

© Полянський І.Ю., Харабара О.Г.

УДК 616.381 – 085.281(072)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРИТОНЕОСОРБЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАНКРЕАТОГЕННОМУ ПЕРИТОНІТІ

І.Ю.Полянський, О.Г.Харабара

Кафедра хірургії та очних хвороб (зав. – проф. І.Ю.Полянський) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В експерименті доведена ефективність розроблених методів інтраперитонеальної пролонгованої сорбції при панкреатогенному перитоніті. Перитонеосорбція сприяє зменшенню проявів деструкції підшлункової залози і збереженню її ендокринної функції та запобігає вираженому пригніченню параметрів неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності.

Ключові слова: панкреатогенний перитоніт, інтраперитонеальна сорбція.

Ускладнення гострого панкреатиту суттєво знижують ефективність лікування хворих. Частота ускладнень, які потребують хірургічного втручання, висока і не має тенденції до зниження [1-3]. Одним з таких ускладнень є перитоніт, який сприяє розвитку поліорганної недостатності, зумовлює високу (до 85 %) летальність [4-7]. Перитоніт, як ускладнення панкреатиту, суттєво відрізняється від інших форм запалення в очеревинній порожнині як за механізмом розвитку, так і за клінічними проявами. Класифікація гострого панкреатиту, запропонована в Атланті в 1992 р., це ускладнення не передбачає, хоча частота розвитку перитоніту при панкреонекрозі коливається від 19,3 % до 51,4 %, а летальність – від 20 % до 85,7 % [8, 9].

Мета дослідження. Вивчити ефективність розроблених методів пролонгованої інтраперитонеальної сорбції у комплексному лікуванні панкреатогенного перитоніту.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на 200 білих щурах лінії Wistar масою 0,15-0,2 кг з дотриманням вимог Ванкуверських конвенцій (1974, 1994) про біомедичні експерименти щодо гуманного ставлення до лабораторних тварин. Панкреатогенний перитоніт моделювали за до-

помогою уведення 0,1 мл 40 % етилового спирту у підшлункову залозу з попередньо перев'язаною вивідною протокою [7]. Тварини поділені на три групи. Першу групу становили 70 тварини з панкреатогенним перитонітом, другу і третю – по 40 тварин, яким до поверхні підшлункової залози підводили пористий біоінертний контейнер із сорбентом з наведеними антибактеріальними та антиферментними властивостями. Як сорбенти використовували: в 2-й групі тварин – 1 г ентеросгелю (гідрогель метилкремнієвої кислоти), в 3-й – 1 г силіксу (гідроксилапатит). Сорбентам надавали антиферментні та антибактеріальні властивості (пат. № 30930) методом послідовної експозиції в розчинах, що містять антиферментні препарати (апрокал) та антисептик (декасан) протягом 24 год. Контрольній групі тварин (15) проводили лапаротомію без маніпуляцій на підшлунковій залозі.

У всіх тварин після операції через 12 та 24 год. визначали у крові активність α -амілази за методом Каравея, концентрацію глюкози – глюкозооксидазним методом, показники неспецифічної резистентності: клітинні елементи периферійної крові, фагоци-

тарну активність нейтрофілів (В.Е.Казмерчук 1999), загальну окисно-відновну активність нейтрофілів у тесті відновлення нітросинього тетразолу (цитохімічний НСТ-тест за методом В.Н.Парк (1968) в модифікації Ю.І.Бажори, В.Н.Тимошевського (1981).

Одержані результати оброблені методами варіаційної статистики з визначенням критерію Стьюдента за допомогою прикладної статистичної програми BioStat 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх тварин дослідних груп через 12 год. спостерігали морфологічні зміни, характерні для панкреатогенного перитоніту: набряк підшлункової залози з субкапсулярними крововиливами, численні стеатонекрози сальника, брижі, парієтальної та вісцеральної очеревини. Через 24 год у тварин першої групи мали місце ознаки деструктивних змін підшлункової залози: некроз паренхіми, стеатонекрози прилеглих тканин, наявність ексудату в очеревинній порожнині. З 70 щурів першої групи впродовж 24 год загинула 31 (44,3 %) тварина. У

2-й групі загинуло 12 (30 %), у 3-й – 9 (22,5 %).

Середній об'єм перитонеального ексудату в першій групі тварин через 24 год становив $8,45 \pm 1,05$ мл, рівень діастази ексудату у всіх випадках перевищував 1024, тоді як у 2-й і 3-й групах ексудат практично відсутній. Маса контейнера з ентеросгелем після його видалення з очеревинної порожнини зростала вдвічі, із силіксом – в 1,8 раза.

Встановлено (табл. 1), що моделювання панкреатогенного перитоніту супроводжується вірогідним зниженням загальної кількості лейкоцитів впродовж 12 год та вірогідним їх зростанням через 24 год, що зумовлено, в основному, збільшенням питомої ваги сегментоядерних нейтрофілів. Питома вага лімфоцитів прогресивно знижувалася, сягаючи через 24 год 85,3 % від вихідного рівня, що є доказом порушення клітинної ланки імунітету.

У тварин 2-ї та 3-ї груп загальна кількість лейкоцитів також знижувалась у перші 12 год. Надалі зростала, особливо у тварин 3-ї групи, що є проявом високої реактивності. Питома вага лімфоцитів у тварин цих груп вірогідно знижувалась в перші 12 год

Таблиця 1

Динаміка показників загального аналізу крові в експериментальних тварин (M±m)

Показники	Інтактні тварини n=7	12 годин			24 годин				
		Контроль n=7	I n=9	II n=6	III n=7	Контроль n=7	I n=10	II n=6	III n=7
Лейкоцити, 109/л	4,78±0,3	4,42±0,6	0,24±0,22 P ₁₋₃ *** P ₂₋₃ **	3,65±0,42 P ₁₋₄ *** P ₂₋₄ *	3,68±0,34 P ₁₋₅ *** P ₂₋₅ * P ₃₋₅ *	4,74±0,99	4,51±0,53 P ₃₋₇ **	5,36±0,33 P ₁₋₈ * P ₄₋₈ *** P ₇₋₈ *	6,30±0,5 P ₁₋₉ *** P ₅₋₉ *** P ₆₋₉ ** P ₇₋₉ ** P ₈₋₉ **
Сегментоядерні, %	52,14±3,43	47,70±3,72 P ₁₋₂ *	58,11±4,54 P ₁₋₃ * P ₂₋₃ **	68,01±4,69 P ₁₋₄ *** P ₂₋₄ *** P ₃₋₄ *	67,57±7,27 P ₁₋₅ *** P ₂₋₅ *** P ₃₋₅ *	51,01±8,23	71,02±4,58 P ₁₋₇ *** P ₃₋₇ ** P ₆₋₇ ***	56,67±5,39 P ₄₋₈ ** P ₇₋₈ ***	53,43±5,22 P ₅₋₉ ** P ₇₋₉ ***
Лімфоцити, %	41,14±2,05	43,71±3,91	35,11±3,79 P ₁₋₃ * P ₂₋₃ **	27,33±2,50 P ₁₋₄ *** P ₂₋₄ *** P ₃₋₄ *	26,86±5,6 P ₁₋₅ *** P ₂₋₅ *** P ₃₋₅ *	42,85±8,57	23,66±3,84 P ₁₋₇ *** P ₃₋₇ ** P ₆₋₇ ***	35,01±3,29 P ₁₋₈ * P ₄₋₈ ** P ₇₋₈ **	37,28±4,75 P ₅₋₉ ** P ₇₋₉ **
Моноцити, %	6,71±2,05	8,57±2,37 P ₁₋₂ *	6,78±4,81 P ₂₋₃ *	6,33±2,06	5,01±2,71 P ₂₋₅ *	6,43±3,55	5,33±3,12	8,33±3,08 P ₇₋₈ *	9,43±5,97

Примітка: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001.

Таблиця 2

Динаміка зміни неспецифічної резистентності в експериментальних тварин (M±m)

Показники	Інтактні тварини n=7	12 годин				24 годин			
		Контроль n=7	I n=9	II n=6	III n=7	Контроль n=7	I n=5	II n=6	III n=7
Фагоцитарне число	5,61±0,29	6,98±0,28	5,67±0,42 P ₂₋₃ **	6,81±0,51 P ₁₋₄ ** P ₃₋₄ **	7,03±0,81 P ₁₋₅ ** P ₃₋₅ **	4,51±0,68 P ₁₋₆ ** P ₂₋₆ ***	4,85±0,46 P ₁₋₇ * P ₃₋₇ *	7,05±0,58 P ₁₋₈ *** P ₆₋₈ *** P ₇₋₈ ***	7,37±0,88 P ₁₋₉ ** P ₆₋₉ *** P ₇₋₉ ***
Фагоцитарна активність, %	58,28±6,57	76,14±5,72 P ₁₋₂ **	71,89±2,57 P ₁₋₃ **	79,83±4,99 P ₁₋₄ ** P ₃₋₄ *	79,71±4,31 P ₁₋₅ ** P ₃₋₅ *	58,57±9,11 P ₂₋₆ **	76,11±7,49 P ₁₋₇ * P ₆₋₇ *	76,33±3,26 P ₁₋₈ ** P ₆₋₈ **	76,28±4,53 P ₁₋₉ ** P ₆₋₉ **
НСТ-тест спонт., %	15,57±1,51	13,85±2,85	10,55±2,4 P ₁₋₃ ** P ₂₋₃ *	41±5,79 P ₁₋₄ *** P ₂₋₄ *** P ₃₋₄ ***	30,71±3,35 P ₁₋₅ *** P ₂₋₅ *** P ₃₋₅ *** P ₄₋₅ **	8,28±1,97 P ₁₋₆ *** P ₁₋₆ **	8,22±2,39 P ₁₋₇ **	14,83±1,72 P ₄₋₈ *** P ₆₋₈ *** P ₇₋₈ **	14±1,16 P ₅₋₉ *** P ₆₋₉ *** P ₇₋₉ **
НСТ-тест стимул., %	23,42±2,76	20,14±3,28	16,89±2,26 P ₁₋₃ **	43,16±5,15 P ₁₋₄ *** P ₂₋₄ *** P ₃₋₄ ***	29,28±6,29 P ₂₋₅ ** P ₃₋₅ ** P ₄₋₅ **	15,85±3,48 P ₁₋₆ ** P ₁₋₆ *	12,89±3,29 P ₁₋₇ **	20,16±2,14 P ₁₋₈ * P ₄₋₈ *** P ₆₋₈ ** P ₇₋₈ *	17,14±1,95 P ₁₋₉ ** P ₅₋₉ ** P ₈₋₉ *

Примітка: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001.

Таблиця 3

Динаміка концентрації амілази та цукру сироватки крові експериментальних тварин (M±m)

Показник	Інтактні тварини n=7	12 годин				24 годин			
		Контроль n=7	I n=10	II n=8	III n=10	Контроль n=6	I n=10	II n=6	III n=7
α-амілаза, мг/с*л	19,55±3,13	20,19±1,69	57,84±3,28 P ₁₋₃ *** P ₂₋₃ ***	50,14±2,29 P ₁₋₄ *** P ₂₋₄ *** P ₃₋₄ ***	46,19±1,46 P ₁₋₅ *** P ₂₋₅ *** P ₃₋₅ *** P ₄₋₅ **	20,30±5,68	18,63±4,01 P ₃₋₇ ***	38,01±2,71 P ₁₋₈ *** P ₄₋₈ *** P ₆₋₈ *** P ₇₋₈ ***	47,81±2,53 P ₁₋₉ *** P ₅₋₉ ** P ₆₋₉ *** P ₇₋₉ *** P ₈₋₉ ***
Глюкоза, ммоль/л	7,01±1,14	7,92±0,89	13,02±2,16 P ₁₋₃ *** P ₂₋₃ ***	10,92±0,75 P ₁₋₄ *** P ₂₋₄ *** P ₃₋₄ *	9,47±1,36 P ₁₋₅ ** P ₂₋₅ * P ₃₋₅ *** P ₄₋₅ *	7,07±1,15	14,16±1,82 P ₁₋₇ *** P ₃₋₇ ** P ₆₋₇ ***	12,64±0,85 P ₁₋₈ *** P ₄₋₈ ** P ₆₋₈ *** P ₇₋₈ **	11,78±1,83 P ₁₋₉ ** P ₆₋₉ ** P ₇₋₉ *

Примітка: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001.

після моделювання панкреатогенного перитоніту, надалі зростала, що свідчить про активацію клітинної ланки імунітету. Питома вага моноцитів у всіх групах тварин змінювалась статистично невірогідно впродовж всього періоду спостереження.

При аналізі показників неспецифічної резистентності (табл. 2) встановлено, що у тварин першої групи фагоцитарне число зросло впродовж 12 год і знижувалося

надалі, а фагоцитарна активність зростала через 12 год і майже не змінювалась через 24 год. Спонтанний НСТ-тест у тварин першої групи змінювався статистично невірогідно, а стимульований НСТ-тест мав відчутні тенденції до зниження. Це свідчить, що панкреатогенний перитоніт супроводжується суттєвим зростанням параметрів неспецифічної резистентності впродовж перших 12 год. з подальшим їх зниженням.

Наявність в очеревинній порожнині при експериментальному панкреатогенному перитоніті контейнерів із сорбентом сприяє суттєвому зростанню параметрів неспецифічної резистентності. Фагоцитарне число у тварин 2-ї групи через 12 год зросло на 17,6 %, 3-ї – на 20,2 %, а через 24 год – відповідно на 20,4 % і 23,8 %. Фагоцитарна активність у тварин цих груп також значно перевищувала контрольні показники. Звертає на себе увагу високовірогідне зростання спонтанного НСТ-тесту, особливо у тварин 3-ї групи. Стимульований НСТ-тест у тварин 2-ї та 3-ї груп перевищував аналогічний показник тварин першої групи впродовж всього періоду спостереження.

Про ефективність запобігання генералізації ферментемії за допомогою перитонеосорбції свідчить динаміка амілази сироватки крові (табл. 3). У тварин першої групи рівень амілази сироватки крові через 12 год зріс на 61,1 %, у тварин 2-ї та 3-ї груп був вірогідно нижчим. Через 24 год деструкція у тварин першої групи тканини підшлункової залози зумовила різке зниження рівня амілази в сироватці крові. У тварин 2-ї і 3-ї груп макроскопічні ознаки свідчать про зменшення проявів деструктивного процесу і супроводжуються високими показниками амілази сироватки крові, але вони були нижчі, ніж через 12 год з часу моделювання панкреатогенного перитоніту. Харак-

терно, що рівень глюкози у тварин перших 2 груп вірогідно нижчий, ніж у тварин 3-ї групи.

Отже, результати дослідження свідчать, що розміщення в очеревинній порожнині сорбенту з наведеними антиферментними властивостями суттєво знижує прогресування деструктивних процесів у підшлунковій залозі, попереджує патогенний вплив панкреатичних ферментів на прилеглі тканини, зменшує генералізацію ферментемії, поліпшує параметри неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності. При загальній тенденції до позитивного впливу виражений ефект виявлено при застосуванні ентеросгелю в порівнянні з силіксом.

Висновки. 1. Панкреатогенний перитоніт в експериментальних тварин супроводжується різкою активацією чинників неспецифічної резистентності впродовж перших 12 год з подальшим їх суттєвим пригніченням та прогресуванням ознак супресії клітинної ланки імунітету. 2. Розміщення в очеревинній порожнині сорбентів з наведеними антиферментними властивостями сприяє зменшенню проявів деструкції підшлункової залози, збереженню її ендокринної функції, менш вираженому пригніченню неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності. 3. Ентеросгель, у порівнянні з силіксом, володіє більш вираженими сорбційними та протекторними властивостями.

Література

1. *Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis* / A.Andriulli, G.Leandro, G.Niro [et al.] // *Gastroint. Endosc.* – 2000. – Vol. 51, № 1. – P. 1-7.
2. *Efficacy of somatostatin and its analogues in the treatment of acute pancreatitis clinical retrospective study* / G.Cilone, S.Perri, M.Jr.Nardi [et al.] // *J.Chir.* – 2001. – Vol. 22, № 4. – P. 139-149.
3. *Тотальна перитонеосорбція як метод санації черевної порожнини при перитоніті* / І.Ю.Полянський, В.В.Максим'юк, Ф.В.Гринчук [та ін.] // *Шпит. хірургія.* – 2005. – № 4. – С. 64-66.
4. *Peritoneal fibrinolytic activity in peritonitis* / A.Ince, A.Eroglu, O.Tarhan, M.Bulbul // *Am. J. Surg.* – 2002. – Vol. 183, № 1. – P. 67-69.
5. *Кебкало А.Б. Зміни в системі регуляції агрегатного стану крові у морських свинок з моделлю панкреонекрозу* / А.Б.Кебкало // *Шпит. хірургія.* – 2005. – № 3. – С.101-103.
6. *Криворучко І.А. Роль оксида азота и перекисного окислення липидов в патогенезе експериментального перитоніта* / І.А.Криворучко, А.А.Федорович // *Клін. хірургія.* – 2005. – № 1. – С. 58-62.
7. *The effects of somatostatin and octreotide on experimental and human acute pancreatitis* / R.Greenberg, R.laddad, H.Kashtan, O.Kaplan. // *J. lab. Clin. Med.* – 2000. – Vol. 135, № 2. – P. 112-121.
8. *The significance of the dosage adjustment of octreotide in the treatment of acute pancreatitis of moderate severity* / G.C.Nikou, T.P.Arnaoulis, E.J.Giamarellos-Bourboulis [et al.] // *Hepatogastroenterol.* – 2001. – Vol. 48, № 42. – P. 1754-1757.
9. *Octreotide treatment in patients with severe acute pancreatitis* / H.Paran, A.Mayo, D.Paran [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2000. – Vol. 45, № 11. – P. 2247-2251.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРИТОНЕОСОРБЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТОГЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

Резюме. В эксперименте доказана эффективность разработанных методов интраперитонеальной пролонгированной сорбции при панкреатогенном перитоните. Перитонеосорбция способствует уменьшению проявлений деструкции поджелудочной железы, сохранению ее эндокринной функции, менее выраженному угнетению параметров неспецифической резистентности и иммунологической реактивности.

Ключевые слова: панкреатогенный перитонит, интраперитонеальная сорбция.

EFFICACY OF PERITONEOSORPTION IN EXPERIMENTAL PANCREATOGENIC PERITONITIS

Abstract. The efficacy of elaborated methods of intraperitoneal prolonged sorption in pancreatogenic peritonitis has been demonstrated in an experiment. Peritoneosorption contributes to a reduction of destructive manifestations of the pancreas, its endocrine function maintenance, a less marked suppression of the parameters of nonspecific resistance and immunologic reactivity.

Key words: pancreatic peritonitis, intraperitoneal sorption.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 08.05.2008 р.

Рецензент – проф. І.Я.Дзюбановський (Тернопіль)

Науково-практична конференція
"Сучасні принципи діагностики,
лікування і профілактики
тромбоемболічних та гнійно-септичних
ускладнень у невідкладній
абдомінальній хірургії"

4-5 вересня 2008 року
м. Львів

Адреса оргкомітету:
Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького, вул. Миколайчука, 9,
м. Львів, 79059; тел. (0322)597272, 597484, 597265