

## СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ДИНАМІКА ЗМІН КЛІТИННОГО СКЛАДУ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ПРИ ВИСОКІЙ ГОСТРІЙ КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**В.І.Півторак, М.П.Булько, А.В.Вознюк, В.В.Вознюк\***

*Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. Г.Я.Костюк) Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, \*хірургічне відділення (зав. – В.Д.Панченко) Барської районної лікарні Вінницької області*

---

**Резюме.** Дослідження динаміки ендогенної інтоксикації та клітинного складу лімфатичних вузлів при високій гострій кишковій непрохідності в експерименті показало, що концентрація молекул середньої маси в сироватці крові та показники лейкоцитарного індексу інтоксикації здебільшого мають сильні або середньої сили (прямі або зворотні) кореляційні зв'язки з клітинним складом структур лімфатичних вузлів. Поєднання анастомозу із застосуванням сорбенту призводить до відносної нормалізації клітинного складу лімфатичних вузлів та вузликів тонкої кишки.

**Ключові слова:** лімфатичний вузол, гостра кишкова непрохідність, ендогенна інтоксикація, ентодетоксикація.

---

Сучасні уявлення про патогенез гострої кишкової непрохідності (ГКН) як про багатокомпонентний процес, що об'єднує рефлекторні, дегідратаційні та інтоксикаційні компоненти, широко описані [1]. Патогенетично ГКН тісно пов'язана з функцією лімфоїдної системи кишки. Важливе значення мають імунні реакції, але їх характер і вплив не конкретизовані [2]. Пригнічення місцевого імунітету в поєднанні з вираженою бактеріальною контамінацією тонкої кишки є однією з головних причин підвищення проникності кишкового бар'єру, яка призводить до прогресуючої транслокації ентеральної мікрофлори і масивної бактеріальної інвазії у внутрішні середовища організму [3].

**Мета дослідження.** Встановити залежність клітинного складу регіональних лімфатичних вузлів (ЛВ) при високій обтураційній ГКН (ВОГКН) та її корекції в експерименті від ступеня ендотоксикозу.

**Матеріал і методи.** Експериментальні дослідження проведені на 41 безпородній собаці масою 9-12 кг. Проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно з наказом МОЗ України № 281 від 01.11.00 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабора-

торної практики GLP (1981), закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження".

Внутрішньоплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводили свіжий 2% розчин тіопенталу натрію з розрахунку 1,5 мл/кг (30-40 мг/кг). Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 2% розчину димедролу з розрахунку 0,2 мл/кг (3-5 мг/кг) та 2,5% розчину аміназину з розрахунку 0,2 мл/кг (5-7,5 мг/кг). Після розтину передньої черевної стінки створювали модель ВОГКН шляхом перев'язування тонкої кишки, відступаючи 30 см від її початку. Тваринам 1-ї дослідної групи (14 собак) після створення моделі ВОГКН ніяких втручань не проводили. У 2-ій дослідній групі (12 собак) через 3 доби після створення моделі захворювання відновлювали прохідність тонкої кишки шляхом резекції місця перев'язки та накладання анастомозу "бік у бік". Тваринам 3-ї дослідної групи (15 собак) виконували модель ВОГКН, через 3 доби вирізували ділянку кишки та відновлювали її прохідність шляхом накладання анастомозу "бік у бік", але під час створення анастомозу проксимальний і дистальний відрізки кишки промивали 3% водною суспензією сорбенту Силлард П. Останню порцію в кількості

100-150 мл залишали у просвіті кишки. Собак виводили з експерименту на 4-5 добу після створення моделі захворювання.

Брижові ЛВ і тканину дистальних відділів тонкої кишки фіксували в рідині Карнуа і 10% нейтральному формаліні з подальшим заливанням у парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, азуром і еозином, а також пікрофуксином за ван Гізеном. Клітинний склад (об'ємна частка в %) визначали в шести структурних компонентах ЛВ (центральної і периферійній зонах лімфатичних вузликів кіркової речовини, паракортикальній зоні, крайовому та проміжному синусах, м'якотних тяжках, а також у двох ділянках (центральної і периферійній) лімфатичних вузликів тонкої кишки (одиночних та згрупованих)). У зв'язку з тим, що при короткочасних експериментах (декілька діб) основне значення має визначення розподілу клітин (кооперативне співвідношення) в імунотетних органах, а не їх абсолютне значення на одиницю площі, підрахунок клітинних елементів здійснювали у вказаних структурних компонентах за допомогою морфометричної сітки. У кожному разі використовували результати оцінок 10 випадкових накладань морфометричної сітки, що має 100 тест-крапок, (всього 1000 крапок) на об'єкт, при збільшенні мікроскопа  $\times 600$ . Число збігів тест-крапок з клітинами, що вивчаються, відносили до загального числа врахованих крапок, розраховуючи об'ємну частку кожного параметра (у відсотках). Отримані дані обробляли статистично. Оглянуті всі клітини, але статистичному аналізу піддавали тільки імунотетні, що діляться та деструктивно змінені (зруйновані), тому об'ємну частку інших клітин (ретиккулярних, гранулоцитів, мастоцитів) в морфометричних таблицях не вказували. Морфометричні дослідження структурних елементів тканин проводили при світловій мікроскопії. Вимірювання мікроструктур виконували за допомогою мікроскопа "Біолам-Ломо" з постійною довжиною тубуса. Клітини, що діляться, визначалися за наявності цільних тілець із хромосом, які утворювали клубок, або коли в стадії метафази хромосоми розташовуються на екваторі, або коли в стадії анафази хромосоми розходилися по полюсах. До зруйнованих клітин відносили некротичні клітини (зміни в ядрах, цитоплазматичні зміни) та з ознаками апоптозу.

Ступінь накопичення токсичних продуктів в організмі оцінювали за "токсичністю" сироватки крові експериментальних тварин, досліджуючи концентрацію молекул середньої маси (МСМ) за скринінговим методом [4]. Визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за методикою Я.Я.Кальф-Каліфа (1941).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Нами виявлено залежність ступеня ендогенної інтоксикації від часу виникнення кишкової непрохідності та її хірургічної корекції. До створення моделі ВОГКН концентрація МСМ становила  $0,218 \pm 0,005$  ум. од., на 3-тю добу вона збільшилася у 2,5 раза ( $0,544 \pm 0,007$  ум. од.), на 4-ту добу ендогенна інтоксикація продовжувала наростати, концентрація МСМ збільшилася у 3,1 раза, на 5-ту добу – в 3,6 раза. Перед смертю показник концентрації МСМ (рис. 1) перевищував норму в 3,9 раза ( $0,843 \pm 0,011$  ум. од.). Коефіцієнт розподілу не знижується нижче одиниці, що вказує на відсутність септичного стану. До створення моделі ВОГКН ЛІІ становив  $1,23 \pm 0,23$  ум. од., а на 1-шу добу після операції зростав у 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), на 2-гу добу – в 2,4 раза. Третя доба супроводжувалася ЛІІ у 2,6 рази вищим, ніж до створення моделі. Показник ЛІІ продовжував збільшуватися на 4-ту і 5-ту добу в 2,8 та 3,5 раза відповідно. Перед загибеллю показник ЛІІ різко підвищувався – в 5,6 раза ( $6,92 \pm 0,51$  ум. од.) (рис. 2).

При хірургічному лікуванні ВОГКН в найближчому післяопераційному періоді ендогенна інтоксикація значно зростала. За 1-шу добу концентрація МСМ збільшилася у 3,7 раза порівняно з контролем та у 1,5 раза порівняно з 3-ю

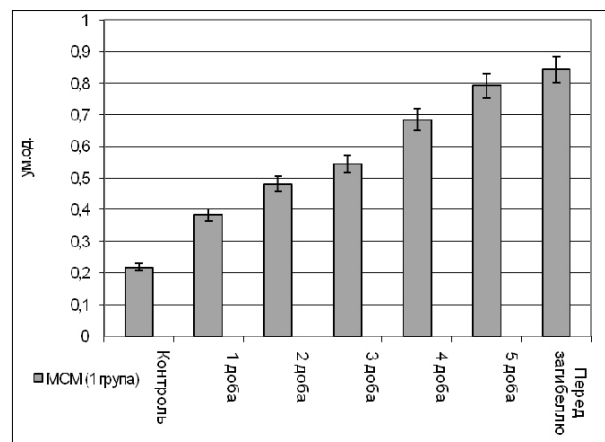


Рис. 1. Концентрація молекул середньої маси в сироватці крові у динаміці високої обтураційної гострої кишкової непрохідності.

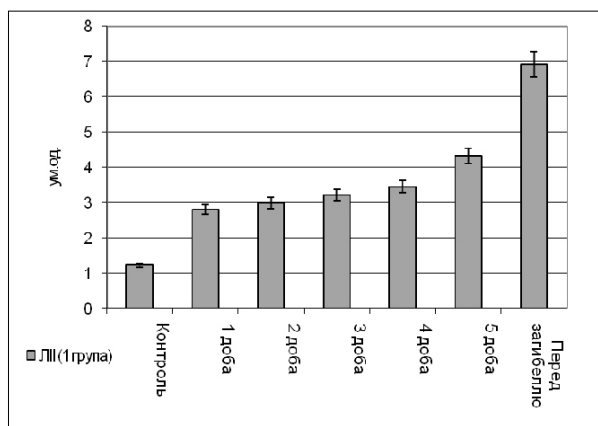


Рис. 2. Лейкоцитарний індекс інтоксикації у динаміці високої обтураційної гострої кишкової непрохідності.

добою після створення моделі ВОГКН. За 2-гу добу післяопераційного періоду концентрація МСМ зростала в 1,1 раза, що в 3,9 раза більше, ніж до створення моделі ВОГКН. Через добу після резекції перев'язаної кишки та створення анастомозу відбувається зниження коефіцієнта розподілу нижче одиниці. Це вказує на наявність септичного стану в організмі тварини. Наростання ендогенної інтоксикації підтверджує ЛІІ. Динаміка ендогенної інтоксикації при хірургічному лікуванні ВОГКН в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П була зовсім іншою. За 1-шу добу післяопераційного періоду концентрація МСМ збільшилася в 1,1 раза ( $P > 0,05$ ), а на 2-гу добу зрівнялася з доопераційним періодом. На 30-ту добу концентрація МСМ була в 1,3 раза нижче доопераційного рівня, але ще вдвічі вище рівня контрольних тварин. На 365-ту добу концентрація МСМ у сироватці крові вірогідно не відрізнялася від концентрації МСМ у тварин контрольної групи (рис. 3). Коефіцієнт розподілу був завжди вище одиниці та зростав, починаючи з 2-ї доби післяопераційного періоду. ЛІІ у перші дні після операції зростав (за 1-шу добу – в 1,2 раза, за 2-гу – в 1,5 раза), але залишався вірогідно нижче ЛІІ, що визначався у ці ж терміни у тварин, яким ентеродетоксикація не проводилася. На 30-ту добу ЛІІ був у 1,5 раза нижче доопераційного періоду, проте вище, ніж у контрольних тварин ( $P < 0,05$ ). Перевірка ЛІІ через 365 дб показала його відповідність значенням контрольних тварин (рис. 4).

Найбільш виражені зміни з боку клітинної трансформації і диференціювання відмічені у

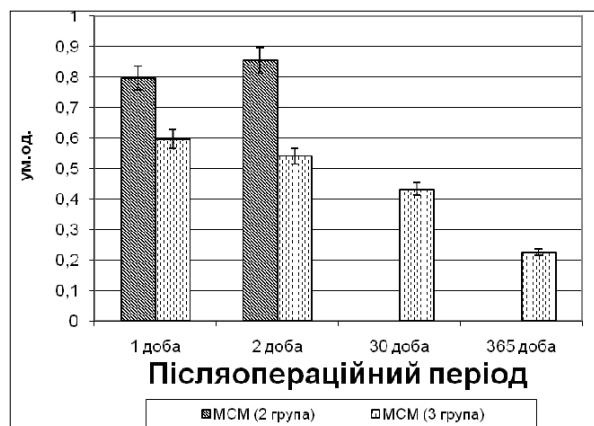


Рис. 3. Концентрація молекул середньої маси в сироватці крові при хірургічному лікуванні (2 гр.) та після застосування ентеродетоксикації (3 гр.).

тварин після накладення анастомозу. При цьому процес диференціювання лімфоцитів (Лц) у плазматичні клітини сповільнюється, про що свідчить різке зниження їх кількості у м'якотних тяжах ЛВ [5]. Оцінюючи вплив ендогенної інтоксикації на зміни клітинного складу ЛВ при ВОГКН, ми провели кореляційний аналіз між показниками концентрації МСМ, ЛІІ у сироватці крові та об'ємною часткою клітин різних частин ЛВ. Виявлена кореляційна взаємозалежність між показниками концентрації МСМ, ЛІІ та показниками клітинного складу ЛВ у динаміці ВОГКН. Коефіцієнти кореляції були високими. Сильний прямий кореляційний зв'язок спостерігався між показниками ЛІІ та об'ємною часткою зруйнованих клітин всіх досліджених структур брижових ЛВ у динаміці ВОГКН, при хірургічному лікуванні та в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П. Також виявлений значний взаємозв'язок між концентрацією МСМ та об'ємною часткою зруйнованих клітин всіх досліджених структур ЛВ.

Характеризуючи кореляційні зв'язки клітинного складу структур ЛВ з показниками ендогенної інтоксикації у динаміці ВОГКН при хірургічному лікуванні та в умовах ентеродетоксикації сорбентом Силлард П, слід відмітити, що серед клітин центральної частини лімфатичних вузликів ЛВ сильні зворотні кореляційні зв'язки спостерігалися між показниками ЛІІ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц ( $r = -0,98$ ), середніх Лц ( $r = -0,99$ ), плазматичних клітин ( $r = -0,86$ ), клітин, що діляться ( $r = -0,94$ ). Такі ж зв'язки спостерігалися між показниками концентрації МСМ та об'ємними

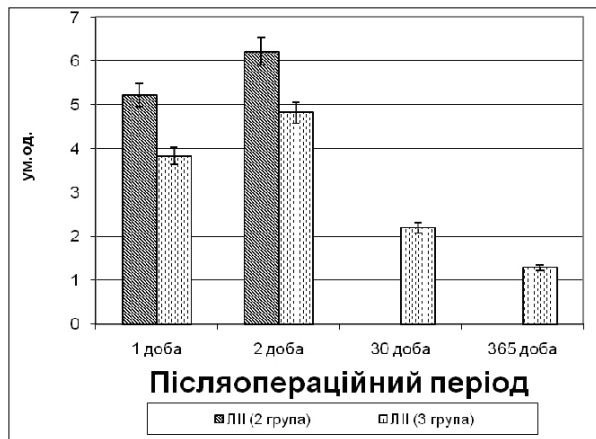


Рис. 4. Лейкоцитарний індекс інтоксикації при хірургічному лікуванні (2 гр.) та після застосування ентеродетоксикації (3 гр.).

частками малих Лц ( $r=-0,84$ ). Зворотні середньої сили кореляційні зв'язки мали місце між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц ( $r=-0,62$ ), плазматичних клітин ( $r=-0,39$ ), клітин, що діляться ( $r=-0,47$ ), макрофагів ( $r=-0,54$ ), а також між показниками ЛІІ та об'ємними частками малих Лц ( $r=-0,44$ ). Слабкі зворотні кореляційні зв'язки відмічені між показниками ЛІІ та об'ємними частками макрофагів, показниками концентрації МСМ та об'ємними частками середніх Лц. Серед клітин периферійної частини лімфатичних вузликів ЛВ сильні зворотні кореляційні зв'язки спостерігалися між показниками ЛІІ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, малих Лц, плазматичних клітин. Такі ж зв'язки спостерігалися між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками плазматичних клітин. Зворотні кореляційні зв'язки середньої сили мали місце між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, середніх Лц. У паракортикальній зоні між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, середніх Лц, плазматичних клітин і клітин, що діляться, виявлені зворотні кореляційні зв'язки середньої сили. Такі ж зв'язки спостерігалися між показниками ЛІІ та об'ємними частками малих Лц. Сильні зворотні кореляційні зв'язки у паракортикальній зоні спостерігалися між показниками ЛІІ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, середніх Лц, плазматичних клітин. Серед слабких кореляційних зв'язків у паракортикальній зоні відмічено зв'язки між показниками кон-

центрації МСМ та об'ємними частками малих Лц і макрофагів, а також між показниками ЛІІ та об'ємними частками клітин, що діляться.

У м'якотних тяжках виявлені сильні зворотні кореляційні зв'язки між показниками ЛІІ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, середніх Лц, малих Лц, плазматичних клітин і клітин, що діляться, а також між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, плазматичних клітин, макрофагів і клітин, що діляться. Виявлені прямі кореляційні зв'язки середньої сили між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками середніх Лц. Слабкі кореляційні зв'язки відмічені між показниками ЛІІ та об'ємними частками макрофагів. У крайовому синусі ЛВ виявлені такі кореляційні зв'язки: сильні зворотні зв'язки – між показниками ЛІІ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, малих Лц; середньої сили зворотні зв'язки – між показниками ЛІІ та об'ємними частками середніх Лц, плазматичних клітин. Слабкі кореляційні зв'язки відмічені між показниками ЛІІ та об'ємними частками макрофагів, а також між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, середніх Лц, малих Лц, плазматичних клітин. У проміжному синусі ЛВ виявлені сильні зворотні кореляційні зв'язки між показниками ЛІІ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, середніх Лц, малих Лц, а також між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками бластних клітин і великих Лц, середніх Лц. Виявлені зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між показниками концентрації МСМ та об'ємними частками малих Лц, плазматичних клітин. Слабкі кореляційні зв'язки відмічені між показниками ЛІІ, концентрації МСМ та об'ємними частками макрофагів.

Отже, дослідження доводить, що поєднання анастомозу із застосуванням сорбенту призводить до відносної нормалізації клітинного складу ЛВ і фолікулів тонкої кишки у порівнянні з даними експерименту у тварин першої групи. Застосування сорбенту сприяє розгортанню адаптивних клітинних процесів і зниженню рівня деструктивних процесів у клітинах. Остання обставина, можливо, пов'язана зі значною клітинною перебудовою лімфоїдної тканини на тлі достатньої кількості присутніх тут макрофагальних і плазматичних клітин.

**Висновок та перспективи подальших розробок.** 1. Встановлена кореляційна взаємозалежність між показниками ендогенної інтоксикації та показниками клітинного складу лімфатичних вузлів у динаміці високої obturaційної гострої кишкової непрохідності (ГКН) та її

корекції в експерименті. 2. Невирішене питання зворотності морфофункціональних змін органів імунної системи в умовах корекції ГКН хірургічним методом з використанням сорбенту Силлард П. Перспективним є вивчення бактеріальної токсинемії та септичних ускладнень при ГКН.

### Література

1. Радзіховський А.П. Об'єктивізація кореляційних зв'язків провідних ланок патогенезу гострої кишкової непрохідності / А.П.Радзіховський, О.І.Мироненко, П.І.Гордійчук // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шурика. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 947-952.
2. Беленький В.П. Изменение показателей иммунитета у больных с острой спаечной непроходимостью кишечника и возможности ее коррекции / В.П.Беленький // Клін. хір. – 2000. – № 3. – С. 23-24.
3. Kum W.W. Defining a novel domain of staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 critical for major histocompatibility complex class II binding, superantigenic activity, and lethality / W.W.Kum, K.V.Laupland, A.W.Chow // Can. J. Microbiol. – 2000. – Vol. 46. – P. 171.
4. Определение молекул средней массы у больных в критических состояниях / Н.И.Габриэлян, Э.Р.Левицкий, О.И.Щербанева, Н.Ф.Порядин // Тер. арх. – 1983. – № 6. – С. 76-78.
5. Півторак В.І. Морфологічні зміни брижових лімфатичних вузлів при високій гострій obturaційній кишкової непрохідності / В.І.Півторак, М.П.Булько // Вісн. морфол. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 113-116.

### СОСТОЯНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВЫСОКОЙ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Исследование динамики эндогенной интоксикации и клеточного состава лимфатических узлов (ЛУ) при высокой острой кишечной непроходимости в эксперименте показало, что концентрация молекул средней массы в сыворотке крови и показатели лейкоцитарного индекса интоксикации чаще имеют сильные или средней силы (прямые или обратные) коррелятивные связи с клеточным составом структур ЛУ. Сочетание анастомоза с применением сорбента приводит к относительной нормализации клеточного состава ЛУ и узелков тонкой кишки.  
**Ключевые слова:** лимфатический узел, острая кишечная непроходимость, эндогенная интоксикация, энтеродетоксикация.

### STATE OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND DYNAMICS OF CHANGES OF THE CELLULAR COMPOSITION OF THE LYMPH NODES IN ACUTE SMALL BOWEL OBTURATIVE OBSTRUCTION IN AN EXPERIMENT

**Abstract.** A research of the dynamics of endogenous intoxication and the cellular composition of the lymph nodes in case of high acute bowel obstruction in an experiment has demonstrated that the concentration of medium mass molecules in the blood serum and indices of the leukocytic index of intoxication have strong or middle force (direct or reverse) correlations with the cellular composition of the lymph nodes. A combination of anastomosis with the use of a sorbent results in a relative normalization of the cellular composition of lymph nodes and nodules of the small intestine.  
**Key words:** lymph nodes, acute bowel obstruction, endogenous intoxication, enterodetoxication.

M.I.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Надійшла 19.02.2010 р.  
Рецензент – доц. І.Ф.Курченко (Чернівці)