



І. В. Андреева,  
І. С. Ковальова

ДЗ «Луганський державний  
медичний університет»

© Андреева І. В., Ковальова І. С.

## ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА РОЗВИТОК ГАСТРОЕНТЕРОКОЛОНОПАТІЇ

**Резюме.** У тварин дослідної групи моделювали внутрішньопечінковий блок системи ворітної вени шляхом хронічної інтоксикації хлороформом. Шляхом ультразвукового дуплексного сканування визначали якісні та кількісні параметри кровотоку в ворітній вені, аорті та каудальній порожнистій вені. Функціональний резерв печінки й індекси центральної гемодинаміки визначали шляхом тесту навантаження з введенням стандартного сніданку у вигляді Берламін-Модуляр. У тварин дослідної групи на 60-у добу експерименту виявлено зниження об'ємної швидкості кровотоку в ворітній вені до 62,52 % від показника в контрольній групі, що свідчить про виражені порушення портальної гемодинаміки. Функціональний резерв печінки у тварин контрольної групи становив 1,77, індекс аортального кровотоку – 1,16, індекс кавального кровотоку – 1,22. У тварин дослідної групи після тесту навантаження на 60-у добу експерименту об'ємна швидкість кровотоку в ворітній вені становила 45,84 % від показника в контрольній групі. Індекс портального кровотоку у тварин дослідної групи зменшувався до 0,82, що свідчить про декомпенсацію портальної гемодинаміки та різке зниження функціонального резерву печінки у тварин у кінці експерименту.

**Ключові слова:** *портальна гіпертензія, гастроентероколонопатія.*

### Вступ

Одним з недостатньо вивчених проявів портальної гіпертензії (ПГ) є портальна гастроентероколонопатія, яка за даними літератури спостерігається у 70–80 % пацієнтів з портальною гіпертензією різних видів [10, 12]. Більше вивчена портальна гастропатія, яка часто поєднується з езофагопатією і варікозно розширеними венами стравоходу [2, 4, 8]. Розвиток портальної гастропатії залежить від етіології ПГ і тяжкості ураження печінки [5, 9]. Зазвичай хворі на портальну гастропатію мають тяжке захворювання печінки, тому в більшості випадків гастропатія може бути маркером тяжкості ураження печінки [4, 12]. І при цьому наявність портальної гастропатії може вказувати на ризик кровотечі [8, 13].

Деякі дослідники вважають, що причиною розвитку портальної гастропатії є порушення гемодинаміки в шлунку, що пов'язане з ПГ. При останній збільшується тиск як у мікросудинах, так і у венах шлунка і нижньої третини стравоходу [4]. Розвивається венозне повнокров'я з телеектазіями різного типу – від простих до варикозних [1, 2, 4].

За думкою деяких авторів, прояви ентероколонопатії з гострими і хронічними кровотечами збільшуються після хірургічного лікування варикозно розширених вен стравоходу та

шлунка [6, 11]. Завдяки розширенню показань до оперативного лікування цієї патології лікується варикоз, проте після цього розвиваються тотальні ураження слизової оболонки і підслизового шару шлунка, дванадцятипалої, клубової та товстої кишок [6]. Унаслідок цього нерідкими явищами стають ерозивно-виразкові ураження, розвиток GAVE-синдрому, синдрому Меллорі–Вейса і кровотеч з гострих виразок у травному тракті [1, 3, 7, 11]. Недостатність даних про етіологію і патогенез розвитку портальної гастроентероколонопатії утруднює патогенетичний підхід до профілактики та лікування цієї патології, що вимагає подальших досліджень.

### Мета дослідження

Визначення впливу експериментальної ПГ на розвиток гастроентероколонопатії. Дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри хірургії з основами торакальної, кардіоваскулярної і пластичної хірургії ДЗ «Луганський державний медичний університет» «Профілактика гострих ускладнених виразок травного тракту при хірургічній патології» (номер державної реєстрації 0110U006714). Автори є виконавцями розділу «Компенсаторно-адаптаційні механізми розвитку гастроентероколонопатії в умовах експериментальної порталь-



ної гіпертензії» (номер державної реєстрації 0110U001395).

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження були проведені на 80 білих щурах-самцях масою 210–270 г в осінньо-зимовий період. На 10 щурах розробляли способи експериментального моделювання портальної гіпертензії та відпрацьовували методики дослідження, 25 щурів склали контрольну групу, 45 – дослідну. У тварин дослідної групи моделювали внутрішньопечінковий блок системи ворітної вени шляхом хронічної інтоксикації хлороформом. Для цього щурам протягом 2 місяців 2 рази на тиждень підшкірно вводили хлороформ на оливковій олії з розрахунку 0,3 мл/кг маси тварини.

Тиск крові в ворітній вені визначали за допомогою хірургічного поліграфа «Салют». Для цього в асептичних умовах під наркозом (1 % розчин тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг/кг маси тварини внутрішньоочеревинно) виконували верхньосерединну лапаротомію. Голкою для внутрішньом'язових ін'єкцій робили пункцію стовбура ворітної вени.

У дуплексному і триплексному режимах визначали якісні та кількісні параметри кровотоку в ворітній вені, аорті та каудальній порожнистій вені. До якісних параметрів кровотоку відносили: наявність або відсутність кровотоку, його напрям (гепатопетальний, гепатофугальний), характер доплерівського спектра, наявність або відсутність відбитих сигналів усередині судини. До кількісних показників відносили: діаметр судини, максимальну систолічну лінійну швидкість кровотоку, кінцеву діастолічну лінійну швидкість кровотоку. Перераховані показники вимірювали програмним забезпеченням ультразвукового сканера. Крім того, розраховували додаткові параметри: площу поперечного перетину судини, середню лінійну швидкість кровотоку, об'ємну швидкість кровотоку. Всі перераховані показники вимірювали і розраховували для ворітної вени, аорти та каудальної порожнистої вени у тварин контрольної і дослідної груп до початку експерименту та після закінчення експерименту. Сканограми зберігали в пам'яті ультразвукового сканера та переносили в комп'ютер.

Функціональний резерв печінки й індекси центральної гемодинаміки визначали шляхом тесту навантаження при ультразвуковому дуплексному скануванні. Після визначення параметрів кровотоку в ворітній вені, аорті та каудальній порожнистій вені натщесерце щурам per os за допомогою зігнутої голки вводили стандартний сніданок у вигляді Берламін-Модуляр (Berlin Chemie, Німеччина) за модифікованою методикою І. В. Андреєвої (2006). Для

цього в 100 мл теплої кип'яченої води розводили необхідну кількість суміші Берламін-Модуляр у співвідношенні 5 мг/кг маси тварини.

Після цього знов визначали якісні та кількісні показники гемодинаміки в ворітній вені, аорті та каудальній порожнистій вені через 15 хв після сніданку навантаження. Функціональний резерв печінки (індекс портального кровотоку) розраховували як співвідношення об'ємної швидкості кровотоку в ворітній вені після навантаження до відповідного показника натщесерце. Також розраховували відношення об'ємної швидкості кровотоку в аорті (індекс аортального кровотоку) і каудальній порожнистій вені (індекс кавального кровотоку) після навантаження до відповідних показників натщесерце.

Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютера у програмі Microsoft Excel.

### Результати дослідження та їх обговорення

В процесі експерименту 6 (13,33 %) тварин загинуло в ранні терміни (5–15 діб) моделювання інтоксикації хлороформом. Встановлено, що у тварин при моделюванні хронічного дифузного захворювання печінки шляхом хронічної інтоксикації хлороформом розвивалося достовірне підвищення тиску в ворітній вені до  $(1,973 \pm 0,251)$  кПа на 60-ту добу експерименту при показнику  $(0,518 \pm 0,040)$  кПа в контрольній групі. Це свідчить про розвиток у тварин портальної гіпертензії в результаті ураження системи ворітної вени на рівні печінки (внутрішньопечінковий блок системи ворітної вени).

Виявлено, що розвиток хронічного дифузного захворювання печінки і портальної гіпертензії в експериментальних тварин супроводжувався вираженими змінами не тільки портальної, а й центральної гемодинаміки. На 60-ту добу експерименту у тварин дослідної групи діаметр ворітної вени і площа її поперечного перетину збільшилися на 9 і 10 % відповідно, а швидкість кровотоку (лінійна й об'ємна) — зменшилися. Середня лінійна швидкість кровотоку становила 61,24 %, об'ємна — 62,52 % від показника в контрольній групі.

Показники кровотоку в аорті в результаті експерименту збільшилися відносно контрольних: діаметр — на 5,88 %, площа поперечного перетину — на 13,64 %, середня лінійна швидкість кровотоку — на 4,56 %, об'ємна швидкість кровотоку — на 18,35 %.

На 60-ту добу експерименту діаметр каудальної порожнистої вени збільшився відносно контрольного на 4,55 %, площа поперечного перетину — на 2,5 %. Середня лінійна швидкість кровотоку в каудальній порожнистій ве-



ні становила 97,69 %, а об'ємна швидкість кровотоку — 98,67 % від показника в контрольній групі.

Після тесту навантаження у тварин контрольної групи діаметр і площа поперечного перетину досліджуваних судин не змінилися. Середня лінійна швидкість кровотоку в ворітній вені збільшилася на 85,24 %, у аорті — на 16,78 %, у каудальній порожнистій вені — на 22,52 %. Об'ємна швидкість кровотоку в ворітній вені збільшилася на 77,03 %, у аорті — на 16,39 %, у каудальній порожнистій вені — на 22,27 %. У результаті сніданку навантаження у тварин контрольної групи відбувалася активізація портальної та центральної гемодинаміки. Індекс портального кровотоку становив 1,77, що значно нижче відповідних показників у людини. Індeksi аортального (1,16) і кавального (1,22) кровотоку показують помірно виражену реакцію центральної гемодинаміки на харчове навантаження.

У тварин дослідної групи на 60-у добу експерименту показники кровотоку в ворітній вені після тесту навантаження істотно відрізнялися від відповідних показників у контрольній групі. Спектр кровотоку був монофазним, амплітуда його зменшилася. Діаметр ворітної вени після тесту навантаження збільшився на 9 %, площа поперечного перетину — на 10 %. Виявлено різке зниження середньої лінійної швидкості кровотоку в ворітній вені до  $(7,57 \pm 0,73)$  см/с, що становило 43,76 % від показника в контрольній групі. Об'ємна швидкість кровотоку в ворітній вені зменшилася до  $(4,79 \pm 0,90)$  мл/хв, що склало 45,84 % від показника в контрольній групі. Зниження індексу портального кровотоку до 0,82 можна розцінювати як декомпенсацію портальної гемодинаміки та відсутність функціонального резерву печінки у тварин у кінці експерименту.

У тварин дослідної групи на 60-у добу експерименту після тесту навантаження спектр кровотоку в аорті зберігав двофазний характер, хоча у багатьох тварин з'явилися додаткові зубці на спектрограмі, вольтаж зменшився. Діаметр аорти був більше відповідного показника в контрольній групі на 5,88 %, площа поперечного перетину — на 13,64 %. Середня лінійна швидкість кровотоку в аорті становила 96,78 % від показника в контрольній групі, об'ємна — збільшилася на 9,95 %. Індекс аортального кровотоку склав 1,11.

У тварин дослідної групи на 60-ту добу експерименту після тесту навантаження спектр кровотоку в каудальній порожнистій вені був дво- або трифазним, вольтаж зменшився, характер спектра наближався до спектра в ворітній вені — відбувалася порталізація кавального кровотоку. Діаметр каудальної порожнистої вени був більше показника в контрольній групі

пі на 4,55 %, площа поперечного перетину — на 2,5 %. Середня лінійна швидкість кровотоку в каудальній порожнистій вені становила 89,85 %, об'ємна — 90,86 % від показника в контрольній групі. Індекс кавального кровотоку у тварин дослідної групи на 60-у добу експерименту дорівнював 1,11. Зниження індексів аортального і кавального кровотоку свідчить про зменшення центральних гемодинамічних резервів у відповідь на формування хронічного дифузного захворювання печінки і портальної гіпертензії.

У тварин дослідної групи на 60-у добу експерименту виявлено зниження об'ємної швидкості кровотоку в ворітній вені до 62,52 % від показника в контрольній групі, що свідчить про виражені порушення портальної гемодинаміки. Об'ємна швидкість кровотоку в аорті в результаті експерименту збільшувалась у порівнянні з контрольною на 18,35 %, у каудальній порожнистій вені — зменшувалась на 1,33 %, що відображає помірну реакцію показників кровотоку в аорті та каудальній порожнистій венах на експериментальний вплив.

У тварин контрольної групи після тесту навантаження об'ємна швидкість кровотоку в ворітній вені збільшувалась на 77,03 %, в аорті — на 16,39 %, у каудальній порожнистій вені — на 22,27 %. Функціональний резерв печінки у тварин контрольної групи становив 1,77, індекс аортального кровотоку — 1,16, індекс кавального кровотоку — 1,22. У тварин дослідної групи після тесту навантаження на 60-у добу експерименту об'ємна швидкість кровотоку в ворітній вені становила 45,84 % від показника в контрольній групі. Індекс портального кровотоку у тварин дослідної групи зменшувався до 0,82, що свідчить про декомпенсацію портальної гемодинаміки і різке зниження функціонального резерву печінки у тварин у кінці експерименту. Зниження індексів аортального і кавального кровотоку до 1,11 відображає зменшення центральних гемодинамічних резервів у відповідь на формування хронічного дифузного захворювання печінки і ПГ.

Функціональний резерв печінки можна розглядати як показник адаптації організму в цілому і печінки, зокрема, до патологічного процесу. Ймовірно, у формуванні гастроентероколонопатії грають роль різні варіанти індивідуальної мінливості будови системи ворітної вени, а саме магістральний або розсипний тип її будови [1, 2]. Колатеральний кровообіг розвивається у 75 % хворих на цироз печінки з внутрішньопечінковою формою ПГ, причому ступінь ПГ пов'язан лише з наявністю колатерального кровотоку, а не з його поширеністю [4, 6]. На наш погляд, при розсипному типі судинних взаємозв'язків більш імовірним є розвиток портальної гастроентероколонопатії



у вигляді дифузного або мозаїчного ураження слизової оболонки та стінки судин різних відділів травного тракту.

### Висновки

При експериментальній ПГ розвиваються виражені порушення портальної гемодинамі-

ки та різке зниження функціонального резерву печінки у тварин у кінці експерименту. Вимірювання показників портальної гемодинаміки з розрахунком індексу портального кровотоку та оцінка функціонального резерву печінки можуть бути застосовані в клінічній практиці.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева И. В. К вопросу о механизмах развития пищеводно-желудочных кровотечений / И. В. Андреева // Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 2.2 (34). — С. 123–125.
2. Андреева И. В. Морфологическая адаптация слизистой оболочки желудка в условиях экспериментальной портальной гипертензии / И. В. Андреева // Український морфологічний альманах. — 2005. — Т. 3, № 4. — С. 12–16.
3. Чуклін С. М. Портальна гастропатія та синдром шлункової антральної судинної екстазії (GAVE-синдром) / С. М. Чуклін // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2005. — Вип. 26. — С. 82–85.
4. Эзофагит у больных с портальной гипертензией / [М. Д. Пациора, Л. И. Аруин, К. Н. Цацаниди и др.] // Хирургия. — 1988. — № 1. — С. 70–74.
5. Эндоскопия в диагностике и лечении гастродуоденальных кровотечений / [М. П. Королев, Л. Е. Федотов, Н. В. Иванова и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 1999. — № 3. — С. 16–20.
6. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis and in noncirrhotic patients: epidemiology and predictive factors of mortality in a prospective multicenter population-based study / S. Lecleire, F. Di Fiore, V. Merle, S. Herve [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 39, № 4. — P. 321–327.
7. Amarapurkar D. N. Gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome / D. N. Amarapurkar, N. D. Patel // J. Assoc. Physicians India. — 2004. — Vol. 52. — P. 756–758.
8. Bosch J. Management of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis of the liver / J. Bosch, J. G. Abraldes // Semin. Hematol. — 2004. — Vol. 41, № 1, Suppl. 1. — P. 8–12.
9. Carpenter H. A. The importance of clinicopathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications / H. A. Carpenter, N. J. Talley // Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95 (4). — P. 878–896.
10. Diagnosing and treating bleeding portal hypertensive duodenopathy / G. Piccinni, A. Angrisano, A. Marzullo, M. Nacchiero // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. — 2006. — Vol. 16 (3). — P. 294–296.
11. Effect of endoscopic injection sclerotherapy and variceal ligation on development of portal hypertensive gastropathy and duodenopathy / [S. S. Elnaser, S. El-Ebiary, M. B. Bastawi et al.] // J. Egypt. Soc. Parasitol. — 2005. — Vol. 35 (1). — P. 253–264.
12. Frequency and factors influencing portal hypertensive gastropathy and duodenopathy in cirrhotic portal hypertension / R. Gupta, V. A. Saraswat, M. Kumar [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1996. — Vol. 11 (8). — P. 728–733.
13. Upper gastrointestinal bleeding. Review of our ten years results / A. Depolo, R. Dobrila-Dintinjana, M. Uravi [et al.] // Zentralbl. Chir. — 2001— Vol. 126, № 10. — P. 772–776.

ВЛИЯНИЕ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
ПОРТАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИИ  
НА РАЗВИТИЕ  
ГАСТРОЭНТЕРО-  
КОЛОНПАТИИ

*И. В. Андреева,  
И. С. Ковалева*

**Резюме.** У животных опытной группы моделировали внутрипеченочный блок системы воротной вены путем хронической интоксикации хлороформом. Путем ультразвукового дуплексного сканирования определяли качественные и количественные параметры кровотока в воротной вене, аорте и каудальной полой вене. Функциональный резерв печени и индексы центральной гемодинамики определяли путем нагрузочного теста с введением стандартного завтрака в виде Берламин-Модуляр. У животных опытной группы на 60-е сутки эксперимента выявлено снижение объемной скорости кровотока в воротной вене в 62,52 % от показателя в контрольной группе, что свидетельствует о выраженных нарушениях портальной гемодинамики. Функциональный резерв печени у животных контрольной группы составил 1,77, индекс аортального кровотока — 1,16, индекс кавального кровотока — 1,22. У животных опытной группы после теста нагрузки на 60-е сутки эксперимента объемная скорость кровотока в воротной вене составила 45,84 % от показателя в контрольной группе. Индекс портального кровотока у животных опытной группы уменьшился до 0,82, что свидетельствует о декомпенсации портальной гемодинамики и резком снижении функционального резерва печени у животных в конце эксперимента.

**Ключевые слова:** *портальная гипертензия, гастроэнтероколонопатия.*

INFLUENCE OF  
EXPERIMENTAL  
PORTAL HYPERTENSION  
ON DEVELOPMENT  
OF GASTROENTERO-  
COLONOPATHY

*I. V. Andreeva, I. S. Kovaleva*

**Summary.** The intrahepatic block of portal vein system by chronic intoxication with chloroform was modeled in animals of the experimental group. The qualitative and quantitative parameters of blood flow in the portal vein, aorta and caudal vena cava were determined by duplex ultrasonography. Functional reserve of the liver and central hemodynamic indices were determined by the load test with the introduction of Berlamin – Modular. A reduction in blood flow velocity in the portal vein in 62.52 % in comparison with the control group indicating that the expressed violations of portal hemodynamics in the animals of the experimental group on the 60th day of the experiment. Functional reserve of the liver in the control group was 1,77 , the index of aortic blood flow — 1,16, caval flow index — 1,22. The animals of the experimental group after the test load on the 60th day of the experiment the volume rate of flow in the portal vein was 45,84 % of that in the control group. Index of portal blood flow in the experimental group decreased to 0,82 indicating that the portal hemodynamic decompensation and a sharp decline in the functional reserve of the liver in animals at the end of the experiment.

**Key words:** *portal hypertension , gastroenterocolonopathy.*