

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МОДЕЛЬ ГОСТРИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОКІВ, ЯК ШЛЯХ ДО УДОСКОНАЛЕННЯ ЇХ ЛІКУВАННЯ

Бурковський М.І., Верба А.В.\*, Півторак В.І., Марцинковський І.П.\*, Коваль В.І.\*, Чернопищук Р.М.,  
Рагушин Д.А.\*\*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Вінниця, Україна  
ВМКЦ Центрального регіону, Вінниця, Україна\*  
ГВМКЦ "Головний військовий клінічний госпіталь", Київ, Україна\*\*

## Experimental Model of Acute Inflammatory Diseases of the Gallbladder and Extra-Hepatic Bile Duct as a Way to Improve Their Treatment

M.I. Burkovskiy, A.V. Verba\*, V.I. Pivtorac, I.P. Marcinkovskiy\*, V.I. Koval\*, R.M. Chornopischuk,  
D.A. Ragushyn\*\*

National Medical University named by M.I. Pirogov, Vinnitza, Ukraine  
Military Clinical Hospital of Central Region, Vinnitza, Ukraine\*  
Main Military Clinical Hospital, Defence Ministry, Kiev, Ukraine\*\*

Received: January 29, 2010  
Accepted: February 25, 2010

### Адреса для кореспонденції:

Клініка абдомінальної хірургії  
Головний військовий клінічний госпіталь МО України  
вул. Госпітальна, 18  
Київ, Україна, 01133  
Тел.: +38-063-254-19-93

### Summary

The article deals with the modeling of acute destructive cholecystitis and purulent cholangitis, which enabled to more fully and effectively work towards the improvement of surgical tactics, choice of optimal timing and methods of surgical treatment and prevention of complications of acute destructive cholecystitis and purulent cholangitis. As a result of the performed work, a method for modeling acute destructive cholecystitis and purulent cholangitis was found.

*Key words: destructive cholecystitis, experimental model.*

### Вступ

Гострий холецистит є не тільки гострою патологією черевної порожнини, що займає друге місце по частоті після гострого апендициту, а у ряді клінік, що надають невідкладну хірургічну допомогу, і перше місце [3]. Кожен четвертий хворий з гострим захворюванням органів живота — це хворий з гострим холециститом. Наголошується збільшення частоти його особливо серед осіб

літнього і старечого віку. З сорокових по дев'яності роки серед осіб старше 65 років число хворих зросло з 3,2% до 37,6%, тобто більш ніж в 11 разів. 50% хворих оперується у віці старше 60 років. Тому проблема гострого холецистити вважається геріатричною проблемою. У цьому віці вище післяопераційна летальність в 10-12 разів, а з кожним десятиліттям життя вона збільшується більш ніж в 3 рази [2,4]. Це залежить не тільки від вікових змін організму, але і від частішого розвитку ускладнених форм захворювання.

По абсолютному числу померлих гострих холецистит перевершує гострий апендицит, защемлені грижі, перфоративні гастродуоденальні виразки, лише трохи поступаючись гострій кишковій непрохідності. Загальна післяопераційна летальність коливається в різних установах в межах 2-12%, не має тенденції до зниження і досягає при операціях на висоті нападу 14-15%, а у літніх людей — 20%, різко збільшуючись з віком. При екстрених операціях у хворих старше 80 років післяопераційна летальність перевищує 40-50%, що робить ці операції украй ризикованими [1-4].

В той же час планові і відстрочені операції, виконані на тлі гострих запальних явищ, що стихли, після всестороннього обстеження і підготовки хворих, дають значно кращі результати. Післяопераційна летальність в таких випадках досягає у окремих хірургів 0,5-1% [1,4,5].

Більше половини (до 60%) хворих страждає локалізованими формами гнійно-деструктивного запалення жовчного міхура без залучення до патологічного процесу жовчних проток і інших органів гепато-панкреато-дуоденальної зони [7]. Дані літератури і наш досвід, що охоплює багато сотень рентгеноконтрастних, ультразвукових і ендоскопічних досліджень жовчних шляхів на висоті нападу захворювання, свідчать про те, що гострий холецистит — це практично завжди гострий обтураційний (оклюзійний) холецистит, викликаний закупоркою каменями різних сегментів жовчовивідних проток [9]. Чинник гострої оклюзії протокової системи є таким, що веде в патогенезі прогресуючої запальної деструкції стінки міхура, оскільки обумовлені цим внутрішньоміхурова гіпертензія і порушення фізіологічного дренажу органу приводять до гострих порушень мікроциркуляції в його стінці, перш за все в слизовій оболонці, з розвитком її некрозу, флегмонозних і наскрізних гангренозних змін стінки з подальшим проривом [6,8]. Особливо швидко цей процес розвивається на тлі вірулентної ентерогенної інфекції.

Актуальність проблеми гострого холецистита постійно обговорюється на конференціях, з'їздах, конгресах українських і міжнародних, в статтях, дисертаціях, монографіях. Достатньо повно вирішені питання етіології і патогенезу, діагностики цього захворювання, але вимагають подальшого рішення питання хірургічної тактики, вибору способу операцій, профілактики ускладнень для поліпшення результатів лікування хворих з даною патологією.

Але для дослідження даної проблеми досі немає способу створення експериментальної моделі гострого деструктивного холециститу, що був би технічно простим та не призводив до пошкодження жовчовивідної системи.

Зважаючи на все вище сказане наша робота була направлена на створення такої моделі, що дало б можливість більш широко та ефективно працювати над вдосконаленням хірургічної тактики, вибором оптимальних строків та способу оперативного лікування та профілактики ускладнень гострого деструктивного холециститу і гнійного холангіту.

### Обґрунтування експерименту

При створенні моделі гострого холециститу в умовах експерименту з'являється можливість всебічного вивчення впливу запального процесу на морфо-функціональний стан органів і систем організму досліджуваної тварини. Для створення такої моделі найбільш придатним об'єктом є собака, який за ступенем спільності морфологічної будови органів печінково-протокової системи, ступенем розвитку інтрамуральної іннервації цих органів, характером стану обмінних процесів та харчування стоїть найближче до людини серед інших тварин. Але у інтактних собак відтворити холецистит майже неможливо, тому що

введені у жовчний міхур сторонні тіла чи мікроорганізми легко елімінуються протягом 24 годин [4]. Тому необхідно попередньо викликати чи застій жовчі у жовчовивідних шляхах, чи змінити реактивність організму, чи порушити функцію сфінктеру загальної жовчної протоки.

Відомий спосіб моделі гострого холециститу полягає в перев'язці протоки жовчного міхура і введені у жовчний міхур стерильного річкового піску і добової культури стафілококу штаму-209 [5]. Автори пропонують введення у жовчний міхур замість піску гранули поліметилсилоксанового адсорбенту, що був попередньо інкубований у добовій бульйонній культурі білого стафілококу чи синьо-гнійної палички [4,5].

Недоліками цих відомих методів моделювання гострого холециститу є те, що вони відтворюють лише холецистит, який спостерігається у клініці при обтурації протоки жовчного міхура. А одним із важких ускладнень жовчочкаміяної хвороби може бути як гострий холецистит так і холангіт, які розвиваються внаслідок обтурації загальної жовчної протоки.

В основу моделі "Спосіб моделювання гострого деструктивного холециститу і гнійного холангіту" поставлене завдання шляхом створення надійної тимчасової оклюзії термінального відділку холедоуху з можливістю її легкої ліквідації без додаткового пошкодження протоки, а також механічного пошкодження слизової оболонки жовчного міхура, забезпечити умови для розвитку інфекційного процесу в стінці жовчного міхура і холедоуху.

Поставлене завдання досягається способом моделювання гострого деструктивного холециститу і гнійного холангіту, який полягає у створенні механічної оклюзії дистальної ділянки загальної жовчної протоки шляхом накладання на неї манжети, яку в подальшому можна легко зняти, а також механічного пошкодження слизової оболонки жовчного міхура ложкою Фолькмана і введення в його порожнину 5 мл фільтрату 25% калової суміші чи певної добової культури патогенного мікроорганізму у "критичній" кількості.

### Методика експерименту

Спосіб здійснюється таким чином. Після проведення лапаротомії вивчають спочатку хід супрадуоденальної частини холедоуху. Обережно мобілізують його самий дистальний відділок на протязі до 1,5 см. Навколо мобілізованої частки холедоуху накладається манжета довжиною до 1 см, яка повністю закриває просвіт протоки. Манжета може бути утворена з м'якої поліхлорвінілової трубки (після оцінки діаметру загальної жовчної протоки) шляхом вирізання певного сегменту її окружності і, після підведення під мобілізовану частку холедоуху, зшиванням утворених країв двома швами з капронової нитки. Потім на дно жовчного міхура накладається кисетний шов, в центрі якого проводиться пункція голкою з подальшою евакуацією жовчі з міхура. Стінку жовчного міхура в межах кисетного шву розсікають розтином до 0,4 см і через цей отвір проводиться механічне пошкодження його слизової оболонки гострою

ложкою Фолькмана. В просвіт жовчного міхура шприцом вводиться фільтрат 25% калової суміші собаки у кількості 5-6 мл (при потребі можливе введення добової культури патогенних мікроорганізмів). Після цього кисетний шов затягується, поверх нього додатково накладається Z-подібний шов для досягнення надійної герметизації пошкодженої стінки міхура. Рана передньої черевної стінки пошарово зашивається наглухо окремими вузловими швами.

#### Експериментальний приклад

Оперативне втручання виконано 04/01-2010 року в операційній віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. На експеримент отримано дозвіл комітету з біоетики від 26/11-2009 р.

Експеримент було проведено на безпородній собаці-самцю вагою 14 кг. Під комбінованим наркозом Тіопенталом натрію та Кетаміном після обробки операційного поля за Пироговим виконано верхню серединну лапаротомію. Проведено ревізію органів черевної порожнини, візуалізовано супрадуоденальну частину загальної жовчної протоки. Мобілізовано дистальну частину холедоху біля дванадцятипалої кишки і на цю частку протоки накладено манжету довжиною 1 см, зроблену з поліхлорвінілової трубки, так, щоб визвати оклюзію. Після цього на дно жовчного міхура накладено кисетний шов, який не зав'язувався. В центрі кисетного шву виконано пункцію міхура з подальшою евакуацією з його порожнини жовчі. Потім в центрі кисетного шву зроблено розтин стінки жовчного міхура довжиною 0,4 см. Ложкою Фолькмана через утворений отвір проведено механічне пошкодження слизової оболонки жовчного міхура. В просвіт жовчного міхура введено 5 мл фільтрату 25% калової суміші (кал цієї ж собаки на 0,9% розчині натрію хлориду). Кисетний шов після цього був зав'язаний, а поверх нього додатково накладений B-подібний шов. Кінцевий контроль на гемостаз і сторонні тіла. Операційна рана передньої черевної стінки ушита пошарово наглухо.

На наступну добу собаці проведено внутрішньовенну інфузію розчину 5% глюкози з розрахунку 50 мл на 1 кг маси.

Через 48 годин 06/01-2010 р. у собаки мали місце виражені ознаки інтоксикаційного синдрому. Вона була млява, неагресивна, відмовлялась від їжі і води. Під комбінованим наркозом Тіопенталом натрію та Кетаміном після обробки операційного поля за Пироговим виконано релапаротомію. При ревізії черевної порожнини виявлено: жовчний міхур напружений, збільшений у розмірі, стінка його інфільтрована, багрово-синюшного кольору. Гепатодуоденальна зв'язка набрякла. Загальна жовчна протока розширена до 0,6 см. Випоту у черевній порожнині не виявлено. Інші органи без особливостей. При пункції жовчної протоки отримано гнійний вміст в суміші із жовчю із характерним гнилісним запахом. Знято манжету, що була на жовчній протоці. Ділянка протоки, що була під нею, без ознак некрозу і ушкоджень, прохідність її збережена. При пункції жовчного міхура отримано суміш жовчі із гноєм. Взято біоптати для гістологічного дослідження із

жовчної протоки, жирової тканини гепатодуоденальної зв'язки, стінки жовчного міхура, печінки, селезінки, підшлункової залози. Собака виведений із експерименту шляхом передозування розчином Тіопентал натрію.

Висновок патологоанатомічного дослідження від 19/01-2010 р.: гострий флегмонозно-виразковий холецистит з вираженими гемодинамічними порушеннями, гострий флегмонозний холангіт, гостре гнійне запалення жирової клітковини гепатодуоденальної зв'язки з абсцедуванням, гострий гепатит, вторинний гострий інфільтративний панкреатит, гострий реактивний спленіт, зерниста дистрофія епітелію каналців нирок.

#### Висновки

Перевагою даної моделі гострого деструктивного холециститу і гнійного холангіту є відносна простота і надійність для її відтворення. Вона може бути застосованою для вивчення гнійно-деструктивних уражень жовчовивідної системи на фоні механічної обструкції. Накладена манжета не викликає пролежня стінки загальної жовчної протоки. Вона може бути легко знятою для ліквідації оклюзії жовчних шляхів без додаткового ушкодження холедоху. Одним із основних моментів у даному способі є механічне пошкодження слизової оболонки жовчного міхура, яке знижує її бар'єрну функцію проти мікроорганізмів. Замість калової суміші, за необхідністю, можна використати культуру патогенних мікроорганізмів у "критичній" кількості.

За результатами проведеної роботи на даний спосіб моделювання гострого деструктивного холециститу і гнійного холангіту подано заявку на реєстрацію патенту на винахід.

#### Література

1. Мамчич В.И., Палиенко Р.К. (1996) Классификация холецистита. Новые технологии в хирургии. с.8-10
2. Томашук И.П. (1985) Билиарный острый холецистопанкреатит. Автореф. дис... докт. мед. наук. (Ленинград). 31 с.
3. Шаак Т.В. (1975) Причины возникновения острых немикробных поражений желчевыводящей системы. Хирургия. 11: 90-94
4. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. (1989) Руководство по экспериментальной хирургии. (Москва). "Медицина". с. 126
5. Шевченко В.С. (1974) Влияние галоскорбина на течение экспериментального острого холецистита у собак. Экспериментальная хирургия. 6: 46-49
6. Краковский А.И. (1982) Выбор декомпрессивных операций при нарушениях билиарной проходимости доброкачественной этиологии. Хирургия. 1: 4-9
7. Гирля В.И. (1990) Острый ферментативный холецистит, трудности диагностики и хирургического лечения. Клин. Хирургия. 4: 10-11
8. Ковалев М.М., Арихьянц М.С., Шевченко В.С. (1978) Хирургическая тактика при ферментативном холецистите. Клин. Хирургия. 11: 23-26
9. Гирля В.И., Даниленко А.И. (1991) Острый экспериментальный ферментативный холецистит (клинико-морфологические сопоставления). Клин. Хирургия. 4: 24-26