

## ВПЛИВ ФЛОГЕНЗИМУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПРИСТІНКОВОЇ ОЧЕРЕВИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

**В.М.Мельник, О.І.Пойда, С.В.Дорошенко, М.В.Пархоменко, В.С.Черкашин, Н.Ю.Радомська**

*Кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (зав. – проф. М.П.Ковальський) Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, м. Київ*

**Резюме.** Вивчено вплив флогензиму на морфофункціональний стан очеревини при гострому експериментальному перитоніті. Флогензим нормалізує структурну цілісність мікроциркуляторного русла, призводить до компенсаторної гіпертрофії ендотеліальних клітин, посилення їх білоксинтезувальної та мікропіноцитозної активності, що сприяє зменшенню інтерстиціального набряку, відновленню структурної цілісності аргірофільного каркасу та морфофункціонального стану клітин фібробластичного ряду. Доцільно провести клінічне дослідження з метою деталізації тактики та методики застосування флогензиму при лікуванні гострого перитоніту.

**Ключові слова:** флогензим, перитоніт, морфологія, очеревина.

Морфологічні зміни очеревини при гострому розповсюдженому гнійному перитоніті (ГП) певною мірою визначають ступінь вираженості порушень місцевої та системної мікроциркуляції, дистрофічних змін кишкової стінки, ступінь вираженості мікробної транслокації, тяжкість ендогенної інтоксикації, поліорганної недостатності та клінічний перебіг захворювання [1, 2]. Субстратами інтоксикації при перитоніті є молекули середньої маси та макромолекулярні сполуки – цитокіни білкового походження [3]. Тому робочою гіпотезою вибору методу лікування ГП було застосування препаратів протектичних ферментів, зокрема, флогензиму. У літературі даних про застосування флогензиму в патогенетичній терапії ГП не виявлено.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив флогензиму на морфофункціональний стан пристінкової очеревини при індукованому ГП.

**Матеріал і методи.** Експеримент виконано на 6 безпородних собаках обох статей, масою 16-24 кг із дотриманням міжнародних принципів Хельсинської декларації гуманного ставлення до тварин. Під внутрішньовенним наркозом (кетаміну – 15 мг/кг) моделювали ГП – розтинали сигмоподібну кишку, в черевну порожнину вводили розчин калового емульгату (20 г кишкового вмісту в 100 мл водопровідної води). Експериментальні тварини поділили на конт-

рольну та дослідну групи. В обох групах проводили програмовані санаційні релапаротомії через 1, 3, 7 діб. Внутрішньом'язово вводили цефазолін у добовій дозі 300 мг/кг. Тваринам дослідної групи вводили інтубаційний зонд у верхні відділи тонкої кишки через гастростому. Через інтубаційний зонд у порожнину тонкої кишки щоденно вводили флогензим у добовій дозі 20 мг/кг. Під час виконання релапаротомії брали фрагмент парієтальної очеревини (ПО) в місцях найбільшого запального процесу. В обох серіях вивчали динаміку розвитку патологічного процесу морфологічним дослідженням біоптатів ПО за допомогою загальногістологічних методик та стандартними методами електронно-мікроскопічного дослідження.

**Результати дослідження та їх обговорення.** *Перша серія експерименту.* На 1-шу добу після моделювання ГП спостерігається набряк пухкої сполучної тканини з вогнищевим порушенням гістоархітектоніки аргірофільного каркасу, реактивним розширенням просвіту мікросудин і наявністю поодиноких вогнищ лейкоцитарної інфільтрації в периваскулярних ділянках. На 3-тю добу відмічено порушення цілісності окремих аргірофільних волокон із вогнищами фібриноїдного просякнення міжклітинної речовини сполучної тканини ПО. Мікросудини розширені, спостерігається еритростаз, деструкція ендотеліальної вистилки. Електрограми

підтверджують розширення багатьох мікросудин із деструкцією ендотеліальної вистилки, виражений перикапілярний набряк з деструкцією сполучнотканинної стромы. Спостерігаються зміни в сполучнотканинних клітинах. Переважають явища перичелюлярного та внутрішньоклітинного набряку із виникненням деструктивних змін внутрішньоклітинних органел: зруйнування систем ендоплазматичного ретикулуму зі зменшенням кількості фіксованих на поверхні мембран рибонуклеїнових гранул, деструкція деяких мітохондрій. У цитоплазмі фіброblastів з'являються лізосоми і автофагосоми, що свідчить про зміни реактивного характеру. У прилеглий до ПО м'язовій тканині спостерігається набряк стромы та м'язових волокон, з'являються поодинокі лімфоцити.

Гістологічне дослідження ПО через 7 діб після індукованого ГП засвідчило прогресування набряку пухкої сполучної тканини з порушенням гістоархітекtonіки сполучнотканинного каркасу, деструкцію аргірофільних волокон, наявність лейкоцитарної інфільтрації, тучних клітин, деструктивно змінених фіброцитів (рис. 1). Спостерігається стаз еритроцитів у капілярах, наявність фібриноїдних тромбів у мікросудинах, фібриноїдне просякнення периваскулярної сполучної тканини. Зміни деструктивного характеру виявлені і в прилеглий м'язовій тканині, значний набряк м'язових клітин з наявністю міофіламентів і вираженим гіперхроматозом ядер. У

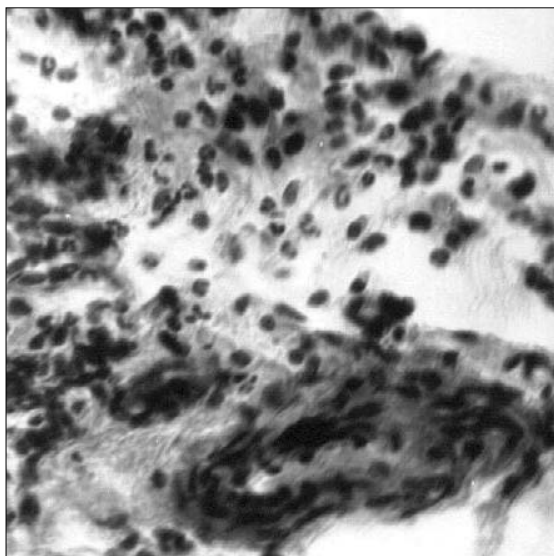


Рис. 1. Гострий перитоніт, 7 доба. Порушення гістоархітекtonіки сполучнотканинного каркасу, набряк інтерстицію, лейкоцитарна інфільтрація. Забарвлення метиленовим синім-піроніном. Ок. 15, об. 40.

міжм'язових капілярах – набухання ендотеліальних клітин та базальної мембрани, відсутність контакту судин із м'язовими волокнами. Електронно-мікроскопічне дослідження підтверджує вираженість деструктивно-дегенеративних змін у ПО. У більшості фіброblastичних клітин поряд з інтрацелюлярним набряком, який проявляється вакуолізацією цистерн ендоплазматичного ретикулуму, відбувається деструкція загальної маси мітохондрій. В частині фіброblastів і тучних клітин виявлені в значній кількості ліпідні включення і автофагосоми. У дистрофічно змінених фіброblastах значно знижується білоксинтезувальна функція у зв'язку з різким зменшенням кількості фіксованих і вільних рибосом. У поверхневому шарі ПО внаслідок десквамації залишаються поодинокі ендотеліальні клітини, в яких спостерігається явище вакуольного переродження (рис. 2).

Друга серія експерименту. Гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження ПО після введення в організм тварин флогензиму засвідчило, що в перші 3 доби гістологічна картина практично не відрізняється від попередньої групи. На 7 добу суттєво знижується набряк інтерстицію, але все ще залишається розширення просвіту значної маси внутрішньоочеревинних мікросудин, проте без периваскулярної запальної інфільтрації. У більшості внутрішньоочеревинних мікросудин формується компенсаторна гіпертрофія ендотеліальних клітин з високою ри-

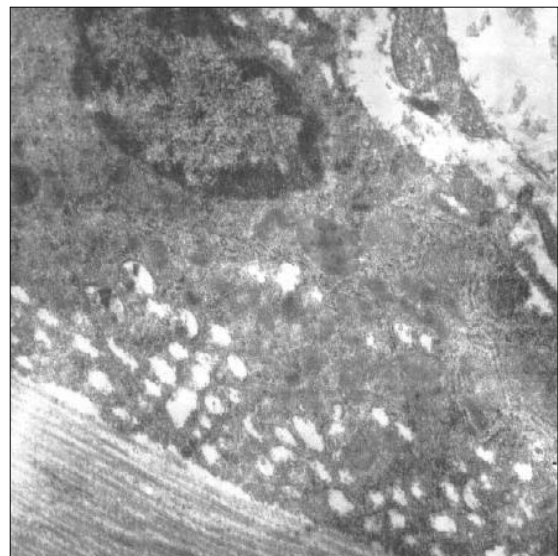


Рис. 2. Гострий перитоніт, 7 доба. Вакуолізація цитоплазми в мезотеліальній клітині очеревини. Електроннограма,  $\times 13000$ .

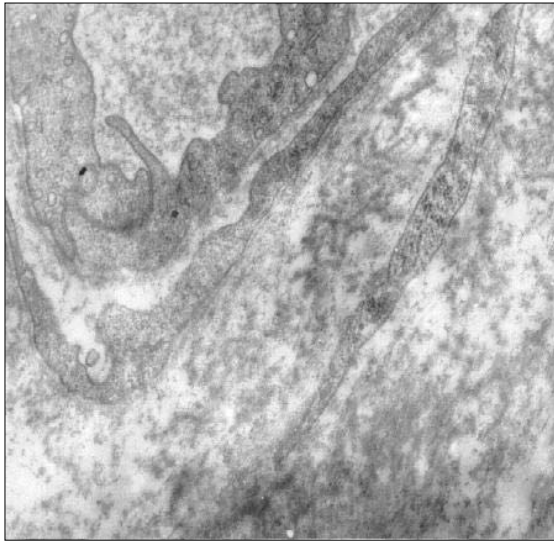


Рис. 3. Гострий перитоніт, 7 доба введення флогензиму. Гіпертрофія маргінальної частини ендотеліоцита. Помірно виражений перикапілярний набряк інтерстицію. Електронограма,  $\times 13000$ .

босомальною і мікропіноцитозною активністю (рис. 3). Проте ще помітний перикапілярний набряк інтерстицію з порушенням гістоархітектоніки сполучнотканинного каркасу. Виявляється значна кількість спорожнених мікросудин з атрофічно зміненою ендотеліальною вистилкою пристінковими тромбозами. Незважаючи на залишкові прояви набряку, в полі зору мікроскопа трапляються гіпертрофовані сполучнотканинні клітини з різко базофільним ядром, яке охоплює більшу частину цитоплазми, і помірно еозинофільною цитоплазмою. Значно знижується інтрацелюлярний набряк, що сприяє нормалізації структурної цілісності внутрішньоклітинних органел. У частині клітин виникає деструкція системи ендоплазматичного ретикулуму, проте ці зміни мають вогнищевий характер і проявляються лише в нерівномірному розширенні цистерн ретикулуму. Стабілізується і структурна цілісність мітохондрій. Проте в частині з них помітні зруйновані кристи на тлі просвітленого матрикса. У цитоплазмі основної маси клітин збільшена кількість лізосом, що свідчить про наявність у клітинах процесів регенераторного характеру. Майже

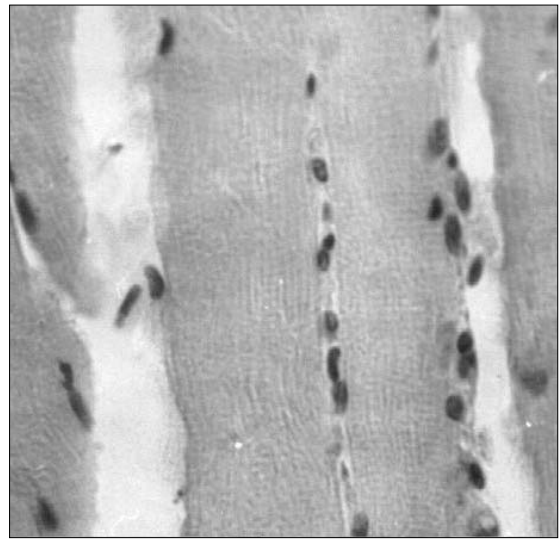


Рис. 4. Гострий перитоніт, 7 доба лікування флогензимом. Незначні зміни м'язових волокон, що прилягають до очеревини. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Ок. 10, об. 40.

у всіх клітинах відновлюється структурна цілісність хроматину, а в цитоплазмі з'являються в значній кількості вільні та фіксовані рибосоми, що свідчить про відновлення структурно-функціональної цілісності сполучнотканинних клітин. У прилеглих м'язових волокнах знижується набряк, відновлюється гістоархітектоніка м'язових волокон (рис. 4), хоча в окремих ділянках розростається міжм'язова сполучна тканина.

**Висновки.** 1. Введення в організм тварин флогензиму при індукованому гострому перитоніті призводить до зменшення явищ набряку, що пов'язано з нормалізацією цілісності ендотеліальних клітин та проникності стінки внутрішньоочеревинних капілярів. 2. Флогензим значно покращує ультраструктурний стан тучних клітин та фібробластів, що сприяє блокуванню гострого запального процесу і відновленню структурної цілісності очеревини.

**Перспективи наукового пошуку.** Вважаємо за доцільне проведення клінічного дослідження з метою деталізації тактики та методики застосування флогензиму при лікуванні гострого перитоніту.

### Література

1. Мекедонская Т.П., Пахомова Г.В., Попова Т.С. и др. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с перитонитом // Хирургия. – 2004. – № 10. – С. 31-33.
2. Теплий В.В. Роль кишечника у розвитку полісистемної недостатності при гострій хірургічній патології // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 5. – С. 84-91.
3. Садчиков Д.В., Мельцин А.С. Синдром острой полисистемной дисфункции при перитоните // Анестезиол. и реанимол. – 2003. – № 4. – С. 63-66.

**ВЛИЯНИЕ ФЛОГЕНЗИМА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИСТЕНОЧНОЙ БРЮШИНЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ**

*В.М.Мельник, О.И.Пойда, С.В.Дорошенко,  
М.В.Пархоменко, В.С.Черкашин, Н.Ю.Радомская*

**Резюме.** Изучено влияние флогензима на морфофункциональное состояние брюшины при остром экспериментальном перитоните. Флогензим нормализует структурную целостность микроциркуляторного русла, вызывает компенсаторную гипертрофию эндотелиальных клеток, усиливает их белоксинтезирующую и микропиноцитозную активность, что способствует уменьшению интерстициального набухания, восстановлению структурной целостности аргирофильного каркаса и морфофункционального состояния клеток фибробластического ряда. Целесообразно провести клиническое исследование с целью детализации тактики и методики использования флогензима в лечении острого перитонита.

**Ключевые слова:** флогензим, перитонит, морфология, брюшина.

**INFLUENCE OF PHLOGENZYME ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF THE PERITONEUM OF THE ANTEROLATERAL ABDOMINAL WALL IN EXPERIMENTAL PERITONITIS**

*V.M.Melnyk, O.I.Poida, S.V.Doroshenko,  
M.V.Parkhomenko, V.S.Cherkashyn, N.Y.Radoms'ka*

**Abstract.** The influence of Phlogenzyme on the morphofunctional condition of the peritoneum has been studied in acute experimental peritonitis. Phlogenzyme normalizes the structural integrity of the microcirculatory blood stream, evokes in compensatory hypertrophy of endothelial cells, intensification of their protein – synthesizing and micropinocytic activity, the latter being conducive to a decrease of interstitial swelling, the restoration of the structural integrity of the argyrophilic skeleton and the morphofunctional condition of the cell of the fibroblastic series. It is expedient to carry out a clinical trial for the purpose of working out in detail the policy and technique of using Phlogenzyme when treating acute peritonitis.

**Key words:** Phlogenzyme, peritonitis, morphology, peritoneum.

O.O.Bogomolets National Medical University (Kyiv)

Надійшла в редакцію 01.11.2005 р.

---