

DOI: 10.34921/amj.2020.2.010

UDC: 612.357-02:616.711/.714-001-036.4

Zaets T.A., Dızıq S.V., Bakalets Ye.V., Habor Q.Q., Maksuv K.Ya.**EKSPERİMENTAL KRANİOSKELET TRAVMASI ZAMANI QARACİYƏRİN
ÖDÇIXARICI FUNKSIYASININ TƏDQIQI***İ.Ya.Qorbaçevski ad. Ternopol Milli Tibb Universitetinin Funksional və Laborator Diagnostika
laboratoriyası, Ternopol, Ukrayna*

Xülasə. Məqalədə eksperimental kranioskelet travmasına məruz qalmış laboratoriya heyvanlarında qaraciyərin ödçixarıcı funksiyasını öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işinin nəticələri şərh edilir. Eksperimentlər 46 baş yetkin erkək ağ siçovul üzərində aparılmışdır.

Tədqiqat qrupundakı heyvanlarda qapalı kranioskelet travması və bud sümüyünün qapalı sınığı modelləşdirilmiş, eksperimentin 1, 3 və 7-ci günlərində qaraciyərin öd ifrazı funksiyası tədqiq edilmişdir. Öd ifrazının sürəti ilə birgə ödün tərkibində öd turşularının ümumi miqdarı, ümumi xolesterin, vasitəsiz (düz) və vasitəli bilirubin tədqiq edilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, eksperimental kranioskelet travmalarından sonrakı ilk vaxtlardan başlayaraq, qaraciyərin ödçixarıcı funksiyası pozulur; bu, öd ifrazının sürətinin və ödün tərkibində öd turşularının ümumi miqdarının, ümumi xolesterinin, ümumi və vasitəsiz bilirubinin konsentrasiyasının azalması ilə təzahür edir. Göstərilən dəyişikliklər travmadan sonrakı 7-ci gün xüsusilə dərin olur. Müəlliflərin fikrinə görə, alınmış nəticələr göstərir ki, travmanın modelləşdirilməsi nəticəsində qaraciyərin öd əmələgətirmə funksiyası və ekskretor biliar funksiyası pozulur. Beləliklə, politravma şəraitində törənən poliorqan çatışmazlığının farmakoloji müalicəsi zamanı qaraciyərin öd sekresiyasının pozulması da nəzərə alınmalıdır.

Açar sözlər: kəllə-beyin travmaları, qaraciyər, öd ifrazı

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, печень, выделение желчи

Key words: cranoskeletal injury, liver, bile excretion

Заец Т.А., Дзыга С.В., Бакалец Е.В., Габор Г.Г., Максим К.Я.**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ
ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЕ**

*Кафедра функциональной и лабораторной диагностики
Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского,
Тернополь, Украина*

Представлены результаты исследования, проведенного с целью определения особенностей экскреторной билиарной функции печени в условиях экспериментальной краниоскелетной травмы на 1, 3 и 7 день посттравматического периода. Экспериментальные исследования были выполнены на 46 нелинейных белых зрелых самцах крыс. У животных опытной группы моделировали закрытую краниоскелетную травму и закрытый перелом костей бедра. Была оценена экскреторная билиарная функция печени, концентрация общих желчных кислот, общего холестерина, общего прямого и непрямого билирубина в желчи.

Установлено, что период ранних проявлений экспериментальной краниоскелетной травмы сопровождается нарушением функции выведения желчи из печени, что проявляется снижением скорости выведения желчи и снижением выведения общих желчных кислот, общего холестерина, общего и прямого билирубина. Нарушения наиболее выражены на 7-й день периода после травмы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что формирование желчи и экскреторная билиарная функция печени нарушаются в условиях смоделированной травмы, что следует учитывать при агрессивном фармакологическом лечении полиорганной недостаточности в условиях политравмы.

Травма является одной из самых важных проблем здравоохранения и одной из пяти основных причин смерти. При этом основной причиной смерти среди людей в возрасте от 15 до 45 лет является именно смертность от травм и несчастных случаев [1]. Такая же тенденция характерна и для молодежи, проживающей в Украине [2]. Каждую минуту от травматических повреждений во всем мире умирает 9 человек, а ежедневно погибает более 16 000 человек [3, 4]. Тяжелые травмы уносят в общей сложности 5,8 миллиона жизней каждый год, а число людей с постоянной инвалидностью более чем втрое превышает этот показатель [5]. Как сообщили McCullough A. L. и соавт., травмы являются основной причиной госпитализаций и длительной нетрудоспособности у детей в первые четыре года жизни [6].

Несмотря на большой объем исследований, направленных на изучение патогенеза, факторов взаимного отягощения и их взаимосвязи при политравме, в течение последних трех десятилетий смертность от краниоскелетной травмы продолжает увеличиваться [7-9].

В структуре травматизма повреждения головного и спинного мозга, легких, травмы живота или таза и травмы конечностей являются наиболее распространенными видами травм [10]. На сегодняшний день имеется множество доказательств того, что в патогенезе скелетных и черепно-мозговых травм первичное повреждение костного скелета и мозговой ткани приводит к целому ряду изменений. Комбинация первичных и вторичных поражений в совокупности образуют так называемое «травматическое заболевание». Его отличительными признаками являются полиорганная дисфункция с последующей полиорганной недостаточностью, причем последняя и есть основной причиной смерти пациента [10, 11].

Полиорганная недостаточность обусловлена нарушением окислительно-восстановительного баланса, который приводит к токсин-индуцированным цитолитическим эффектам и развитию синдрома эндогенной токсемии [12]. Выбор печени в качестве объекта исследования был обусловлен тем, что этот орган, с одной стороны, является

центральной частью для детоксикации экзогенных и эндогенных токсинов, а с другой стороны, как свидетельствуют многие авторы, является чувствительным показателем развития полиорганной недостаточности «травматического заболевания» [13, 14]. Кроме того, печень играет ключевую роль в обмене веществ и является основной путевой точкой между портальной и системной циркуляцией в организме [15]. Нарушения гемодинамики, возникающие в остром периоде травмы, запускают каскад реакций, приводящих к нарушению реологии крови и нарушению микроциркуляции, гипоксии и активации универсального механизма повреждения клеточной мембраны – перекисного окисления липидов. Предполагается, что активация процессов свободно-радикального окисления будет влиять на печеночную паренхиму, включая экскреторную функцию печени.

Целью исследования явилось определение особенностей желчевыделительной функции печени в динамике экспериментальной краниоскелетной травмы через 1, 3 и 7 суток посттравматического периода.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования проведены на 46 нелинейных белых половозрелых крысах-самцах с массой тела 180-200 г. Все этапы эксперимента было осуществлено с соблюдением общих правил и положений Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986), Общих этических принципов экспериментов на животных (Киев, 2001), Закона Украины "О защите животных от жестокого обращения" (2006), а также заключения комиссии по биоэтике Тернопольского национального медицинского университета имени И. Я. Горбачевского (протокол № 19 от 19.09.2017 г.). Всех животных разделили на контрольную и опытную группы со сроком наблюдения 1, 3 и 7 суток.

У животных опытной группы всех сроков наблюдения под тиопентал-натриевым наркозом ($40 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ массы тела) моделировали закрытую черепно-мозговую травму по методике Ельского В. Н. [16]. Энергия удара составляла 0,375 Дж, что соответствует травме средней степени тяжести. Кроме этого, специально разработанным устройством наносили однократный удар по каждому бедру, что вызвало закрытый перелом бедренной кости [17]. Животных выводили из эксперимента через 1, 3 и 7 суток под тиопентал-натриевым наркозом ($60 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ массы тела). Определение желчевыделения проводили по методике М.П. Скакуна и А.М. Олейника [18]. Под тиопентал-натриевым обезболиванием животным катетеризировали общий желчный проток и собирали желчь в течение 1 ч. Расположение катетера в общем

желчном протоке во всех экспериментах стандартизировалось, поскольку, как показали наши предыдущие исследования, раздражение проксимальной или дистальной его части по-разному влияет на интенсивность выделения желчи [19]. Полученный объем желчи рассчитывали в час и на килограмм массы животного ($\text{мл} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$).

В полученной желчи по методике В.П. Мирошниченко и соавт. определяли концентрацию суммарных желчных кислот и холестерина [18]. Методика определения суммарных желчных кислот и холестерина в желчи заключается в способности 0,1% раствора хлорного железа в смеси равных объемов ледяной уксусной и концентрированной серной кислот реагировать с этими соединениями. В результате реакции образуются продукты с максимальным поглощением при различных длинах волн 480 нм – для холестерина и 385 нм – для желчных кислот. Скорость экскреции суммарных желчных кислот и холестерина рассчитывали в миллиграммах в час на килограмм массы животного ($\text{мг} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$).

В желчи определяли также концентрации общего, прямого и непрямого билирубина по методу Ван ден Берга в модификации М.П. Скакуна [18]. Рассчитывали скорость экскреции этих веществ в мкмоль в час на килограмм массы животного ($\text{мкмоль} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$).

Результаты были проанализированы с использованием программного обеспечения Statistica 7.0 для Windows. Статистический анализ проводился с использованием параметрического критерия Стьюдента. Все данные были представлены как M (среднее) $\pm m$ (стандартная ошибка). Различия с p -значением $<0,05$ считались достоверными.

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно из данных таблицы, через 1 сутки после моделирования краниоскелетной травмы скорость желчевыделения, по сравнению с контрольной группой, снижалась на 11,0 %, однако результат оказался

статистически недостоверным ($p>0,05$). Через 3 и 7 суток показатель статистически достоверно уменьшался относительно контрольной группы (соответственно на 20,6 и 30,0 % ($p<0,05$)). Скорость экскреции общих желчных кислот с желчью в результате травмы на протяжении первых 7 суток снижалась по сравнению с контрольной группой: через 1 сутки – на 20,9 % ($p>0,05$), через 3 суток – на 38,1 % ($p<0,05$), через 7 суток – на 50,5 % ($p<0,05$). Скорость выделения холестерина с желчью в условиях травмы через 1 и 3 суток статистически достоверно не отличалась от уровня контроля ($p>0,05$), однако через 7 суток величина этого показателя становилась существенно ниже (на 26,4 %, $p<0,05$). Скорость выделения общего билирубина с желчью через 1 сутки после травмы практически не менялась относительно контрольной группы ($p>0,05$). Через 3 суток она снижалась и была на 21,6 % меньше, чем в контроле ($p<0,05$), а через 7 суток это снижение оказалось еще большим – на 31,9 % ($p<0,05$). Скорость выделения прямого билирубина на фоне краниоскелетной травмы через 1 сутки практически не менялась относительно контрольной группы ($p>0,05$). Однако через 3 и 7 суток этот показатель снижался, соответственно, на 31,2 % ($p<0,05$) и 45,8 % ($p<0,05$). Такую же тенденцию имела скорость выделения непрямого билирубина. Таким образом, под влиянием краниоске-

Таблица. Динамика показателей желчеотделения в ответ на экспериментальную краниоскелетную травму ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (n=12)	Краниоскелетная травма		
		1 сутки (n=12)	3 суток (n=11)	7 суток (n=11)
Скорость желчевыделения, $\text{мл} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$	2,293 $\pm$ 0,108	2,040 $\pm$ 0,071	1,820 $\pm$ 0,086*	1,605 $\pm$ 0,049*
Скорость экскреции суммарных желчных кислот, $\text{мг} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$	4,12 $\pm$ 0,28	3,26 $\pm$ 0,24	2,55 $\pm$ 0,20*	2,04 $\pm$ 0,08*
Скорость экскреции холестерина, $\text{мг} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$	0,53 $\pm$ 0,03	0,59 $\pm$ 0,04	0,50 $\pm$ 0,03	0,39 $\pm$ 0,03*
Скорость выделения общего билирубина, $\text{мкмоль} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$	228,8 $\pm$ 12,1	214,3 $\pm$ 10,7	179,4 $\pm$ 10,9*	155,7 $\pm$ 6,1*
Скорость выделения прямого билирубина, $\text{мкмоль} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$	151,1 $\pm$ 8,4	133,3 $\pm$ 7,9	104,0 $\pm$ 6,6*	81,84 $\pm$ 5,65*
Скорость выделения непрямого билирубина, $\text{мкмоль} \times \text{ч}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$	77,69 $\pm$ 7,19	81,06 $\pm$ 3,99	75,49 $\pm$ 5,20	73,87 $\pm$ 3,69

Прим.: * – различия по сравнению с контрольной группой являются значительными.

летней травмы через 3 и 7 суток существенно снижается скорость желчевыделения, что приводит к снижению скорости экскреции общих желчных кислот, холестерина, общего и прямого билирубина.

Известно, что гепатоциты метаболизируют большое количество эндогенных и экзогенных веществ, что определяет печень как орган, выполняющий функцию особого биологического барьера организма. Кроме этого, печень участвует во всех видах обмена и синтезирует энергетический и пластический субстрат, необходимый для деятельности и процессов регенерации других органов и тканей [20]. Угнетение функционирования системы детоксикации организма ведет к нарушениям процессов дезаминирования, снижению активности и содержания основных компонентов монооксигеназной системы гепатоцитов, снижению содержания в печени микросомальных белков, что указывает на развитие травматического гепатоза [20, 21]. Этим можно объяснить и тот факт, что нарушение метаболизма печени сопровождается поражением других органов и систем.

Как показали исследования ряда авторов, образование желчных кислот – процесс чрезвычайно чувствителен к любым негативным воздействиям на печень [22]. Известно, что желчевыделение – поэтапный процесс. Первичные желчные кислоты синтезируются только в цитоплазме гепатоцитов и впоследствии выводятся с желчью. Конъюгирование желчных кислот имеет две стадии: сначала образуются сложные эфиры коэнзима А желчных кислот, а затем происходит собственно стадия конъюгации, в которой участвуют либо глицин, либо таурин с образованием гликохолевой кислоты или таурохолевой кислоты, соответственно. Конъюгированные желчные кислоты эффективно абсорбируются (95%) в дистальной части тонкой кишки и затем попадают в систему портальной вены, а потом в печень, где происходит их первичное поглощение гепатоцитами (60-80%). Небольшое количество первичных желчных кислот, которые не абсорбируются в подвздошной кишке, подвергается декарбоксилированию анаэробной микробной флорой толстой кишки с образованием вторичных

желчных кислот. Некоторые из них попадают в систему воротной вены, и снова перерабатываются [23].

Все этапы выделения желчи регулируются симпатической и парасимпатической нервной системой [24]. Симптоадреналовая система принимает непосредственное участие в патофизиологических проявлениях, которые имеют место при стрессе. Данная система быстро и мощно реагирует на любую травму, способствуя мобилизации механизмов адаптации и резистентности организма. В частности, гипоксия, особенно головного мозга, приводит к увеличению локального синтеза катехоламинов в результате стимуляции адренергических симпатических нервов [25]. При этом симпатическая нервная система замедляет отток желчи. В условиях травматической болезни активация симпатико-адреналовой системы имеет место в острый период, что, очевидно, создает предпосылки для замедления как образования, так и оттока желчи.

Наши результаты показывают, что функция образования желчи в печени при экспериментальной краниоскелетной травме нарушается. В условиях черепно-мозговой травмы функциональные печеночные расстройства проявляются на 3-й день наблюдения, что предполагает активацию компенсаторных механизмов в течение первых нескольких дней после травмы и их истощение на 3-й день, что подтверждается последующим ухудшением функции формирования желчи в печени на 7 день наблюдения. Можно предположить, что в условиях краниоскелетной травмы пик накопления предикторов системных расстройств (провоспалительных медиаторов, активных форм кислорода, эндотоксинов и т. д.) приходится на 3-7 сутки посттравматического периода, что совпадает с исследованиями других авторов, которые оценивали функцию желчи в печени при травме скелета [26, 27].

Учитывая тот факт, что пул желчных кислот, выделяемых с желчью, включает в себя как желчные кислоты, которые возвращаются в печень в результате кишечного всасывания и снова перерабатываются печенью (энтерогепатическая циркуляция), так и синтезированные *de novo* из холестерина в

микросомальной системе гепатоцитов [11], возможно, что механизм снижения экскреции желчных кислот заключается в снижении способности печени как захватывать желчные кислоты из крови, так и синтезировать их из холестерина, что является очевидным подтверждением развития печеночной недостаточности. Кулянда О. О., изучая морфологические изменения в печени на модели тяжелой травмы скелета, установил наличие дистрофических и некротических изменений в гепатоцитах, что свидетельствует о печеночной недостаточности [28].

По данным исследователей, в острый период и период ранних проявлений травматической болезни отмечается существенное усиление процессов липопероксидации и истощения антиоксидантной защиты [29]. При отсутствии реакций обрывания цепи процессы свободнорадикального окисления приобретают лавинообразный неконтролируемый характер [30, 31]. В основе патогенеза процессов свободнорадикального окисления лежат системные нарушения микроциркуляции [32, 33], которые в острый период травматической болезни под влиянием катехоламинов обуславливают централизацию кровообращения с ограничением кровоснабжения органов желудочно-кишечного тракта, в том числе и печени, что является пусковым механизмом развития органной дисфункции.

Печеночная недостаточность при экспериментальной краниоскелетной травме усугубляется в результате синдрома эндогенной токсемии. В физиологических условиях грамотрицательные бактерии в просвете кишечника непрерывно выделяют эндотоксины. Однако патогенное действие эндотоксинов не проявляется, поскольку лишь небольшая часть эндотоксинов всасывается из кишечника в портальное кровообращение и попадает в печень, где быстро инактивируется клетками Купфера [34]. При печеночной недостаточности большое коли-

чество эндотоксинов с кишечника попадает в системный кровоток напрямую через внепеченочный обход портальной вены; в результате развивается кишечная эндотоксемия. С одной стороны, это связано со стазом крови и отеком слизистой оболочки, ослабленной перистальтикой кишечника и снижением экскреции желчи, что в конечном итоге приводит к бактериальной пролиферации в просвете кишечника (особенно грамотрицательных бактерий) и гиперпродукции эндотоксинов. С другой стороны, нарушенный слизистый барьер и дисфункция гепатоцитов и клеток Купфера могут вызвать инвазию кишечных организмов / эндотоксинов в кровь с последующим развитием бактериемии и кишечной эндотоксемии. В свою очередь, эндотоксины разрушают митохондрии и лизосомы в клетках кишечного эпителия, вызывая клеточный аутолиз. В конечном счете, между кишечной эндотоксемией и повышенной проницаемостью слизистой оболочки кишечника развивается «порочный круг» [35].

В условиях экспериментальной краниоскелетной травмы снижение уровня прямого билирубина в желчи является очевидным, особенно на 7 сутки посттравматического периода. Это, вероятно, подтверждает нарушение функции мембран как в эндоплазматической сети, так и в комплексе Гольджи, где билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой. Следовательно, разрушение эндоплазматических мембран лежит в основе функциональных нарушений печени, обнаруженных в ходе исследования.

Таким образом, при краниоскелетной травме снижается желчевыделительная функция печени (уменьшается скорость желчевыделения, экскреция общих желчных кислот, холестерина, общего и прямого билирубина, особенно через 3 и 7 суток посттравматического периода), что следует учитывать при агрессивном фармакологическом лечении полиорганной недостаточности в условиях политравмы.

REFERENCES

1. Guareschi B.L., Stahlschmidt C.M., Becker K., Batista M.F., Buso P.L., Bahten L.C. Epidemiological analysis of polytrauma patients with kidney injuries in a university hospital // *Rev. Col. Bras. Cir.*, 2015, vol. 42 (6), pp. 382-385.
2. Kozak D.V. Impaired processes of lipid peroxidation and antioxidant protection in lung tissue in the late period of

- traumatic illness and their correction with carbacetam // *Bulletin of Scientific Research*, 2015, vol. 3, pp. 101-103.
3. Tsai Y.M., Lin K.H., Huang T.W., Chen C.Y., Hong Z.J., Hsu S.D. Outcomes of patients with blunt chest trauma encountered at emergency department and possible risk factors affecting mortality // *J. Med. Sci.*, 2017, vol. 37 (3), pp. 97-101.
 4. Paya P., Sonu G., Anil G. K., Prachi V. Management of polytrauma patients in emergency department: an experience of tertiary care center of northern India // *World J. Emerg. Med.*, 2013, vol. 4 (1), pp. 15-19.
 5. Agadzhanyan V.V., Kravtsov S.A. Polytrauma, the ways of development // *Polytrauma*, 2015, vol. 2, pp. 6-13.
 6. McCullough A.L., Haycock J.C., Forward D.P., Moran C.G. Early management of the severely injured major trauma patient // *British Journal of Anaesthesia*, 2014, vol. 113 (2), pp. 234-241.
 7. Simon B., Ebert J., Bokhari F. Management of pulmonary contusion and flail chest: An Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2012, vol. 73 (5), pp. S351-S361.
 8. Peeters W., van den Brande R., Polinder S., Brazinova A., Steyerberg E.W., Lingsma H.F., Maas A.I. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe // *Maas Acta Neurochir (Wien)*, 2015, vol. 157 (10), pp. 1683-1696.
 9. Dewan M.C., Rattani A., Gupta S. Estimating the global incidence of traumatic brain injury // *J. Neurosurg.*, 2018, vol. 1, pp. 1-18.
 10. Marushchak M., Krynytska I., Khudobiak M., Vernygorodskyi S., Mazur L. Mitochondrial mechanisms of apoptosis in case of experimental combined trauma of the chest and both thighs // *Archives of the Balkan Medical Union*, 2018, vol. 53 (4), pp. 517-522.
 11. Borys R.M. Changes of the enzymatic link of antioxidant protection with time during the period of acute response to a combined cranioskeletal injury // *Medical Chemistry*, 2013, vol. 15 (56), pp. 31-35.
 12. Krynytska I., Marushchak M., Holovatiuk L., Shkrobot L., Sokhor N., Stepas J. Features of leukocytes' apoptosis and emoxypine succinate efficacy in case of combined trauma of the chest and both thighs in rats // *Bangladesh Journal of Medical Science*, 2019, vol. 18 (2), pp. 244-251.
 13. Gudyma A.A., Yarema V.V. Impaired bile formation and biliary excretion in early period of polytrauma in animals with different metabolic capacities of the liver // *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2012, vol. 2, pp. 48-52.
 14. Volotovska N. V., Gudyma A. A. The role of hemic hypoxia in the pathogenesis of impaired bile formation and biliary excretion functions of the liver in a setting of skeletal injury in the early post-injury period // *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2011, vol. 2, pp. 31-33.
 15. Krynytska I., Marushchak M., Mikolenko A., Bob A., Smachylo I., Radetska L., Sopel O. Differential diagnosis of hepatopulmonary syndrome (HPS): Portopulmonary hypertension (PPH) and hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) // *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2017. Vol. 17 (4). P. 276-285.
 16. Elskiy V. N., Zyablitsev S. V. Modelling of traumatic brain injury // Donetsk: "Novyi Mir". 2008. 140 p.
 17. Kozak D. V. Method of modeling of polytrauma // Patent of Ukraine. 2011. 201104110.
 18. Preclinical studies of drugs: Guidelines / Edited by Corresponding Member of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, O.V. Stefanova // Kyiv: Avicenna Publishing, 2001, 528 p.
 19. Svan O., Smilka I., Shvaliuk M. Influence of irritations from different departments of biliar ways on a condition of vegetative reactions in experiment // *Theses of Reports at III International Medical Congress of Students and Young Scientists*. Ternopil: Ukrmedknyha Publishing, 1999, pp. 331-332.
 20. Bilyi A. K., Antypenko L. M., Ivchuk V. V., Kamyshnyi O. M., Polishchuk N. M., Kovalenko S. I2-heteroaryl-[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazoline-5(6 H)-thiones and their S-substituted derivatives: Synthesis, spectroscopic data, and biological activity // *Chem. Plus Chem.*, 2015, vol. 80 (6), pp. 980-989.
 21. Korda M.M., Kulianda O.O., Habrusiev V.J. Evaluation of comprehensive liver correction damage in experimental multiple trauma // *BSR*, 2015, vol. 2, pp. 89-92.
 22. Stremoukhov O. O. Effect of bile acids on digestion // *Zaporizka Medical Journal*, 2013, vol. 6 (81), pp. 47-49.
 23. Boyer J.L. Bile formation and secretion // *Comprehensive Physiology*, 2013, vol. 3 (3), pp. 1035-1078.
 24. Esteller A. Physiology of bile secretion // *World journal of gastroenterology*, 2008, vol. 14 (37), pp. 5641-5649.
 25. Bodnar P.M., Kryvda G.F., Fylypchuk O.V. Sympathoadrenal system as a diagnostic sign of a stress-reaction in case of dynamic development of a lethal mechanical trauma // *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny [Bulletin of problems of biology and medicine]*, 2014, vol. 3 (109), pp. 16-19.
 26. Gudyma A.A., Mykhailiuk I.A., Mykhailiuk V.M. Changes in bile forming function of the liver with time in response to skeletal injuries, traumatic brain injuries and combined injuries at early stages of traumatic illness // *Medical and Clinical Chemistry*, 2015, vol. 17 (3), pp. 66-70.
 27. Kozak D.V. The specific features of bile formation function of the liver as it changes with time in experimental polytrauma // *Journal of Health Sciences*, 2013, vol. 3 (12), pp. 241-256.
 28. Kulanda O. O. Morphological changes of the liver in polytrauma // *Bulletin of Scientific Research*, 2015, vol. 1, pp. 134-136.
 29. Marushchak M.I., Khudobiak M.M., Krynytska I.Ya., Antonyshyn I.V. Lipid peroxidation in multiple organ failure caused by associated chest and hip trauma // *International Journal of Medicine and Medical Research*, 2016, vol. 2, No 2, pp. 52-55.
 30. Marushchak M., Krynytska I., Milevska L., Miz A., Mialiuk O. The changes of activity of effector caspase cascade

- components in case of alimentary obesity in rats // Bangladesh Journal of Medical Science, 2017, vol. 16 (2), pp. 252-258.
31. Marushchak M., Maksiv K., Krynytska I. The specific features of free radical oxidation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension // Polski Merkuriusz Lekarski, 2019, vol. 47 (279), pp. 95-98.
 32. Krynytska I. Y., Marushchak M. I. The indices of nitrogen (II) oxide system in experimental hepatopulmonary syndrome // Ukrainian Biochemical Journal, 2018, vol. 90 (5), pp. 91-97.
 33. Krynytska I., Marushchak M. The Indices of nitric oxide system in rats with carrageenan-induced enterocolitis combined with diabetes mellitus // Romanian Journal of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, 2018, vol. 25 (3), pp. 283-288.
 34. Gehring S., Dickson E. M., San Martin M. E. Kupffer cells abrogate cholestatic liver injury in mice // Gastroenterology, 2006, vol. 130 (3), pp. 810-822.
 35. Krynytska I., Marushchak M., Odnorih L., Martianova O. Hepatopulmonary syndrome: Proposed mediators of pulmonary vasodilation // Archives of the Balkan Medical Union, 2018, vol. 53 (3), pp. 419-426.

Zaiets T. A., Dzyha S.V., Bakalets O.V., Habor H.H., Maksiv K.Y.

A STUDY OF BILIARY EXCRETION FUNCTION OF THE LIVER IN EXPERIMENTALLY INDUCED CRANIOSKELETAL INJURY

*Functional and Laboratory Diagnostics Department,
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*

Summary. The objective of the study was to find out the features of biliary excretion function of the liver in a setting of experimentally induced craniocerebral injury at days 1, 3 and 7 of the post-injury period. The experimental studies were performed on 46 non-linear white mature male rats. Closed traumatic brain injury and closed fracture of a thigh bones was modelled in animals of experimental group. The biliary excretion function of the liver, concentrations of total bile acids, total cholesterol, total, direct and indirect bilirubin in bile were assessed.

We found that the period of early manifestations of experimentally induced cranio-skeletal injury is accompanied by impaired biliary excretion function of the liver, which manifests as reduced biliary excretion rate and reduced excretion of total bile acids, total cholesterol, total and direct bilirubin. The disorders are the most pronounced at Day 7 of the post-injury period. Our results suggest that bile formation and bile excretion functions of the liver are impaired in case of craniocerebral injury modeling, which should be considered during aggressive pharmacological therapy of multiple organ failure in polytrauma.

Автор для корреспонденции:

Габор Галина Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры функциональной и лабораторной диагностики Тернопольского национального медицинского университета

E-mail: gaborgg@tdmu.edu.ua

Rəyçi: tibb e.d., prof. F.Q.İslamzadə