

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКИ В ПЕРІОД ПІЗНІХ ПРОЯВІВ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ЗА УМОВ СУПУТНЬОГО ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ АРМАДІНОМ

©О. О. Прохоренко, Г. Ю. Цимбалюк

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

РЕЗЮМЕ. Краніоскелетна травма у структурі летальності посідає одне з перших місць у світі. Недостатньо вивченим на цьому тлі є вплив супутньої патології, зумовленої хронічним ураженням внутрішніх органів. Значний інтерес становить проблема хронічних дифузних уражень печінки. Тому пошук закономірностей формування дисфункції печінки та розробка шляхів її профілактики і корекції за умов тяжкої поєднаної травми і хронічного ураження печінки належить до актуальних проблем сучасної теоретичної і практичної медицини.

Мета – з'ясувати динаміку показників функціональної активності печінки в період пізніх проявів краніоскелетної травми за умов супутнього хронічного гепатиту та оцінити ефективність корекції армадіном.

Матеріал і методи. В окремих групах нелінійних білих щурів-самців моделювали краніоскелетну травму, хронічний гепатит та їх поєднання. З метою корекції у групі з поєднаним ураженням застосовували армадін у дозі 20 мг/кг внутрішньоочеревино. Через 14, 21, 28 і 35 діб після нанесення травми у печінці піддослідних тварин визначали швидкість жовчовиділення, вміст у жовчі сумарних жовчних кислот, загального і кон'югованого білірубину, на основі яких розраховували ступінь кон'югації білірубину.

Результати. Нанесення краніоскелетної травми через 14 діб посттравматичного періоду, порівняно з контролем, супроводжується істотним зниженням швидкості жовчовиділення, вмісту в жовчі сумарних жовчних кислот та ступеня кон'югації білірубину, які до 35 доби досягали рівня контролю. Водночас нанесення травми на тлі супутнього хронічного гепатиту теж викликає порушення досліджуваних показників, яке істотно більше, ніж у групі тварин без супутнього хронічного гепатиту. Застосування за цих умов армадіну з 21 доби експерименту зумовлює зменшення порушень досліджуваних показників, порівняно з групою тварин без корекції.

Висновки. Нанесення краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби супроводжується більшим порушенням показників жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки, ніж у групі травмованих тварин без супутнього ураження печінки. Застосування армадіну викликає статистично значуще зниження інтенсивності виявлених порушень, починаючи з 21 доби експерименту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: краніоскелетна травма; хронічний гепатит; функція печінки; армадін.

Вступ. Краніоскелетна травма у структурі летальності посідає одне з перших місць у світі. Якщо постраждалий залишається живим на момент отримання травми, то в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби основною причиною смерті є розвиток системних порушень з формуванням поліорганної дисфункції та недостатності [1]. Незважаючи на значні успіхи в розумінні механізмів розвитку функціональної недостатності внутрішніх органів за умов краніоскелетної травми та розробці засобів системної корекції, результати лікування постраждалих продовжують залишатися невтішними [2].

Недостатньо вивченим на цьому тлі є вплив супутньої патології, зумовленої хронічним ураженням внутрішніх органів. У клінічних умовах коморбідність у постраждалих з тяжкою травмою часто не враховують, зосереджуючи увагу на заходах інтенсивної терапії [3]. Разом з тим, будь-які хронічні ураження внутрішніх органів знижують їх функціональну спроможність, що за умов травматичної хвороби може бути несприятливим тлом для поглиблення розвитку поліорганної недостатності. Підтвердженням цьому є результати експериментальних досліджень окремих авторів, якими дове-

дено, що наявність супутнього хронічного гепатиту суттєво модифікує перебіг політравми і поглиблює дисфункцію печінки, зокрема в період ранніх проявів травматичної хвороби [4]. Важливо, що проблема хронічних дифузних уражень печінки становить значний інтерес, оскільки останніми роками відмічають значне зростання частоти даної патології, особливо в осіб працездатного віку [5].

Тому пошук закономірностей формування дисфункції печінки та розробка шляхів її профілактики і корекції за умов тяжкої поєднаної травми і хронічного ураження печінки належить до актуальних проблем сучасної теоретичної і практичної медицини.

Мета – з'ясувати динаміку показників функціональної активності печінки в період пізніх проявів краніоскелетної травми за умов супутнього хронічного гепатиту та оцінити ефективність корекції армадіном.

Матеріал і методи дослідження. В експериментах використано 84 нелінійних білих щурів-самців масою 200–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на п'ять груп: дві контрольних та три дослідних (по 6 щурів у кожній групі). У першій контрольній гру-

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

пі (КГ1) моделювали хронічний гепатит за методом Siegers C. P. et al. (1982) шляхом внутрішньо-очеревинного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,2 мл·кг⁻¹ два рази на тиждень протягом чотирьох тижнів. Замість питної води щурам давали 5 % розчин етанолу [6]. У другій контрольній групі (КГ2) тваринам внутрішньоочеревинно вводили оливкову олію в еквівалентній дозі. Тварин обох контрольних груп виводили з експерименту в умовах тіопентал-натрієвого наркозу через 4 тижні.

У першій дослідній групі (ДГ1) протягом 1 міс імітували моделювання хронічного гепатиту, а далі наносили КСТ. За умов тіопентал-натрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹) послідовно викликали черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості шляхом нанесення дозованого удару по черепу в точці на 5 см допереду від міжвухної лінії з енергією 0,38 Дж та закритий перелом обох стегон шляхом нанесення дозованого механічного ушкодження по кожному стегну ударним пристроєм із клиноподібною насадкою з енергією 0,64 Дж [7]. У другій дослідній групі (ДГ2) моделювали КСТ після відтворення хронічного гепатиту. У третій дослідній групі (ДГ3) викликали хронічний гепатит, моделювали КСТ і з метою корекції щоденно внутрішньоочеревинно вводили 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат (Армадін, виробництво ТОВ Науково-виробнича фірма «Мікрохім», Україна) у дозі 20 мг/кг в 0,5 мл води для ін'єкцій починаючи з 15 доби посттравматичного періоду.

Тварин виводили з експерименту через 14, 21, 28 та 35 діб після нанесення травм. В умовах тіопентал-натрієвого наркозу у тварин катетеризували загальну жовчну протоку і протягом 60 хв забирали жовч, після чого їх забивали методом тотально-

го кровопускання з серця. Розраховували швидкість жовчовиділення. В отриманій жовчі відповідно до рекомендацій [8] визначали концентрацію сумарних жовчних кислот, загального білірубину та його фракцій. Розраховували ступінь кон'югації білірубину як відношення вмісту кон'югованого білірубину до загального (у відсотках).

Усі проведені експерименти виконували відповідно до загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, додаток 4), а також згідно «Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними».

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

Результати й обговорення. Дослідження показали, що внаслідок моделювання хронічного гепатиту (табл. 1, рис. 1) відмічали статистично вірогідне зниження швидкості жовчовиділення (на 27,6 %, $p < 0,05$). Під впливом КСТ (ДГ1) через 14 і 21 добу посттравматичного періоду величина досліджуваного показника була істотно меншою, ніж у контролі (КГ2), відповідно на 22,6 та 29,0 % ($p < 0,05$). В подальшому, починаючи з 28 доби, показник зростав, ставав суттєво більшим, ніж через 14 і 21 добу ($p < 0,05$) й досягав рівня контрольної групи ($p > 0,05$).

Нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту (ДГ2) через 14 діб посттравматичного періоду супроводжувалося статистично вірогідним зниженням швидкості жовчовиділення, порівняно з контроль-

Таблиця 1. Швидкість жовчовиділення (мл·год⁻¹·кг⁻¹) у динаміці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном ($M \pm m$)

Дослідна група	Контрольна група	Політравма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
1. КСТ	² 2,21 (2,07; 2,34) n=6	1,71* (1,64; 1,76) n=6	1,57* (1,55; 1,65) n=6	2,18 (2,18; 2,25) n=6	2,24 (2,14; 2,32) n=6
2. КСТ + хронічний гепатит	1,60 (1,38; 1,72) n=6	1,22* (1,10; 1,31) n=6	1,27* (1,20; 1,35) n=6	1,32* (1,27; 1,36) n=6	1,43 (1,33; 1,43) n=6
3. КСТ + хронічний гепатит + корекція		1,28* (1,18; 1,32) n=6	1,42 (1,33; 1,44) n=6	1,47 (1,44; 1,50) n=6	1,63 (1,60; 1,68) n=6
	P_{1-2}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P_{2-3}	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в табл. 2, 3: 1. ^{1,2} – відповідно КГ-1, КГ-2; 2. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); 3. p_{1-2} – вірогідність відмінностей між ДГ-1 і ДГ-2; 4. p_{1-3} – вірогідність відмінностей між ДГ-1 і ДГ-3; 5. p_{2-3} – вірогідність відмінностей між ДГ-2 і ДГ-3.

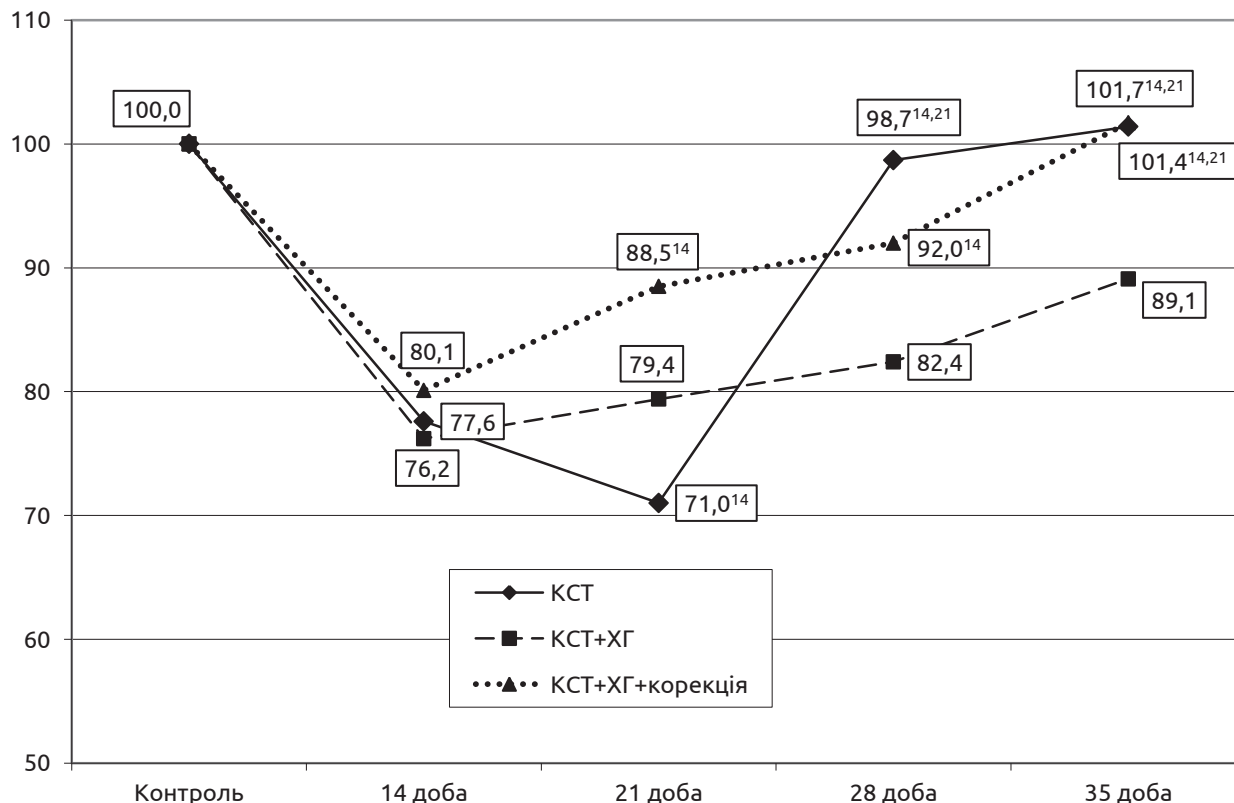


Рис. 1. Динаміка швидкості жовчовиділення (у відсотках до рівня контролю) в динаміці краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном. (Примітка. Тут і на рис. 2, 3: ^{14,21,28} – показники стосовно 14, 21 і 28 днів спостереження статистично вірогідні, $p < 0,05$).

ною групою (КГ1), на 23,8 % ($p < 0,05$). До 35 доби показник зростав і в цей термін досягав рівня контролю ($p > 0,05$). Порівняно з ДГ1 у всі терміни спостереження показник був статистично вірогідно меншим (відповідно на 28,6, 19,1, 39,4 та 36,6 %; $p_{1-2} < 0,05$).

Застосування армадіну в групі тварин з КСТ та хронічним гепатитом (ДГ3), починаючи з 21 доби посттравматичного періоду викликало істотне зростання швидкості жовчовиділення. Порівняно з 14 добою, в цей термін показник зріс на 11,0 % ($p < 0,05$) і досяг рівня контрольної групи ($p > 0,05$). В подальшому показник зростав. Через 35 днів його величина була статистично вірогідно більшою, ніж в усі попередні терміни спостереження ($p < 0,05$). Порівняно з ДГ1 показник у всі терміни спостереження залишався статистично вірогідно меншим (відповідно на 25,1, 10,0, 32,6 та 27,2 %; $p_{1-3} < 0,05$). Однак, порівняно з аналогічною групою тварин без корекції (ДГ2), через 21, 28 та 35 днів експерименту швидкість жовчовиділення виявилася істотно більшою ($p_{2-3} < 0,05$).

Вмісту жовчі сумарних жовчних кислот (табл. 2, рис. 2) на тлі хронічного гепатиту порівняно з тваринами без супутнього ураження печінки був статистично вірогідно меншим (на 39,7 %, $p < 0,05$).

Нанесення КСТ щурам без хронічного гепатиту (ДГ1) через 14 днів посттравматичного періоду порівняно з контролем (КГ2) викликало істотне зниження вмісту в жовчі сумарних жовчних кислот (на 32,2%, $p < 0,05$). Через 21 добу показник статистично вірогідно знижувався, порівняно з попереднім терміном спостереження (на 11,1 %, $p < 0,05$). Починаючи з 28 доби показник зростав і до 35 доби досягав рівня контрольної групи ($p > 0,05$). У цей термін показник суттєво перевищував рівень 21 доби експерименту (на 25,0 %, $p < 0,05$).

Нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту (ДГ2) через 14 днів посттравматичного періоду порівняно з контролем (КГ1) супроводжувалося статистично значущим зниженням вмісту у жовчі сумарних жовчних кислот (на 32,2 %, $p < 0,05$). У подальшому показник зростав і до 35 доби досягав рівня контролю ($p > 0,05$). У цей термін показник був істотно більшим, ніж через 14 днів (на 39,2 %, $p < 0,05$). Порівняно з ДГ1, вміст у жовчі сумарних жовчних кислот у всі терміни експерименту виявився статистично вірогідно меншим (відповідно на 50,0, 34,2, 37,3 та 37,3 %; $p_{1-2} < 0,05$).

Уведення армадіну тваринам з КСТ та хронічним гепатитом (ДГ3) вже через 21 добу супроводжувалося істотним зростанням вмісту в жовчі

Таблиця 2. Вміст сумарних жовчних кислот ($\text{г}\cdot\text{л}^{-1}$) у динаміці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном ((Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній кuartили))

Дослідна група	Контрольна група	Політравма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
1. КСТ	$^{23}3,30$ (3,04; 3,68) n=6	2,70* (2,70; 2,81) n=6	2,40* (2,29; 2,40) n=6	2,63* (2,55; 2,93) n=6	3,00 (2,78; 3,11) n=6
2. КСТ + хронічний гепатит	$^{11}1,99$ (1,82; 2,21) n=6	1,35* (1,24; 1,41) n=6	1,58* (1,39; 1,65) n=6	1,65* (1,54; 1,76) n=6	1,88 (1,58; 1,95) n=6
3. КСТ + хронічний гепатит + корекція		1,43* (1,24; 1,50) n=6	1,65 (1,54; 1,65) n=6	1,80 (1,84; 1,93) n=6	2,18 (2,10; 2,36) n=6
P_{1-2}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{1-3}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{2-3}		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

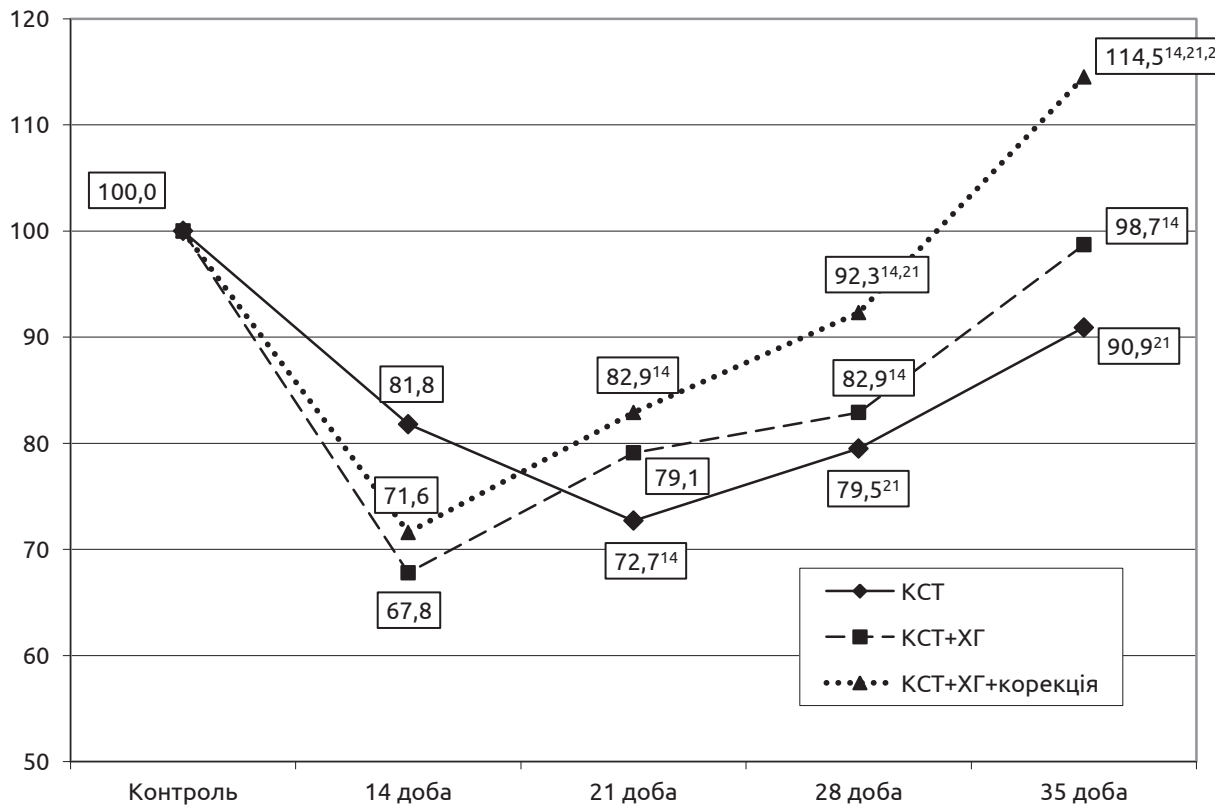


Рис. 2. Динаміка вмісту сумарних жовчних кислот у жовчі (у відсотках до рівня контролю) в динаміці краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном.

сумарних жовчних кислот. У цей термін показник досягав рівня контрольної групи (КГ1) ($p>0,05$). У подальшому показник продовжував зростати й через 35 дів статистично вірогідно перевищував величину всіх попередніх термінів спостереження: відповідно на 52,4, 32,1 та 21,1 % ($p<0,05$). Порівняно з ДГ1, вміст у жовчі сумарних жовчних кислот у всі терміни посттравматичного періоду був суттєво меншим ($p_{1-3}<0,05$). Порівняно з ДГ2,

показник через 14 і 21 добу істотно не відрізнявся ($p_{2-3}>0,05$), проте через 28 і 35 дів ставав статистично вірогідно більшим (відповідно на 9,1 та 16,0, $p_{2-3}<0,05$).

Що стосується ступеня кон'югації білірубину (табл. 3, рис. 3), то його величина за умов хронічного гепатиту ставала істотно меншою, ніж у контрольній групі щурів ($p<0,05$). Після нанесення КСТ (ДГ1) до 21 доби показник, порівняно з конт-

Таблиця 3. Ступінь кон'югації білірубину жовчі (%) в динаміці пізнього періоду краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном ((Me (LQ;UQ) – медіана (нижній і верхній кuartилі))

Дослідна група	Контрольна група	Політравма			
		14 доба	21 доба	28 доба	35 доба
1. КСТ	² 65,02 (64,00; 69,11) n=6	59,09* (51,13; 63,66) n=6	51,93* (50,00; 54,85) n=6	64,34 (59,70; 73,88) n=6	73,02 (67,02; 75,88) n=6
2. КСТ + хронічний гепатит	¹ 60,78 (55,48; 63,18) n=6	61,78 (55,48; 63,18) n=6	52,26 (49,54; 61,01) n=6	63,66* (63,30; 71,24) n=6	56,45 (54,52; 58,38) n=6
3. КСТ + хронічний гепатит + корекція		63,18 (63,18; 63,54) n=6	65,36* (63,30; 72,09) n=6	62,30 (56,24; 63,54) n=6	63,42 (59,58; 64,68) n=6
P ₁₋₂		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
P ₁₋₃		>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
P ₂₋₃		>0,05	<0,05	>0,05	<0,05

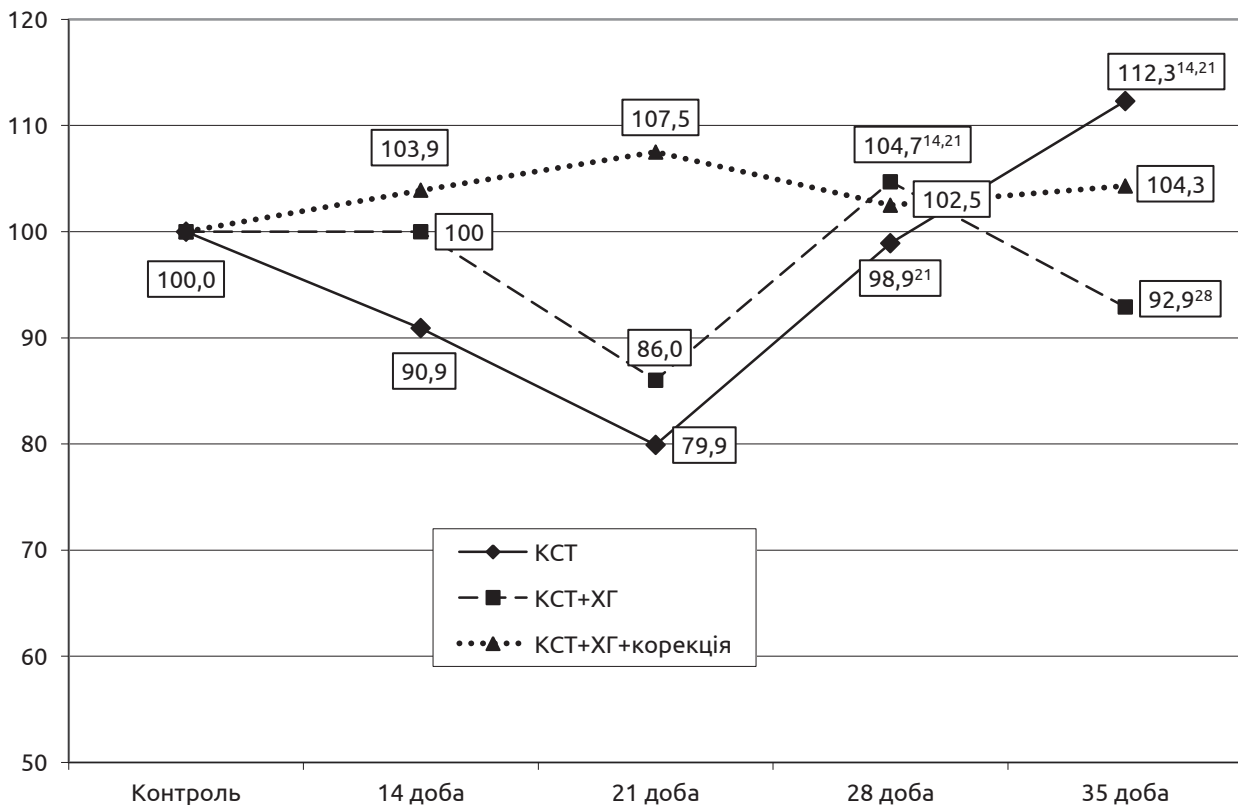


Рис. 3. Динаміка ступеня кон'югації білірубину жовчі (у відсотках до рівня контролю) в динаміці краніоскелетної травми на тлі хронічного гепатиту та ефективність корекції армадіном.

ролем (КГ2), знижувався (на 20,1 %, $p < 0,05$), проте в подальшому до 35 доби зростав й досягав рівня контролю ($p > 0,05$). У цей термін показник статистично вірогідно перевищував рівень 14 і 21 дів (відповідно на 23,6 та 40,6 %, $p < 0,05$).

Нанесення КСТ за умов хронічного гепатиту (ДГ2) протягом 14–35 дів не викликало істотних порушень ступеня кон'югації білірубину стосовно контрольної групи (КГ1) ($p > 0,05$). Проте в динаміці

показник зазнавав коливальних змін. Через 21 добу – знижувався, до 28 доби – зростав (на 21,8 % порівняно з 21 добою, $p < 0,05$) й до 35 доби повторно знижувався (на 11,3 % порівняно з 28 добою, $p < 0,05$). Зазначені коливання не викликали істотних відмінностей досліджуваного показника порівняно з ДГ1 через 14, 21 і 28 дів спостереження ($p_{1-2} > 0,05$), проте через 35 дів показник ставав істотно меншим (на 22,9 %, $p_{1-2} < 0,05$).

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

Застосування армадіну щурам з КСТ, яка була нанесена на тлі хронічного гепатиту (ДГЗ), вже через 21 добу експерименту викликало статистично значуще зростання ступеня кон'югації білірубину, порівняно з контролем (КГ1) ($p < 0,05$). В подальшому через 21 добу показник повертався до рівня контролю ($p > 0,05$) й залишався на такому ж рівні до 35 доби ($p > 0,05$). Порівняно з тваринами без корекції (ДГ2) через 21 і 35 діб показник ставав статистично вірогідно більшим (відповідно на 25,1 та 12,3 %, $p_{2-3} < 0,05$). Порівняно з травмованими тваринами без хронічного гепатиту (ДГ1) показник через 14 і 28 діб статистично вірогідно не відрізнявся ($p_{1-3} > 0,05$). Через 21 добу показник був істотно більшим (на 25,9 %, $p_{1-3} < 0,05$), проте через 35 діб – виявився суттєво меншим (на 13,1 %, $p_{1-3} < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що за умов модельованого хронічного гепатиту, порівняно з контролем, відмічають істотне зниження показників жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки. Зокрема, має місце зменшення швидкості жовчовиділення та вмісту в жовчі сумарних жовчних кислот та кон'югованого білірубину. Порушення цих функцій є характерною ознакою хронічного ураження печінки [4].

У динаміці КСТ через 14 діб теж має місце статистично значуще зниження досліджуваних показників, яке поглиблюється до 21 доби й у подальшому до 35 доби повертається до рівня контролю. Отримані результати вказують на те, що під впливом патогенних чинників КСТ виникає порушення функції мікросомальної системи гепатоцитів, пов'язаної із синтезом холатів з холестеролу [9]. Враховуючи низьку субстратну специфічність мікросом гепатоцитів, порушення синтезу холатів може свідчити і про значне пригнічення детоксикаційної функції печінки.

Відомо, що до складу сумарних жовчних кислот, які виділяються із жовчю, входять також такі, що повторно захоплюються печінкою внаслідок кишково-печінкової рециркуляції [9], можна припустити, що у механізмі зниження вмісту жовчних кислот має місце зниження здатності печінки захоплювати жовчні кислоти із крові, що додатково підтверджує розвиток печінкової недостатності.

Зниження ступеня кон'югації білірубину під впливом КСТ у тварин без хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби зумовлене ураженням мембран ендоплазматичного ретикулуму і комплексу Гольджі, де відбувається кон'югація білірубину з глюкуроновою кислотою. Отже, в умовах поєднаної травми порушення зазнає також і здатність гепатоцитів утворювати парні нетоксичні гідрофільні сполуки, що належить до одного із найважливіших механізмів детоксикаційної функції печінки.

Після нанесення КСТ на тлі супутнього хронічного гепатиту швидкість жовчовиділення та вміст у жовчі сумарних жовчних кислот у всі досліджувані терміни, а ступінь кон'югації білірубину – через 35 діб, істотно менші, порівняно з травмованими тваринами без ураження печінки.

Отже, на тлі хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби КСТ перебігає тяжче і супроводжується більшими порушеннями досліджуваних показників функціонального стану печінки. Очевидно, має місце ефект нашарування патогенних механізмів обох патологічних процесів, зокрема накопичення предикторів системних проявів як травматичної хвороби, так і ураження тетрахлоретаном (прозапальних медіаторів, активних форм кисню, ендотоксинів), що відмічається і в дослідженнях інших авторів [10].

Застосування армадіну за умов КСТ та хронічного гепатиту вже з 21 доби експерименту зумовлює істотне зростання швидкості жовчовиділення, вмісту в жовчі сумарних жовчних кислот, через 21 і 35 діб – ступеня кон'югації білірубину, порівняно з аналогічною групою тварин без корекції. Отже, армадін здатний зменшувати функціональні порушення печінки, зумовлені, як хронічним гепатитом, так і системними механізмами КСТ. В основі дії армадіну лежать поєднання як антигіпоксичних, так і антиоксидантних властивостей [11]. Це комплекс емоксипіну з бурштиновою кислотою, який одночасно сприяє пригніченню вільнорадикальних процесів та підтримує утворення високоенергетичних сполук [12, 13]. Отримані дані додатково вказують, що в основі патогенезу травматичної хвороби та хронічного гепатиту лежать посилене утворення активних форм кисню в печінці з активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів клітинних мембран та зниженням продукції макроергів. З іншого боку, можна стверджувати, що армадін є перспективним засобом запобігання поглибленню функціональної недостатності печінки за умов КСТ та хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби, що доцільно брати до уваги в клініці.

Висновки. 1. Нанесення КСТ на тлі хронічного гепатиту в період пізніх проявів травматичної хвороби викликає зниження жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки, що проявляється зниженням вмісту в жовчі сумарних жовчних кислот, ступеня кон'югації білірубину та швидкості жовчовиділення, які перевищують показники групи травмованих тварин без супутнього ураження печінки.

2. Застосування армадіну в групі тварин з КСТ та хронічним гепатитом, порівняно з тваринами без корекції, викликає статистично значуще зрос-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
тання досліджуваних показників функціонального стану печінки, починаючи з 21 доби експерименту, які перевищують аналогічну групу тварин без корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз безпосередніх причин смерті у постраждалих із політравмою та пошкодженням скелета / С. О. Гур'єв, А. Ю. Філь, О. М. Танасієнко // Травма. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 7–10.
2. Management of the patients with blunt renal trauma: 20 years of clinical experience / L. P. Sarychev, Y. V. Sarychev, H. L. Pustovoyt [et al.] // Wiad. Lek. – 2018. – Vol. 71 (3, pt. 2). – P. 719–722.
3. Філь А. Ю. Хірургічна концепція лікування постраждалих із політравмою у гострому періоді / А. Ю. Філь // Травма. – 2014. – Т. 15, № 5. – С. 20–23.
4. Blyzniuk R. Disorders peculiarities of the bile-formed and bile-excreting liver functions in the early period of traumatic disease on the background of chronic hepatitis / R. Blyzniuk, T. Dzetsiukh // J. Educ. Health Sport. – 2015. – Vol. 5 (10). – P. 61–68.
5. Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis / A. Benmassaoud, S. C. Freeman, F. D. Roccarina [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2020. – Vol. 1 (1). – CD013123.
6. Effects of dithiocarb and (+)-catechin against carbon tetrachloride-alcohol-induced liver fibrosis / C. P. Siegers, M. Völpel, G. Scheel, M. Younes // Agents Actions. – 1982. – Vol. 12. – P. 743–748. DOI: 10.1007/BF01965096.
7. Пат. на корисну модель 81107 Україна, МПК (2006.01) G09B 23/28 Спосіб моделювання політравми / Левчук Р. Д., Михайлюк І. А., Мерлев Д. І.; заявник і патентовласник ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». – № у 2012 13575; заявл. 27.11.2012; опубл. 25.06.2013, Бюл. № 12.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
9. Чекман И. С. Микросомальная ферментная система организма / И. С. Чекман, К. А. Посохова, Е. Г. Береговая. – К., 1996. – 80 с.
10. Близнюк Р. В. Особливості формування синдрому ендогенної інтоксикації та динаміка вмісту імунних комплексів у ранній період після нанесення політравми в тварин із хронічним гепатитом / Р. В. Близнюк, А. А. Гудима, О. Б. Сван // Вісник наукових досліджень. – 2015. – Т. 80, № 3. – С. 116–118.
11. Functional and biochemical parameters of erythrocytes during mexicor treatment in posttraumatic period after experimental blood loss and combined traumatic brain injury / A. V. Deryugina, A. V. Shumilova, E. S. Filippenko [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. – 2017. – Vol. 164 (1). – P. 26–29.
12. Domestic myocardial cytoprotector effectiveness and its pharmacodynamics in acute myocardial ischemia: clinical results and experimental models / V. P. Mikhin, M. V. Pokrovskiy, V. V. Gureev [et al.] // Russ. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 2. – P. 37–42.
13. Study of dose-dependent effect of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate on the contractile function of isolated rat heart / O. G. Kesarev, L. M. Danilenko, M. V. Pokrovskii [et al.] // Res. Result. Pharmacol. Clin. Pharmacol. – 2017. – Vol. 3. – P. 3–9. DOI: 10.18413/2500-235X-2017-3-1-3-9.

REFERENCES

1. Huriev, S.O., Fil, A.Yu., & Tanasienko, O.M. (2015). Analiz bezposerednikh prychnyn smerti u postrazhdalykh iz politravmoiu ta poshkozhdzheniam skeleta [Analysis of immediate causes of death in victims with polytrauma and skeletal damage]. *Trauma*, 16 (4), 7-10 [in Ukrainian].
2. Sarychev, L.P., Sarychev, Y.V., Pustovoyt, H.L., Sukhomlin, S.A., & Suprunenko, S.M. (2018). Management of the patients with blunt renal trauma: 20 years of clinical experience. *Wiad. Lek.*, 71 (3, pt. 2), 719-722.
3. Fil, A.Yu. (2014). Khirurhichna kontseptsia likuvannya postrazhdalykh iz politravmoiu u hostromu periodi [Surgical concept of treatment of victims with polytrauma in the acute period]. *Travma – Trauma*, 15 (5), 20-23 [in Ukrainian].
4. Blyzniuk, R., & Dzetsiukh, T. (2015). Disorders peculiarities of the bile-formed and bile-excreting liver functions in the early period of traumatic disease on the background of chronic hepatitis. *J. Educ. Health Sport.*, 5 (10), 61-68.
5. Benmassaoud, A., Freeman, S.C., Roccarina, F.D., Plaz Torres, M.C., Sutton, A.J., Cooper, N.J., ..., & Gurusaamy, K.S. (2020). Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 1 (1), CD013123. DOI: 10.1002/14651858.CD013123.pub2.
6. Siegers, C.P., Völpel, M., Scheel, G., & Younes, M. (1982). Effects of dithiocarb and (+)-catechin against carbon tetrachloride-alcohol-induced liver fibrosis. *Agents Actions*, 12, 743-748. DOI: 10.1007/BF01965096.
7. Levchuk, R.D., Mykhailiuk, I.A., & Merlyev, D.I. (2013). Pat. 81107 Ukrainy na korysnu model, MPK (2006.01) G09B 23/28. Sposib modeliuвання politravmy [Pat. 81107 Ukraine for utility model, IPC (2006.01) G09B 23/28]. The method of polytrauma modeling; zaiavnyk ta patentovlasnyk DVNZ «Ternopil'skyi derzhavnyi medychnyi universytet imeni I. Ya. Horbachevskoho MOZ Ukrainy». No. u 2012 13575; zaiavl. 27.11.2012; opubl. 25.06.2013, Biul. No. 12 [in Ukrainian].
8. Stefanov, O.V. (Ed.). (2001). *Doklinichni doslidzhenia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii [Preclinical studies of drugs: guidelines]*. Kyiv: Avicenna. 528 p. [in Ukrainian].
9. Chekman, I.S., Posokhova, K.A., & Beregovaya, Ye.G. (1996). *Mikrosomalnaya fermentnaya sistema oranizma [Microsomal enzyme system of organisms]*. Kyiv [in Ukrainian].

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
10. Blyzniuk, R.V., Hudyma, A.A., & Svan, O.B. (2015). Osoblyvosti formuvannia syndromu endohennoi intoksykatsii ta dynamika vmistu imunnykh kompleksiv u rannii period pislia nanesennia politravmy v tvaryn iz khronichnym hepatytom [Formation peculiarities of endogenous inoxidation syndrome and accumulation of immune complexes in the early period after the application of multiple injuries in animals with chronic hepatitis]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 80 (3), 116-118 [in Ukrainian].
11. Deryugina, A.V., Shumilova, A.V., Filippenko, E.S., Galkina, Y.V., Simutis, I.S., & Boyarinov, G.A. (2017). Functional and biochemical parameters of erythrocytes during mexicor treatment in posttraumatic period after experimental blood loss and combined traumatic brain injury. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 164 (1), 26-29. DOI: 10.1007/s10517-017-3918-4.
12. Mikhin, V.P., Pokrovskiy, M.V., Gureev, V.V., Chernova, O.A., Alimenko, Yu.V., & Bogoslovskaya, E.N. (2011). Domestic myocardial cytoprotector effectiveness and its pharmacodynamics in acute myocardial ischemia: clinical results and experimental models. *Russ. J. Cardiol.*, 2, 37-42.
13. Kesarev, O.G., Danilenko, L.M., Pokrovskii, M.V., Timokhina, A.S., & Khovanskii, A.V. (2017). Study of dose-dependent effect of 2-ethyl-6-methyl-3 hydroxypyridine succinate on the contractile function of isolated rat heart. *Res. Result. Pharmacol. Clin. Pharmacol.*, 3, 3-9. DOI: 10.18413/2500-235X-2017-3-1-3-9.

DYNAMICS OF LIVER FUNCTIONAL ACTIVITY INDICATORS DURING LATE MANIFESTATIONS OF CRANIOSKELETAL TRAUMA UNDER CONSTITUTIONAL CHRONIC CHEOPHETIC HEPATHEPHETIS

©O. O. Prokhorenko, H. Yu. Tsymbaliuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Cranioskeletal trauma in the structure of mortality is one of the first in the world. Against this background, the influence of concomitant pathology caused by chronic lesions of the internal organs is insufficiently studied. Of considerable interest is the problem of chronic diffuse liver damage. Therefore, the search for patterns of liver dysfunction and the development of ways to prevent and correct it in the face of severe combined trauma and chronic liver disease is one of the current problems of modern theoretical and practical medicine.

The aim – to determine the dynamics of indicators of functional activity of the liver in the period of late manifestations of cranioskeletal trauma in concomitant chronic hepatitis and to evaluate the effectiveness of armadin correction.

Material and Methods. Cranioskeletal trauma, chronic hepatitis, and combinations were simulated in separate groups of nonlinear white male rats. Armadin at a dose of 20 mg/kg intraperitoneally was used to correct the group with combined lesions. At 14, 21, 28, and 35 days after trauma to the liver of the experimental animals, the rate of bile excretion, the amount of total bile acids, total and conjugated bilirubin in the bile was determined, and the degree of bilirubin conjugation was calculated.

Results. Cranioskeletal injury after 14 days of the post-traumatic period compared with the control is accompanied by a significant decrease in the rate of bile excretion, the content of total bile acids in the bile and the degree of conjugation of bilirubin, which reached the control level by 35 days. At the same time, trauma on the background of concomitant chronic hepatitis also causes a violation of the studied indicators, which is significantly greater than in a group of animals without concomitant chronic hepatitis. The use of armadine under these conditions from the 21st day of the experiment causes a decrease in violations of the studied parameters compared with the group of animals without correction.

Conclusions. Cranioskeletal trauma on the background of chronic hepatitis in the late manifestations of traumatic disease is accompanied by greater impairment of biliary and biliary function of the liver than in the group of injured animals without concomitant liver damage. The use of armadine causes a statistically significant decrease in the intensity of the detected disorders, starting from 21 days of the experiment.

KEY WORDS: cranioskeletal trauma; chronic hepatitis; liver function; armadine.

Отримано 07.02.22

Електронна адреса для листування: Prokhorenko @tdmu.edu.ua