

РОЛЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РОЗЛИТОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ В РОЗВИТКУ ГЕПАТОЛІЄНАЛЬНОГО СИНДРОМУ

В.В. Білоокій

Кафедра факультетської хірургії, ЛОР та очних хвороб (зав. – проф. І.Ю. Полянський) Буковинської державної медичної академії, м. Чернівці

Жовчний перитоніт супроводжується істотним ендотоксикозом, розвитком метаболічної стадії шоку з фомуванням синдрому поліорганної недостатності [1, 2]. Вивчені патологічні зміни в нирках, легенях, печінці, кишечнику – їх ураження призводять до розвитку гострої ниркової, печінкової недостатності, дисбактеріозу кишечника, респіраторного дистрес-синдрому, які істотно ускладнюють перебіг жовчного перитоніту (ЖП) [3, 4]. Припускається можливість ушкодження селезінки за умов розлитого ЖП з розвитком гіпоспленізму [5]. Водночас ймовірність ураження селезінки та розвитку гепатолієнального синдрому (ГЛС) з патофізіологічним обґрунтуванням їх механізму за умов введення в очеревинну порожнину (ОП) токсичних концентрацій жовчі вивчено недостатньо.

Мета дослідження. З'ясувати можливість розвитку ГЛС з його патофізіологічним обґрунтуванням за умов введення в ОП токсичних концентрацій стерильної жовчі.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. ЖП моделювали введенням в ОП стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Евтаназію тварин проводили декапітацією під ефірним наркозом. У печінці визначали активність супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази [6]. Показники необмеженого протеолізу і фібринолізу в печінці та селезінці оцінювали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну, азоколу та азофібрину. Гістологічні препарати внутрішніх органів фарбували гематоксилін-еозином. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. На третю добу після введення в ОП стерильної жовчі підвищується протеолітична активність печінки за лізисом азоколагену та азоказеїну, що можна вважати проявом ушкодження паренхіми печінки. Підвищується фермента-

тивна і неферментативна фібринолітична активність в ній завдяки зростанню інтенсивності протеолізу, знижується активність супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази, що сприяє ушкодженню впливу реакцій перекисного окиснення ліпідів та білків (рис. 1).

Введення жовчі в ОП призводить до змін кишкової стінки, що стається внаслідок впливу гідрофобних жовчних кислот [7]. Це сприяє розвитку дисбактеріозу в просвіті кишечника, надмірному надходженню жовчних кислот та ендотоксину з кров'ю ворітної вени до печінки, які ушкоджують гепатоцити, особливо навколо центральної печінкової вени (рис. 2), де характерний низький парціальний тиск кисню [8].

Наростанню ушкодження клітин печінки може сприяти знижена активність ферментів антиоксидантного захисту. Надмірна активація протеолізу та детергентна дія гідрофобних жовчних кислот зумовлюють ушкодження гепатоцитів, на що вказує зростання протеолітичної активності печінки за лізисом азоальбуміну, азоколагену. Під впливом ушкодженню дії гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину на гепатоцити відбувається транслокація жовчних кислот та ендотоксину в кров [9], які активують процеси необмеженого протеолізу та фібринолізу в селезінці. Свідченням цього є зростання протеолітичної активності селезінки за лізисом азоальбуміну, азоколагену, азоказеїну та підвищення сумарної, ферментативної і неферментативної фібринолітичної активності цього органа, оскільки підсилений необмежений протеоліз активує тканинний фібриноліз (рис. 3). Ушкодження селезінки можуть викликати продукти перекисного окиснення ліпідів, фактор некрозу пухлин, які також продукуються під впливом ендотоксину, та молекул середньої маси, які утворюються за умов

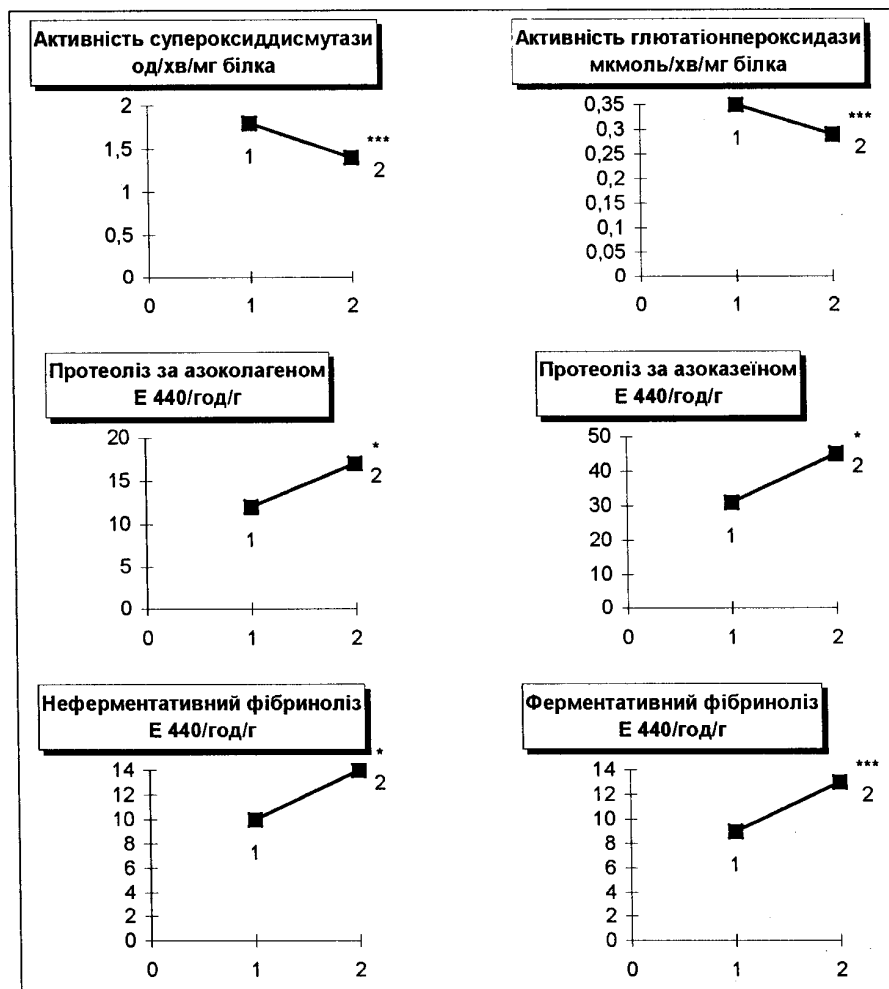


Рис. 1. Активність супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, стан необмеженого протеолізу та фібринолізу в печінці на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла: 1 – контроль; 2 – дослід. Вірогідність різниць порівняно з контролем: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$.

активації необмеженого протеолізу і здатні порушувати функціонально-біохімічний стан мітохондрій.

Ушкодженню селезінки за умов альтерації печінки при жовчному перитоніті можуть сприяти такі чинники: зниження артеріального тиску при патології печінки ймовірно викликає гіпоксію селезінки і розвиток реакцій ушкодження на рівні білої і червоної пульпи; гіпоальбумінемія при патології печінки ймовірно зумовлює зниження об'єму циркулюючої крові і гіпоксичне ушкодження клітин селезінки; розвиток застійних явищ у басейні ворітної вени при патології печінки ймовірно зумовлює венозну гіперемію селезінкової вени, розвиток набряку селезінки відповідно до закону Старлінга [10], наростання процесів ціанозу в селе-

зінці в результаті розвитку метаболічного ацидозу з накопиченням відновленого гемоглобіну. Застій у басейні селезінкової вени, гіпоксія, метаболічний ацидоз і активація процесів необмеженого протеолізу та фібринолізу можуть викликати розвиток реакцій ушкодження ендотеліальних клітин венозних синусів червоної пульпи селезінки, оскільки остання розташована переважно в басейні селезінкової вени, а біла пульпа в основному охоплює басейн селезінкової артерії. Дані патологічні реакції ймовірно могли призвести до функціонального і анатомічного гіпоспленізму. Проявами гіпоспленізму можуть бути транзиторний тромбоцитоз, наявність тілець Хауелла-Жолі (залишки ядерної субстанції еритроцитів), наявність еритроцитів з ямками, кратерами, підвищена чутливість ор-

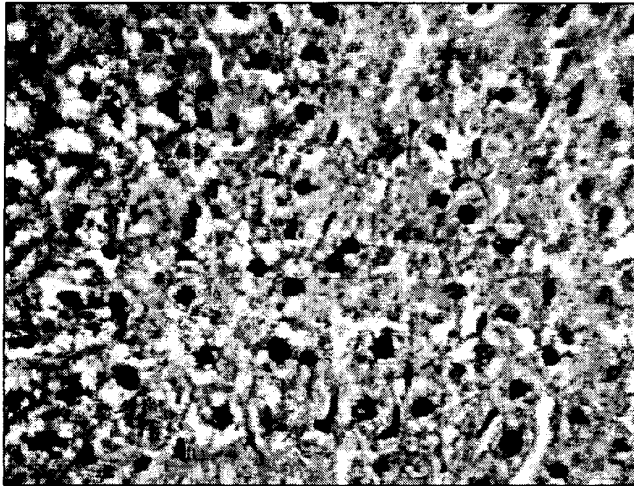


Рис. 2. Зерниста дистрофія гепатоцитів з каріопікнозом на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Забарвлення гематоксилін-еозин. 3б. х400.

ганізму до паразитарних захворювань таких як малярія, порушення процесу інактивації інкапсульованих бактерій з можливим розвитком бактеріального сепсису [5].

Положення про розвиток гіпоспленізму з можливим розвитком септичного шоку за умов експериментального жовчного перитоніту знаходить підтвердження в літературі, на що вказує зростання виживання хворих з 54% до 72% за умов екстракорпорального підключення донорської селезінки при лікуванні хворих на сепсис [11]. Лікувальний ефект такого методу пояснюється сорбційним впливом селезінки на інфекцію, токсини і імунні комплекси та викидом у кров опсоніну-тафтсину і ксеногенних лімфоцитів, які беруть участь в елімінації патогенів.

Висновки. 1. Експериментальний

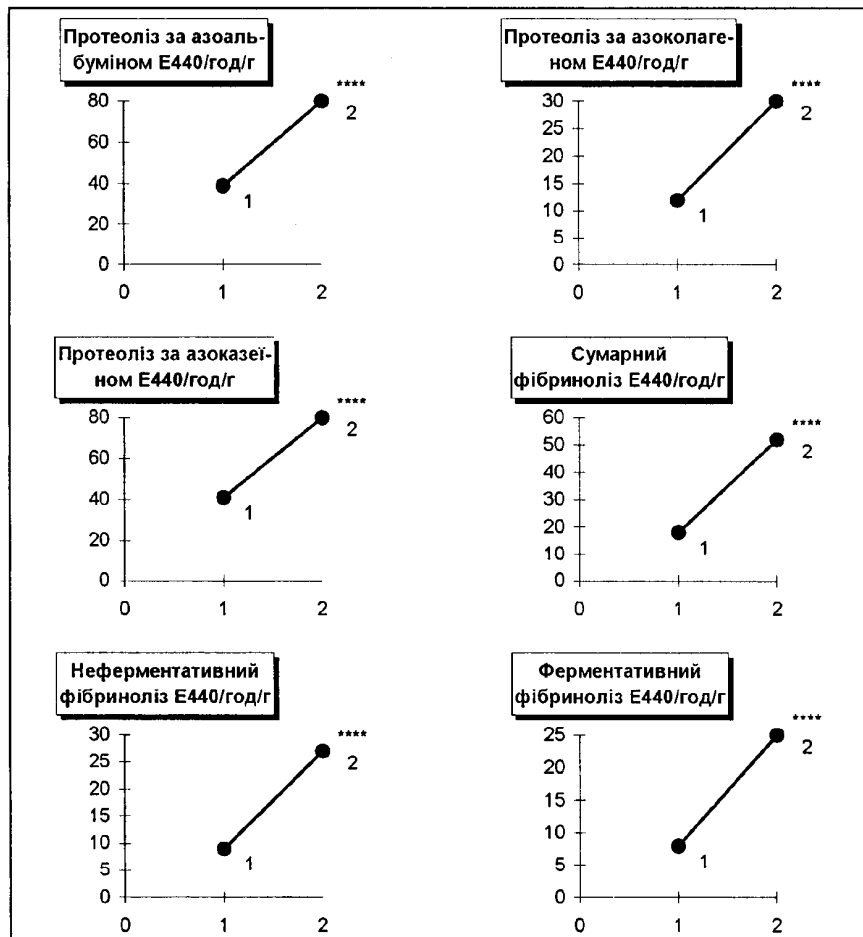


Рис. 3. Показники необмеженого протеолізу, фібринолізу селезінки на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі: 1 – контроль; 2 – третя доба після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Вірогідність різниць порівняно з контролем: **** – $p < 0,001$.

жовчний перитоніт, викликаний введенням жовчі в очеревинну порожнину, супроводжується розвитком гепатолієнального синдрому. 2. Ушкодження селезінки, викликане введенням токсичної дози жовчі в очеревинну порожнину, можна розглядати як прояв гіпоспленізму, який може сприяти переходу стерильного жовчного

перитоніту в септичний.

Перспективи наукового пошуку. Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування нових механізмів розвитку гепатолієнального синдрому при розповсюдженному жовчному перитоніті залежно від тяжкості захворювання.

Література

1. McCarthy J., Picazo J. *Bile peritonitis: Diagnosis and course* // *J. of Surgery*. – 2003. – V. 116, № 664. – P. 341-348.
2. Mentzer S.H. *Bile peritonitis* // *Arch. Surgery*. – 2002. – V. 29, № 227. – P. 248-252.
3. 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, № 664. – P. 542-550.
4. Wangenstein O.H. *On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity* // *Ann. of Surgery*. – 2001. – V. 84, № 691. – P. 835-841.
5. Шифман Ф.Д. *Патофізіологія крові*. – М., С-Пб.: Біном – Невський Діалект, 2000. – 448 с.
6. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. *Тубулоінтерстиціальний синдром*. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.
7. 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.
8. Шерлок Ш., Дули Дж. *Заболевания печени и желчных путей* / Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А.Мушина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
9. Никитенко В.П., Захаров В.В., Бородин А.В. и др. *Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции* // *Хирургия*. – 2001. – № 2. – С. 63-66.
10. Горн М.М., Хейтц У.П., Сверинген П.Л. и др. *Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: Пер. с англ.* – СПб.-М.: БІНОМ, 1999. – 320 с.
11. Гринев М.В., Багненко С.Ф., Кулибаба Д.М., Громов М.П. *Септический шок* // *Вестн. хирургии*. – 2004. – Т. 163, № 2. – С. 12-17.

РОЛЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РОЗЛИТОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ В РОЗВИТКУ ГЕПАТОЛІЄНАЛЬНОГО СИНДРОМУ

В.В.Білокий

Резюме. У дослідях на 40 білих нелінійних щурах-самцях показано, що експериментальний жовчний перитоніт супроводжується розвитком гепатолієнального синдрому.

Ключові слова: жовчний перитоніт, печінка, селезінка, гепатолієнальний синдром.

THE ROLE OF EXPERIMENTAL DIFFUSE BILIARY PERITONITIS IN THE DEVELOPMENT OF THE HEPATOLIENAL SYNDROME

V.V.Bilookyi

Abstract. In experiments on 40 albino non-line male rats it has been established, that experimental biliary peritonitis is accompanied by the development of the hepatolienal syndrome.

Key words: biliary peritonitis, liver, spleen, hepatolienal syndrome.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла в редакцію 05.07.2004 р.