

УДК 612.339:[616.37-022.2-06.(616.36+616.61)-088.6-02].092.9

І.К. Морар,
В.Ю. Бодяка,
Л.С. Андреева*,
В.В. Шульгіна,
В.Д. Делей

РОЛЬ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В РОЗВИТКУ ПЕЧІНКОВО- НИРКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЗА ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці,
Хмельницька обласна дитяча лікарня*

Ключові слова: гострий деструктивний панкреатит, внутрішньочеревна гіпертензія, печінково-ниркова дисфункція.

Резюме. Представлено результати експериментального дослідження впливу внутрішньочеревної гіпертензії на динаміку біохімічних показників сироватки крові після моделювання гострого деструктивного панкреатиту. Отримані результати дослідження свідчать, що створена внутрішньочеревна гіпертензія призводить до вірогідного зростання рівня трансаміназ, сечовини та креатиніну сироватки крові. Це доводить безпосередній негативний вплив зростаючого внутрішньочеревного тиску за гострого деструктивного панкреатиту на розвиток печінково-ниркової дисфункції, яка значно ускладнює перебіг даного захворювання.

Вступ

Не дивлячись на значний розвиток сучасної медицини гострий деструктивний панкреатит (ГДП) продовжує залишатися найактуальнішою та остаточно не вирішеною проблемою абдомінальної хірургії [1, 6].

У значної частини хворих на ГДП вже в перші три доби від початку захворювання розвивається органна дисфункція, що є основною причиною летальних наслідків у ці терміни перебігу хвороби. Проведені дослідження свідчать, що при різних формах панкреонекрозу реєструється зростання рівня внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) у 97% випадків, а у 84,2% - має місце внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ), яка значно ускладнює перебіг захворювання та є однією з причин розвитку поліорганної недостатності [2, 7, 8].

Існуючі експериментальні та клінічні дослідження, які доводять негативний вплив зростаючого рівня ВЧТ на функціонування різних органів та систем, не мають чітких відповідей на всі питання, особливо тих, що стосуються перебігу ГДП.

Дослідження впливу зростаючого ВЧТ на динаміку біохімічних показників крові після моделювання ГДП дасть змогу краще зрозуміти клінічну важливість даного ускладнення.

Мета дослідження

Дослідити біохімічні показники сироватки крові за дії різних величин внутрішньочеревного

тиску після моделювання гострого деструктивного панкреатиту.

Матеріал і методи

Експеримент виконано на статевозрілих нелінійних щурах середнього віку обох статей, масою не менше 180 г, яким було змодельовано ГДП шляхом уведення 10% розчину хлористого кальцію в тканину підшлункової залози [3, 5].

Рівень ВЧТ підвищували шляхом уведення в черевну порожнину латексного контейнера з певною кількістю фурациліну [4].

Всі дослідні тварини розподілені на дві групи порівняння та основну. Групу порівняння склали 21 тварина, яким було уведено в черевну порожнину порожній латексний контейнер, тобто рівень ВЧТ не підвищували. Основну групу склали 48 тварин, які залежно від величини ВЧТ були розподілені на дві підгрупи. Рівень ВЧТ тварини першої підгрупи становив 6 mmHg, а другої - 12 mmHg.

Хірургічні втручання проводилися в умовах виварію Буковинського державного медичного університету, відповідно до національних вимог "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2011), які узгоджені з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Евтаназію щурів здійснювали згідно з етичними стандартами та діючими рекомендаціями, у

стані глибокого наркозу, шляхом уведення надлишкової кількості наркотичного препарату, згідно із законом України № 3447-1 від 21.02.2006 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження".

Забір біологічного матеріалу проводили на 12-ту, 18-ту та 24-ту години після моделювання ГДП, під загальним в/м знеболенням (розчин хлоралгідрату 200-250 мг/кг) з дотриманням правил асептики. Забір крові проводили із нижньої порожнистої вени після виконання лапаротомії.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері з використанням електронних таблиць Microsoft Excel. Перевірку нормальності розподілу даних у вибірках проводили шляхом застосування критеріїв Shapiro-Wilk. Для порівняльного аналізу, при нормальному розподіленні незалежних груп застосовували критерій (t)

Стьюдента. У разі ненормального розподілення неперервних перемінних використовували критерій Манна-Уїтні (U-тест). Розбіжності отриманих результатів вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях, де p - рівень значущості.

Обговорення результатів дослідження

Наведені результати дослідження в таблиці 1 свідчать про вірогідне зростання рівня аспартамінотрансферази (АсАТ) сироватки крові в другій підгрупі основної групи впродовж усього терміну дослідження, а також у першій - на 12-ту годину спостереження. На 24-ту годину спостереження у другій підгрупі основної групи, а також у групі порівняння, відмічається вірогідне зростання рівня АсАТ сироватки крові, проти показників 12-ї.

Таблиця 1

Аспартамінотрансфераза сироватки крові після моделювання гострого деструктивного панкреатиту та створення внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження ($M \pm m$), Од/л

Дослідна група тварин		Термін після моделювання ГДП, години		
		12	18	24
Порівняння n=7		151,57 ± 7,93	162,71 ± 8,02	176,71 ± 7,1 *
Основна	Перша підгрупа n=8	179,38 ± 8,66 p<0,05	189,25 ± 8,45 p>0,05	198,88 ± 8,96 p>0,05
	Друга підгрупа n=8	194,13 ± 7,16 p<0,01; p ₁ >0,05	209,75 ± 6,32 p<0,01; p ₁ >0,05	225,63 ± 6,41 * p<0,001; p ₁ <0,05

Примітки: 1. n – кількість спостережень; 2. p – відносно групи порівняння відповідного терміну; 3. p₁ – відносно першої підгрупи основної групи відповідного терміну; 4. * – вірогідно проти показників 12-ї години спостереження відповідної підгрупи тварин

Аналізуючи результати дослідження, наведені в табл. 2, слід зазначити, що створена ВЧГ після моделювання ГДП призводить до зростання рівня аланінамінотрансферази (АлАТ) сироватки крові впродовж усього терміну дослідження,

проте вірогідні показники тільки в другій підгрупі тварин, а також у першій - на 24-ту годину спостереження. У другій підгрупі основної групи, на 24-ту годину спостереження відмічається вірогідне зростання рівня АлАТ сироватки крові, проти показників 12-ї.

Таблиця 2

Аланінамінотрансфераза сироватки крові після моделювання гострого деструктивного панкреатиту та створення внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження ($M \pm m$), Од/л

Дослідна група тварин		Термін після моделювання ГДП, години		
		12	18	24
Порівняння n=7		124,14 ± 10,27	134,86 ± 8,46	146,57 ± 7,68
Основна	Перша підгрупа n=8	141,38 ± 11,43 p>0,05	154,25 ± 9,48 p>0,05	171,13 ± 6,62 p<0,05
	Друга підгрупа n=8	156,13 ± 8,41 p<0,05; p ₁ >0,05	179,75 ± 11,17 p<0,05; p ₁ >0,05	196,63 ± 8,55 * p<0,01; p ₁ <0,05

Примітки: 1. n – кількість спостережень; 2. p – відносно групи порівняння відповідного терміну; 3. p₁ – відносно першої підгрупи основної групи відповідного терміну; 4. * – вірогідно проти показників 12-ї години спостереження відповідної підгрупи тварин

Оцінюючи результати досліджень наведені в табл. 3 слід відмітити вірогідне зростання рівня сечовини сироватки крові в другій підгрупі основної групи. Упродовж всього терміну дослідження відмічається зростання показників сечовини в першій підгрупі основної групи тварин, але динаміка їх проти групи порівняння невірогідна. Впродовж однієї доби, проти показників 12-ї години, спостерігається вірогідне зростання рівня сечовини в першій підгрупі основної групи.

Аналізуючи наведені в табл. 4 результати дос-

лідження динаміки креатиніну сироватки крові, слід відмітити вірогідне зростання його показників у другій підгрупі основної групи впродовж усього терміну спостереження. Слід зазначити вірогідну динаміку зростання показників першої підгрупи основної групи на 24-ту годину спостереження. У всіх дослідних групах тварин на 24-ту годину спостереження відмічається вірогідне зростання рівня креатиніну, проти показників 12-ї.

Підсумовуючи результати проведеного дос-

Таблиця 3

Сечовина сироватки крові після моделювання гострого деструктивного панкреатиту та створення внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження (M±m), ммоль/л

Дослідна група тварин		Термін після моделювання ГДП, години		
		12	18	24
Порівняння n=7		124,14 ± 10,27	134,86 ± 8,46	146,57 ± 7,68
Основна	Перша підгрупа n=8	141,38 ± 11,43 p>0,05	154,25 ± 9,48 p>0,05	171,13 ± 6,62 p<0,05
	Друга підгрупа n=8	156,13 ± 8,41 p<0,05; p ₁ >0,05	179,75 ± 11,17 p<0,05; p ₁ >0,05	196,63 ± 8,55 * p<0,01; p ₁ <0,05

Примітки: 1. n - кількість спостережень; 2. p - відносно групи порівняння відповідного терміну; 3. p₁ - відносно першої підгрупи основної групи відповідного терміну; 4. * - вірогідно проти показників 12-ї години спостереження відповідної підгрупи тварин

Таблиця 4

Креатинін сироватки крові за умови моделювання гострого деструктивного панкреатиту та створення внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження (M±m), мкмоль/л

Дослідна група тварин		Термін після моделювання ГДП, години		
		12	18	24
Порівняння n=7		10,64 ± 0,61	11,07 ± 0,65	12,33 ± 0,75
Основна	Перша підгрупа n=8	11,59 ± 0,56 p>0,05	12,35 ± 0,66 p>0,05	14,15 ± 0,58 * p>0,05
	Друга підгрупа n=8	13,11 ± 0,83 p<0,05; p ₁ >0,05	13,75 ± 0,67 p<0,05; p ₁ >0,05	15,19 ± 0,83 p<0,05; p ₁ >0,05

Примітки: 1. n - кількість спостережень; 2. p - відносно групи порівняння відповідного терміну; 3. p₁ - відносно першої підгрупи основної групи відповідного терміну; 4. * - вірогідно проти показників 12-ї години спостереження відповідної підгрупи тварин

лідження слід зазначити, що зростання рівня ВЧГ до 12 mmHg, після моделювання ГДП, впродовж однієї доби призводить до вірогідного зростання рівня трансаміназ, сечовини та креатиніну сироватки крові. Це свідчить про безпосередній негативний вплив ВЧГ на розвиток печінково-ниркової дисфункції за гострого деструктивного панкреатиту. Також, значний негативний вплив має тривалість ВЧГ, оскільки відмічено вірогідне зростання рівня трансаміназ, сечовини та креатиніну сироватки крові на 24-ту годину спостереження, проти показників 12-ї.

Висновок

Створена внутрішньочеревна гіпертензія після моделювання гострого деструктивного панкреатиту впродовж однієї доби призводить до розвитку печінково-ниркової дисфункції, яка лабораторно проявляється вірогідним зростанням рівня трансаміназ, сечовини та креатиніну сироватки крові.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне вивчити рівень трансаміназ, сечовини та креатиніну сироватки крові

у хворих на ГДП, залежно від величини ВЧТ.

Література. 1. Ганжий В.В. Современные возможности прогнозирования и диагностики некротической формы панкреатита (обзор) / В.В. Ганжий, И.П. Колесник, Н.А. Ярешко // Укр. ж. хірургії. - 2011. - № 5 (14). - С. 220-227. 2. Забелин М.В. Синдром внутрибрюшной гипертензии в неотложной абдоминальной хирургии : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.01.17 "Хирургия" / М.В. Забелин. - Москва, 2010. - 46 с. 3. Івашук О.І. Морфологічне та біохімічне обґрунтування деяких способів моделювання гострого деструктивного панкреатиту на дрібних лабораторних тваринах / О.І. Івашук, І.С. Давиденко, І.К. Морар // Клін. та експерим. патол. - 2011. - Т. X, № 4 (38). - С. 40-45. 4. Патент України на корисну модель 62782, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання внутрішньочеревної гіпертензії на дрібних лабораторних тваринах / Бодяка В.Ю.; заявник та патенто-власник Бодяка Володимир Юрійович. - № у 2011 03501 заявл. 24.03.11; опубл. 12.09.11, Бюл. № 17. 5. Патент України на корисну модель 74392, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання гострого деструктивного панкреатиту на дрібних лабораторних тваринах / Морар І.К.; заявник та патенто-власник Морар Ігор Калинович. - № у 2012 04485 заявл. 09.04.12; опубл. 25.10.12, Бюл. № 20. 6. Плегуча О.М. Деструктивний панкреатит: основи комплексного лікування / Плегуча О.М., Сидорчук Р.І., Плегуча М.Д.; Чернівці: БДМУ, 2008. - 260 с. (іл.). 7. Синдром інтраабдо-минальної гіпертензії / [Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В. и др.]; под ред. В.С. Савельева. - Ново-сибирск: Сибирский успех, 2008: Партнеры Сибири, 2008. - 32 с., ил. 8. Brush K.A. Abdominal compartment syndrome: the pressure is on / K.A. Brush // Nursing. - 2007. - Vol. 31. - P. 37-40.

**РОЛЬ ВНУТРИБРЮШНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В
РАЗВИТТІ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНОЇ
ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ
ПАНКРЕАТИТЕ В ЕКСПЕРИМЕНТЕ**

*І.К. Морар, В.Ю. Бодяка, Л.С. Андреева, В.В. Шульгіна,
В.Д. Делей*

Резюме. Представлено результати дослідження впливу внутрібрюшної гіпертензії на динаміку біохімічних показателів сировотки крові після моде-

лювання гострого деструктивного панкреатита.

Полученные результаты исследования указывают, что созданная внутрибрюшная гипертензия приводит к достоверному увеличению уровня трансаминаз, мочевины и креатинина сыворотки крови. Это доказывает непосредственное негативное влияние возрастающего внутрибрюшного давления при остром деструктивном панкреатите на развитие печеночно-почечной дисфункции, которая значительно усложняет протекание данного заболевания.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, внутрибрюшная гипертензия, печеночно-почечная недостаточность.

**THE ROLE OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION
IN THE DEVELOPMENT OF HEPATONEPHRIC
DYSFUNCTION IN CASE OF ACUTE DYSSTRUCTIVE
PANCREATITIS IN AN EXPERIMENT**

*I.K. Morar, V.Yu. Bodiaka, L.S. Andreyeva, V.V. Shulgina,
V.D. Delei*

Abstract. The authors present the results of experimental investigation of intra-abdominal hypertension influence on the dynamics of biochemical indices in the blood serum following the modelling of acute destructive pancreatitis. The obtained results of the research are the evidence that created intra-peritoneal hypertension results in a probable level increase of transaminases, urine and creatinine of the blood serum. This demonstrates direct negative influence of increasing intra-abdominal pressure according to acute destructive pancreatitis on the development of hepatonephric dysfunction that significantly complicates the clinical course of the disease.

Key words: acute destructive pancreatitis, intra-abdominal hypertension, hepatonephric dysfunction.

Bukovinian State Medical University, (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol. 13, №4 (50). - P.82-85.

Надійшла до редакції 05.12.2014

Рецензент – проф. І.В. Шкварковський

*© І.К. Морар, В.Ю. Бодяка, Л.С. Андреева, В.В. Шульгіна,
В.Д. Делей, 2014*