

УДК 616.381-002:616.366]-092-08

О.В. Білокий, Ю.Є. Роговий, В.В. Білокий

ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ НА ОПТИЧНУ ГУСТИНУ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У досліді на 76 білих нелінійних щурах-самцях показано, що перебіг експериментального жовчного перитоніту через 24 год після дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції супроводжується зростанням оптичної густини плазми крові із максимум проявів за довжини хвилі 280 нм і порушенням дистальної та проксимальної реабсор-

бції іонів натрію на тлі зниження концентрації і екскреції білка із сечею. Визначення оптичної густини плазми крові є високочутливим тестом діагностики жовчного перитоніту та дисфункції нирок.

Ключові слова: оптична густина плазми крові, жовчний перитоніт, нирки, проксимальна і дистальна реабсорбція іонів натрію, білок сечі.

Вступ. Відомо, що експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводять шляхом уведення в очеревинну порожнину стерильної медичної жовчі [2, 13, 14]. Водночас даний спосіб є недостатньо ефективним, оскільки потребує для його ініціації чинників ушкодження, що найбільш часто трапляється в клініці, не враховує провідних механізмів запуску жовчного перитоніту, розповсюдження та прогресування внутрішньоочеревинного запального процесу, не відтворює локальних змін ураженого органа і, в цілому, не є репрезентативною моделлю, адекватною клінічній формі жовчного перитоніту. Для вирішення поставленої проблеми нами розроблена модель жовчного перитоніту за рахунок дискретного введення автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції. За цих умов, розвиток жовчного перитоніту може викликати зміни оптичної густини плазми крові та призвести до ушкодження нирок, що ймовірно сприятиме ускладненню перебігу жовчного перитоніту [7, 9, 16]. Водночас оптична густина плазми крові та функціональний стан нирок при моделюванні жовчного перитоніту за рахунок дискретного введення автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції, вивчено недостатньо.

Мета дослідження. З'ясувати зміни оптичної густини плазми крові та функціональний стан нирок за експериментального жовчного перитоніту після дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 76 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводили шляхом дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції [8].

Функцію нирок вивчали, уводячи щурам водопровідну воду в шлунок у кількості 5 % від

маси тіла за допомогою металевого зонда, з подальшим збором сечі впродовж 2 год. Негайно після збору сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію, калію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. У сечі визначали концентрацію білка сульфосаліциловим методом. Розраховували клубочкову фільтрацію за кліренсом ендogenous креатиніну, відносно, проксимальну, дистальну реабсорбцію іонів натрію, його фільтраційну фракцію і кліренс, екскрецію білка, креатиніну, іонів натрію і калію, кліренс вільної від іонів натрію води, концентраційний індекс ендogenous креатиніну, показники кислоторегулювальної функції нирок за формулами, наведеними в роботі [10, 11]. Визначали оптичну густина плазми крові в діапазоні довжин хвиль від 250 до 340 нм [6].

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

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження показали, що перебіг експериментального жовчного перитоніту через 24 год після дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції супроводжується зростанням оптичної густини плазми крові із максимум проявів за довжини хвилі 280 нм (табл. 1). Діурез, відносний діурез, концентрація та екскреція іонів калію із сечею, креатинін плазми крові, клубочкова фільтрація змін не зазнавали (табл. 2). Водночас концентрація та екскреція креатиніну, його концентраційний індекс зростали, а концентрація і екскреція білка сечі зазнавали гальмування. Дослідження показників транспорту іонів натрію виявило гіпонатріємію, зростання концентраційного індексу іонів натрію, його кліренсу за зниження його дистального та проксимального транспорту (табл. 3). Дослідження кислоторегулювальної функції нирок не виявило істотних відмінностей порівняно

Таблиця 1

Показники оптичної густини плазми крові (D – ум. од.) у діапазоні довжин хвиль (250-340 нм) за умов моделювання жовчного перитоніту ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль (n=9)	Жовчний перитоніт (n=10)
D ₂₅₀ , ум. од.	0,176±0,0099	0,515±0,0844 p<0,01
D ₂₆₀ , ум. од.	0,237±0,0154	0,581±0,0693 p<0,001
D ₂₇₀ , ум. од.	0,337±0,217	0,640±0,364 p<0,001
D ₂₇₅ , ум. од.	0,372±0,0252	0,678±0,0319 p<0,001
D ₂₈₀ , ум. од.	0,380±0,0257	0,697±0,0351 p<0,001
D ₂₈₅ , ум. од.	0,336±0,0226	0,655±0,0396 p<0,001
D ₂₉₀ , ум. од.	0,235±0,0157	0,544±0,0466 p<0,001
D ₃₀₀ , ум. од.	0,059±0,0036	0,337±0,0742 p<0,01
D ₃₁₀ , ум. од.	0,009±0,0007	0,394±0,1205 p<0,01
D ₃₂₀ , ум. од.	0,005±0,0001	0,478±0,1501 p<0,01
D ₃₄₀ , ум. од.	0,002±0,0005	0,274±0,0877 p<0,01

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n-число спостережень

Таблиця 2

Показники функції нирок за умов моделювання жовчного перитоніту ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль (n=9)	Жовчний перитоніт (n=10)
Діурез, мл/2 год · 100 г	4,33±0,300	4,13±0,040
Відносний діурез, %	86,77±5,999	82,59±0,814
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	4,38±0,138	4,05±0,302
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год · 100 г	18,99±1,388	16,70±1,212
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,439±0,0266	0,608±0,0206 p<0,001
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год · 100 г	1,89±0,170	2,51±0,104 p<0,01
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	51,2±2,82	57,1±6,17
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	8,63±0,449	11,92±1,356 p<0,05
Клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г	306,4±19,32	413,0±49,51
Концентрація білка в сечі, г/л	0,024±0,0042	0,007±0,0007 p<0,001
Екскреція білка, мг/ 2 год · 100 г	0,112±0,0245	0,030±0,0030 p<0,01
Екскреція білка, мг/100 мкл C _{cr}	0,037±0,0086	0,009±0,0016 p<0,01

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

Таблиця 3

Показники транспорту іонів натрію за умов моделювання жовчного перитоніту ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль (n=9)	Жовчний перитоніт (n=10)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,617±0,0264	0,950±0,2053
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	138,6±4,71	111,0±4,05 p<0,001
Фільтраційна фракція іонів натрію, ммоль/хв · 100 г	42,50±2,875	44,36±4,231
Екскреція іонів натрію, ммоль/2 год · 100 г	2,69±0,250	3,89±0,827
Екскреція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	0,892±0,0855	1,356±0,4093
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв · 100 г	42,47±2,874	44,33±4,220
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,947±0,0112	99,903±0,0273
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,004±0,0001	0,008±0,0016 p<0,05
Кліренс іонів натрію, мл/2 год · 100 г	0,019±0,0012	0,034±0,0066 p<0,05
Кліренс вільної від іонів натрію води, мл/2 год · 100 г	4,32±0,298	4,09±0,043
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 100 г	607,2±56,91	453,3±13,46 p<0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 100 г	4,49±0,300	4,86±0,513
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	1,659±0,1464	1,086±0,1598 p<0,02
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	12,19±0,331	10,00±0,297 p<0,001

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

Таблиця 4

Показники кислоторегулювальної функції нирок за умов моделювання жовчного перитоніту ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль (n=9)	Жовчний перитоніт (n=10)
Екскреція кислот, що титруються ммоль/2 год · 100 г	68,55±5,953	80,84±6,396
Екскреція аміаку, ммоль/2 год · 100 г	363,0±36,08	329,75±38,608
Амонійний коефіцієнт, од.	5,24±0,095	3,96±0,232 p<0,001
Концентрація іонів водню в сечі, ммоль/л	0,018±0,0044	0,018±0,0021
Екскреція іонів водню, ммоль/2 год · 100 г	0,083±0,0222	0,075±0,0084
Екскреція іонів водню, ммоль/100 мкл C _{cr}	0,026±0,0064	0,020±0,0023
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/100 мкл C _{cr}	22,40±1,611	23,55±4,152
Екскреція аміаку, ммоль/100 мкл C _{cr}	118,4±9,97	101,72±22,559

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

до контролю за зниження тільки амонійного коефіцієнта (табл. 4).

Розроблений спосіб моделювання жовчного перитоніту за рахунок коагуляції стінки спільної жовчної протоки щура відтворює в ньому деструктивні та запальні процеси, які мають місце при виникненні перитоніту у хворих. Перфорація органа створює умови для потрапляння ендогенної жовчі, що міститься в його просвіті, в очеревинну порожнину та поступового розвитку перитоніту, що найбільше відповідає характеру патологічного процесу в людей. Наявність некротизованих країв дефекту органа створює всі необхідні умови для тривалого надходження жовчі з просвіту органа в очеревинну порожнину, розвиток перифокального запалення стінки органа, тобто моделюється ділянка найбільшого патологічного ураження – джерело тривалого ушкодження очеревинної порожнини. Надходження жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот [12]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишки [1, 3] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в порталну вену. Під впливом ушкоджувальної дії гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину на гепатити мала місце транслокація жовчних кислот та ендотоксину в кров, які активували процеси необмеженого протеолізу та фібринолізу. На тлі зростання протеолітичної активності плазми крові збільшувалася оптична густина плазми крові та мав місце розпад білків сечі зі зниженням його концентрації та екскреції в даній біологічній рідині. У механізмі декомпенсації нирок найбільш важливими патогенетичними ланками було ушкодження проксимального відділу нефрону за рахунок дії ендотоксину грамнегативної мікрофлори, до якого виявлені рецептори в цьому відділі ниркових каналців [6, 15]. Крім того, ушкодження проксимального відділу нефрону могли викликати продукти перекисного окиснення ліпідів, тромбоксан А₂, фактор некрозу пухлин-а, які також продукуються під впливом ендотоксину [4]. Надмірна активація протеолізу та детергентна дія гідрофобних жовчних кислот могли зумовити ушкодження цього відділу нефрону, який містить велику кількість лізосом [11]. Порушення енергетичного обміну проксимальних і дистальних каналців викликали продукти із середньою молекулярною масою, які здатні ушкоджувати мітохондрії. Продукти перекисного окиснення ліпідів стимулювали накопичення тромбоксану А₂ у кірковій речовині нирок, який був причиною вторинного пошкодження дистального відділу нефрону. Зміни показників транспорту іонів натрію із наявністю гіпонатріємії, зростання концентраційного індексу іонів натрію, кліренсу за зниження його дистального та проксимального транспорту пояснюється розвитком синдрому “втрати” даного катіона з сечею та “прихованим” ушкодженням проксимального відділу нефрону [5], оскільки гальму-

вання реабсорбції в останньому виявлено тільки при розрахунках на 100 мкл клубочкового фільтрату.

Висновки

1. Перебіг експериментального жовчного перитоніту за дискретного надходження автожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції супроводжується зростанням оптичної густини плазми крові із максимум проявів за довжини хвилі 280 нм і порушенням дистальної та проксимальної реабсорбції іонів натрію на тлі зниження концентрації і екскреції білка із сечею.

2. Визначення оптичної густини плазми крові є високочутливим тестом діагностики жовчного перитоніту та дисфункції нирок.

Перспективи подальших досліджень.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі нових механізмів ушкодження внутрішніх органів за умов розвитку синдрому поліорганної недостатності при запропонованій моделі експериментального жовчного перитоніту.

Література

1. Білоокій В.В. Аналіз популяційного рівня порожнинної мікрофлори товстої кишки за умов експериментального жовчного перитоніту / В.В. Білоокій // Вісн. наук. досліджень. – 2007. – № 4. – С. 69-71.
2. Білоокій В.В. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту / В.В. Білоокій, Ю.Є. Роговий, В.П. Пішак // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 156-159.
3. Білоокій В.В. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту / В.В. Білоокій, Ю.Є. Роговий // Шпит. хірургія. – 2004. – № 4. – С. 121-124.
4. Білоокій В.В. Перекисне окиснення ліпідів і антиоксидантний захист у кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок за умов експериментального жовчного перитоніту залежно від дози введення жовчі / В.В. Білоокій, Ю.Є. Роговий, М.В. Халатурник // Гал. лікар. вісник. – 2004. – Т. 11, № 4. – С. 5-8.
5. Боженко А.І. “Приховане” ушкодження проксимального відділу нефрону/ А.І. Гоженко, Ю.Є. Роговий, О.С. Федорук // Одес. мед. ж. – 2001. – № 5. – С. 16-19.
6. Ничитайло М.Ю. Жовчний перитоніт: патофізіологія і лікування / М.Ю. Ничитайло, В.В. Білоокій, Ю.Є. Роговий. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 296 с.
7. Нові підходи до оптимізації діагностики гострого панкреатиту / В.В. Максим'юк, І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Андрієць // Укр. ж. хірургії. – 2011. – № 3 (12). – С. 225-227.
8. Патент 97060 Україна, МПК (2015.01), А61В 17/00 Спосіб моделювання жовчного перитоніту / О.В. Білоокій, Ф.В. Гринчук, Ю.Є. Роговий, В.В. Білоокій – №u201410761. Заявл. 02.10.2014 р. Чинний з 25.02.2015. Заявник і власник патенту: Буковинський державний медичний університет. – Бюл. № 4.
9. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу / Б.О. Мільков, О.Л. Кухарчук, А.В. Бочаров, В.В. Білоокій. – Чернівці, 2000. – 175 с.
10. Роговий Ю.Є. Патофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю.Є. Роговий, К.В. Слободян, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2013. – 200 с.

11. Роговий Ю.С. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії / Ю.С. Роговий, О.В. Злотар, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 200 с.
12. Синельник Т.Б. Жовчні кислоти в процесах утворення канальцевої жовчі / Т.Б. Синельник, О.Д. Синельник, В.К. Рибальченко // Фізіол. ж. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 80-93.
13. Lilly J.R. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy / J.R. Lilly, W.H. Weintraub, R.P. Altman // Surgery. – 2002. – Vol. 75, № 664. – P. 542-550.
14. Mc Carthy J. Bile peritonitis: Diagnosis and course / J. Mc Carthy, J. Picazo // J. of Surgery. – 2003. – Vol. 116, № 664. – P. 341-348.
15. Mentzer S.H. Bile peritonitis / S.H. Mentzer // Arch. Surgery. – 2002. – V. 29, № 227. – P. 248-252.
16. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity / O.H. Wangenstein // Ann. of Surgery. – 2001. – V. 84, № 691. – P. 835-841.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА НА ОПТИЧЕСКУЮ ПЛОТНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК

О.В. Белокий, Ю.Е. Роговий, В.В. Белокий

Резюме. В опытах на 76 белых нелинейных крысах-самцах показано, что течение экспериментального желчного перитонита через 24 часа после дискретного поступления автожелчи с общей желчной протоки крысы через сформированный дефект ее стенки путем термокоагуляции сопровождается увеличением оптической плотности плазмы крови с максимальным проявлением при длине волны 280 нм и нарушением дистальной и проксимальной реабсорбции ионов натрия на фоне снижения концентрации и экскреции белка с мочей. Определение оптической плотности плазмы крови это высокочувствительный тест диагностики желчного перитонита и дисфункции почек.

Ключевые слова: оптическая плотность плазмы крови, желчный перитонит, почки, проксимальная и дистальная реабсорбция ионов натрия, белок мочи.

THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL BILIARY PERITONITIS ON OPTICAL DENSITY OF BLOOD PLASMA AND RENAL FUNCTION

O.V. Biloky, Yu.Ye. Rohovyi, V.V. Biloky

Abstract. In experiments on 76 albino non-line male rats it was established, that the duration of the experimental biliary peritonitis 24 hours after discrete flow of automobile from the common bile duct of rats through the formed defect of its wall by thermocoagulation into peritoneal cavity, causes of the possible growth of optical density of blood plasma at wavelength of 280 nm and kidneys damage with disorders of the proximal, distal reabsorption of sodium ions and decrease of proteine excretion. The determination of optical density of blood plasma in case of experiments might be explained as a highly sensitive diagnostic test of biliary peritonitis and dysfunction of the kidney.

Key words: optical density of blood plasma, biliary peritonitis, kidneys, proximal and distal reabsorption of sodium ions.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 20-24

Надійшла до редакції 30.03.2015 року