

## ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУДИН ПЕЧІНКИ І НИРОК ЗА УМОВ РЕПЕРFUЗІЇ ТОНКОЇ КИШКИ ПІСЛЯ УСУНЕННЯ ЇЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Л. В. Шкробот

Кафедра онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини (зав. – д.м.н., проф. І.Й. Галайчук), Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. 46023 Україна, м. Тернопіль, вул. Р.Купчинського, 8. E-mail: herasyutyuk@ukr.net

### PECULIARITIES OF REMODELING AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF LIVER AND KIDNEY VESSELS UNDER CONDITIONS OF REPERFUSION OF THE SMALL INTESTINE AFTER ELIMINATING ITS EXPERIMENTAL OBSTRUCTION

L. V. Shkrobot

#### SUMMARY

It was found that restoring lumen of digestive tract after previous modeling intestinal obstruction after 12 hours leads only to a partial and short-term improvement of blood circulation in abdominal extension of the lumen of the arteries, as evidenced by a decrease in their level index Wogenvorta, then comes a time when, on the contrary, found during occlusion changes are restored and even somewhat compounded after 24 hours of reverse growth indices Wogenvorta. If the death was not the end, it is between 48–72 hours is gradually recovering state vascular beds, although the final return to baseline did not happen. Compared with the liver more pronounced and longer lasting changes occur in the kidneys and their blood bloodstream gradually transforming into sclerotic changes character.

### ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ РЕПЕРFUЗИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ УСТРАНЕНИЯ ЕЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Л. В. Шкробот

#### РЕЗЮМЕ

В эксперименте на крысах установлено, что восстановление проходимости пищеварительного канала после предварительного моделирования тонкокишечной непроходимости на первых порах (через 12 часов) приводит только к частичному и кратковременному улучшению кровообращения в органах брюшной полости с расширением просвета артерий, что подтверждается снижением у них уровня индекса Вогенворта, после чего наступает период, когда, наоборот, выявленные во время непроходимости изменения возобновляются и даже несколько углубляются (через 24 часа) с обратным увеличением индекса Вогенворта. Если летального исхода не происходит, то в период 48–72 часов постепенно возобновляется состояние сосудистых русел, хотя окончательного возвращения к исходному уровню не происходит. В сравнении с печенью более выраженные и стойкие изменения наблюдаются в почках и их кровеносном сосудистом русле, постепенно трансформируясь в изменения склеротического характера.

**Ключові слова:** артерії, непрохідність, тонка кишка, печінка, нирки.

До числа комплексних післяопераційних ускладнень у хірургічній практиці, як відомо, належить поліорганна недостатність. За даними багатьох клініцистів-дослідників, вона вже протягом декількох десятиліть залишається основною причиною смерті серед пацієнтів палат інтенсивної терапії та реанімації хірургічних стаціонарів і займає близько 75–80% від загальної летальності. [6, 16]. Саме це ускладнення, яке виникає внаслідок порушення фізіологічних функцій тонкої кишки з розвитком післяопераційного парезу кишечника, метаболічного пошкодження кишечної стінки, інтестинальної недостатності і ендогенної інтоксикації, належить до несприятливих наслідків прогресування такої грізної патології, як кишечна непрохідність [7, 8].

У основі розвитку синдрому поліорганної недостатності, зокрема у оперованих хворих, лежить

феномен «подвійного удару» (double blow) – гіперактивна відповідь раніше травмованого організму на додаткову агресію. Хоча вже навіть саме погіршення тканинної перфузії і гіпоксія тканин так чи інакше можуть бути основою розвитку цього ускладнення [4, 11].

До найчастіших компонентів синдрому поліорганної недостатності належить гостра недостатність печінки і нирок або гепаторенальний синдром [15]. Дані експериментальних і клінічних досліджень дають підставу припустити, що одним із ключових механізмів у патогенезі гепаторенального синдрому, є виражена системна вазодилатація в поєднанні з вазоконстрикцією спланхнічної ділянки із наступною гіпоксією тканин, що може стимулювати гіпофільтрацію нирок і ретенцію рідини в паренхіматозних органах, порушення печінкового кровотоку з розвитком недостатності печінки [13].

Однак, не зважаючи на цілий ряд досліджень, проведених у цьому напрямку, і на даний час відсутні кількісні характеристики динаміки судинних змін та пов'язаних з ними особливостей перебудови паренхіматозних елементів печінки і нирок після відновлення прохідності тонкої кишки в результаті ліквідації її попередньої непрохідності.

Мета дослідження: встановити особливості динаміки морфометричних показників судинних систем печінки і нирок за умов реперфузії кишечника після усунення його експериментальної непрохідності.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти виконано на 54 безпородних білих лабораторних щурах, які були розділені на три групи: одна контрольна (6 тварин) і дві експериментальних (по 24 тварини в кожній). Щурам першої експериментальної групи моделювали гостру низьку странгуляційну кишкову непрохідність шляхом перев'язування тонкої кишки шовковою лігатурою на 5 см вище від її впадіння у сліпу. Для цього під внутрішньом'язовим загальним кетаміновим знечуленням проводили середню лапаротомію, виводили в рану петлю кишки і через отвір у брижі між аркадами останнього порядку та стінкою кишки проводили лігатуру, якою обходили кишку і перев'язували її до повного перекриття просвіту. Лапаротомну рану пошарово зашивали. Тваринам другої експериментальної групи через 48 годин від початку експерименту проводили реллапаротомію, після чого знімали накладену попередню лігатуру і відновлювали прохідність травного тракту.

Після операції тварини перебували без їжі з достатнім забезпеченням водою. З експерименту щурів виводили шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого гіпопенталу натрію. Для гістологічного дослідження вирізали шматочки із різних відділів печінки і нирок через 12, 24, 48 і 72 години від початку кожної фази експерименту. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозинном, за Вейгертом та за Ван Гізон. Всі експерименти проводилися з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин».

Для морфометричного дослідження внутрішньоорганних галузень печінкової артерії їх розділяли на три групи: крупні (із зовнішнім діаметром 126–150 мкм), середні (51–125 мкм) і дрібні (26–50 мкм). Ниркові артерії за калібром і топографічним розміщенням також були розділені на три групи: міжчасткові, дугові та міжчасточкові, які за розмірами діаметрів були співставимі з групами галузень печінкової артерії. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [10, 14]. Морфометричну оцінку здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1–15× шляхом визначення величини зовнішнього ( $d$ ) і внутрішнього ( $d_1$ ) діаметрів.

Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою:

$$ТМ = \frac{d - d_1}{2} \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індекса Вогенворта [1], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$ІВ = (SM / SPr) 100\%, \quad (2)$$

де SM – площа медії, а SPr – площа просвіту судини.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічної системи в цілому [12].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

48-годинна тривалість гострої тонкокишкової непрохідності супроводжувалася досить вираженими ознаками розладів гемодинаміки в досліджуваних органах. Вони проявлялися інтенсивним венозним повнокров'ям, капіляростазом з одночасним зниженням пропускної здатності артеріальних відділів кровоносних русел як печінки, так і нирок за рахунок підвищення тону і набряку стінок артерій, особливо середнього і дрібного калібру, з їх потовщенням і відповідним звуженням просвіту. Досить помітним було звуження просвіту, зокрема, в галузнях ниркових артерій. Тут крім венозного, відмічалось і артеріальне повнокров'я, причому на фоні звуження просвіту середніх і дрібних артерій та артеріол артерії більшого калібру були, навпаки, розширеними, а їх просвіт заповнений еритроцитами. Згідно до виявлених судинних розладів спостерігалися дистрофічні зміни і в паренхіматозних елементах органів. Епітелій ниркових каналців, а також гепатоцити виглядали набряклими, їх цитоплазма була просвітленою, а ядра збільшені у розмірах. В нирках іноді виявлялися безядерні епітеліоцити внаслідок виникнення у них каріорексису, а то й невеликі вогнища тканинної гомогенізації. Розширеними були капсули ниркових клубочків, а також простори Діссе між балками гепатоцитів, що свідчило про розвиток як у нирках, так і у печінці інтерстиціального набряку.

Відновлення прохідності травного каналу після його попередньої 48-годинної оклюзії на перших порах приводило лише до незначного і досить короточасного покращення кровообігу в органах черевної порожнини, після чого, навпаки, виявлені попередньо розлади ще більше поглиблювалися, що

Таблиця 1.  
Морфометричні показники внутрішньорганних галузень печінкової артерії щура в нормі, при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності та реперфузії тонкої кишки (М±m)

Три-валість спостереження	Калібр судин																								
	Параметри					Крупні (126–150 мкм)					Середні (51–125 мкм)					Дрібні (26–50 мкм)									
	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ									
Контроль	132.33 ±2.77	84.00 ±1.46	24.17 ±0.67	148.13 ±2.31	88.83 ±3.33	55.33 ±2.12	16.75 ±0.63	157.79 ±2.26	41.67 ±0.70	25.17 ±0.43	8.25 ±0.16	174.16 ±2.98	133.17 ±2.88	84.50 ±1.85	24.33 ±0.57	148.39 ±2.18	94.33 ±0.70	55.00 ±0.52	19.67 ±0.24*	194.26 ±3.66**	45.00 ±0.63	25.00 ±0.52	10.00 ±0.18**	226.25 ±5.50**	
48 годин непрохідність	132.50 ±2.68	83.83 ±1.57	24.33 ±0.57	149.78 ±1.34	93.83 ±0.92	55.50 ±0.88	19.17 ±0.24*	186.06 ±4.96**	45.17 ±0.85	25.67 ±0.60	9.75 ±0.16**	211.72 ±3.37**	129.33 ±1.40	83.50 ±0.79	22.92 ±0.34	139.36 ±1.31*	93.67 ±2.57	52.33 ±1.13	20.67 ±0.74*	220.52 ±4.99** (*)	45.67 ±0.47	23.83 ±0.43	10.92 ±0.12** (*)	267.55 ±7.83** (*)	
24 год	130.33 ±1.85	83.33 ±1.01	23.50 ±0.52	144.62 ±2.99	94.17 ±0.92	56.00 ±1.03	19.08 ±0.12*	183.05 ±5.19*	45.50 ±0.80	24.83 ±0.57	10.33 ±0.15**	235.99 ±5.28**	132.67 ±2.60	88.83 ±1.57	24.42 ±0.53	150.42 ±1.20	88.67 ±2.12	54.17 ±1.12	17.25 ±0.51 (*)	167.89 ±2.22* (**)	44.00 ±1.37	25.67 ±0.60	9.17 ±0.39	193.70 ±5.45* (*)	
48 год																									
72 год																									

Примітка: \* –  $p < 0,05$  в порівнянні з контролем; \*\* –  $p < 0,01$  в порівнянні з контролем; (\*) –  $p < 0,05$  в порівнянні з 48-годинною непрохідністю;

Таблиця 2.  
**Морфометричні показники внутрішньорганних галузень ниркових артерій щура в нормі, при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності та реперфузії тонкої кишки (M±m)**

Параметри		Калібр судин											
		Міжчасткові				Дугові				Міжчасточкові			
Тривалість спостереження		Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ
Контроль		147.5 ±1.49	91.83 ±0.67	27.83 ±0.54	158.00 ±3.39	56.67 ±0.79	33.33 ±0.79	11.67 ±0.15	189.46 ±6.68	30.00 ±0.52	17.33 ±0.30	6.33 ±0.15	199.67 ±5.45
48 годин непрохід- ності		150.00 ±1.97	91.33 ±1.19	29.33 ±0.43	169.74 ±1.81	57.17 ±0.85	30.83 ±0.43	13.17 ±0.24*	243.75 ±3.69 **	32.33 ±1.19	16.00 ±0.51	8.17 ±0.35 **	308.21 ±7.35 **
12 год		148.17 ±2.32	92.50 ±1.40	27.92 ±0.53	157.06 ±2.46	57.67 ±0.30	32.00 ±0.52	12.50 ±0.26	220.14 ±8.75*	30.83 ±0.67	15.67 ±0.30*	7.58 ±0.22 **	290.16 ±9.84 **
24 год		148.17 ±1.52	90.83 ±1.06	28.67 ±0.35	166.13 ±2.54	57.83 ±0.67	30.50 ±0.32	13.67 ±0.23*	259.60 ±5.38 **	34.17 ±0.85	16.50 ±0.32	8.83 ±0.30 **	328.86 ±10.93**
48 год		148.50 ±1.58	91.83 ±0.85	28.33 ±0.39	162.13 ±1.39	57.67 ±1.44	31.67 ±1.07	13.00 ±0.26*	232.28 ±7.89*	32.50 ±0.79	16.17 ±0.39	8.17 ±0.28 **	298.75 ±11.07**
72 год		148.83 ±1.34	92.00 ±0.63	28.50 ±0.36	162.50 ±1.86	58.67 ±0.70	33.50 ±0.32	12.58 ±0.22*	206.69 ±3.22 (**)	33.67 ±0.47	17.50 ±0.32	8.08 ±0.28 **	256.57 ±10.51** (*)

Примітка: \* –  $p < 0,05$  в порівнянні з контролем; \*\* –  $p < 0,01$  в порівнянні з контролем; (\*) –  $p < 0,05$  в порівнянні з 48-годинною непрохідністю;

підтверджувалося, зокрема, своєрідністю судинних реакцій. Тобто в процесі ремоделювання органних судинних русел можна було виділити наступні етапи: часткового короткочасного покращення, вторинного погіршення і остаточного поступового відновлення.

Щодо печінки, то через 12 годин після відновлення прохідності тонкої кишки тут спостерігалось тимчасове часткове покращення портального кровообігу. В просвіті гілок ворітної вени містилися лише невеликі скупчення еритроцитів, хоча сам просвіт продовжував залишатися розширеним. Разом з тим, виявлялися ознаки посилення артеріального притоку, про що свідчило зниження тонуусу і розширення гілок печінкові артерії, просвіт яких у тварин даної серії експерименту був щільно наповнений еритроцитами (табл. 1). В цей термін спостереження виявлялися також ознаки деякого покращення і ниркової гемоперфузії, що підтверджувалося зменшенням венозного повнокров'я з одночасним частковим відновленням артеріального притоку (табл. 2). Розширення просвіту судин, як сприятливого фактора для покращення гемоперфузії підтверджувалося зниженням величини індекса Вогенворта.

Однак, вже через 24 години від моменту відновлення прохідності тонкої кишки судинні розлади в органах черевної порожнини виникали повторно і навіть дещо більш інтенсивно. Особливо помітними ці розлади були у судинах нирок. Вони проявлялися вираженим артеріоспазмом із звуженням просвіту інтраорганних артеріальних судин всіх калібрів та одночасним інтенсивним венозним кровонаповненням. Звуження просвіту артерій з відповідним посиленням судинного опору і сповільненням гемоперфузії підтверджувалося наростанням індекса Вогенворта (табл. 1 і 2). В печінці спостерігалось паралельно як портальне, так і печінкововенозне повнокров'я. Вказані гемодинамічні зрушення супроводжувалися посиленням явищ стромального набряку і гідропічні дистрофії та некробіозу епітеліальних елементів. У печінці спостерігалось подальше розширення просторів Діссе, а також паравазальних зон. В епітеліоцитах ниркових каналців відмічалось просвітлення цитоплазми, на тлі відсутності клітинних ядер у багатьох місцях, що могло бути ознакою каріолізу. Нерідко виявлялися зони із колабованими клубочками.

Починаючи з 48-годинного постреперфузійного спостереження і продовжуючись у наступному терміні експерименту відмічалось поступове відновлення кровообігу і нормалізація структурної організації досліджуваних органів черевної порожнини. Проте навіть через 72 години від моменту відновлення прохідності тонкої кишки у нирках продовжували виявлятися описані вище патологічні зміни, які у багатьох місцях трансформувалися у склеротичні явища з розростанням сполучної тканини як в паравазальних зонах, так і в інтерстиції.

Таким чином, отримані в процесі дослідження результати свідчать про те, що відновлення прохідності травного каналу після його попередньої 48-годинної оклюзії в

нижніх відділах тонкої кишки у щурів на перших порах приводить лише до часткового і короткочасного покращення кровообігу в органах черевної порожнини, після чого настає період, коли, навпаки, виявлені під час непрохідності зміни відновлюються і навіть дещо поглиблюються, що може бути результатом впливу як гемодинамічного фактора, так і токсичної дії [3]. В порівнянні з печінкою більш виражені і найтриваліші морфофункціональні зрушення при цьому відбуваються у нирках і їх кровоносному судинному руслі, поступово трансформуючись у зміни склеротичного характеру. Саме тому найчастішою причиною летального завершення буває гостра ниркова недостатність [17]. Це може бути обумовлено тим, що тканинна гіпоксія приводить до дисфункції життєво важливих органів, моно- і поліорганної недостатності, і в кінцевому результаті до смерті організму, а нирки, як відомо, це орган, який особливо чутливий до гіпоксії і токсичних впливів. Тому розуміння патогенезу тканинної гіпоксії і розробка нових ефективних методів її профілактики та лікування є однією з фундаментальних і актуальних проблем біології і медицини, вирішення яких дозволить покращити результати лікування різних захворювань, знизити інвалідизацію і збільшити середню тривалість життя хворих [5]. Все це ставить профілактику розвитку реперфузійного синдрому і синдрому поліорганної недостатності, а також застосування найбільш досконалих методів їх ранньої діагностики і прогнозування в ряд важливих проблем на сучасному етапі розвитку абдомінальної хірургії [2, 9].

#### ВИСНОВКИ.

1. Усунення тонкокишкової непрохідності на перших порах приводить лише до часткового і короткочасного покращення кровообігу в органах черевної порожнини, після чого настає період, коли виявлені під час непрохідності зміни відновлюються і навіть поглиблюються, що може бути результатом дії як гемодинамічного фактора, так і токсичних впливів.

2. У порівнянні з печінкою більш виражені і триваліші морфофункціональні зрушення при усуненні тонкокишкової непрохідності розвиваються в нирках і їх судинах, поступово трансформуючись у зміни склеротичного характеру.

*Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини «Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті» № держ. реєстрації: 0111U008026.*

## ЛІТЕРАТУРА.

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина. – 1990. – 382 с.
2. Воробьев К. П. Клиническая концепция ишемических шоков / К. П. Воробьев // Мат. Конф. «Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных». ВМА: СПб., 2003. – С. 37–38.
3. Гавриленко А. В. Реперфузионный синдром в реконструктивной хирургии сосудов нижних конечностей / А. В. Гавриленко, И. И. Дементьева, Е. Д. Шабалтас // Анналы хирургии. – 2002. – № 3. – С. 19–22.
4. Гологорский В. А. Печеночно-почечный синдром как компонент полиорганной недостаточности у больных с инфекционно-токсическим шоком / В. А. Гологорский, Б. Р. Гельфанд, В. Е. Багдатьян // Мед. реф. журн. – 1985. – № 2. – разд. 4. – С. 59.
5. Горпинич А. Б. Влияние серотонина адипината на ишемические изменения тонкой кишки при острой кишечной непроходимости / А. Б. Горпинич, А. Л. Альянов // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 12. – С. 23–25.
6. Ермолова Ю. В. Гептрал при поражениях печени у больных в критическом состоянии / Ю. В. Ермолова // Український медичний часопис. – 2011. – № 4 (84).
7. Жданов С. М. Вплив пробіотиків на мікрофлору кишечника при гострій тонкокишковій непрохідності / С. М. Жданов, І. А. Даниленко // Укр. ж. хірургії. – 2009. – № 2. – С. 63–64.
8. Зміни в дифузній нейроендокринній системі тонкої кишки при хірургічному лікуванні високої обтураційної гострої кишкової непрохідності із застосуванням ентеродетоксикації / В. І. Півторак, М. В. Бурков, І. С. Буркова, М. П. Булько // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 32–34.
9. Значение синдрома ишемии-реперфузии в развитии эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости / В. А. Зурнаджянц, А. А. Жидовинов, В. Л. Красилов, П. Е. Пермяков // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 2. – С. 47–50.
10. Куликов С. В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 165–168.
11. Мальцева Л. А. Сепсис (эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия) / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, Н. Ф. Мосинцев. – Днепропетровск: «Арт-Пресс», 2004. – 158 с.
12. Слука Б. А. Закономерности системной организации легких / Б. А. Слука // Морфология (Архив АГЭ). – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 145.
13. Усенко Л. В. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / под ред. чл.-корр. НАН и АМН Украины, проф. Л. В. Усенко. – Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 160 с.
14. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
15. Abraham E. Why immunomodulatory therapies have not worked in sepsis / E. Abraham // Intensive Care Med. – 1999. – № 25. – P. 556–566.
16. Mulier S. Factors Affecting Mortality in Generalized Postoperative Peritonitis: Multivariate Analysis in 96 Patient / S. Mulier, F. Penninckx, C. Verwaest et al. // World J. of Surgery. – 2003. – Vol. 27, № 4. – P. 379–384.
17. Ympa Y. P., Sakr Y., Reinhart K., Vincent J. L. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature // Am. J. Med. 2005. – Vol. 118. – P. 827–832.