

УДК 616.381-002:616.361]-092

## Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту

В.В. БІЛООКИЙ, Ю.Є. РОГОВИЙ

Буковинська державна медична академія

## THE ROLE OF INTESTINAL DAMAGE IN THE PATHOGENESIS OF DIFFUSE BILE PERITONITIS

V.V. BILO'OKIY, YU.YE. ROHOVYY

Bucovynian State Medical Academy

У досліджах на 40 білих нелінійних щурах-самцях показано, що перебіг експериментального жовчного перитоніту через 72 год після введення в очеревинну порожнину жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла супроводжується ушкодженням очеревини, тонкої, товстої кишок з розвитком дисбактеріозу і трансформації стерильного жовчного перитоніту в септичний в результаті транслокації патогенних бактерій із просвіту кишки в очеревинну порожнину.

In experiments on 40 albino non-linear male rats it has been shown that the course of experimental bile peritonitis is accompanied by damage of the peritoneum, small and large intestine with the development of dysbacteriosis and transformation of sterile bile peritonitis into purulent peritonitis as a result of the translocation of pathogenic bacteria from the intestinal lumen into the peritoneal cavity in 72 hours upon introduction bile in a dose of 1,25 ml/100 g of the body weight into the peritoneal cavity.

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень і публікацій.** У патогенезі розлитого септичного перитоніту істотна роль належить розвитку синдрому ентеральної недостатності, який супроводжується тахікардією, прогресуючою дегідратацією тканин, дефіцитом об'єму циркулювальної крові, наростаючою дилатацією кишечника, зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищенням лейкоцитарного індексу інтоксикації, концентрації середніх молекул, сечовини, циркулюючих імунних комплексів у плазмі крові, зниженням систолічного артеріального тиску, годинного діурезу, парціального тиску кисню в крові, вмісту в сироватці крові Т- і В-лімфоцитів [10, 11, 12]. У розвитку даного синдрому суттєва роль належить ушкодженню тонкої і товстої кишок за умов розлитого септичного перитоніту. Водночас роль ушкодження кишечника за умов розвитку жовчного перитоніту, особливо при надходженні токсичних доз стерильної жовчі в очеревинну порожнину, який супроводжується істотним ендотоксикозом, розвитком метаболічної стадії шоку із формуванням синдрому поліорганної недостатності, з'ясована недостатньо [4, 13, 14].

**Метою дослідження було з'ясувати роль ушкодження тонкої і товстої кишок у патогенезі**

розвитку розлитого жовчного перитоніту за умов введення в очеревинну порожнину токсичних концентрацій стерильної жовчі.

**Матеріали і методи.** Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводили шляхом введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла з виконанням дослідження на 3 добу розвитку патологічного процесу [1, 4].

Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. У тонкій, товстій кишках та очеревині визначали показники необмеженого протеолізу за лізисом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену [6]. Проводили гістологічні дослідження тонкої і товстої кишок із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати дослідження показали, що на 3 добу після

введення експериментальним тваринам у очеревинну порожнину стерильної жовчі в поверхневих ділянках тонкої кишки спостерігалися десквамація епітелію і набухання ворсинок (рис. 1, а). У глибоких ділянках тонкої кишки мали місце класмацитоз і набухання епітелію крипт (рис. 1, б). Дистрофію епітелію в поверхневих ділянках слизової оболонки

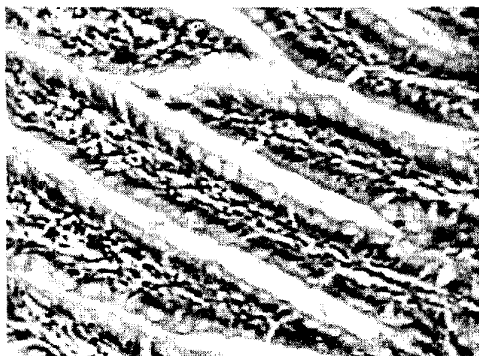


Рис. 1, а. Десквамація епітелію і набухання ворсинок тонкої кишки на 3 добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36.: x 56.

товстої кишки на 3 добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла виявлено при забарвленні гістологічних зрізів гематоксилін еозином (рис. 2, а). У глибоких ділянках слизової оболонки товстої кишки в цей період розвитку патологічного процесу також спостерігали дистрофію епітелію (рис. 2, б).

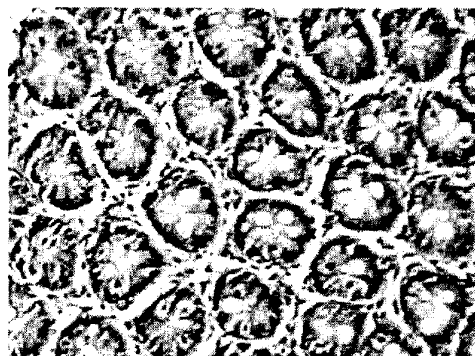


Рис. 1, б. Набухання і класмоцитоз епітелію крипт тонкої кишки на 3 добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36.: x 56.

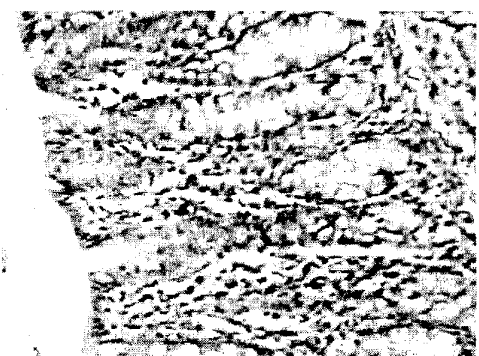


Рис. 2, а. Дистрофія епітелію в поверхневих ділянках слизової оболонки товстої кишки на 3 добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36.: x 56.

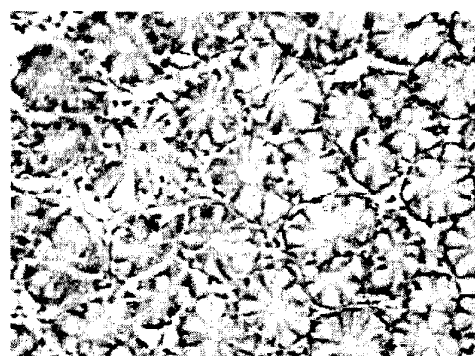


Рис. 2, б. Дистрофія епітелію в глибоких ділянках слизової оболонки товстої кишки на 3 добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36.: x 56.

У тонкій, товстій кишках та очеревині мали місце реакції ушкодження, оскільки показники необмеженого протеолізу за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену зростали (рис. 3).

Введення жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот [8]. Дисфункція функціонального стану м'язової оболонки кишечника сприяла порушенню його моторики, дилатації кишечника, що призводило до розвитку дисбактеріозу. При цьому синдромі нормальна

грампозитивна аеробна флора кишечника заміщується великою кількістю грамнегативних мікроорганізмів (*Escherichia coli*) і анаеробною флорою (*Clostridia* і *Bacteroides*) [2, 7, 9]. За цих умов збільшується продукція ендотоксину, який викликає подальше ушкодження тонкої і товстої кишків за рахунок збільшення утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів і фактора некрозу пухлин-а, за рахунок останнього порушується імунна реактивність і створюються умови для потрапляння ендотоксину в кров [3, 4]. Крім того, розвитку реакцій ушкодження

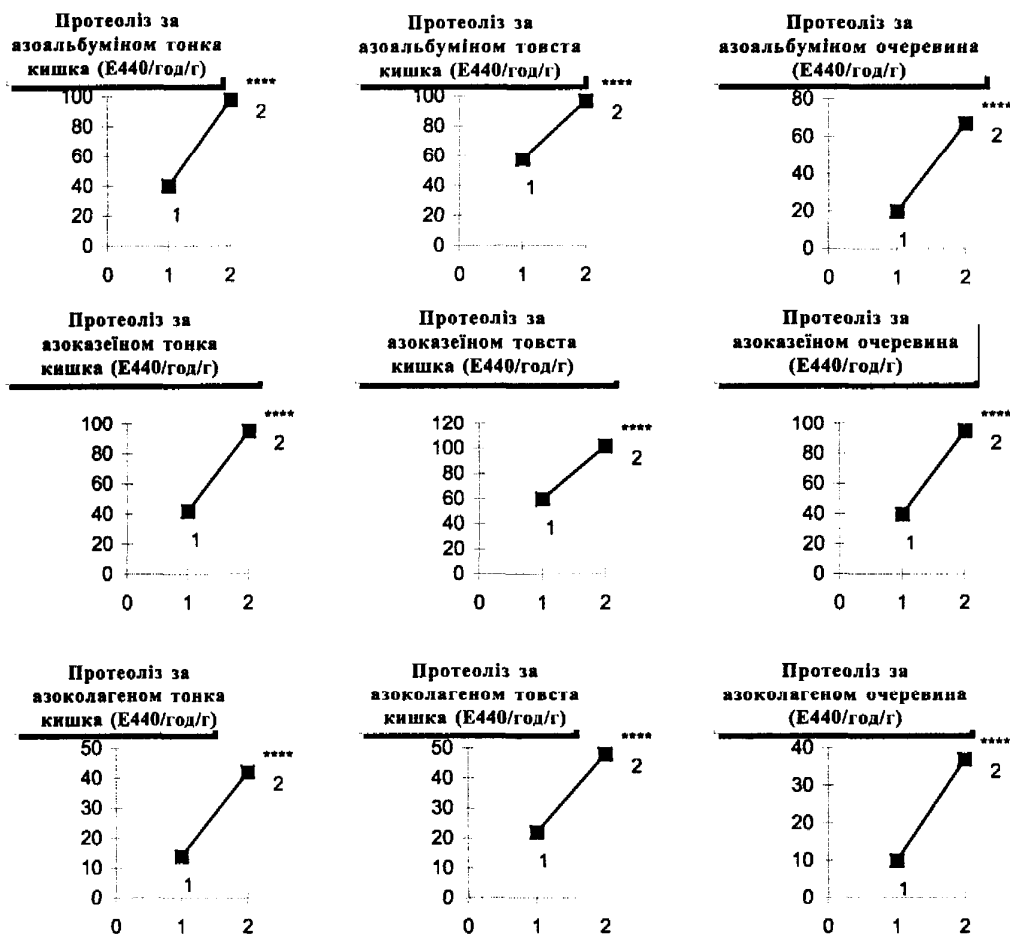


Рис. 3. Стан необмеженого протеолізу в тонкій, товстій кишках та очеревині на 3 добу після введення в очеревинну порожнину білих щурів стерильної жовчі: 1 – контроль; 2-3 доба після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Вірогідність різниць порівняно з контролем відзначено: \*\*\*\* –  $p < 0,001$ .

сприяють молекули середньої маси, які утворюються за умов активації необмеженого протеолізу і здатні порушувати функціонально-біохімічний стан мітохондрій [4].

Ішемія тонкої кишки у результаті розвитку запального процесу його стінки сприяла розвитку реакцій ушкодження ентероцитів ворсинок, які утворюються за рахунок інтенсивного поділу камбіальних клітин крипт з подальшою їх міграцією вздовж осі "крипта – ворсинка". Ентероцити внаслідок високої проліферативної активності є дуже чутливими до впливу гіпоксії, про що свідчать наші результати гістологічного дослідження. У результаті їх ураження порушується абсорбція речовин ентероцитами ворсинок, що також сприяє розвитку дисбактеріозу. В ішемізованих клітинах відбувається синтез білків теплового шоку, які порушують функції Т-лімфоцитів за рахунок посилення їх загибелі шляхом активації

апоптозу. Ці розлади імунної системи сприяють розвитку дисбактеріозу [3]. Патогенна мікрофлора в просвіті кишки викликає декон'югацію і дегідроксилювання жовчних кислот, що призводить до порушення утворення міцели і, відповідно, всмоктування жирів та жиророзчинних вітамінів і, таким чином, замикає порочне коло у формуванні дисбактеріозу. В присутності умовно-патогенних бактерій знижується активність ентерокинази, що викликає недостатність активності панкреатичних ферментів і порушення початкових етапів травлення білків. Ушкоджені ентероцити не виробляють дисахарідази і пептидази, що порушує всмоктування глюкози, амінокислот і сприяє наростанню дисбактеріозу. Ушкодження всіх шарів стінок тонкої і товстої кишок підтверджено нашими даними зростання їх протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену і результатами гістологічного

дослідження. Їх паралітична дилатація призводить до транслокації патогенів із просвіту кишки в очеревинну порожнину з трансформацією стерильного розлитого жовчного перитоніту в гнійний [5]. Це підтверджено зростанням у жовчі кількості мікроорганізмів: *E. coli* – (7,58±0,39) lg Кюо/мл, *S. Faecalis* – (7,49±0,39) lg Кюо/мл, *B. Fragilis* – (5,47±0,39) lg Кюо/мл, *P.niger* – (5,07±0,39) lg Кюо/мл [4].

**Висновки:** 1. Перебіг експериментального жовчного перитоніту при введенні жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла в очеревинну порожнину білих щурів супроводжується ушкодженням очеревини,

поверхневих та глибоких ділянок тонкої і товстої кишки.

2. Ушкодження кишечника за умов введення токсичної дози жовчі в очеревинну порожнину викликає розвиток дисбактеріозу та синдрому транслокації патогенних бактерій із просвіту кишки в очеревинну порожнину, що сприяє переходу стерильного жовчного перитоніту в гнійний.

**Перспектива наукового пошуку.** Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування нових механізмів трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфекційний.

#### 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. Гринев М.В., Багненко С.Ф., Кулибаба Д.М., Громов М.И. Септический шок // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 2. – С. 12-17.
3. Косульников С.О., Кутовий О.Б., Самарець Е.Ф. та ін. Хірургічний сепсис. – Дніпропетровська державна медична академія, 2002. – 64 с.
4. Мільков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокий В.В. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу. – Чернівці, 2000. – 175 с.
5. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. и др. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 63-66.
6. 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. акад. – Одеса, 2000. – 36 с.
7. Савицкая К.И., Воробьев А.А., Швецова Е.Ф. Современные представления о роли и составе кишечной микрофлоры у здоровых взрослых людей // Вестник РАМН. – 2002. – № 2. – С. 50-52.
8. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення каналцевої жовчі // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 80-93.
9. Хендерсон Дж.М. Патофизиология органов пищеварения. – М. – С.Пб.: Бином–Невский Диалект, 1999. – 286 с.
10. Хрупкин В.И., Алексеев С.А. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом: оценка степени тяжести и исхода процесса // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 2. – С. 46-49.
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, № 664. – P. 542-550.
12. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course // J. of Surgery. – 2003. – V. 116, № 664. – P. 341-348.
13. Mentzer S.H. Bile peritonitis // Arch. Surgery. – 2002. – V. 29, № 227. – P. 248-252.
14. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity // Ann.