

## ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН НИРОК ТА ПЕЧІНКИ ЩУРА ПРИ КОРЕКЦІЇ РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН НИРОК ТА ПЕЧІНКИ ЩУРА ПРИ КОРЕКЦІЇ РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – В експерименті на щурах з використанням гістологічних і морфометричних методик показано позитивний вплив застосування методу зустрічного газорідного потоку із використанням оригінального дренажного пристрою на морфофункціональний стан нирок і печінки та їх кровообіг та попередження розвитку поліорганної недостатності.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДИЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ КОРРЕКЦИИ РАЗЛИТОГО ПЕРИТОНИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – В эксперименте на крысах с использованием гистологических и морфометрических методик показано положительное влияние применения метода встречного газожидкостного потока с использованием оригинального дренажного устройства на морфофункциональное состояние почек и печени и их кровообращение и предупреждение развития полиорганной недостаточности.

PECULIARITIES OF REMODELLING OF KIDNEYS VESSELS AND RAT'S LIVER AT THE CORRECTION OF DIFFUSE PERITONITIS IN AN EXPERIMENT – The positive influence of usage of gas-liquid counter flow method, using original drainage device, on morphofunctional state of liver and kidneys, their blood circulation and prevention of development of polyorgan insufficiency was shown in the experiment on rats using histological and morphometrical methods.

**Ключові слова:** перитоніт, зустрічний газорідний потік, артерії, нирки, печінка.

**Ключевые слова:** перитонит, встречный газожидкостный поток, артерии, почки, печень.

**Key words:** peritonitis, gas-liquid counter flow, arteries, kidneys, liver.

**ВСТУП** За останніми даними, гострий розлитий перитоніт (ГРП) продовжує займати одне із вагомих місць у структурі гострої хірургічної патології органів черевної порожнини. Проблема лікування перитоніту, особливо його розповсюджених форм, залишається однією з найактуальніших в абдомінальній хірургії, та знаходить своє відображення у великій кількості досліджень, в кожному

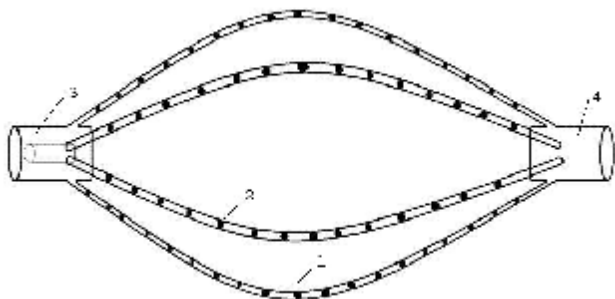


Рис. 1 а. Дренажний пристрій, який складається із полімерних трубок 1, виконаних із пористого силікону, в стінках яких наявні округлі отвори 2, вхідні отвори перфорованих трубок сполучені між собою верхнім колектором 3, а вихідні отвори зібрані у нижній колектор 4, з рухомою внутрішньоканальною пробкою.

з яких пропонують нові підходи і рішення. Актуальність вивчення цього захворювання визначають високою летальністю, яка сягає 25–40 %, не дивлячись на удосконалення методик хірургічного лікування та впровадження у практику нових, високоефективних антибактеріальних препаратів широкого спектра дії [1–4]. Крім цього, актуальним робить це питання велика кількість післяопераційних ускладнень – прогресування самого перитоніту (3,4–7,3 %), утворення абсцесів черевної порожнини (19–24 %), ранньої злукової непрохідності кишечника (16–22 %), формуванні кишкових норичь (0,8 – 3,9 %) [5, 6].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти виконано на 54 білих щурах-самцях масою тіла 180–200 г. З яких 6 тварин склали інтактну контрольну групу, 24 тваринам моделювали гострий розлитий перитоніт шляхом внутрішньоочеревинного введення 10 % калової суміші. Ще 24 щурам моделювали гострий розлитий перитоніт і проводили його хірургічну корекцію через 6 год від початку експерименту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого нами дренажного пристрою з інтервалом в 6 год. Суть методу полягає у введенні в порожнину очеревини двох систем іригаційних трубок, через одну з яких вводять рідину (фізіологічний розчин чи розчин антисептика), а через іншу – зволожений кисень. Зустрічаючись між собою рідина і газ створюють турбулентно-рідинні міхурцеві потоки. При цьому виникає ефект бурління, який володіє вираженими механічними очищальними властивостями [7, 8].

Нами запропоновано використання вдосконаленого дренажного пристрою, що складається із 4–5 перфорованих трубок, вхідні отвори яких сполучені між собою верхнім колектором, а вихідні отвори зібрані у нижній колектор, який оснащено рухомою пробкою і гнучким провідником, який виведено через верхній колектор назовні, причому гнучкий провідник встановлено рухомо в гофрованому полімерному кожусі (рис. 1 а, 1 б).

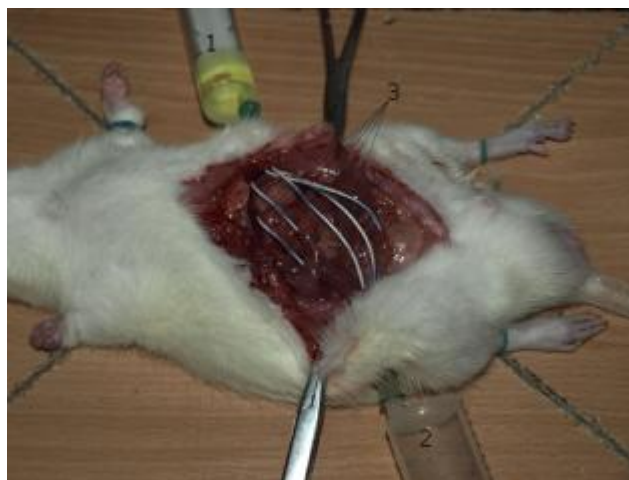


Рис. 1 б. Дренажний пристрій, який введений в черевну порожнину щура. Шприц із рідиною 1, шприц із газом 2, полімерні трубки, в стінках яких наявні округлі отвори 3.

Прилад вводять у черевну порожнину таким чином, що верхній колектор фіксують у контрапертурі лівої підреберної ділянки, а нижній – у контрапертурі правої здувничної ділянки. Після зашивання передньої черевної стінки, верхній та нижній колектори зближують шляхом підтягування гнучкого провідника встановленого в гофрованому полімерному кожусі, чим забезпечують рівномірний розподіл дренажних трубок у черевній порожнині та ефективну аспірацію патологічного вмісту. Після цього одночасно через верхній колектор вводять промивну рідину, а через нижній – газ. Після введення компонентів верхній колектор закривають, а нижній відкривають [9].

Забій тварин здійснювали введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію з наступною їх декапітацією через 6; 12; 24 і 36 год від початку експерименту з моделюванням перитоніту, а також через 6; 18; 30 і 42 год від початку проведення корекції для співставлення з відповідними періодами модельованого перитоніту без корекції, після чого проводили забір матеріалу для морфологічного дослідження.

Для гістологічного дослідження вирізали шматочки нирок і печінки та фіксували їх в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа та в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5 – 7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон.

Для морфометричного вивчення внутрішньоорганних галузень печінкової артерії їх поділили на три групи: крупні (із зовнішнім діаметром 126–150 мкм), середні (51–125 мкм) і дрібні (26–50 мкм). Ниркові артерії за калібром і топографічним розміщенням також поділили на три групи: міжчасткові, дугові та міжчасточкові. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [10, 11].

Морфометричну оцінку інтраорганних судин нирок і печінки здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ–1–15× шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d<sub>1</sub>) діаметрів.

Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою (Автанділов, 1990):

$$ТМ = \frac{d - d_1}{2} \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індексу Вогенворта (Автанділов, 1990), тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$ІВ = (SM / SPr) 100 \%, \quad (2)$$

де SM – площа медії, а SPr – площа просвіту судини.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (d) та похибку середнього (m). Статистичний аналіз результатів дослідження проводили пакетом Excel 97 на комп'ютері Intel Pentium 550 VX 256.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Застосування корекції гострого розлитого гнійного перитоніту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого нами дренажного пристрою мало позитивний вплив на перебіг змодельованого патологічного процесу. Це підтверджувалося відповідним морфофункціональним станом тканин печінки і нирок, а також станом і реакціями їх судинних кровоносних русел. Через 6 год від початку проведення корекції (тобто через 12 год від початку моделювання перитоніту) у тварин цієї серії експерименту зміни з боку судинних русел печінки і нирок за своїм характером були аналогічними до таких, що реєструвалися у тварин з модельованим перитонітом без застосування корекції, однак ступінь їх був значно меншим. При дилатації гілок печінкової артерії великого калібру одночасно спостерігали досить виражену тенденцію до підвищення тону гладком'язових оболонок у гілках середнього і дрібного калібру. Це підтверджувалося відповідною динамікою індексу Вогенворта, який при цьому хоча і перевищував контрольні цифри на 4–6 %, проте разом з тим, був на 12–18 % нижчим від аналогічного показника у тварин з перитонітом без корегуючого впливу (рис. 2). Відповідно до цього менш вираженим був і набряк паренхіми органа, майже не зміненими виглядали простори Дісе, а гепатоцити мали звичайне забарвлення та розміри.

Згідно з цим повнокров'я судин мало помірно виражений характер і було більш типовим для складових портального басейну, меншою мірою – для внутрішньоорганних гілок печінкової артерії (рис. 3). Перипортальні тракти щільно охоплювали розташовані в них трубчасті структури. Щодо системи дренажу венозної крові, то тут також відмічали помірне наповнення кров'ю її елементів різного калібру, хоча венозні судини в цілому виглядали дещо розширеними, що могло бути відображенням відповідного порушення загальної і органної гемодинаміки, яке виникало в перші 6 год моделювання перитоніту до моменту його хірургічної корекції. Звертала на себе також увагу певна деформація вен, що також може бути розцінене як нерівномірність їх кровонаповнення.

При вивченні гістологічних препаратів нирок і їх судинного русла, у тварин цієї серії експерименту і терміну спостереження також відмічали зміни, які були характерними для тварин з модельованим перитонітом без коригуючого впливу. І хоча вони були дещо інтенсив-

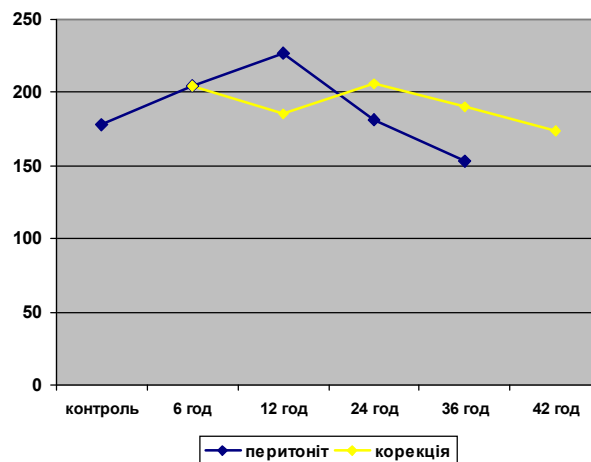


Рис. 2. Динаміка індексу Вогенворта у гілках печінкової артерії дрібного калібру при моделюванні гострого розлитого перитоніту і його корекції в експерименті.

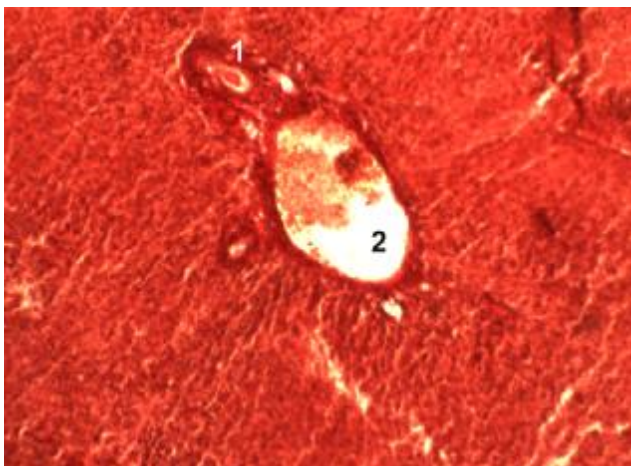


Рис. 3. Помірне повнокров'я печінкових судин системи притоку крові: печінкової артерії (1) і ворітної вени (2) через 6 год від початку корекції (і 12 год від початку моделювання) гострого розлитого перитоніту в щура. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 180$ .

нішими за такі у печінці (що може бути підтвердженням більшої функціональної активності), проте вони значно поступалися як якісно, так і кількісно змінам, що були виявлені в нирках у порівнюваних за терміном спостереження тварин з перитонітом без корекції. Епітелій канальців нирок у таких щурів хоча і був дещо набряклим, проте просвіт самих канальців виглядав помітно ширшим, ніж у тварин лише з модельованим перитонітом без коригуючого впливу. Досить чітко візуалізувався просвіт капсули Шумлянського-Боумена, хоча і виглядав дещо звуженим за рахунок розширення наповнених кров'ю капілярів клубочків.

Морфометричні дослідження дозволили встановити зростання індексу Вогенворта на всіх рівнях досліджуваних галузень ниркових артерій з достовірним його переважанням над контрольними цифрами в дугових і міжчасточкових судинах на 8 і 17 % відповідно. Разом з тим, ці показники на 12 і 20 % були нижчими від показників, зареєстрованих у тварин із перитонітом без корекції, причому різниця була статистично достовірною ( $p < 0,01$ ), що підтверджувало ефективність проведеної корекції (рис. 4).

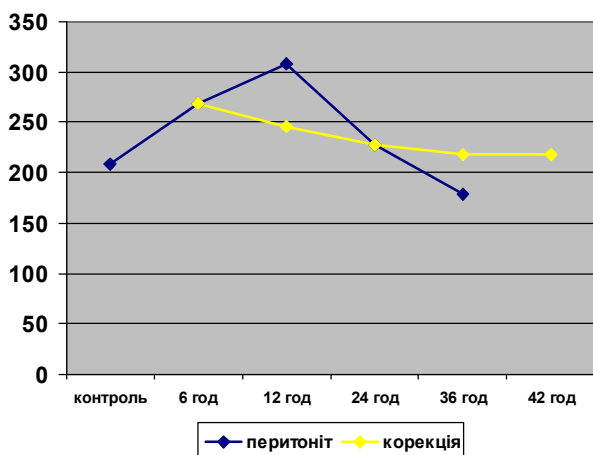


Рис. 4. Динаміка індексу Вогенворта у часточкових гілках ниркової артерії при моделюванні гострого розлитого перитоніту і його корекції в експерименті.

Через 18 год від початку застосування коригуючого впливу (24 год від початку моделювання перитоніту) як макроскопічні, так і мікроскопічні зміни в черевній порожнині й в паренхімі печінки та нирок були аналогічними до попереднього терміну спостереження. Що ж до судин, то тут дещо посилювалися констрикторні реакції в артеріях печінки середнього і дрібного калібру і одночасно послаблювалися в дугових і часточкових артеріях нирок. Незважаючи на це, індекс Вогенворта продовжував достовірно перевищувати контрольний рівень у судинах обох досліджуваних органів (на 8–15 % – у печінці і на 5–8 % – у нирках: в обох випадках  $p < 0,05$ ). Разом з тим, у печінкових артеріях він був на 11–13 % вищим ( $p < 0,05$ ) від тварин з перитонітом без корекції, а в ниркових – перебував майже на тому ж самому рівні. Про збереження тону м'язової мускулатури судинних стінок у цей час свідчила складчастість внутрішніх еластичних мембран внутрішньоорганних артерій (рис. 5).

Такі співвідношення показників можуть бути пояснені з одного боку більшою функціональною активністю ниркових артерій, що відмічали і в попередніх серіях експерименту, а з іншої – тим, що у тварин з перитонітом без корекції в зіставимому періоді спостереження розпочиналися процеси паралітичного розслаблення гладкої мускулатури судинних стінок з наступним розвитком декомпенсації органного кровообігу. Це підтверджувалося прогресивним зниженням у них індексу Вогенворта до рівня значно нижчого від того, який був зареєстрований у інтактних тварин.

В 30-годинний термін від початку застосування коригуючого впливу (або через 36 год від початку моделювання перитоніту) морфофункціональний стан паренхіми і печінки, і нирок практично не відрізнявся від такого, який спостерігали у контрольних тварин. Спадав набряк клітин та інтерстиціальних і паравазальних просторів. Ставали звичайними за розмірами простори Дісе і просвіти капсули Шумлянського-Боумена. Зворотнього розвитку набували виявлені у попе-

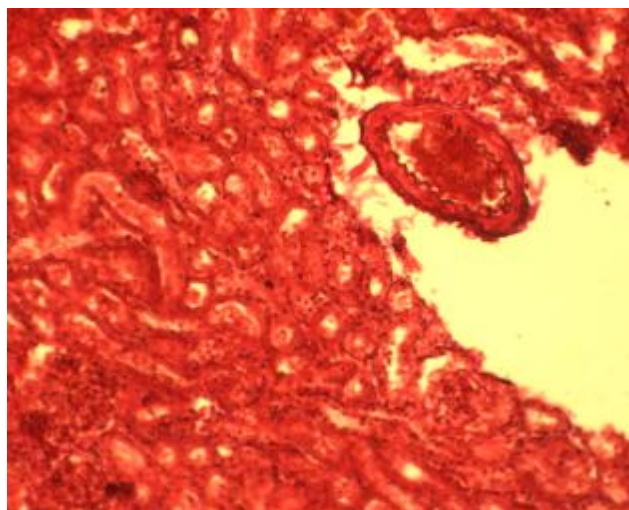


Рис. 5. Підвищення тону гладкої мускулатури стінки внутрішньоорганної гілки ниркової артерії із складчастістю її внутрішньої еластичної мембрани (1), ниркові канальці із звичайним епітелієм і збереженим просвітом (2) через 12 год від початку корекції гострого розлитого перитоніту в щура. Забарвлення за Вейгертом.  $\times 180$ .

редні терміни зміни з боку судин досліджуваних органів. Проте якщо судини печінки за результати світлооптичних морфометричних досліджень практично не відрізнялися від стану судин контрольних тварин, то в судинах нирок, зокрема їх артерій, при вираженій тенденції до нормалізації, продовжували спостерігати ознаки підвищеного тону, що підтверджувалося ще досить відчутним перевищенням індексу Вогенворта вихідного рівня в дугових і часточкових артеріях. Ще більш стабільного стану набували судини і паренхіма печінки та нирок через 42 год від початку застосування хірургічної корекції. Разом з тим, якщо динаміка ремоделювання ниркових артерій була більш стійкою (рис. 4), то у гілках печінкової артерії після першого зниження індексу Вогенворта у напрямку до контрольного рівня через 6 год після застосування корекції у 24-годинний термін спостерігали його незначне повторне підвищення (рис. 2) з наступним поступовим зниженням. Така нерівномірність може бути пояснена тим, що венозний відтік від непарних органів черевної порожнини здійснюється через портальну систему печінки. Тому печінка і її судинне русло першими і більш чутливо реагують на біохімічний склад крові, яка зокрема при перитоніті насичена токсичними продуктами, що утворюються внаслідок запального процесу і в результаті життєдіяльності мікроорганізмів.

Таким чином, застосування корекції гострого розлитого гнійного перитоніту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого нами дренажного пристрою можна вважати ефективним способом хірургічного лікування. Це підтверджується тим, що після проведеної корекції нормалізувався загальний стан експериментальних тварин. Їх внутрішні органи черевної порожнини і сама очеревина набували звичайного макроскопічного вигляду. При світлооптичному дослідженні також спостерігали відновлення структури паренхіми печінки та нирок і їх судинних русел у напрямку до норми.

Разом з тим, слід зауважити, що печінка і її судинне русло швидше і більш чутливо реагують на токсичні впливи з боку ураженої очеревини, що може бути пов'язане із безпосереднім відтоком крові від покритих очеревиною органів до печінки через її портальну систему. Разом з тим, реакція ниркових артерій за амплітудою морфометричних показників більш інтенсивна, ніж печінкових, що може бути наслідком особливості функціонування органа як такого, що бере активну участь в регулюванні гемодинаміки.

У цілому можна сказати, що застосування корекції гострого розлитого гнійного перитоніту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого нами дренажного пристрою, знижуючи рівень інтоксикації, а також внутрішньочеревного тиску дозволяє запобігти критичних реакцій з боку судинних русел внутрішніх органів і відповідно зменшити інтенсивність ураження паренхіми, попереджаючи розвиток поліорганної недостатності [12], що підтвердилося виживанням всіх експериментальних тварин даної серії експерименту.

**ВИСНОВКИ** 1. Застосування корекції гострого розлитого гнійного перитоніту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого

нами дренажного пристрою можна вважати ефективним способом хірургічного лікування.

2. Ефективність застосування цього виду корекції підтверджується зменшенням амплітуди судинних реакцій і наближенням стану судин до рівня контрольних величин, що визначається за показником індексу Вогенворта.

3. Видалення під час лаважу з черевної порожнини токсичних продуктів, а також зниження внутрішньочеревного тиску дозволяє значною мірою знизити інтенсивність морфофункціональних реакцій судин органів черевної порожнини і тим самим сповільнити, а то й усунути розвиток поліорганної недостатності.

**Перспективи подальших досліджень** Отримані результати можуть стати підґрунтям для розробки нових способів лаважу черевної порожнини, а також морфофункціонального обґрунтування нових способів лікування гострого розлитого гнійного перитоніту.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюбановський І. Я. Прогнозування тяжкості ендотоксикозу при експериментальному перитоніті / І. Я. Дзюбановський, Е. В. Ремезюк // Галицький лікарський вісник. – 2002. – № 3. – С. 125–126.
2. Полянський І. Ю. Лікувальна тактика у хворих на гострий перитоніт / І. Ю. Полянський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 12–14.
3. Гаин Ю. М. Иммуный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции / Ю. М. Гаин, С. И. Леонович, Н. В. Завада и др: руководство для врачей. – Мн. : ООО "Юнипресс", 2001. – 256 с.
4. Іфтодій А. Г. Стан гуморальної імунної відповіді в процесі перебігу експериментального розлитого гострого гнійного перитоніту / А. Г. Іфтодій, В. П. Польовий, С. Ю. Каратеева // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. III, № 2, ч. 2. – С. 368–370.
5. Радзиховский А. П. Очерки хирургии перитонита / А. П. Радзиховский, О. Е. Бобров, В. Я. Найштетик // – К. : Феникс, 2000. – 156 с.
6. Жебровский В. В. Осложнения в хирургии живота / В. В. Жебровский. – М. : Медицина, 2006. – 445 с.
7. Ремизов И. В. Модифицированный метод восходящего газожиждкостного потока в лечении распространенного гноино перитонита / И. В. Ремизов, Ю. П. Савченко, З. З. Ачох // Материалы всероссийской конференции хирургов. – Тюмень, 2003. – С. 76–77.
8. Ачох З. З. Лечение распространенного гноино перитонита методом восходящего газожиждкостного потока // Материалы V конгресса молодых ученых и специалистов "Науки о человеке". – Томск, 2004. – С. 149–150.
9. Патент на корисну модель. Дренажний пристрій. 55160 Україна, МПК А61М 5/00/ Герасимюк І. Є., Гантімуrow А. В. ; заявник і власник патенту Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u201005666; заявл. 11.05.2010; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 13.
10. Куликов С. В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола / С. В. Куликов // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 165–168.
11. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
12. Malbrain M. L. N. G. Abdominal pressure in the critically ill / M. L. N. G. Malbrain // Curr. Opin. Crit. Care. – 2000. – № 6. – P. 17–29.

Отримано 26.12.11