

УДК 616.37–002:616.381–008.6:616–008.64

ВПЛИВ ПІДВИЩЕНОГО ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ НА ВИНИКНЕННЯ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

І. В. Хомяк, Ю. О. Фурманов, І. М. Савицька, О. В. Кіт, А. І. Хомяк

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

IMPACT OF A HEIGHTENED INTRAABDOMINAL PRESSURE ON POLYORGAN INSUFFICIENCY OCCURRENCE IN AN ACUTE PANCREATITIS

I. V. Khomyak, Yu. O. Furmanov, I. M. Savytska, O. V. Kit, A. I. Khomyak

Гострий панкреатит (ГП) є актуальною проблемою сучасної хірургічної панкреатології. За поширенням ГП посідає третє місце серед гострих хірургічних захворювань. Незважаючи на певний прогрес у діагностиці, консервативному та оперативному лікуванні ГП, результати лікування сьогодні не задовольняють практичних лікарів. Тяжкість стану хворих на ГП і летальність залежать від виникнення органної недостатності та ПОН. За тривалості органної недостатності понад 2 доби летальність становить 36%, ПОН — 28 — 69% [1 — 4].

Однією з причин виникнення органної недостатності при ГП є ВЧГ, що зумовлює виникнення ПОН [5 — 7].

Труднощі лікування ГП спонукають до вивчення патогенезу цього складного захворювання. Провідне місце в цьому напрямку посідають експериментальні дослідження з відтворення моделі ГП на лабораторних тваринах з вивченням морфологічних, гістологічних і бактеріологічних змін.

Метою дослідження є вивчення впливу підвищеного внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) на перебіг ГП, виникнення ПОН.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальне дослідження проведено на 80 білих щурах, у яких створено модель ГП та ВЧГ.

Дослідження проведені з дотриманням умов Гельсінського акту гу-

Реферат

В експерименті вивчений вплив внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ) на перебіг гострого панкреатиту (ГП). Запропонована методика гострого експерименту шляхом інтрапаренхіматозного введення 40% розчину етанолу. Досліджений як ізольований вплив ВЧГ на органи—мішені, так і вплив на перебіг модельованого тяжкого ГП. Вивчені морфологічні зміни в підшлунковій залозі (ПЗ), тонкій кишці, нирках, печінці при ГП. Під час дослідження встановлений негативний вплив ВЧГ при ГП, зокрема, виникнення поліорганної недостатності (ПОН).

Ключові слова: гострий панкреатит; внутрішньочеревна гіпертензія; транслокація мікроорганізмів; поліорганна недостатність; експеримент.

Abstract

In experiment the impact of intraabdominal hypertension (IAH) on an acute pancreatitis (AP) course was studied up. The procedure of an acute experiment, using intraparenchymatose introduction of 40% solution of ethanol, was proposed. The isolated influence of IAH on target organs was investigated, as well as its impact on the simulated severe AP course. Morphological changes in pancreas, small intestine, kidneys, liver in an AP were studied up. While performing the investigation a negative impact of IAH in AP was noted, such as the polyorgan insufficiency occurrence.

Key words: acute pancreatitis; intraabdominal hypertension; translocation of microorganisms; polyorgan insufficiency; experiment.

манного ставлення до експериментальних тварин. Хірургічні втручання виконували у відділі експериментальної хірургії Інституту.

Тварин утримували в індивідуальних клітках за контрольованої кімнатної температури з природною зміною темряви та світла. Знеболення здійснювали шляхом інтраперитонеального введення розчину тіопентал—натрію та натрію оксибутирату в дозі 10 мг/кг.

Модель ГП створювали шляхом пункції в паренхіму ПЗ агресивного 40% розчину етанолу [8]. ВЧГ моделювали шляхом внутрішньовенного введення катетера, який фіксували до передньої черевної стінки. В черевну порожнину крапельно вводили стерильний ізотонічний розчин натрію хлориду, проводили кон-

трольне вимірювання ВЧТ. ВЧГ підтримували протягом 1 год, після чого здійснювали декомпресію черевної порожнини шляхом евакуації введеного розчину [9].

Під час дослідження ВЧТ відповідно 12, 17, 21, 33 мм рт. ст. відповідав ВЧГ I, II, III і IV ступеня у людини (за класифікацією узгоджувального конгресу Всесвітньої асоціації абдомінального компартмент синдрому, WSACS, 2004).

Модель ГП створювали у білих лабораторних щурів масою тіла 250 — 300 г. Сформовані 3 групи тварин: у 20 (1—ша група) моделювали експериментальний ГП; у 20 (2—га група) — моделювали ВЧГ (I, II, III, IV ступеня); у 40 (3—тя група) — моделювали ГП та ВЧГ різної тяжкості (I, II, III, IV ступеня).

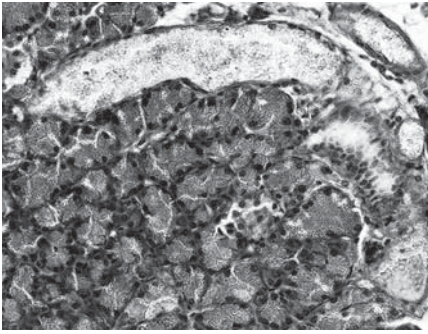


Рис. 1.
Мікрофото.

Зміни у ПЗ через 3 год експерименту.
Забарвлення гематоксилином і еозином.
Зб. $\times 400$.

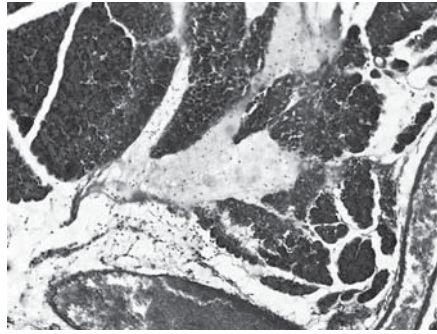


Рис. 2.
Мікрофото.

Зміни у ПЗ через 6 - 9 год.
Набряк строми ПЗ, лімфоцитарна
інфільтрація, вогнища панкреонекрозу.
Забарвлення гематоксилином і еозином.
Зб. $\times 100$.

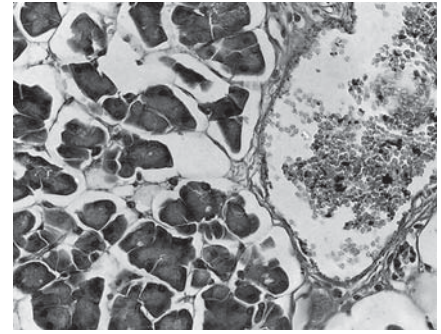


Рис. 3.
Мікрофото.

Зміни у ПЗ при ГП і ВЧГ I - II ступеня.
Виразений інтерстиційний набряк,
плазморагічне просочування стінки
вени. Дистрофічні зміни ацинусів.
Забарвлення гематоксилином і еозином.
Зб. $\times 400$.

ПОН виявляли шляхом дослідження біологічного матеріалу, взятого під час патологоанатомічного дослідження тварин. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування 10% розчину тіопенталнатрію в строки від 3 до 24 год з моменту моделювання ГП та створення ВЧГ. Тканини фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зрізи після відповідного оброблення забарвлювали гематоксилином та еозином. Проводили гістологічне дослідження тканини ПЗ, тонкої кишки, нирок, печінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ознаки ГП виявляли в паренхімі ПЗ вже через 3 год у тварин 1—ї групи після моделювання патологічного процесу. Спостерігали набряк стромы, збільшення ацинарних клітин, розширення зимогенних зон, відсутність полярності клітин, протоки заповнені гомогенним секретом (рис. 1). У тварин 2—ї групи в ПЗ спостерігали венозне повнокров'я, інтерстиційний набряк тканини у строки до 6 год. У тварин 3—ї групи інтерстиційний набряк виражений значно більше, виявлені плазморагічне просочування стінок вен, дистрофічні зміни ацинусів. При підвищенні ВЧТ до 12 мм рт. ст. протягом 1 год за даними гістологічного дослідження органів через 24 год в тонкій кишці відзначали

виражене повнокров'я судин слизової оболонки та підслизового прошарку. На окремих ділянках слизова оболонка мало змінена, на інших — з деструктивними змінами.

За даними морфологічних досліджень через 3 год відзначали повнокров'я кровеносних судин у ПЗ, стаз, зменшення чіткості розподілу панкреатитів на зимогенну та гомогенну зони.

У строки до 6 год інтерстиційний набряк трансформувалася у геморагічний, виникали ознаки панкреонекрозу. Некроз паренхіми ПЗ супроводжувався порушенням кровообігу, набряком, крововиливами, вираженою лейкоцитарною інфільтрацією, деструкцією волокнистих структур, вогнищевою деструкцією ацинусів, численними зонами стеатонекрозу (рис. 2).

У ПЗ тварин дослідних груп відзначений колікваційний некроз, виражений інтерстиційний набряк, мікрогематоми та крововиливи, дистрофія епітеліальних клітин (рис. 3, 4).

У стінці дванадцятипалої кишки під впливом ГП та підвищеного ВЧТ відзначали десквамацію епітеліоцитів, деструкцію ворсинок слизової оболонки (рис. 5). Виразеність змін гістоархітекtonіки збільшувалася у міру підвищення ВЧТ.

Деструкція ворсинок слизової оболонки, повнокров'я судин підслизового прошарку значно більше

виражені при ГП і ВЧГ IV ступеня.

У нирках та печінці дистрофія з наявністю вогнищ плазморагії та некрозу значно більш виражені при підвищенні ВЧТ. У тканині нирок відзначене венозне повнокров'я як мозкової, так і кіркової речовини. Виявлено зернисту та гідропічну дистрофію клітин, менш виражену у мозковій речовині. Спостерігали десквамацію епітелію проксимальних каналців. Слід зазначити, що вираженість класматозу епітелію проксимальних каналців збільшувалася пропорційно тривалості ВЧГ. В окремих спостереженнях виявляли крововиливи в інтерстицію ниркових сосочків. Відзначали виражене венозне повнокров'я судин нирки, стаз у капілярах.

В печінці за тривалої ВЧГ прогресували набряк воротних каналів, дистрофічні зміни гепатоцитів, зерниста дистрофія на початкових стадіях трансформувалася у балонно-гідропічну. Порушення кровообігу проявлялося стазом у синусоїдних капілярах та центральних венах, геморагією та плазморагією через значне підвищення проникності стінок капілярів.

Під впливом підвищеного ВЧТ протягом 12 год ці зміни більш виражені, ніж через 24 год. Це можна пояснити реакцією судин, що забезпечують кровонаповнення тканин, це безпосередньо впливає на перебіг запалення.

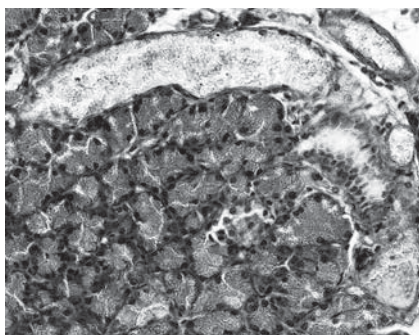


Рис. 4.
Мікрофото.

Зміни у ПЗ при ГП і ВЧГ III - IV ступеня.
Велике вогнище некрозу з
демаркаційною зоною. Виразений
набряк з крововиливами.
Забарвлення гематоксилином і еозином.
36. ×100.

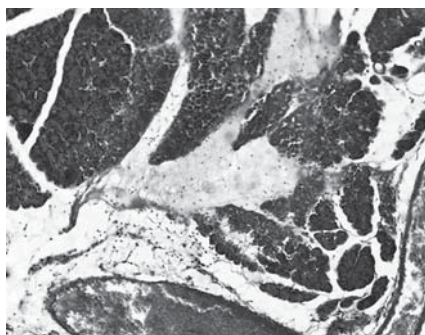


Рис. 5.
Мікрофото.

Зміни у ворсинках дванадцятипалої
кишки при ГП і ВЧГ II ступеня.
Повнокров'я капілярів ворсинок,
інфільтрація нейтрофільними
гранулоцитами власної пластинки
слизової оболонки. Десквація
епітеліоцитів.
Забарвлення гематоксилином і еозином.
36. ×400.

Отже, аналізуючи результати проведеного дослідження, слід зазначити, що виявлені морфологічні зміни у внутрішніх органах є відоб-

раженням гіпоксії внаслідок порушення мікроциркуляції, що поглиблює деструктивні процеси та прискорює появу ПОН. При ВЧГ протя-

гом 24 год тканини нирок та печінки більш чутливі до патологічних змін, ніж інші органи.

Отримані дані свідчать, що смертність тварин за експериментального ГП і ВЧГ найбільша внаслідок швидкого прогресування ПОН та виникнення септичного процесу.

При моделюванні ВЧГ та ГП протягом 24 год істотно прискорюються та поглиблюються запальні й некротичні процеси у внутрішніх органах, особливо ПЗ, кишечника, нирках та печінці, що спричиняє ПОН.

ВИСНОВКИ

1. ВЧГ зумовлює значні патологічні зміни у ПЗ, тонкій кишці, нирках, печінці за тяжкого ГП.

2. За стійкого підвищення ВЧТ до 12 мм рт. ст. виникає ПОН.

3. Стійке підвищення ВЧТ сприяє транслокації мікроорганізмів та формуванню синдрому системної запальної відповіді, ПОН у хворих на ГП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Савельев В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. — М.: ООО Мед. информ. агентство, 2008. — 264 с.
2. Brun A. Fluid collections in and around the pancreas in acute pancreatitis / A. Brun, N. Agarwal, C. Pitchumoni // J. Clin. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 45. — P. 614 — 625.
3. Timing and impact of infections in acute pancreatitis / M. G. Besselink, van H. C. Santvoort, M. A. Boermeester [et al.] // Br. J. Surg. — 2009. — Vol. 96. — P. 267 — 273.
4. Classification of acute pancreatitis—2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by International Consensus / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. — 2013. — Vol. 62. — P. 102 — 111.
5. Thoeni R. F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment / R. F. Thoeni // Radiology. — 2012. — Vol. 262. — P. 751 — 764.
6. Early systemic inflammatory response syndrom associated with severe acute pancreatitis / V. K. Singh, B. U. Wu, T. L. Bollen [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7. — P. 1247 — 1251.
7. Деструктивный панкреатит, доказательные методы диагностики и лечения / Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич, Б. Б. Орлов — М., 2010. — 12 с.
8. Шалимов С. А. Руководство по экспериментальной хирургии / С. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, Л. В. Кейсевич. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.
9. Експериментальне дослідження впливу внутрішньочеревного тиску на формування поліорганної недостатності та бактеріальної транслокації / І. М. Тодуров, Л. С. Білянський, О. В. Перехрестенко [та ін.] // Клін. хірургія. — 2010. — № 6. — С. 20 — 23.

