

позиторно основи. Так, через 120 хв від початку експерименту із поліетиленоксидно основи вивільнилось 56 % сукцифенату, а із вітепсолу, супоциру та твердого жиру від 17 % до 27 %. Аналогічна закономірність спостерігалась протягом усього дослідження. Через 360 хв дослідження із поліетиленоксидно основи вивільнилось 91 % сукцифенату, тоді як із інших використаних основ від 59 % до 67 %. Таким чином, найшвидше вивільнення сукцифенату забезпечує поліетиленоксидна основа, яку використано у подальших дослідженнях.

У вирішенні проблеми підвищення біологічно доступності лікарських препаратів особливо важливе значення мають поверхнево активні речовини (ПАР). Незначні кількості цих речовин у супозиторіях забезпечують регулювання кінетики вивільнення активно субстанції та краще проникнення через біологічні мембрани. ПАР збільшують інтенсивність дифузії та резорбції лікарських речовин за рахунок збільшення розчинності препаратів.

З метою обґрунтування доцільності застосування ПАР досліджено вплив останніх на вивільнення сукцифенату із поліетиленоксидно основи, до складу котро вводили такі ПАР: емульгатор Т2, емульгатор №1, Твін-80 та моногліцерид дистильований (МГД) у концентрації 3% від маси супозиторію.

За результатами досліджень встановлено (рис. 2), що введення ПАР до поліетиленоксидно основи практично не впливає на вивільнення сукцифенату із супозиторію в. Через 360 хв дослідження вивільнення сукцифенату із супозиторію в, виготовлених із додаванням Твін-80, перевищує вивільнення сукцифенату із супозиторію в, виготовлених без ПАР, тільки на 3 %. Уведення до поліетиленоксидно основи інших використаних ПАР практично не впливає на кількість вивільненого сукцифенату із зазначено основи, а у деяких випадках (МГД та емульгатор Т2) дещо погіршують даний процес.

ВИСНОВКИ У результаті експериментального дослідження кінетики вивільнення сукцифенату із супозиторних основ різно природи та впливу ПАР на вивільнення зазначено речовини із поліетиленоксидно основи встановлено, що при створенні вагінальних супозиторію в гемостатично ді доцільним є використання поліетиленоксидно основи без ПАР з композицією: ПЕО 1500 і ПЕО 400 у

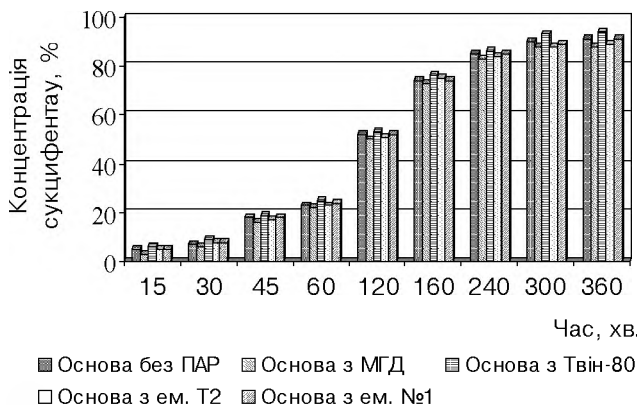


Рис. 2. Вплив ПАР на вивільнення сукцифенату із поліетиленоксидно основи.

співвідношенні 95:5, яка має оптимальні для даного лікарського засобу фармацевтичні властивості.

Отримані дані свідчать про перспективність подальших досліджень у створенні нового лікарського засобу гемостатично ді у вигляді вагінальних супозиторію в для лікування ДМК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Действие новых производных дикарбоновых кислот на систему гемостаза / Т.Ю. Глазкова, М.Е. Березнякова, Н.Д. Бунятян и др. // Фармация. – 2002. – № 1. – С. 29–31.
2. Кононенко Н.М., Березнякова А.І. Механізм антифібринолітично ді сукцифенату // Одеський медичний журнал. – 2004. – № 1 (81). – С. 10–13.
3. Кустаров В.Н., Черниченко И.И. Дисфункциональные маточные кровотечения. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 163 с.
4. Розробка методик стандартизації якості вагінальних супозиторію в, створених на основі сукцифенату та бензалконій хлориду / С.І. Мерзлікін, О.В. Суворов, Д.С. Мерзлікін та ін. // Журнал орг. та фарм. хімі. – 2008. – Т. 6, Вип. 1 (21). – С. 71–75.
5. Marslew U., Riis B.J., Christiansen C. Bleeding patterns during continuous combined estrogen-progestagen therapy // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 164, № 5, Pt. 1. – P. 1163–1168.
6. Wathern P.I., Henderson M.C., Witz C.A. Abnormal uterine bleeding // Med. Clin. North. Amer. – 1995. – Vol. 79, № 2. – P. 329–344.

УДК 616.364-003.7-06:616.34-008.64-018

**Шульгай А.Г., Кіцак Я.М., Шульгай О.М.
МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЕНТЕРАЛЬНО НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ ТА
КОРЕКЦІЯ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЕНТЕРАЛЬНО НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ ТА КОРЕКЦІЯ – У хронічному експерименті на 78 беспородних собаках вивчені закономірності морфофункціональних змін судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишки при механічній жовтяниці та різних способах корекції. Встановлено, що декомпресія обтураційного холестаза до 14 діб сприяє зворотному розвитку адаптаційно-компенсаторних процесів у судинному руслі та оболонках кишки. Місячний холестаза приводить до розвитку атрофічних процесів у тонкій і товстій кишці та порушень функціональної активності, які не мають зворотного розвитку. Застосування у переддекомпресійному періоді озонованих ентеросорбентів забезпечує кращі умови реадптації при довготривалих жовтяницях.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ – В хроническом эксперименте на 78 беспородных собаках изучены закономерности морфофункциональных изменений сосудистого русла и оболочек тонкой и толстой кишки при механической желтухе и разных способах ее коррекции. Установлено, что декомпрессия обтурационного холестаза до 14 суток

способствует обратному развитию адаптационно-компенсаторных процессов в сосудистом русле и оболочках кишки. Месячный холестаза приводит к развитию атрофических процессов в тонкой и толстой кишке и нарушениям функциональной активности, которые не имеют обратного развития. Применение в преддекомпрессионном периоде озонированных энтеросорбентов улучшает условия реадптации при долговременных желтухах.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF ENTERAL INSUFFICIENCY AT MECHANICAL ICTERUS AND ITS CORRECTION – Conformities of morpho-functional changes of vascular of thin and thick bowels on 78 not thoroughbred dogs are studied at mechanical icterus and different methods of its correction in chronic experiment. Decompression of obstructive cholestasis to 14 days promotes the reverse development of adaptation-compensatory processes in vascular bed and bowel membranes. Monthly cholestasis results in development of atrophy processes in a thin and thick bowels and violations of functional activity, which don't have reverse development. Application of ozonized enterosorbents before the decompression period provides the best conditions of readaptation of long-term icteruses.

Ключові слова: ентеральна недостатність, механічна жовтяниця, холестаза.

Ключевые слова: энтеральная недостаточность, механическая желтуха, холестаза.

Key words: enteral insufficiency, obstructive jaundice, 2 cholestasis.

ВСТУП Порушення виділення жовчі у дигестивну систему призводить до функціональних і морфологічних змін не тільки у суміжних органах гепатопанкреатодуоденальної зони, але й у всіх органах травного тракту [5,6,9]. Причому фактор ахолії, високий рівень ендогенної інтоксикації, порушення системного та органного кровообігу, які є особливо вираженими при обтураційному холестазі, визначають морфофункціональний стан відділів кишечника та характер пристінкового травлення і всмоктування [2, 3, 4, 7, 8]. А тому вивченню патогенезу морфологічних і функціональних змін у тонкій і товстій кишці при обтураційному холестазі приділяється особлива увага [10, 11]. Окремого обговорення вимагає зворотність морфофункціональних змін тонкої і товстої кишки після відновлення поступлення жовчі у дигестивну систему, яка в літературі трактується неоднозначно.

Метою нашого дослідження було вивчити закономірності морфофункціональних змін судинного русла і оболонок тонкої і товстої кишки при механічній жовтяниці та різних способах корекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведені на 78 безпородних різностатевих собаках з масою тіла від 16 до 18 кг і віком від 3 до 5 років, які були розділені на 3 експериментальні групи: 1 – тварини з обтураційним холестазом; 2 – тварини, яким проводилася декомпресія жовчних шляхів після 14-добово механічної жовтяниці з допомогою формування холедоходуоденоанастомозу за Jurach-Виноградовим; 3 – тварини з місячною механічною жовтяницею, яким проводилася декомпресія жовчних шляхів шляхом формування холедоходуоденоанастомозу за Jurach-Виноградовим; 4 – тварини з місячною механічною жовтяницею, яким за 4 доби до створення холедоходуоденоанастомозу за Jurach-Виноградовим, а також впродовж 3 діб після холедоходуоденостомії внутрішньокишково вводили 1,5 % озонований ентеросорбент "Белосорб П", виготовлений на ізотонічному ізоіонічному розчині. Контрольну групу склали 5 інтактних тварин. Евтаназію проводили згідно з "Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин" швидким внутрішньовенним введенням 10 % розчину тіопенталу натрію на 14-ту і 30-ту добу механічної жовтяниці а також на 180-ту добу після декомпресії жовчних шляхів за допомогою внутрішнього дренажування. Для рентгенконтрастного дослідження артеріальне та венозне русло кишки заповнювали водною суспензією свинцевого сурику.

Просторову оцінку рентгенангіограм проводили за методикою Шошенка К.А. і співавт. [1], згідно з якою в основу структурно-одиночності був взятий судинний трійник артеріальних розгалужень та формування венозного русла, який складається з двох гілок і основного стовбура та змінюється відповідно до гемодинамічних умов. У судинному трійнику вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товстішо (D_1) і тоншо (D_2) гілок, загальний кут розгалуження трійника (φ_0) та кути відхилення товстішо (φ_1) і тоншо (φ_2) гілок, довжину основного стовбура (L).

На основі отриманих вимірюваних величин судинного трійника вихаровували такі морфометричні характеристики: показник асиметрії ($H_2 = D_2^2 / D_1^2 + D_2^2$), коефіцієнт розгалуження ($K = D_1^2 + D_2^2 / D_0^2$), довжинно-діаметральні відношення (відносна довжина судини – L/D_0).

Для гістологічного дослідження брали шматочки кишки із різних відділів. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван Гізоном, за Вейгертом.

Для ультраструктурного дослідження шматочки оболонок кишки фіксували в 2,5 % розчині глютарового альдегі-

ду, приготовленого на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,4), впродовж 1 години, після чого обробляли в 1 % розчині тетраоксиду осмію на цьому ж буфері. Після зневоднення у спиртах зростаючої концентрації досліджуваний матеріал заливали в епон-812. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамикротомі УМТП-2, після контрастування у розчинах ураніацетату та цитрату свинцю продилялися в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ та ЕМ-125 К.

Поряд з цим вимірювали тиск у загальній жовчній протоці і ворітній вені пункційним способом за допомогою апарату Вальдмана. Магістральний кровообіг у верхній брижовій артерії та у ворітній вені встановлювали за допомогою електромагнітного витратоміра крові РКЕ-2 БІ, а об'ємну швидкість органного кровообігу кишки реєстрували полярографічним методом за кліренсом водню. Проводилися мікробіологічні дослідження за загальноприйнятими мікробіологічними методиками з підрахунком кількісного та видового складу мікроорганізмів. Рухова активність тонкої кишки вивчалася балонотензіографічним і електроентерографічним методами. Визначення біохімічних показників (білірубін, МСМ, Алат, Асат) проводилося за традиційними методиками. Результати досліджень підлягали математичній та статистичній обробці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Двотижневий обтураційний холестаза приводив до порушень гемодинаміки у портальній системі. Тиск у ворітній вені піднімався до $(173,21 \pm 3,15)$ мм вод.ст. ($P < 0,001$). Достовірно знижувався магістральний кровообіг у ворітній вені та у передній брижовій артерії. Високе напруження у біліарній системі характеризувалося збільшенням тиску у загальній жовчій протоці у 2,85 раза. Об'ємна швидкість органного кровообігу у стінці тонкої і товстої кишки знижувалася ($P < 0,01$). Особливо страждали ішемічні відділи кишки. Найнижчі величини органного кровообігу реєструвалися у термінальному відділі клубової кишки та низхідному відділі товстої кишки. Двотижнева холемія та ахолія сприяли стрімкому наростанню у просвіті тонкої кишки умовно-патогенної мікрофлори. Збільшувалася загальна кількість неспорозносних анаеробів у 4,57 раза і в 2,85 раза аеробів.

Перебудова структурно-просторової організації судинного русла охоплювала всі відділи тонкої та товстої кишки. Зменшувалася переріз основного стовбура, материнських і дочірних гілок всіх брижових та внутрішньоорганних артеріальних трійників. Останній у V-VI порядках достовірно відрізнявся від контрольних величин ($P < 0,05$). Спостерігалось виражене збільшення величин довжино-діаметральних відношень, яке відображало високе гідродинамічне напруження, особливо у артеріальних трійниках тонкої кишки. При цьому загальна відносна довжина артерій товстої кишки змінювалася менше. Артеріальні трійники ставали різко асиметричними і за кутами розгалуження і за коефіцієнтом асиметрії H_2 . Серед дезорганізаційних змін архітектури венозного русла було зростання загального просвіту. У внутрішньоорганних венозних стовбурах мало місце аневризматичне розширення. Багато вен стали звивистими. Кути формування основних венозних колекторів збільшені, і в більшості трійників прямували до прямих.

Гістологічне дослідження препаратів тонкої і товстої кишки виявило виражене артеріальне і венозне повнокрів'я. У всіх інтрамуральних артеріях кишки достовірно була потовщена середня оболонка ($P < 0,05$). Внаслідок цього спостерігалася зміна просвіту артерій, що створювало нові умови кровообігу та кровозабезпечення кишкової стінки і визначало низьку судинну спроможність. Особливо втягувалися в процес дрібні артеріальні порядки, тобто кінцеві гілки розгалуження артеріальної системи. У самих судинних стінках мав місце не тільки набряк гладком'язових клітин, плазматичне просякнення судинної стінки, але і гіпертрофія та інфільтрація полінуклеарами і лімфоцита-

ми, паравазальні простори розширені за рахунок набряку. Часто виявлялися дрібні артерії замикаючого типу. У місцях розгалужень багатьох внутрішньоорганних артерій виявлялися вип'ячування в просвіт м'язового шару у вигляді подушок.

Артеріоли мали звивистий хід. Вся артеріальна складова мікросудинного модуля була звуженою. Окремі прекапілярні сфінктери знаходилися в закритому стані. Діаметри капілярів розширені у всіх оболонках ($P < 0,05$). За рахунок достовірного зменшення щільності капілярів ($P < 0,05$) зменшувався загальний переріз мікросудинного русла. На гістологічних препаратах виявлялися невеликі безсудинні зони. Діаметр перерозтягнутих елементами крові вен значно переважав над діаметром одноіменних артерій, що приводило до зниження артеріо-венозного індексу. У багатьох інтрамуральних венах визначалося розпушення адвентиці та інтими, місцями десквамація ендотеліальних клітин. У венозних сплетеннях слизового і підслизового шару часто зустрічалися аневризматичні розширення стінки, іноді розрив і вогнища діapedезних крововиливів.

Поряд із набряково-інфільтративними процесами оболонки мали місце достовірно виражені ознаки зменшення висоти ворсинок слизово оболонки тонко кишки та поверхневого епітелію. Крипти поглиблювалися. Часто виявлялися крипти з десквамованим епітеліальним вмістом та слизом. Лейоміоцити м'язово оболонки були змінені за формою, з фрагментованими ядрами. Відстані між ними збільшувалися, в міжклітинному просторі наростала щільність клітинно інфільтрації. У інтрамуральних нервових сплетеннях виявляли деформацію тіл нейронів, іноді визначалися ознаки пошкодження нейроцитів, які проявлялися х аргентофілією, деформацією тіл клітин, зморщенням, покрученістю та потовщенням відростків, варикозністю нервових волокон, появою тонких колючкоподібних виростів на тілах нейроцитів.

Результатами аналізу балонотензіограм і електроентерограм встановлено гіподинамічні розлади кишки. Цей факт підтверджувався подовженням тривалості моторного циклу та сповільненням ритму перистальтики. Частота виникнення потенціалів повільно електрично хвилі зменшувалася. На електроентерограмах реєструвалася спайкова активність у вигляді груп по 3-4 елементарних спайки, що розташовувалися на повільному компоненті електричної хвилі.

Електронно-мікроскопічно встановлено у популяції стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою збільшення вмісту дистрофічно змінених клітин, які розташовувалися не тільки у верхній, але й в середній і нижній частині ворсинок.

Дистрофічні зміни в епітеліоцитах супроводжувалися пошкодженням облямівки. Місцями зустрічалися епітеліоцити з "оголеною" апікальною мембраною. Відносний об'єм ендцитозних пухирців зменшувався, що вказувало на порушення процесів мембранного травлення і всмоктування.

Дані ультраструктурних досліджень судинних стінок на 14-ту добу механічно жовтяниці свідчать про наявність деструктивних змін. Цитоплазма багатьох ендотеліоцитів була набряклого, низько електронно щільності. У деяких випадках спостерігався розрив міжендотеліальних контактів. Ядра клітин були з численними інвагінаціями, каріоплазма х просвітлена, а хроматин зміщений переважно на периферичні частини ядра. Люмінальна поверхня цитоплазми ендотеліальних клітин утворювала різні за величиною мікроросинки, місцями деревоподібно форми.

При місячному холестазі спостерігалися ознаки стійкого портально гіпертензії. Об'ємна швидкість органного кровотоку у стінці всіх відділів тонко та товсто кишки була зниженою. Мікробіологічним дослідженням вмісту просвіту тонко кишки виявлено явища стійкого дисбактеріозу. Висівалися великою кількістю стафілококи, стрептококи, не-

кlostридіальна анаеробна флора. Високим був у плазмі крові рівень маркерів ендогенно інтоксикації.

На ангіограмах тонко і товсто кишки спостерігалось виражене порушення структурно-просторово організації. Просвіти артеріальних порядків визначалися звуженими. Коефіцієнт асиметрії H_2 вказував на перехід більшості артеріальних порядків до 2-го класу симетрії. Загальна ємність артеріального русла виражено зменшена, а величини коефіцієнта розгалуження K у всіх порядках тонко і товсто кишки знижені. Інтенсивність довжинно-діаметральних та кутових переорієнтацій охоплювала всі венозні порядки кишечника. Максимально симетричним формувалося венозне русло за відношеннями перерізів його гілок.

У деяких артеріях спостерігалось набухання, розшарування і розриви волокон внутрішньо еластично мембрани. Гофрованість останньо згладжувалася. У місцях порушення цілісності мембрани м'язовий шар грижоподібно випинався в середину просвіту, що приводило до його звуження і деформації. Явища останнього часто спостерігалися в місцях розгалуження артерій, що виступали в просвіт у вигляді поліпоподібних подушок, до складу яких входили гладком'язові міоцити, розділені прошарками сполучної тканини. У паравазальних просторах виявлялася підвищена кількість колагенових волокон. Розвиток склеротичних вогнищ проходив також в товщі стінок.

У гемомікроциркуляторному руслі продовжували наростати патологічні прояви. Щільність капілярів у слизовій оболонці знизилася на 29%, у підслизовій на 35%, у м'язовій на 30%. Гістологічно в результаті місячного обтураційного холестазу виявлялися ознаки вогнищево атрофічного слизово оболонки. У тонкій кишці прогресувало зменшення висоти ворсинок ($P < 0,01$) та поверхневого епітелію. Ворсинки були різно товщини, часто з булавоподібними потовщеннями дистальних відділів. Крипти поглиблені, у багатьох випадках виворочені слизом і клітинами десквамованого епітелію. Прослідковувалися процеси муколітизації залоз та збільшення у слизовій оболонці кількості сполучної тканини. В інтрамуральних гангліях виявляли вакуолізацію цитоплазми нейроцитів, ектопію і деформацію ядер. Тіла нейронів і х відростки були гіпераргентофільними.

Спостерігалось подальше пригнічення скоротливо здатності тонко кишки за рахунок зміни електрофізіологічних властивостей гладком'язових клітин та нервових волокон.

Ультраструктурним дослідженням поверхневого епітелію виявлено зменшення площі стовпчастих епітеліоцитів і мікроросинок. У судинних стінках виявлено дистрофічні зміни на рівні мікроструктур в ендотеліальних та гладком'язових клітинах.

Через шість місяців після декомпресії двотижневого холестазу дослідженням функціонального стану біліо- та гемодинаміки встановлено, що тиск у загальній жовчній протоці та у ворітній вені достовірно не відрізнявся від контрольних величин. Відбулася стабілізація магістрального кровотоку у ворітній вені та передній брижовій артерії.

Мікробіологічні дослідження вмісту кишки засвідчували зменшення загальної кількості колонієутворюючих одиниць.

Комплексний морфометричний аналіз ангіоархітектоніки відділів кишки засвідчував стабілізацію структурно-просторово організації судинного русла. Проходила нормалізація просвіту стовбурів артеріальних і венозних трійників. Морфометричні та математичні характеристики артеріального русла знаходилися в межах контрольних цифр, а у венозній ланці товсто кишки залишалися збільшеними кути формування основних судинних стовбурів.

Вені у слизовому та підслизовому шарах тонко і товсто кишки повнокровні. Артерії з підвищеним тонусом стінки зустрічалися рідко. У більшості випадків хні внутрішні еластичні мембрани були помірно складчастими, ендотелій звичайно форми та розмірів. Зникала нерівномірність у

товщині судинних стінок, яка була визначена набряком. У мікроциркуляторному руслі виявляли помірну звивистість артерій. Просвіти x були рівномірними, а за величиною діаметрів вони достовірно не відрізнялися від таких у неоперованих собак. Контури капілярів виглядали рівномірними, внутрішня поверхня зглаженою. Венили формували добре виражені базальні та підслизові венозні сплетення, з яких випливали порядкові венозні колектори.

Гістологічне дослідження слизово оболонки тонкої кишки виявило нормалізацію висоти ворсинки та глибини крипт. Ворсинки розташовувалися рівномірно по периметру кишки. На поперечних зрізах слизово оболонки спостерігалися в деяких випадках різні хні форми. Зростала висота поверхневого епітелію. У м'язовій оболонці стінки кишки збільшувалася товщина сполучнотканинного прошарку між поздовжнім та коловим шаром міоцитів. Між пучками поздовжньо направлених гладком'язових клітин виявлялися колагенові волокна. Проте хня кількість не була великою. Нервові волокна мали чіткі контури, добре збережені нейротубули і нейрофіламенти у нейроплазмі.

Необхідно зауважити, що через шість місяців після зняття двотижневого біліарного напруження повністю відновлювалися електрофізіологічні властивості кишки. При цьому тривалість моторного циклу, частота виникнення потенціалів відповідали контрольним даним.

Морфофункціональний стан абсорбційних клітин характеризувався стабілізацією x облямівки та клітинних включень. Мікрворсинки мали паличкоподібну форму, рівномірно локалізувалися вздовж поверхні клітини, були вкриті глікокаліксом. Проходило вирівнювання з контролем відносного об'єму ендцитозних везикул, ендплазматично сітки та мітохондрій.

При електронномікроскопічному дослідженні судинного русла звертала на себе увагу активація процесів мікропіноцитозу, які були найбільше вираженими в ендотелію капілярів. Базальна мембрана контурувалася чітко, була безперервною і гомогенною. Перикапілярні простори складали гомогенний матеріал низької електронної щільності.

Через шість місяців після ліквідації місячно експериментально механічно жовтяниці шляхом супрадуоденально холедоходуоденостомі магістральний кровообіг у ворітній вені та у передній брижовій артерії реєструвався достовірно нижчим від контрольних величин ($P < 0,05$). У зв'язку з таким станом кровотоку у еферентних та аферентних судинах, органний кровообіг відображений низькими показниками об'ємно швидкості проходження крові через відповідну масу тканини кишки та у багатьох відділах достовірно нижчий від контролю. Посіви на живильні середовища внутрішньокішкового вмісту виявили наявні навіть через шість місяців після ліквідації обтураційного холестазу явища кишкового дисбактеріозу. Причому кількість колонієутворюючих одиниць переважала варіаційні норми у 1,56 рази.

Визначальним для морфологічного, функціонального та адаптаційного забезпечення залишається характер стану судинного русла на всіх рівнях його організації. Так у архітектоніці артерій та вен тонко і товсто кишки виявлено іншу картину, ніж при декомпресії двотижневого холестазу. При цьому переріз просвіту артерій у всіх відділах тонко і товсто кишки залишався зменшеним. Просвіти вен, навпаки, розширені на 15-20 % у порівнянні з контрольними величинами, і навіть у дрібних внутрішньоорганичних порядках достовірно відрізнялися від контролю. Характер звуження артеріального русла супроводжувався колагенізацією хніх стінок. Серед венозних трійників характерною особливістю компенсаторного узгодження гідродинамічних впливів були різного роду екстазі власне стінок вен, зміна особливості хнього ходу, підвищена звивистість, розширення кутів формування основно судини венозного

трійника та підвищена, на відміну від артеріальної частини, симетричність поперечних перерізів материнських та дочірніх гілок.

У судинних стінках мав місце гіпереластоз, що супроводжував розростання периваскулярно сполучно тканини. Сполучнотканинні прошарки супроводжували пучки гладком'язових клітин середньо оболонки. Серед артерій іноді спостерігалися судини, в яких по всьому периметру зовнішнього шару м'язово оболонки зустрічалися поздовжньо спрямовані гладком'язові клітини, розділені сполучнотканинними волокнами. Щільність капілярного русла у слизовому, підслизовому та м'язовому шарах тонко і товсто кишки була достовірно низькою ($P < 0,05$), а самі капіляри зберігали підвищену ємність.

У стінці тонкої кишки виявлялися зміни, що були характерними для хронічного ентериту без атрофії. Морфологічними маркерами його було вкорочення ворсинок, вакуольна дистрофія ентероцитів, поглиблення крипт. У товстій кишці наслідком тривалого впливу холемії та порушень ворітно-брижового і регіонарного кровообігу стали процеси, що в більшості відповідали хронічному атрофічному коліту. При цьому поверхневий епітелій ще більше зменшував свою висоту ($P < 0,05$), крипти залишалися вкороченими та розширеними.

Моторно-евакуаторна діяльність кишки залишалася порушеною через зниження біоелектричних властивостей гладком'язових клітин. Величини амплітудних потенціалів повільно електрично хвилі та амплітуди спайкового потенціалу залишалися достовірно низькими у порівнянні з контрольними показниками.

Електронномікроскопічне дослідження кишки встановило наявність розростання сполучнотканинних волокон в оболонках кишки, навколосудинних просторах. Стівчасті епітеліоцити тонкої кишки залишалися зменшеними у розмірах. Мікрворсинки виглядали вкороченими, хня площа достовірно нижчою від контролю. Не дивлячись на загальне збільшення кількості ендцитозних везикул у цитоплазмі стівчастих епітеліоцитів, x відносний об'єм контрольних цифр не сягав і був достовірно меншим.

Ультраструктурно клітини ендотелію кровеносних судин мали правильну форму. Більшість ендотеліоцитів утворювали вирости люмінально поверхні і мікрворсинки. У таких клітинах зустрічалося багато фіксованих мікроевезикул, а іноді виявляли базальні інвагінації плазмолемми. У цитоплазмі ендотеліоцитів спостерігали локально дегранульовані каналці ендплазматично сітки, мітохондрії, з частково зруйнованими кристами. Капіляри містили розширені фенестри.

У гладком'язових клітинах середньо оболонки судин тонко і товсто кишки помітно зменшувалася кількість мітохондрій, лізосом і піноцитозних везикул. Між пучками гладком'язових клітин знаходилися добре виражені прошарки сполучно тканини, які складалися в основному з колагенових фібрил і волокон.

У зв'язку з тим, що після ліквідації місячного обтураційного холестазу навіть у віддаленій постдекомпресійній період залишалися виражені морфофункціональні зміни, нами запропоновано для зменшення ознак ентерально недостатності переддекомпресійне застосування озонованого ентеросорбента. Проведеними дослідженнями встановлено, що у тварин даної групи експерименту функціональний стан печінки та жовчних шляхів через шість місяців після декомпресії місячного обтураційного холестазу відповідав стабільній секреторній діяльності. Пропускна здатність крові зі сторони ворітної вени визначалася магістральним кровообігом, який був наближеним до такого у інтактних тварин. Причому як у аферентних, так і у еферентних ланках відбувалася його стабілізація. Визначальні адаптаційні механізми кишки характеризувалися компенсованим органним кровообігом.

Переддекомпресійне застосування ентеросорбентів, збагачених вільнорадикальним киснем, дозволило досягти у віддалений період (6 місяців) відсутності мікробного компонента ентерально недостатності.

Стан структурно-просторово організації характеризувався регіонарною особливістю певних відділів кишки. Артеріальна система у тонкій і товстій кишці краще проходила реадaptaційні процеси, а венозне русло залишалось дезорганізованим.

Морфометрично стінки внутрішньоорганичних артерій серед калібрів IV, V, VI порядків були потовщеними. Внутрішня еластична мембрана була помірно згладженою, ендотелій сплосченим. Гладком'язові клітини середнього оболонки розташовувалися в основному циркулярно, місцями зі сторони адвентиці утворювали поздовжньо направлені пучки. Ендотеліоцити артеріол були різними за формою та орієнтувалися відповідно до довжини судини. Зменшувалася звивистість артеріальної частини мікросудинного модуля. Зникали безсудинні поля та збільшувалася щільність капілярного русла у оболонках кишки. Венозна частина гемомікроциркуляторного русла визначалася розширеною на рівні посткапілярних венул. Зникнення мікробного фактора впливу на кишкову стінку, холемі, ендогенно інтоксикації, покращання органного та системного кровотоку та оксигенації кишкової стінки сприяло зменшенню, а у деяких структурах і зникненню морфологічного субстрату ентерально та товстокишково недостатності. Товщина слизової оболонки достовірно не відрізнялася від контрольних величин. Власна пластинка слизової оболонки у тонкій і товстій кишці представлена великою кількістю ретикулярних волокон, серед яких визначалися пучки колагенових волокон. Товщина м'язової оболонки у товстій і тонкій кишці знаходилася в межах контрольних величин. Нервові клітини і хні відростки добре визначалися при імпрегнації. Окремі нервові волокна зберігали напливи нейроплазми, булавоподібні потовщення та підвищену звивистість.

Спостерігалось відновлення тривалості моторного циклу та амплітуди потенціалів повільно електрично хвилі та спайкового потенціалу.

В ультраструктурі поверхневого епітелію спостерігалися явища, направлені на нормалізацію процесів морфологічно та функціонально діяльності клітини. На поверхні стовпчастих епітеліоцитів досить чітко контурувалася облямівка, яка, як правило, була неперервною. Мікрворсинки були переважно однаковими за висотою. Зростало співвідношення між площею мікрворсинок і площею клітин. У цитоплазмі збільшувалася кількість мікропіноцитозних пухирців.

Ендотеліоцити судинних стінок дещо збільшені в розмірах. У хніх периферійних ділянках виявляли підвищену кількість мікропіноцитозних пухирців. На люмінальній х поверхні розміщувалось багато мікрворсинок і виростів. У ендотеліоцитах з'являлось багато фіксованих мікрорезикул. Гладком'язові клітини іноді розділяли прошарки сполучнотканинних волокон. Цитоплазма х низькою електронною щільністю з невеликою кількістю лізосом, мітохондрії з просвітленим матриком.

ВИСНОВКИ 1. Механічна жовтяниця супроводжується порушенням системного кровотоку ворітної вени, що проявляється зниженням магістрального кровотоку у ворітній вені та верхній брижовій артерії.

2. Припинення надходження жовчі у дигестивну систему сприяє збільшенню кількості різного виду мікроор-

ганізмів у просвіті кишки, які складають мікробіологічну ланку патогенезу ентерально недостатності.

3. Підвищення тиску у ворітній вені, холемія, ахолія супроводжуються структурно-просторовою перебудовою брижово та внутрішньоорганно частини артерій і вен у тонкій і товстій кишці, характер і ступінь яких залежить від тривалості жовчно гіпертензії.

4. Набряково-інфільтративні процеси у кишкової стінці при довготривалих холемічних станах призводять до морфологічно перебудови слизової оболонки тонко і товсто кишки та розвитку хронічного ентериту без атрофії та хронічного атрофічного коліту.

5. Гемодинамічні розлади у кишкової стінці та морфологічний стан м'язової оболонки та нервових сплетень є визначальними критеріями для ступеня моторно та скоротливо здатності.

6. Декомпресія жовчних шляхів при двотижневому холестази попереджує розвиток змін атрофічного характеру у стінці кишки та склеротичних явищ у судинних стінках. При цьому проходить відновлення магістрального кровотоку у еферентних та аферентних судинах портальної системи, органного кровотоку у стінках тонко і товсто кишки та моторно і скоротливо діяльності.

7. Формування холедоходуоденоанастомозу при місячній механічній жовтяниці не забезпечує реадaptaції морфологічних і функціональних змін у судинному руслі та оболонках тонко і товсто кишки.

8. Застосування озонованих ентеросорбентів у передопераційній підготовці і в післяопераційному періоді при хірургічному лікуванні механічно жовтяниці сприяє зняттю ендогенно інтоксикації, кращому відновленню органного і системного кровотоку та гістоструктури кишки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Архитектоника кровеносного русла / К.А. Шошенко, А.С. Голубь, В.И. Брод і др. – Новосибирск: Наука, 1982. – 210 с.
2. Кількісна анатомія артеріального русла кишечника / О.К. Зенін, Г.С. Кір'якулов, Р.В. Басній та ін. // Буковинський медичний вісник. – 2000. – Т. 4, № 4. – С. 144–146.
3. Момотов О.Г., Гриценко Є.М., Можавєв Є.О. Патогенез, клініка та сучасна терапія синдрому ентерально недостатності при гострій кишкової непрохідності та розповсюдженому перитоніті у дітей // Вісник Українського медично стоматологічного академії. – 2007. – № 7. – С. 201–206.
4. Милуков В.Е. Динаміка измененій гемомікроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки собаки после моделирования острой странгуляционной кишечной непроходимости // Архив патологии. – 2002. – № 3. – С. 33–36.
5. Сапин М.Р., Милуков В.Е. Изменения гемомікроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки после устранения острой обтурационной тонкокишечной непроходимости в патогенезе пострезекционных нарушений // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 5. – С. 76–82.
6. Шульгай А.Г. Динаміка змін структурно-просторово організації судинного русла тонко кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Вісник морфології. – 2002. – № 2. – С. 292–297.
7. Шульгай А.Г. Спосіб корекції ендогенно інтоксикації при механічній жовтяниці. Деклараційний патент на винахід // Бюл.№1 від 15.01.2003 р.
8. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – Vol. 473, № 6. – P. 11–30.
9. Meier-Ruge W.A. Histopathological criteria for intestinal neuronal dysplasia of the submucosal plexus // Virchows Arch. – 1995. – Vol. 426, № 6. – P. 549–556.
10. Cholestasis indication for surgical treatment / Z. Kala, B. Hemmelova, I. Hanke, J. Vomela, B. Smajer, N. Chvatalova // Rozhl. Chir. – 1998. – Vol. 77, № 7. – P. 306–309.
11. Riordan S.M., McIver C.J., Thomas D.H. Luminal bacteria and small-intestinal permeability // Scand. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32, № 4. – P. 556–563.