

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ И ПРОФИЛАКТИКА ВОЗНИКАЮЩИХ НАРУШЕНИЙ В ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ

*С.А.Визгалов, В.П.Юрченко, М.П.Левкович*

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь*

Около 10% населения мира страдает желчнокаменной болезнью, с увеличением возраста этот показатель растет и к 70-74 годам достигает 27,7% [1]. При этом холелитиаз осложняет течение калькулезного холецистита у 8-23% больных [2, 3]. Камнеобразование в желчных протоках чаще всего является причиной развития механической желтухи [4]. Однако, несмотря на достигнутые успехи в лечении данной патологии, уровень летальности при развитии механической желтухи остается высоким и составляет 4,5-28% [5]. Одной из главных причин неудовлетворительных результатов лечения механической желтухи считается развитие печеночной недостаточности, обусловленной в определенной мере нарушением кровообращения в печени и гипоксией гепатоцитов [6].

**Цель исследования.** Разработать в эксперименте модель механической желтухи и изучить морфофункциональные нарушения в печени с целью их коррекции.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 30 кроликах. Модель механической желтухи воспроизводили под наркозом 2% раствором тиопентала натрия в комбинации с кетамин или 50% раствором анальгина. Доступ к желчным протокам осуществляли из минилапаратомного доступа в правом подреберье. Для создания препятствия току желчи применяли оригинальную методику: полихлорвиниловая трубка диаметром 3 мм и длиной 10-12 см использовалась в качестве дренажа и проводника для нити, с помощью которой формировали петлю на протоке, а наружный конец трубки с узлом выводили подкожно, что позволяет осуществлять компрессию и декомпрессию общего желчного протока (ОЖП) без релапаротомии. Для того чтобы избежать развития острого панкреатита и ишемии печени при формировании желтухи необходимо учитывать особенности топографии

элементов печеночно-желудочной связки. В связи с этим лигатуру накладывали на общий печеночный проток после отделения печеночной артерии от протока с помощью микрохирургического инструментария и отдельным лигированием протока, который дренирует правую лопасть печени и впадает в ОЖП. Такой вариант модели приводит к развитию изолированной (без панкреатита и ишемических некрозов печени) механической желтухи. Адекватность нашей модели оценивали биохимическими (определением в крови АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы, холинэстеразы, холестерина, мочевины и креатинина, общего белка, общего и прямого билирубина и показателей свертываемости крови), инструментальными (реогепаатография, определение напряжения кислорода и углекислого газа в крови) и гистологическими методами. Забор материала для гистологического и биохимического исследований, определения напряжения  $O_2$  и  $CO_2$ , запись реогепаатограммы проводили через 12, 24 и 48 часов после моделирования.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проведенное исследование показало, что при данной методике моделирования механической желтухи в крови кроликов в первые сутки происходит достоверное повышение уровня общего билирубина за счет прямого, АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы, холинэстеразы, холестерина, мочевины и креатинина. Отмечается падение уровня общего белка за счет альбумина и увеличение времени свертываемости крови. Оценка реографической кривой позволяет судить о снижении интенсивности печеночного кровотока на основании снижения амплитуды, уменьшения реографического индекса и появления систолического плато. В портальной крови снижается  $pO_2$  и повышается  $rCO_2$ . Происходит расширение внепеченочных желчных протоков и диаметра воротной вены. В ткани

печени появляются желчные инфаркты, дистрофические изменения гепатоцитов, образуются желчные тромбы в междольковых желчных протоках.

Уже через 12 часов после компрессии в печеночной паренхиме наблюдаются морфофункциональные нарушения, которые описаны выше. С удлинением срока компрессии увеличивается количество некротизированных полей и пропитанных желчью гепатоцитов, возрастает диффузный нейтрофилез, появляется скопление желчи в просвете желчных канальцев и нарушается балочная структура. Расширяются синусоиды, в просвете которых содержатся агрегированные эритроциты. Расширенные синусоиды и желчные канальцы вызывают выраженную компрессию гепатоцитов, и, следовательно, некроз последних с развитием печеночной недостаточности. Изменяются параметры реографической кривой, как результат значительной ишемии печеночной паренхимы. Наблюдается снижение напряжения  $O_2$  в портальной крови и повышение  $CO_2$ . Применяемая нами комплексная фармакологическая коррекция антиагрегантами, дезагреган-

тами, антикоагулянтами, препаратами, улучшающими реологические свойства крови, в предоперационном периоде приводила к снижению степени выраженности морфологических изменений в печени. Это проявляется уменьшением воспалительной реакции, повышением количества гликогена в цитоплазме гепатоцитов, появлением гипертрофированных гепатоцитов. Отмечается снижение венозного полнокровия, дезагрегации эритроцитов в синусоидах и проницаемости синусоидов. Улучшение микроциркуляции приводит к адекватному кровотоку в печени, что подтверждалось данными реограммы, ростом напряжения  $O_2$  и снижением  $CO_2$ .

**Вывод.** Предложенная модель может быть использована для изучения проявлений механической желтухи в эксперименте.

**Перспективы научного поиска.** Назначение комплекса препаратов больным с механической желтухой до операции с целью профилактики морфофункциональных нарушений в печени при механической желтухе, что позволяет в сочетании с хирургическим лечением добиться лучших результатов, требует дальнейшей клинической апробации.

### Литература

1. Caballero M.A. Surgical treatment acute cholecystitis in the laparoscopic age. A comparative study: Laparoscopic again laparotomy. *Revista Espanola De Euser // Medades Digestivas*. – 1998. – V. 90. № 11. – P. 791-793.
2. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Гришин Н.А. Результаты лапароскопической холецистэктомии // *Хирургия*. – 1997. – № 5. – С. 16-20.
3. Magnanini F. et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: before and after laparoscopic cholecystectomy // *Acta Gastrenterol. Latinoam*. – 1994. – T. 24, № 4. – P. 213-217.
4. Батвинков Н.И., Гарелик П.В. Механическая желтуха. – Гродно: Изд-во ГМУ, 2001. – 146 с.
5. Луцевич Э.В., Уханов А.П., Семенов М.В. Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни. – М. – Великий Новгород: Медицина, 1999. – 243 с.
6. Білоокій В.В. Моделювання експериментального жовчного перитоніту // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 39-43.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МОДЕЛЬ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ ТА ПРОФІЛАКТИКА ВИНІКАЮЧИХ ПОРУШЕНЬ У ПЕЧІНКОВІЙ ТКАНИНІ

*С.А.Візгалов, В.П.Юрченко, М.П.Левкович*

**Резюме.** Пропонована оригінальна модель експериментальної механічної жовтяниці дає змогу вивчати морфофункціональні зміни в печінці, що сприяє обґрунтуванню корективної терапії.

**Ключові слова:** механічна жовтяниця, печінка, морфофункціональні зміни, терапія.

### EXPERIMENTAL MODEL OF MECHANICAL JAUNDICE AND PREVENTIVE MAINTENANCE OF ARISING INFRINGEMENTS IN THE HEPATIC TISSUE

*S.A.Vizgalov, V.P.Yurchenko, M.P.Levcovich*

**Abstract.** An original model of experimental mechanical jaundice enables to study morphofunctional changes in the liver, contributing to substantiation of corrective therapy.

**Key words:** mechanical jaundice, liver, morphofunctional changes, therapy.

State Medical University (Belarus, Hrodno)

Надійшла в редакцію 14.04.2004 р.