ МІДІ ТА ЦИНКУ

©О. Є. Копач, О. Є. Федорів, Н. А. Мельник, Г. А. Крицька

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Скелетна травма викликає суттєві порушення жовчовидільної функції печінки. Це відбувається внаслідок надмірного надходження іонів міді та цинку.

Мета – з'ясувати патогенетичні особливості ураження печінки при механічній травмі різної тяжкості в умовах надлишку надходження в організм іонів міді та цинку та його антидотної терапії.

Матеріал і методи. Експерименти виконано на 150 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г. На фоні хронічної інтоксикації сульфатами міді і цинку моделювали скелетну травму різної тяжкості. У тварин через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду досліджували жовчовидільну функцію печінки. Отримані цифрові дані піддавали статистичному аналізу.

Результати. На фоні травми середнього ступеня показник змінювався хвилеподібно: після 1 дня він значно збільшився, порівняно з контрольною групою (на 32,7 %, $p < 0,05$). Через 3 дні він значно зменшився і став на 17,6 % менше, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 7 днів він продовжував залишатися на тому ж рівні ($p < 0,05$ для контролю). В умовах надмірного іонного обміну міді та цинку за 1 добу показник перебував на рівні контрольної групи ($p > 0,05$). Однак через 3 і 7 днів вона була значно нижчою за референтний рівень (27,8 % і 24,3 % відповідно, $p < 0,05$). У цих умовах через 1 і 3 дні показник був статистично достовірно нижчим на тлі надмірного надходження іонів міді та цинку (31,6 % і 12,4 % відповідно, $p < 0,05$).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Висновки. Скелетна травма викликає суттєве порушення жовчовидільної функції печінки. При травмі легкого ступеня без інтоксикації солями міді і цинку через 1 добу показник до 7 доби зростає, тоді як при травмах середнього і тяжкого ступенів він через 1 добу більший від контролю, проте в подальшому знижується менше від контрольної групи. Надмірне надходження іонів міді та цинку, навпаки, сприяє зниженню досліджуваного показника з 1 до 7 доби, причому при травмі середнього і тяжкого ступенів через 3 і 7 днів він стає істотно нижчим, ніж у групі без інтоксикації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: політравма; функція печінки; хронічна інтоксикація; мідь; цинк.

ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СОЛЯМИ МЕДИ И ЦИНКА

©А. Е. Копач, О. Е. Федорив, Н. А. Мельник, Г. А. Крицкая

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

РЕЗЮМЕ. Скелетная травма вызывает существенное нарушение желчевыделительной функции печени. Избыточное поступление ионов меди и цинка снижает ее желчевыделительную функцию.

Цель – выявить патогенетические особенности поражения печени при механической травме различной тяжести в условиях избытка поступления в организм ионов меди и цинка и его антидотной терапии.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 150 нелинейных белых крысах-самцах массой 180–200 г. На фоне хронической интоксикации сульфатами меди и цинка моделировали скелетную травму различной тяжести: у животных через 1, 3 и 7 суток посттравматического периода исследовали желчевыделительную функцию печени. Полученные цифровые данные поддавали статистическому анализу.

Результаты. На фоне травмы средней степени тяжести показатель менялся волнообразно: после 1 дня он значительно увеличился по отношению к контрольной группе (на 32,7 %, $p < 0,05$). Через 3 дня он значительно уменьшился и стал на 17,6 % меньше, чем контроль ($p < 0,05$). Через 7 дней он продолжал оставаться на том же уровне ($p < 0,05$ для контроля). В условиях избыточного ионного обмена меди и цинка за 1 сутки показатель находился на уровне контрольной группы ($p > 0,05$). Однако через 3 и 7 дней он был значительно ниже референтного уровня (27,8 % и 24,3 % соответственно, $p < 0,05$). В этих условиях через 1 и 3 дня показатель был статистически достоверно ниже на фоне избыточного поступления ионов меди и цинка (31,6 % и 12,4 % соответственно, $p < 0,05$).

Выводы. Скелетная травма вызывает существенное нарушение желчевыделительной функции печени. При травме легкой степени без интоксикации солями меди и цинка через 1 сутки показатель до 7 суток возрастает, тогда как при травмах средней и тяжелой степени он через 1 сутки больше контроля, однако в дальнейшем снижается меньше контрольной группы. Избыточное поступление ионов меди и цинка, наоборот, способствует снижению исследуемого показателя с 1 до 7 суток, причем при травме средней и тяжелой степени через 3 и 7 суток он становится существенно ниже, чем в группе без интоксикации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: политравма; функция печени; хроническая интоксикация; медь; цинк.

Отримано 22.04.2019