

УДК 616-092.9:616-0.35

¹Знамеровский С. Г., ²Савицкий И. В., ²Мястковская И. В., ²Леник Р. Г., ²Белаш О. В.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО БЕЛКА И ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

¹Государственное предприятие «Украинский научно-исследовательский институт
медицины транспорта» (г. Одесса)

²Одесский национальный медицинский университет (г. Одесса)

miastkivska@ukr.net

Материал статьи является фрагментом научно-исследовательской работы ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МОЗ Украины» (ГП «УкрНИИ МТ») г. Одесса «Усовершенствование профилактики и лечения основных экзозависимых и профессионально обусловленных заболеваний на основании изучения особенностей их этиологии и патогенеза» (№ государственной регистрации 0116U008822, сроки исполнения 2016-2019 г.).

Вступление. Одним из наиболее тяжелых заболеваний брюшной полости является желчный перитонит (ЖП) [2,15,17,18,19]. Его течение, возможный исход и процент летальности во многом зависит от эндогенной интоксикации [16]. В связи с этим санация брюшной полости является одним из основных элементов комплексного лечения перитонитов [8,9,14]. В последнее время перспективным методом лечения ЖП является применение гипохлорида натрия [7]. Также эффективным средством детоксикации зарекомендовал себя декаметоксин [1]. С целью профилактики спаечного процесса рядом авторов рекомендуется применение гиалуроновой кислоты [3].

Патогенез развития желчного перитонита до сих пор окончательно не раскрыт. На сегодняшний день не существует единой гипотезы механизмов развития основных расстройств, наблюдаемых при перитонитах. Нет единой концепции, которая давала бы полную характеристику метаболических нарушений при данной патологии [12].

Общеизвестно, что белковый метаболизм играет важную роль в патогенезе перитонита любой этиологии. Свидетельством его нарушения уже через 24 часа после развития у животных желчного перитонита является снижение концентрации общего белка [12,13].

Причиной развития эндогенной интоксикации могут служить несбалансированность на биомолекулярном уровне, а также перенапряжение и срыв компенсации детоксикационных систем [4,5]. Изменение концентрации белков крови при токсическом поражении печени является одним из проявлений эндогенной интоксикации [13].

При исследовании функционального состояния печени на фоне желчного перитонита и его влияния на организм в целом, необходимым является анализ динамики общего билирубина, как суммы промежуточных продуктов метаболизма гемоглобина, содержащихся в сыворотке крови: непрямого и прямого

билирубина. Также указанный анализ необходим для проверки эффективности способов коррекции ЖП.

Цель исследования. Исследование динамики общих белка и билирубина крови животных на фоне экспериментального желчного перитонита и разных способов его коррекции.

Объект и методы исследования. Исследование выполнено на 180 крысах линии Вистар массой 180-200 грамм. Животные были разделены на 4 группы:

1 группа – интактная (20 животных);

2 группа – контрольная – крысы, которым моделировали желчный перитонит без дальнейшей коррекции (80 животных);

3 группа – животные, которым смоделированный желчный перитонит корригировали с помощью санации брюшной полости раствором фурацилина (1:5000), с дальнейшим применением стандартной антибиотикотерапии (40 животных);

4 группа – крысы, которым смоделированный желчный перитонит корригировали по комбинированной схеме детоксикации. 1-е санирование – 0,04% р-ром натрия гипохлорида, через 12 часов после второго введения желчи [11]. 2-е санирование – смесь, в состав которого входит соединение декаметоксина (10 мг/50 мл раствора, натрия гиалуроната (250 мг/50 мл раствора) и сукцинатного буфера, через 6 часов после проведения первой санации (40 животных).

Желчный перитонит моделировали по схеме, предложенной Петросьяном Э.А., Сергиенко В.И. и др. [6]: животным внутримышечно вводили стерильный 10% раствор хлорида кальция (1 мг/100 г массы тела), чем создавали очаг асептического воспаления. Далее через 72 часа двукратно вводили внутрибрюшинно желчь по 0,33 мл/100 г массы тела с интервалом в 12 часов.

Забор крови из хвостовой вены осуществляли на конец 1-х, 3-х и 7-х суток моделирования ЖП.

Исследования проводили согласно с «Правилами исполнения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МОЗ Украины № 249 от 01.03.2012 и Законом Украины № 3447-IV «О защите животных от жестокого обращения» (с изменениями от 15.12.2009 г. и от 16.10.2012 г.).

Определение концентрации общего белка проводили унифицированным методом биуретовой реакции, используя стандартизованные наборы Total Protein«FL-E» (Vital Diagnostics СПб, Россия). Уро-

вень общего билирубина определяли с диазониевой солью сульфаниловой кислоты.

В качестве математико-статистических методов представления и обработки результатов был использован пакет статистического анализа SPSS 19.0. Прежде, чем применять параметрические, основанные на нормальности статистического распределения, методы, были использованы методы проверки исходных рядов количественных данных на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test) [20]. Удостоверившись, что распределение данных в выборках не отличается от нормального, далее использовали параметрический критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони [10].

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании общего белка были получены следующие результаты (табл. 1).

**Таблица 1.
Изменение общего белка при экспериментальном желчном перитоните и способах его коррекции (M±m)**

Группы исследования	Сроки забора крови для исследования		
	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки
1 группа	74,5±2,8	71,0±1,8	68,0±1,4
2 группа	51,3±0,7	53,4±0,8	нет выживших
3 группа	58,7±0,4	60,5±0,6	65,9±0,15
4 группа	61,5±0,3	67,3±0,9	69,4±1,0

На первый день исследования обнаружено значительное снижение общего белка в группах, с экспериментальным ЖП.

В группе, в которой моделировали желчный перитонит без коррекции, выявлено снижение общего белка на 31,1% по сравнению с интактными крысами. В группах, в которых смоделированный патологический процесс корригировали с помощью разных способов санации брюшной полости, ситуация следующая: в 3-й группе общий белок снизился на 21,2% по сравнению с 1-й, а в 4-й отмечается его снижение на 17,5%. (Обнаружены различия на уровне значимости $p < 0,001$ между всеми группами сравнения).

На третьи сутки эксперимента во второй группе общий белок снижен по сравнению с интактными животными на 25,6%, в третьей – на 14,8%, а в 4-й – только на 5,2%.

Тенденция динамики показателей сохраняется – наилучшие результаты были получены при коррекции экспериментального ЖП с предложенным комплексным способом санации брюшной полости (4-я группа).

Различия статистически очень высоко значимы при сравнении показателей всех групп (находятся на уровне значимости $p < 0,001$).

На 7-е сутки были получены следующие результаты при анализе общего белка. В целом прослеживается тенденция к улучшению значений показателя и приближению его к норме. В группе крыс, которым проводили санацию брюшной полости с помощью фурацилина с применением стандартной антибиотикотерапии отмечается снижение исследуемого

показателя на 3,1%. У животных, которым брюшную полость санировали гипохлоридом натрия и смесью, состоящей из декаметоксина, натрия гиалуроната и сукцинатного буфера общий белок на 2% повысился по сравнению с интактными крысами. Животные 2-й группы не дожили до указанного срока. (Различия между исследуемыми группами выявлены на уровне статистической значимости $p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют об эффективности предложенного нами способа санации брюшной полости на фоне экспериментального желчного перитонита при анализе содержания общего белка в крови лабораторных животных.

Исследование динамики билирубина показало следующее (табл. 2).

**Таблица 2.
Изменение общего билирубина при экспериментальном желчном перитоните и способах его коррекции (M±m)**

Группы исследования	Сроки забора крови для исследования		
	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки
1 группа	24,1±0,9	27,3±0,6	30,3±0,1
2 группа	123,0±0,7	105,0±0,5	нет выживших
3 группа	98,0±0,6	75,0±0,8	43,0±0,4
4 группа	78,4±0,5	48,0±0,4	50,2±0,6

На 1-е сутки отмечается значительное повышение содержания общего билирубина во всех группах, в которых крысам моделировали желчный перитонит, по сравнению с интактными животными (выявленные различия являются очень высоко значимыми: $p < 0,001$). Данный показатель повысился во 2-й группе на 80,4%, в 3-й группе – на 75,4%, а в 4-й – на 69,3% по сравнению со значениями общего билирубина у интактных крыс.

На 3-е сутки во второй группе наблюдается увеличение исследуемого показателя на 74%, в 3-й – на 63,6%, и в 4-й группе – на 43,2% по сравнению с нормой.

Отмечается изменение общего билирубина в сторону его приближения к значениям нормы, при этом наиболее выражено его улучшение в группе, в которой санацию брюшной полости проводили предложенным нами комплексным способом (4-я группа).

Статистически выявлены различия между всеми группами эксперимента на уровне значимости $p < 0,001$.

На 7-е сутки обнаружено, что общий билирубин в 3-й группе повышен на 29,6%, а в 4-й – на 39,7% по сравнению с интактными животными. Различия также находятся на уровне значимости $p < 0,001$ при статистическом анализе всех групп.

Крысы второй группы не дожили до указанного срока.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что улучшение динамики общего билирубина при анализе группы крыс, которым проводилась санация по предложенному нами способу, наблюдается на 7-е сутки по сравнению с состоянием животных на 3-е

сутки. А в сравнении с 3-й группой лучший эффект в животных 4-й группы был проявлен на 3-е сутки.

Выводы

1. Предложенный нами способ санации брюшной полости с помощью комплексного применения натрия гипохлорида и смеси, состоящей из декаметоксина, натрия гиалуроната и сукцинатного буфера, проявил свою эффективность при анализе динамики показателей общего белка и билирубина.

2. При моделировании желчного перитонита без коррекции отмечается снижение содержания общего белка. На фоне санирования брюшной полости это снижение выражено в меньшей мере. На 1-е и 3-е сутки эксперимента наименее выраженное снижение отмечается в 4-й группе исследования, а на 7-е сутки

его значение в данной группе даже несколько повышается по сравнению со значениями интактных животных.

3. При анализе общего билирубина также получены данные о преобладании положительной динамики в 4-й группе. Максимально она проявилась в данной группе на 3-е сутки эксперимента.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные нами данные позволят более широко осветить механизмы патогенеза развития экспериментального желчного перитонита, что в свою очередь даст возможность обосновать новые способы коррекции этой сложной и тяжелой, в плане прогнозов, хирургической патологии.

Література

1. Hadzhibaeв A.M. Programmirovannaja sanacija brjushnoj polosti pri peritonite / A.M. Hadzhibaeв, H.X. Asomov, U.R. Riskiev [i dr.] // *Ukrains'kij himioterapevtichnij zhurnal*. – 2012. – № 3 (26). – S. 244-246.
2. Geshelin S.A. Oslozhnenija laparoskopicheskoi i otkrytoj holecistektomii v razlichnye sroki zaboлевanija / S.A. Geshelin, M.A. Kashtal'jan, N.V. Mishhenko [i dr.] // *Harkivs'ka hirurgichna shkola*. – 2008. – № 2. – S. 145-148.
3. Dronov A.I. Patogeneз, oslozhnenija i kontrol' spaechnogo processa v ginekologii i hirurgii / A.I. Dronov, K.O. Zadorozhnaja, V.L. Dronova, M.I. Nastashenko // *Hirurgija. Vostochnaja Evropa*. – 2015. – № 2 (14) – S. 124-129.
4. Kupreeva M.S. Ocenka fermentemii pri zhelchnom peritonite s pozicij izmenenij metabolizma organizma / M.S. Kupreeva, Je.A. Petrosjan, A.A. Suhinin // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. – 2009. – № 5 (110) – S. 64-67.
5. Malahova M.Ja. Jendogennaja intoksikacija kak otrazhenie kompensatornoj perestrojki obmennyh processov v organizme / M.Ja. Malahova // *Jefferent. ter.* – 2000. – № 6 (4). – S. 3-14.
6. Petrosjan Je.A. Fagocitarnaja aktivnost' nejtrovil'nyh granulocitov pri jeksperimental'nom zhelchnom peritonite / Je.A. Petrosjan, A.A. Botashev, O.A. Tereshhenko [i dr.] // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. – 2011. – № 6 – S. 64-67.
7. Petrosjan Je.A. Vlijanie kompleksnogo primenenija natrija gipohlorita i al'fa-tokoferola na sostojanie pro- i antioksidantnoj sistem krovi pri jeksperimental'nom zhelchnom peritonite / Je.A. Petrosjan, V.I. Sergienko, A.A. Suhinin // *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. – 2005. – № 139 (4). – S. 391-394.
8. Salahov E.K. Programmirovannye laparoskopicheskie sanacii brjushnoj polosti u bol'nyh s rasprostranennymi formami peritonita / E.K. Salahov, A.P. Vlasov // *Fundamental'nye issledovanija*. – 2014. – № 4. – S. 158-162.
9. Savel'ev V.S. Relaparotomija v hirurgii rasprostranennogo peritonita / V.S. Savel'ev, M.I. Filimonov, P.V. Podachin [i dr.] // *Infekcii v hirurgii*. – 2007. – № 3. – S. 6-13.
10. Sergienko V.I. Rol' sistemoj vospalitel'noj reakcii i jendotelial'noj disfunkcii v patogeneзе zhelchnogo peritonita / V.I. Sergienko, Je.A. Petrosjan, A.A. Botashev [i dr.] // *Vestnik VolgGMU*. – 2011. – № 2 (38). – S. 60-63.
11. Speranskij I.I. Obshhij analiz krovi – vse li ego vozmozhnosti ischerpany? Integral'nye indeksy intoksikacii kak kriterii ocenki tjazhesti techenija jendogennoj intoksikacii, ee oslozhnenij i jeffektivnosti provodimogo lechenija / I.I. Speranskij, G.E. Samojlenko, M.V. Lobacheva // *Gostri ta nevidkladni stani u praktici likarja*. – 2009. – № 6 (19). – S. 27-36.
12. Tereshhenko O.A. Metabolicheskie narushenija pri jeksperimental'nom zhelchnom peritonite / O.A. Tereshhenko, A.A. Botashev, A.M. Lajpanov [i dr.] // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. – 2010. – № 3-4 (117-118). – S. 178-183.
13. Tereshhenko O.A. Ocenka narushenij belkovogo metabolizma pri zhelchnom peritonite / O.A. Tereshhenko, Je.A. Petrosjan, A.A. Suhinin [i dr.] // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. – 2008. – № 1-2. – S. 89-91.
14. Tishhenko O.M. Laparoskopichna holecistektomija i drenuvannja cherevnoy porozhnini pri destruktivnomu holecistiti / O.M. Tishhenko, O.V. Maloshtan, S.V. Ivannikov [i dr.] // *Naukovij visnik Uzhgorods'kogo universitetu, serija "Medicina"*. – 2001. – № 14. – S. 109-110.
15. Bektas H. Clinical Application of the Hanover Classification for Iatrogenic Bile Duct Lesions / H. Bektas, M. Kleine, A. Tamac, J. Klempnauer, H. Schrem // *HPB Surg [Electronic resource]*. – 2011. – [cited 2017 Sep 22]. – 10 p. – Available from: <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2011/612384/> doi: 10.1155/2011/612384.
16. Kapoor S. Bile duct Leaks from the Intrahepatic Biliary Tree: A Review of Its Etiology, Incidence, and Management / S. Kapoor, S. Nundy // *HPB Surg [Electronic resource]*. – 2012. – May. – 9 p. – Available from: <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2012/752932/> doi: 10.1155/2012/752932.
17. Kim T. Clinical Features and Outcomes of Spontaneous Bacterial Peritonitis Caused by Streptococcus pneumoniae: A Matched Case-Control Study / T. Kim, S.I. Hong, S.Y. Park [et al.] // *Medicine (Baltimore) [Electronic resource]*. – 2016. – May [cited 2017 Sep 22]. – № 95 (22). – e3796. – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4900721/> doi: 10.1097/MD.0000000000003796
18. Kumar S. Spontaneous gallbladder perforation in a patient of situs inversus totalis, misdiagnosed as perforation peritonitis due to gas under the right dome of the diaphragm / S. Kumar [et al.] // *BMJ Case Rep [Electronic resource]*. – 2015. – Jun [cited 2017 Sep 22]. – P. 1-3. – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/26123454/> doi: 10.1136/bcr-2014-208003.
19. Richй FC. Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis / F.C. Richй, X. Dray, M.J. Laisnй [et al.] // *Critical Care [Electronic resource]*. – 2009. – [cited 2017 Sep 22]. – № 13 (3). – P. 99. – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19552799> doi:10.1186/cc7931.
20. Shapiro S.S. An analysis of variance test for normality (complete samples) / S.S. Shapiro, M.B. Wilk // *Biometrika*. – 1965. – № 52 (3-4). – P. 591-611.

УДК: 616-092.9:616-0.35

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЗАГАЛЬНОГО БІЛКА І ЗАГАЛЬНОГО БІЛІРУБІНА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТУ

Знамеровський С. Г., Савицький І. В., М'ястковська І. В., Леник Р. Г., Белаш О. В.

Резюме. Одним із найбільш важких захворювань черевної порожнини є жовчний перитоніт. Метою нашої роботи є дослідження динаміки загальних білка та білірубину в крові тварин на тлі експериментального моделювання даної патології та різних способів її корекції. Запропонований нами спосіб санації черевної порожнини за допомогою комплексного використання натрія гіпохлориду та суміші, що складається із дексаметоксину, натрія гіалуроната та сукцинатного буфера, проявив свою ефективність при аналізі динаміки показників загальних білка і білірубину. При моделюванні жовчного перитоніту без корекції відмічається зниження вмісту загального білка. На тлі санації черевної порожнини це зниження виражено меншою мірою. На 1-у та 3-у добу експерименту найменш виражене зниження спостерігається в 4-й групі дослідження, а на 7-му добу його значення в даній групі дещо підвищується в порівнянні зі значеннями у інтактних тварин. При аналізі загального білірубину також отримано дані про переважання позитивної динаміки в 4-й групі. Максимально вона проявилась в даній групі на 3-у добу експерименту.

Ключові слова: жовчний перитоніт, модель, санація черевної порожнини, загальний білок, загальний білірубін.

УДК: 616-092.9:616-0.35

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО БЕЛКА И ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Знамеровский С. Г., Савицкий И. В., М'ястковская И. В., Леник Р. Г., Белаш О. В.

Резюме. Одним из наиболее тяжелых заболеваний брюшной полости является желчный перитонит. Целью нашей работы является исследование динамики общих белка и билирубина крови животных на фоне экспериментального моделирования данной патологии и разных способов его коррекции. Предложенный нами способ санации брюшной полости с помощью комплексного применения натрия гипохлорита и смеси, состоящей из дексаметоксина, натрия гиалуроната и сукцинатного буфера, проявил свою эффективность при анализе динамики показателей общего белка и билирубина. При моделировании желчного перитонита без коррекции отмечается снижение содержания общего белка. На фоне санирования брюшной полости это снижение выражено в меньшей мере. На 1 и 3 сутки эксперимента наименее выраженное снижение отмечается в 4-й группе исследования, а на 7-е сутки его значение в данной группе даже несколько повышается по сравнению со значениями интактных животных. При анализе общего билирубина также получены данные о преобладании положительной динамики в 4-й группе. Максимально она проявилась в данной группе на 3-е сутки эксперимента.

Ключевые слова: желчный перитонит, модель, санация брюшной полости, общий белок, общий билирубин.

UDC: 616-092.9:616-0.35

DYNAMICS OF INDICATORS OF TOTAL PROTEIN AND TOTAL BILIRUBIN IN EXPERIMENTAL PERITONITE CONDITIONS

Znamerovsky S. G., Savitsky I. V., M'яstkovska I. V., Lenik R. G., Belash O. V.

Abstract. One of the most serious diseases of the abdominal cavity is bile peritonitis. Its course, possible outcome and the percentage of lethality largely depends on endogenous intoxication. According to this sanitation of the abdominal cavity is one of the main elements of the complex treatment of peritonitis. Lately, a promising method for treating of pritonitis is the use of sodium hypochlorite. Decamethoxin has also proven to be an effective detoxifier. In order to prevent the process by a number of authors, the use of hyaluronic acid is recommended. It is well known that protein metabolism plays an important role in the pathogenesis of peritonitis of any etiology. In the study of the functional state of the liver against the background of bile peritonitis and its effect on the body as a whole, as well as checking the effectiveness of correction spots, it is necessary to analyze the dynamics of total bilirubin.

Goal. Investigation of the dynamics of total protein and bilirubin in blood of animals against the background of experimental bile peritonitis and various ways of its correction.

Object and study materials. The investigation was carried out on 180 rats of the Wistar line with a mass 180-200 grams. Animals were divided into 4 groups: 1st group – intact (20 animals); 2nd group – control – rats, that were modeled bile peritonitis without further correction (80 animals); Group 3 – animals whose modeled bile peritonitis was corrected by ablation of the abdominal cavity with a solution of furacilin and standard antibiotic therapy (40 animals); 4th group-rats, whose modeled bile peritonitis was corrected according to the combined scheme of detoxification. The concentration of total protein and bilirubin was determined on the 1st, 3rd and 7th day of the study.

Results and its discussion. In the 2nd group, the total protein was reduced by 31.1% compared to intact rats. In the 3rd group, the total protein decreased by 21.2% compared to the 1st, and in the 4th group decrease by 17.5% was revealed. On the 3rd day of the experiment in the second group, the total protein was reduced by 25.6% in compared to intact animals, by 14.8% in the third group, and only by 5.2% in the fourth group. On the 7th day the following results were obtained. In the third group of rats there was a decrease of the studied indicator by 3.1%. Among animals of the 4th group, the total protein increased by 2% in comparison with intact rats. Animals of the 2nd group did not survive until the indicated date. The study of the dynamics of bilirubin showed the following. On the 1st day, this indicator increased in the 2nd group by 80.4%, in the third group – by 75.4%, and in the 4th group – by 69.3% compared to the values of total bilirubin among intact rats. On the third day in the second group, the observed indicator increased by 74%, in the third group – by 63.6%, and in the 4th group – by 43.2% compared to the norm. On the 7th day, it was found that the total bilirubin in the 3rd group was increased by 29.6%, and in the 4th group – by 39.7% compared to intact animals.

Conclusions. The proposed method of the abdominal cavity sanitation with the combined use of sodium hypochloride and a mixture consisting of decamethoxin, sodium hyaluronate and succinate buffer, showed its effectiveness in analyzing the dynamics of the parameters of total protein and bilirubin.

Keywords: biliary peritonitis, model, abdominal sanitation, total protein, total bilirubin.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 16.08.2017 року