

УДК 616.381-002:616.361]-092

Характер ушкодження надниркових залоз при експериментальному жовчному перитоніті

В.В. БІЛООКИЙ

Буковинська державна медична академія

THE CHARACTER OF ADRENAL GLANDS INJURY AT EXPERIMENTAL BILE PERITONITIS

V.V. BILOOKY

Bucovynian State Medical Academy

У досліджах на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 160-180 г показано, що перебіг експериментального жовчного перитоніту через 72 год після введення в очеревинну порожнину зростаючих доз стерильної жовчі характеризується більш істотним ушкодженням мозкової речовини надниркових залоз з явищами повнокрів'я, дистрофії, некрозу, що супроводжується порушенням функції епінефроцитів і норепінефроцитів – продуцентів адреналіну та норадреналіну. Дистрофічні зміни клубочкової, пучкової та сітчастої ділянки кіркової речовини надниркових залоз за цих умов погіршують перебіг експериментального жовчного перитоніту.

It has been shown in experiments on 60 non-linear albino male rats with the body mass of 160-180 g that the course of experimental hile peritonitis in 72 hours after the introduction of increasing doses of sterile hile into the peritoneal cavity is characterized by more considerable damage of the adrenal medullary substance with signs of hyperemia, dystrophy, necrosis which are accompanied by dysfunction of epinephrocytes and norepinephrocytes - the producers of adrenaline and noradrenaline. Dystrophic changes of glomerular, fascicular and reticular portions of the adrenal cortical substance deteriorate the course of experimental hile peritonitis under these conditions.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень і публікацій. Добре відомо, що розлитий жовчний перитоніт характеризується істотним ендотоксикозом з порушенням функції внутрішніх органів, що являє собою метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [12-15]. Серед ушкоджених органів особливий інтерес представляють надниркові залози, які включають в себе кіркову речовину з клубочковою, пучковою, сітчастою ділянками і мозкову речовину; виділяють гормони глюкокортикоїди, мінералокортикоїди, катехоламіни, які істотно впливають на особливість перебігу шокowego процесу за умов розлитого жовчного перитоніту [2, 6, 11]. Водночас, залишається не до кінця вивченим питання, яка роль ушкодження вищезазначених ділянок надниркових залоз у патогенезі розлитого жовчного перитоніту залежно від дози введеної жовчі.

Метою дослідження було з'ясувати роль ушкодження клубочкової, пучкової, сітчастої ділянок кіркової та мозкової речовини наднир-

кових залоз у патогенезі розлитого жовчного перитоніту залежно від дози введеної жовчі.

Матеріали і методи. Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводили шляхом введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі за запропонованою нами методикою в дозах: 0,25; 0,5; 0,75 і 1,25 мл/100 г маси тіла з проведенням дослідження на 3 доби розвитку патологічного процесу [3, 4, 8].

Показники необмеженого протеолізу та фібринолізу в плазмі крові оцінювали за лізісом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та азофібрину [7]. Ступінь розвитку інтоксикаційного синдрому вивчали за концентрацією молекул середньої маси у плазмі крові [7, 8] та величиною питомої електропровідності (ПЕС) сироватки венозної крові [1, 2]. Проводили гістологічне дослідження надниркових залоз із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксиліном-еозином.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" та "Exel 7.0".

Результати досліджень та їх обговорення. Результати дослідження показали, що на 3 добу після введення експериментальним тваринам в очеревинну порожнину стерильної жовчі в зростаючих дозах від 0,25 до 1,25 мл/100 г

маси тіла спостерігалось збільшення концентрації молекул середньої маси, протеолітичної активності за азоальбуміном, азоказеїном, азоколагеном у плазмі крові та зниження ПЕС венозної крові (рис. 1), що вказувало на розвиток інтоксикаційного синдрому. У плазмі крові зростали також показники фібринолізу: сумарна, ферментативна та неферментативна фібринолітична активність.

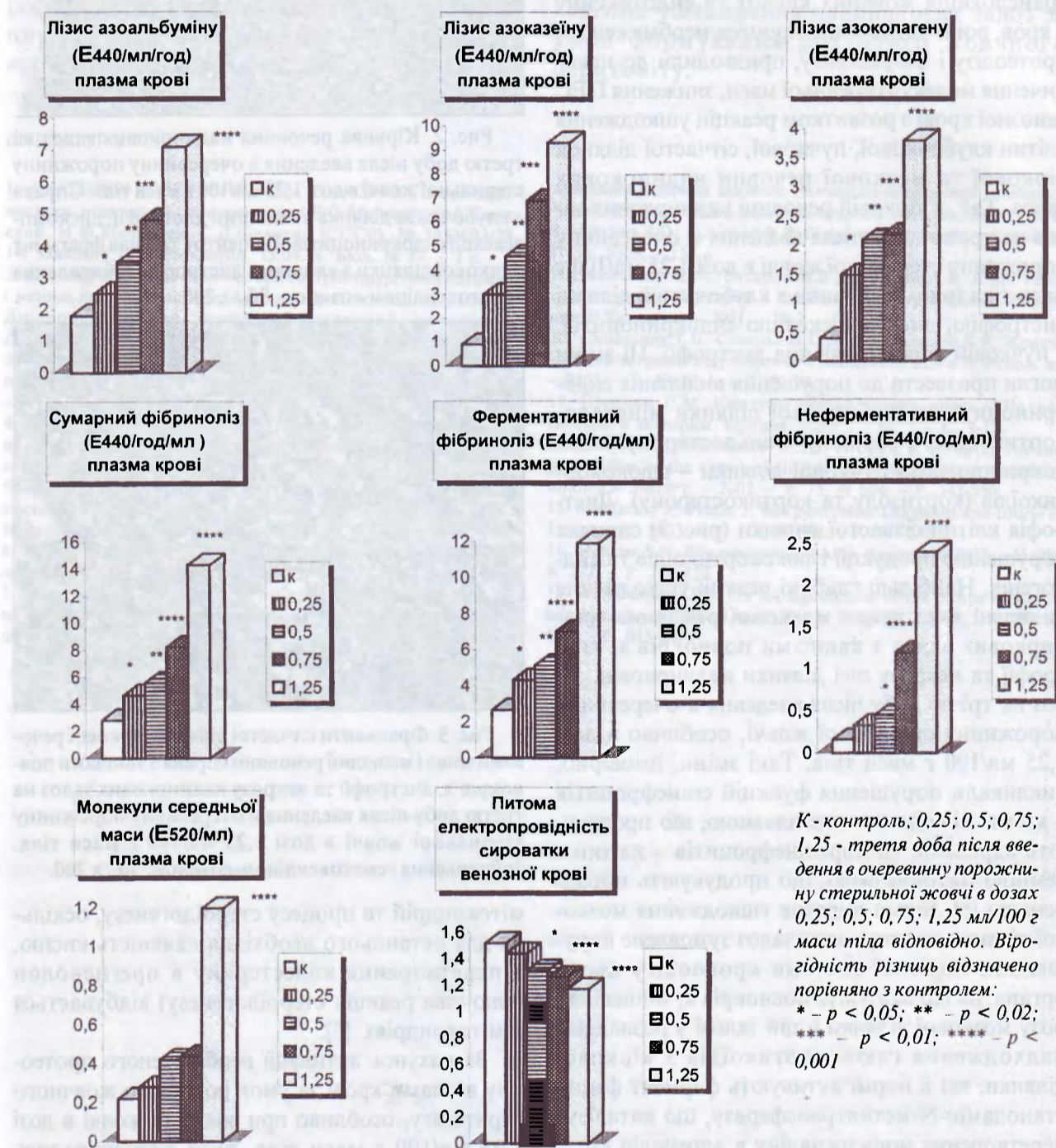


Рис. 1. Показники необмеженого протеолізу, фібринолізу, ендогенної інтоксикації: концентрації молекул середньої маси та питомої електропровідності сироватки венозної крові ($\times 10^2 \text{ ом}^{-1} \times \text{см}^{-1}$) на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Введення жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот [10]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишок [8] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в ворітну вену. Під впливом ушкоджувальної дії гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину на гепатоцити [4] мала місце транслокація жовчних кислот та ендотоксину в кров, вони активували процеси необмеженого протеолізу і фібринолізу, призводили до накопичення молекул середньої маси, зниження ПЕС венозної крові з розвитком реакцій ушкодження клітин клубочкової, пучкової, сітчастої ділянок кіркової та мозкової речовин надниркових залоз. Так, у кірковій речовині надниркових залоз на третю добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла (рис. 2) виявили в клубочковій ділянці дистрофію, дисконкомплексацию ендокриноцитів, у пучковій ділянці – явища дистрофії. Ці зміни могли призвести до порушення виділення ендокриноцитами клубочкової ділянки мінералокортикоїдного гормону – альдостерону, а ендокриноцитами пучкової ділянки – глюкокортикоїдів (кортизолу та кортикостерону). Дистрофія клітин сітчастої ділянки (рис. 3) сприяла порушенню продукції глюкокортикоїдів та андрогенів. Найбільш глибокі реакції ушкодження виявлені в клітинах мозкової речовини надниркових залоз з явищами повнокрів'я, дистрофії та некрозу цієї ділянки надниркових залоз на третю добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі, особливо в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Такі зміни, ймовірно, викликали порушення функцій епінефроцитів – клітин зі світлою цитоплазмою, що продукують адреналін та норепінефроцитів – клітин з темною цитоплазмою, що продукують норадреналін [6]. Більш виразне ушкодження мозкової ділянки надниркових залоз зумовлене порушенням ворітної системи кровообігу цього органа, на що вказують повнокрів'я, явища некрозу мозкової ділянки в цій залозі з розладами надходження глюкокортикоїдів з кіркової ділянки, які в нормі активують фермент фенілетаноламін-N-метилтрансферазу, що каталізує перетворення норадреналіну в адреналін [5].

Дистрофічні зміни в кіркових ендокриноцитах призводять до порушення функції

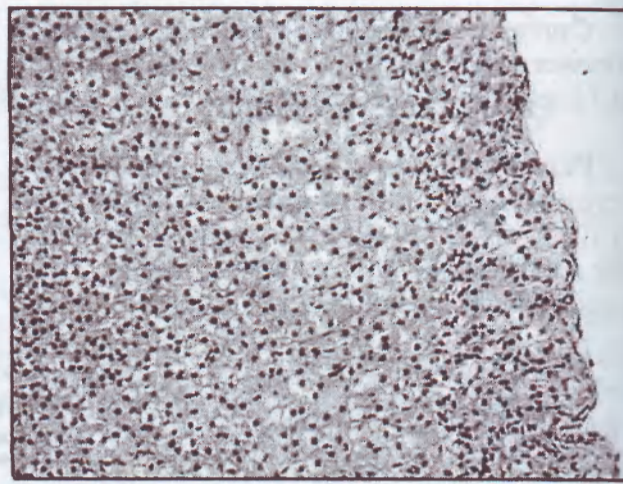


Рис. 2. Кіркова речовина надниркових залоз на третю добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Справа – клубочкова ділянка з явищами дистрофії, дисконкомплексации ендокриноцитів. По центру та зліва фрагмент пучкової ділянки з явищами дистрофії. Забарвлення гематоксилином-еозином. 36.: x 200.

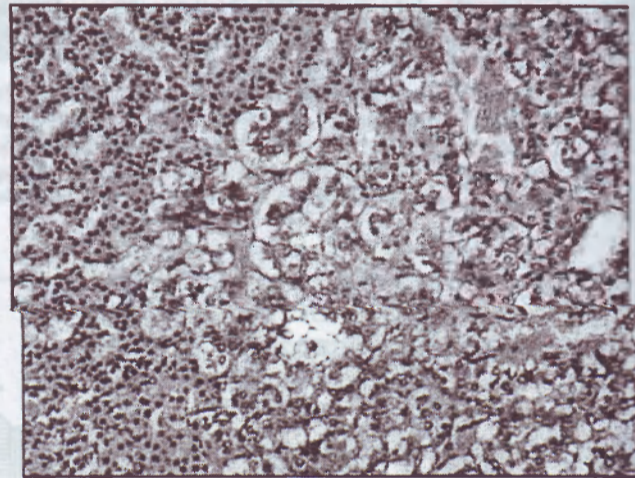


Рис. 3. Фрагменти сітчастої ділянки кіркової речовини зліва і мозкової речовини справа з явищами повнокрів'я, дистрофії та некрозу надниркових залоз на третю добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Забарвлення гематоксилином-еозином. 36.: x 200.

мітохондрій та процесу стероїдогенезу, оскільки для останнього необхідна наявність кисню, а перетворення холестерину в прегненолон (ключова реакція стероїдогенезу) відбувається в мітохондріях [5].

За рахунок активації необмеженого протеолізу в плазмі крові за умов розлитого жовчного перитоніту, особливо при введенні жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла, буде порушуватись транспорт глюкокортикоїдів, оскільки транспортні білки цих гормонів – кортизолзв'язуючий

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

глобулін та альбумін – будуть зазнавати гідролізу під впливом активованих протеаз.

Висновки. 1. Перебіг експериментального жовчного перитоніту через 72 год після введення в очеревинну порожнину зростаючих доз стерильної жовчі супроводжується більш істотним ушкодженням мозкової речовини надниркових залоз з явищами повнокрів'я, дистрофії, некрозу з порушенням функцій епінефроцитів і норепінефроцитів – продуцентів адреналіну та норадреналіну.

2. Дистрофічні зміни клубочкової, пучкової та сітчастої ділянок кіркової речовини надниркових залоз за умов введення стерильної жовчі в очеревинну порожнину в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла погіршують перебіг експериментального жовчного перитоніту.

Перспектива наукового пошуку. Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування нових механізмів ушкодження надниркових залоз за умов формування розлитого жовчного перитоніту.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. 1388801 (СССР) МКИ А 61 G 01 33/48 Способ диагностики эндогенной интоксикации / Б.О.Мильков, О.А.Смирский, И.Ф.Мешишен, С.Д.Федоряк (СССР).-№ 3953694/28-14; Заявлено 12.09.85; Опубл. 15.04.88. Бюл. № 14. – 2 с.
2. Білоокій В.В. Ендотоксикоз при гострій хірургічній патології і методи його діагностики: Автореф. дис... к. мед. н.: 14.00.27./ Дніпропетровський державний медичний інститут. – Дніпропетровськ, 1994. – 16 с.
3. Білоокій В.В. Моделювання експериментального жовчного перитоніту // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2003. – Т.2, №3. – С. 39-43.
4. Білоокій В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту//Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8, №1. – С. 156-159.
5. Кэтайл В.М., Арки Р.А. Патопфизиология эндокринной системы: Пер. с англ. – СПб.-М.: Невский диалект – Издательство БИНОМ, 2001. – 336 с.
6. Луцик О.Д., Іванова А.Й., Кабак К.С. та ін. Гістологія людини. – Київ: Книга плюс, 2003. – 592 с.
7. Магалас В.М., Міхеев А.О., Роговий Ю.Є. та ін. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської

- державної медичної академії: Навчально-методичний посібник.- Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. – 42 с.
8. Мильков Б.О., Білоокій В.В. Біліарний перитоніт. – Чернівці: Прут, 2003. – 151 с.
9. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. и др. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 63-66.
10. 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.
11. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2003. – № 3. – С. 9-12.
12. 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.
13. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course // J. 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. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity//Ann. Surgery. – 2001. – V. 84, N 691. – P. 835-841.