

В.П. Пішак, В.В. Білоокій, Ю.Є. Роговий

РОЛЬ УШКОДЖЕННЯ ШЛУНКА ТА ВТОРИННОЇ АЛЬТЕРАЦІЇ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ В ПАТОГЕНЕЗІ РОЗЛИТОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ДОЗИ УВЕДЕННЯ ЖОВЧІ

Кафедра патофізіології (зав. - проф. В.Ф.Мислицький),
кафедра факультетської хірургії (зав. - проф. І.Ю.Полянський)
Буковинського державного медичного університету

Резюме. У досліджах на 60 білих нелінійних щурах - самцях показано, що перебіг експериментального жовчного перитоніту через 72 год після введення в очеревинну порожнину зростаючих доз стерильної жовчі супроводжується вторинним ушкодженням спільної жовчної протоки з підвищенням вмісту в ній дієнових кон'югатів та малонового альдегіду. Ушкодження шлунка за цих умов характеризується активацією необмеженого протеолізу, прогресуванням дисбактеріозу із замиканням порочного кола в розвитку жовчного перитоніту.

Ключові слова: жовчний перитоніт, шлунок, спільна жовчна протока, пероксидне окиснення ліпідів, протеоліз.

Вступ. Розлитий жовчний перитоніт, як відомо, характеризується ендотоксикозом, порушенням функцій внутрішніх органів, що представляє собою метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [1, 10, 15]. У формуванні реакцій ушкодження за умов жовчного перитоніту суттєву роль відіграє фактор інфікування жовчі, що істотно ускладнює перебіг цього захворювання [11, 13, 14]. У механізмі інфікування жовчі значна роль належить розвитку дисбактеріозу тонкої і товстої кишок, у патогенезі останнього певне значення належить ушкодженню шлунка з порушенням його моторної та секреторної функції [4, 8]. Крім того, ступінь розвитку реакцій ушкодження залежить від дози жовчі, що надходить в очеревинну порожнину, особливо за рахунок збільшення частки гідрофобних жовчних кислот [6]. На ці реакції впливає вторинне ушкодження спільної жовчної протоки за рахунок жовчі, яка вже знаходиться в очеревинній порожнині. Водночас роль ушкодження шлунка та спільної жовчної протоки при введенні зростаючих доз стерильної жовчі в очеревинну порожнину в особливостях перебігу жовчного перитоніту вивчена недостатньо.

Мета дослідження. З'ясувати роль ушкодження шлунка та спільної жовчної протоки в особливостях перебігу жовчного перитоніту залежно від уведення в очеревинну порожнину зростаючих доз стерильної жовчі.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводили шляхом уведення в очеревинну порожнину стерильної жовчі за запропонованою нами методикою в дозах: 0,25; 0,5; 0,75 і 1,25 мл/100г маси тіла з проведенням дослідження на 3-тю добу розвитку патологічного процесу [1, 3].

У шлунку визначали показники необмеженого протеолізу та фібринолізу за лізисом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену й азофібрину [5]. У спільній жовчній протоці визначали вміст дієнових кон'югатів [2], малонового альдегіду [7], білка за методом Лоурі [12], активності ферментів анти-оксидантного захисту: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази [5].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження показали, що на 3-тю добу після введення експериментальним тваринам в очеревинну порожнину стерильної жовчі в зростаючих дозах від 0,25 до 1,25 мл/100 г маси тіла спостерігалася прогресуюче зростання протеолітичної активності шлунка за лізисом азоальбуміну, азоколагену, азоказеїну (рис. 1). Крім того, у досліджуваному органі зростали показники тканинного фібринолізу: сумарна, ферментативна та неферментативна фібринолітична активність.

У тканинах спільної жовчної протоки тільки при уведенні жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла спостерігалася активація реакцій пероксидного окиснення ліпідів за зростання вмісту дієнових кон'югатів та малонового альдегіду (рис. 2).

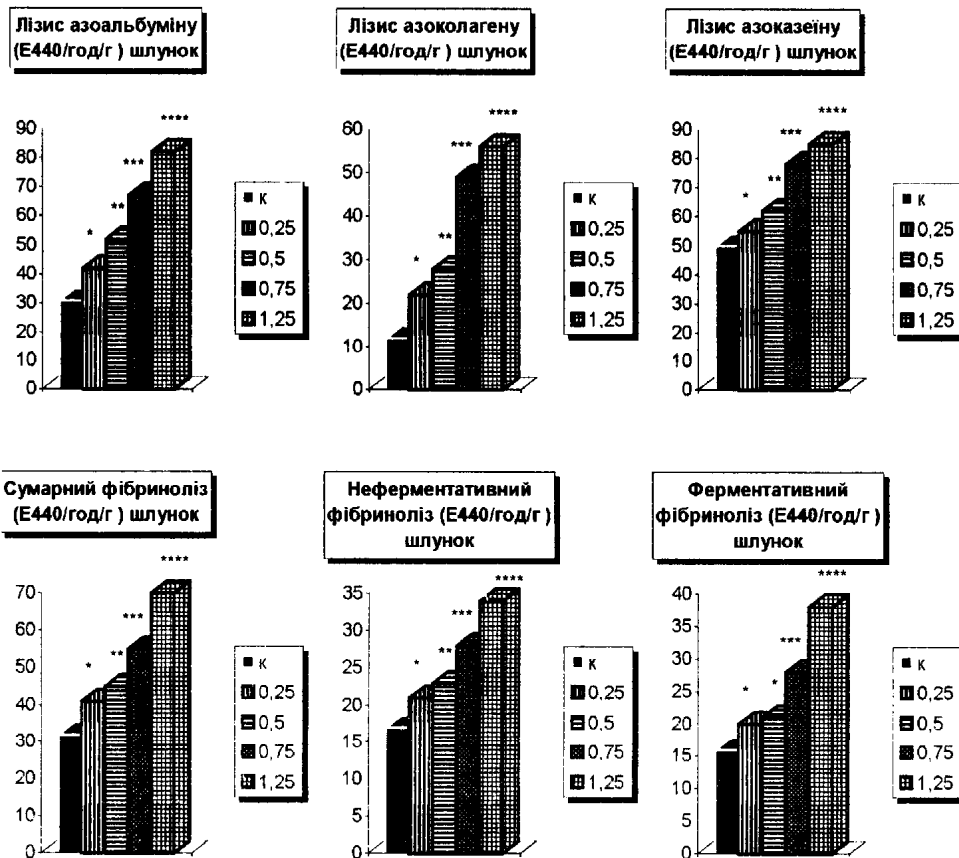


Рис. 1. Показники необмеженого протеолізу та фібринолізу в шлунку на третю добу після уведення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі. К - контроль; 0,25; 0,5; 0,75; 1,25 - третя доба після уведення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозах 0,25 мл/100 г маси тіла; 0,5 мл/100 г маси тіла; 0,75 мл/100 г маси тіла; 1,25 мл/100 г маси тіла відповідно. Вірогідність різниць відзначено порівняно до контролю: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$

Ферменти антиоксидантного захисту за цих умов проявляли себе по-різному: знижувалася активність супероксиддисмутази за зростання активності каталази та глутатіонпероксидази.

Уведення жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот [6]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишок [3] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в портальну вену. Під впливом ушкоджувальної дії гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину на гепатоцити [9] мала місце транслокація жовчних кислот та ендотоксину в кров, які активували процеси необмеженого протеолізу та фібринолізу із розвитком реакцій ушкодження шлунка. У результаті цього порушувалася секреторна активність парієтальних клітин щодо продукції соляної кислоти, що, у свою чергу, могло призвести до прогресування дисбактеріозу кишечника. Тут можна припустити існування двох можливих механізмів: 1) у результаті зниження кислотності шлункового соку гальмувався його бактерицидний вплив на екзогенні патогени; 2) низька кислотність шлункового соку спричиняла паралітичне розширення ворота з постійним надходженням екзогенних бактерій у кишечник і прогресуванням дисбактеріозу. Це, у свою чергу, призводило до замикання порочного кола в патогенезі розвитку розлитого жовчного перитоніту. Сприяв трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований, перехід від дози уведеної жовчі 0,75 до 1,25 мл/100 г маси тіла за рахунок паралітичної дилатації кишечника та транслокації патогенів із просвіту кишки в очеревинну порожнину. Останнє підтверджено зростанням у жовчі кількості мікроорганізмів: *E. coli* - $7,58 \pm 0,39$; *S. faecalis*-

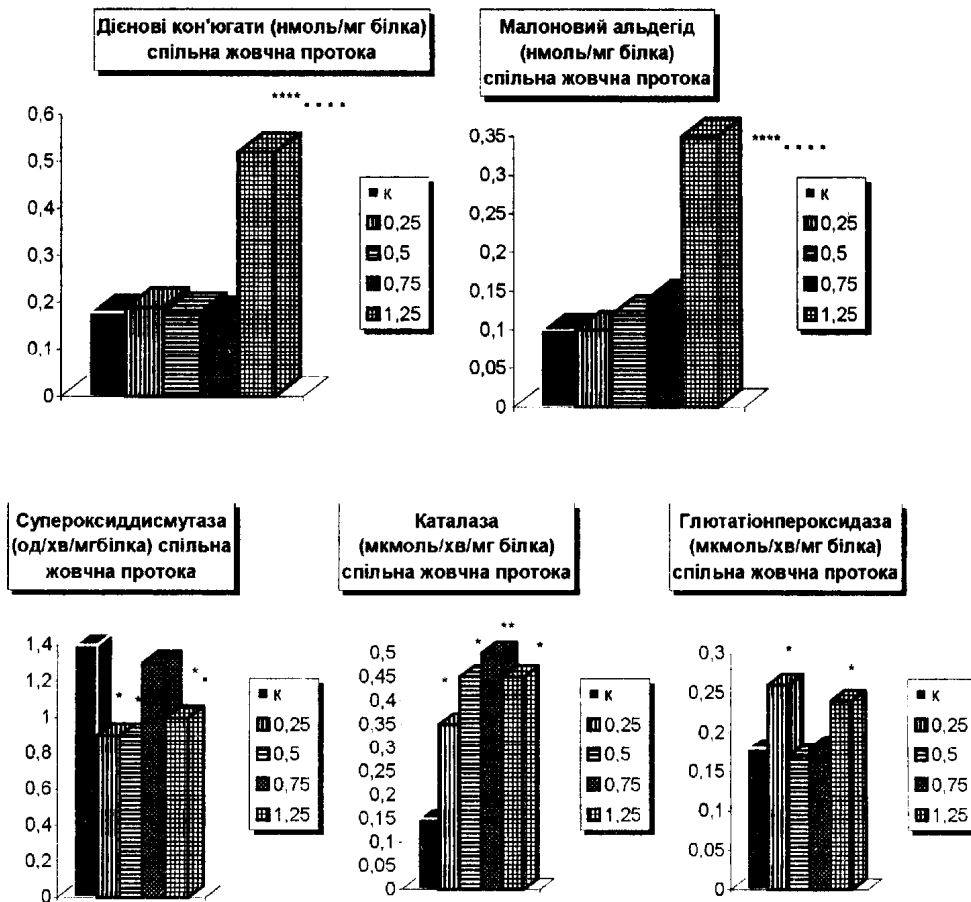


Рис. 2. Показники пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту спільної жовчної протоки на третю добу після уведення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі. К - контроль; 0,25; 0,5; 0,75; 1,25 - третя доба після уведення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозах 0,25 мл/100 г маси тіла; 0,5 мл/100 г маси тіла; 0,75 мл/100 г маси тіла; 1,25 мл/100 г маси тіла відповідно. Вірогідність різниць відзначено порівняно до контролю: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; **** - $p < 0,001$; порівняно до дози 0,75 мл/100 г маси тіла: • - $p < 0,05$; ●●● - $p < 0,001$.

7,49±0,39; *B. fragilis*- 5,47±0,39; *P.niger*- 5,07±0,39 Іg Куо/мл [3]. Оцінюючи вторинне ушкодження спільної жовчної протоки, слід зауважити, що стінка спільної жовчної протоки була резистентною до введення зростаючих доз стерильної жовчі в очеревинну порожнину і тільки при дозі 1,25 мл/100 г маси тіла наступали реакції ушкодження, на що вказувало зростання у стінці спільної жовчної протоки вмісту дієнових кон'югатів та малонового альдегіду. Сприяло цим реакціям ушкодження зниження активності супероксиддисмутази. Водночас зростаюча активність каталази та глютатіонпероксидази не в змозі були протидіяти ушкодженню спільної жовчної протоки при уведенні стерильної жовчі в очеревинну порожнину в дозі 1,25 мл/100 г, що зумовлено підвищенням концентрації гідрофобних жовчних кислот у жовчі до токсичної межі.

Висновки.

1. Перебіг експериментального жовчного перитоніту за умови уведення стерильної жовчі в очеревинну порожнину в дозі: 1,25 мл/100 г супроводжується вторинним ушкодженням спільної жовчної протоки із зростанням вмісту в ній дієнових кон'югатів та малонового альдегіду.

2. Ушкодження шлунка за умови уведення в очеревинну порожнину зростаючих доз стерильної жовчі супроводжується активацією необмеженого протеолізу в цьому органі, прогресуючим наростанням дисбактеріозу із замиканням порочного кола в розвитку жовчного перитоніту.

Перспективи подальших досліджень. Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування нової ролі ушкодження шлунка та спільної жовчної протоки в патогенезі розлитого жовчного перитоніту.

Література. 1. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту//Бук. мед. вісник.-2004.- Т.8, №1.- С. 156-159. 2. Гаврилов В.Б., Мишко-рудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови //Лаб. дело.-1983.- №3.-С. 33-36. 3. Мильков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокий В.В. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу.-Чернівці, 2000.-175 с. 4. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. и др. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции//Хирургия.-2001.-№ 2.- С. 63-66. 5. Роговий Ю.Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження).- Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.04/ Буковинська держ. мед. академ.- Одеса, 2000.- 36 с. 6. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення каналцевої жовчі//Фізіол. ж.-2003.- Т. 49, № 6.- С. 80-93. 7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тнобарбитуровой кислоты// Совр. методы в биохимии.- М.: Медицина.- 1977.- С. 66 - 68. 8. Хендерсон Дж. М. Патофизиология органов пищеварения.-М.-СПб.: Бинном - Невский Диалект, 1999.- 286 с. 9. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей/ Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.- М.: Гэотар Медицина. 1999.- 864 с. 10. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока//Патол. физиол. и эксперим. терапия.-2003.-№ 3.-С. 9-12. 11. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy//Surgery.-2002.-V. 75, N 664.- P. 542-550. 12. Lowry O.H., Rosebrough N.L., Parr A.L., Randall R.I. Protein measurement with Folin phenol reagent// J.Biol. Chem.- 1951.-V. 193, N1.- P. 265-275. 13. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course//J. of Surgery.-2003.-V. 116, N 664.- P. 341-348. 14. Mentzer S.H. Bile peritonitis//Arch. Surgery.-2002.-V. 29, N 227.- P. 248-252. 15. Wangensteen O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity//Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, N 691.- P. 835-841.

THE ROLE OF GASTRIC INJURY AND SECONDARY ALTERATION OF THE COMMON BILE DUCT IN THE PATHOGENESIS OF DIFFUSE BILE PERITONITIS DEPENDING ON THE DOSE OF BILE INTRODUCTION

V.P. Pishak, V.V. Bilo'okiy, Yu.Ye. Rohovyi

Abstract. In experiments on 60 albino non-linear male rats it is demonstrated that the course of experimental bile peritonitis in 72 hours after the introduction into the abdominal cavity of augmenting doses of sterile bile is accompanied by a secondary injury of the common bile duct with a further increase of diene conjugates and malonic aldehyde in this organ. Gastric lesion under these conditions is characterized by the activation of unlimited proteolysis, progression of dysbacteriosis and closing of the vicious circle in the development of bile peritonitis.

Key words: bile peritonitis, stomach, common bile duct, lipid peroxidation, proteolysis

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2005. – Vol.9, №1. – P.90–93.

Надійшла до редакції 08.01.2005 року