

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНІПЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ТЕРНІПЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГРАБЧАК СЕРГІЙ ОЛЕГОВИЧ

УДК: 616.342:616.149.2-089-02:616.367-005.3

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИННОГО РУСЛА ТА
СТІНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ОБТУРАЦІЙНОМУ
ХОЛЕСТАЗИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ.

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Грабчак С.О.

Науковий керівник – Беденюк Анатолій Дмитрович, доктор медичних наук,
професор

Тернопіль – 2021

АНОТАЦІЯ

Грабчак С.О. Особливості ремоделювання судинного русла та стінки дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази та його корекції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вивченню стану структурно-просторової організації кровоносного судинного русла дванадцятипалої кишки у лабораторних статевозрілих свиней самців в умовах експериментального обтураційного холестазу та різних видів його корекції.

Показано суттєву відмінність артеріальної частини кровоносного русла дванадцятипалої кишки від венозної. Так, при розгалуженні артерій від судин кожного порядку відходять 2 гілки. Діаметр основного стовбура артерії I порядку дорівнював $(152,30 \pm 6,90)$ мкм, другого $(80,60 \pm 3,60)$ мкм. Параметр основного стовбура артерії V порядку складав $(12,30 \pm 0,90)$ мкм. Вище описане свідчить, що згідно із законами гідродинаміки, лінійна та об'ємна швидкість кровотоку в артеріях вищого порядку будуть меншими порівняно із вказаними структурами нижчого порядку.

Венозне русло характеризувалося більшими розмірними характеристиками порівняно з артеріальною системою, це вказує на те, що у венозному руслі градієнти тиску на певному проміжку вени менші та значно нижчі швидкості кровотоку. Так, абсолютна довжина основного стовбура трійника артерії I порядку дорівнювала $(43,60 \pm 3,42)$ мм, а другого – $(16,40 \pm 0,9)$ мм. Ця ж величина артерії V порядку зменшувалася до $(1,80 \pm 0,09)$ мм. У венозній частині судинного русла ці ж параметри відповідно

дорівнювали: $(48,34 \pm 3,5)$ мм; $(34,20 \pm 2,70)$ мм і $(3,60 \pm 0,21)$ мм. Із представлених величин видно, що абсолютна довжина вен суттєво переважає артеріальну. У судинах V порядку цей показник знижується значно менше порівняно із судинами I-IV рівнів галуження. Вказані показники артеріальної частини судинного русла переважають аналогічні параметри венозної системи.

Аналіз морфометричних даних показав, що асиметрія судин залежить не тільки від величин просвіту судин, але і від кута галуження. Про це свідчить динаміка таких морфометричних параметрів, як H_2 (показник асиметричності) та ϕ (кути галуження). За діаметрами і кутами галуження найсиметричнішими є судини IV-V порядків галуження. Коефіцієнт галуження збільшується в напрямку від великих судин до менших. В артеріях I порядку він дорівнює $(88,10 \pm 4,80)$ %, а в артеріях V порядку – $(115,30 \pm 0,72)$ %, тобто він збільшився майже в 1,3 рази. У венозній частині судинного русла цей показник збільшувався від $(98,20 \pm 5,10)$ % (I порядок) до $(109,30 \pm 4,2)$ % (III порядок судин), а далі із збільшенням порядку він зменшувався. У венах V порядку коефіцієнт галуження досягав $(85,90 \pm 3,90)$ %, тобто він був меншим на 12,5 % порівняно з венами I порядку.

Встановлено, що товщина медії у великих артеріях дванадцятипалої кишки склала $(23,60 \pm 1,20)$ мкм, у середніх – $(18,80 \pm 1,14)$ мкм, а у дрібних – $(13,30 \pm 0,72)$ мкм. Індекс Керногана у дрібних артеріях дорівнював $(0,220 \pm 0,09)$, а у великих – $(0,130 \pm 0,006)$. Разом з тим варто зауважити, що в усіх відділах дванадцятипалої кишки представлені морфофункціональні показники були однаковими.

Діаметри артеріол у слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках верхньої частини дванадцятипалої кишки були майже ідентичні і достовірно між собою не відрізнялися: відповідно дорівнювали $(20,01 \pm 0,72)$ мкм, $(20,30 \pm 0,84)$ мкм і $(20,12 \pm 0,57)$ мкм ($p > 0,5$). Така ж закономірність просторових характеристик спостерігалася і при морфологічній оцінці прекапілярів. У слизовій оболонці розмір цих структур досягав $(11,20 \pm 0,54)$ мкм, у підслизовій – $(11,63 \pm 0,63)$ мкм і у м'язовій – $(11,42 \pm 0,36)$ мкм. Діаметр капілярів у слизовій

оболонці становив $(6,79 \pm 0,21)$ мкм, в підслизовій – $(7,03 \pm 0,27)$ мкм, в м'язовому шарі – $(6,85 \pm 0,24)$ мкм. У підслизовій оболонці капіляри щільно охоплювали кінцеві відділи дуоденальних залоз. Щільність капілярів у верхній частині дванадцятипалої кишки досягала 3420 ± 150 на одиницю площі. З капілярів формуються посткапіляри та венули. Діаметр посткапілярів коливався від 10 до 16 мкм і в слизовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки показник складав у середньому $(13,02 \pm 0,33)$ мкм, в підслизовій – $(13,28 \pm 0,30)$ мкм, у м'язовій – $(13,28 \pm 0,27)$ мкм. Діаметри венул коливалися від 19 до 35 мкм і дорівнювали у слизовій, підслизовій оболонках і м'язовому шарі відповідно $(30,05 \pm 0,46)$ мкм, $(28,64 \pm 0,93)$ мкм, $(28,36 \pm 0,94)$ мкм, але статистично вони між собою не відрізнялися.

Створення експериментального обтураційного холестазу супроводжувалося біліарною гіпертензією, підвищенням порталного тиску, холемією, ендогенною інтоксикацією, явищами дисбактеріозу кишки і зниженням об'ємної швидкості органного кровообігу.

Зміни в судинах дванадцятипалої кишки через 3 дні від початку моделювання обтураційного холестазу проявлялися венозним повнокрів'ям, спастичним станом, набряком стінок середніх і дрібних артерій. Це підтверджувалося складчастістю їх внутрішніх еластичних мембран і збільшенням індексу Керногана. Серед структурних порушень мало місце зменшення H_2 асиметрії як у артеріях, так і венах V порядків, збільшення на цих рівнях довжинно-діаметральних відношень в артеріях і зниження величини цього показника у венозному відділі.

На 7 добу експерименту об'ємна швидкість органного кровообігу в дванадцятипалій кишці зменшилася до $(35,26 \pm 1,43)$ мл/хв/100г. Більш виражені порушення спостерігалися в архітектурі кровоносних судин дванадцятипалої кишки. Артерії IV–V порядків були звужені, а просвіт вен – розширений. Кути галуження артерій збільшилися у всіх судинних порядках ($p < 0,05$), що ми розглядали як захисну реакцію на надходження крові в переповнене судинне русло.

При гістологічному дослідженні стінки кровоносних судин та периваскулярні тканини виглядали набряклими, місцями виявлялися вогнища діapedезних крововиливів. У результаті набряку артеріальних стінок значно зростала товщина їх м'язового шару, на що вказувало збільшення індексу Керногана, а в середніх артеріях він достовірно був вище контрольних величин і становив $0,23 \pm 0,015$ ($p < 0,05$). У мікроциркуляторному руслі мало місце розширення його елементів та зменшення щільності капілярів у верхній частині дванадцятипалої кишки. Діаметри останніх становили $(7,11 \pm 0,44)$ мкм, ($p < 0,01$), а щільність – $343,12 \times 10$ ($p < 0,01$). Венозний відтік характеризувався збільшенням об'єму його судин.

Через два тижні від початку моделювання обтураційного холестазу спостерігалися ектазовані вени, артерії навпаки спазмовані, їхні галуження ставали симетричнішими. Всі судинні порядки відносяться до 2 класу асиметрії. Загальні кути галуження артеріального і венозного русел наближались, а іноді і перевищували прямий. Спостерігалось зменшення величини показників відносної довжини.

Розлади ангіоархітектоніки спричиняли подальше зниження об'ємної швидкості органного кровообігу до $(27,42 \pm 2,08)$ мл/хв/(100г). Поряд з цим наростала холемія та ендогенна інтоксикація, що супроводжувалося глибшими порушеннями гістоструктури стінки та самого судинного русла. При морфометрії встановлено зростання індексу Керногана у всіх артерій ($p < 0,05$). Дослідження гемомікроциркуляторного русла показало суттєве зменшення щільності капілярів і розширення їх просвітів у слизовій оболонці. Аналогічні зміни мають місце в капілярах підслизової і м'язової оболонок дванадцятипалої кишки.

Обтурація загальної жовчної протоки протягом одного місяця викликала значну холемію, ендогенну інтоксикацію, розвиток портальної гіпертензії. Тиск у ворітній вені сягав $(2,14 \pm 0,8)$ кПа, в загальній жовчній протоці – $(1,80 \pm 0,15)$ кПа, об'ємна швидкість органного кровообігу в дванадцятипалій кишці знижувалась до $(18,30 \pm 1,74)$ мл/хв/(100г). Інтенсивність структурних

порушень (ектазій та кутової переорієнтації) в судинному руслі була найбільш вираженою. На 28 добу експерименту дезорганізаційні розлади охоплювали увесь венозний відділ та поширювалися на II судинний порядок в артеріях. Судини дванадцятипалої кишки були переповнені кров'ю, їхні стінки набрякли, потовщені.

Для з'ясування можливості корекції структурних змін у судинах дванадцятипалої кишки залежно від тривалості обтураційного холестазу й обсягу деструктивних процесів експериментальним тваринам через чотири тижні після відтворення обтураційного холестазу проводили декомпресію жовчних шляхів шляхом супрадуоденальної холедоходуоденостомії; тваринам з 28-денним обтураційним холестазом, корегованим холедоходуоденостомією та ентеросорбцією, перед створенням дуоденобіліарного анастомозу протягом семи діб додавали в їжу ентеросорбенти (із розрахунку 0,7 г/кг маси тіла).

Створення холедоходуоденоанастомозу через два тижні від початку холестазу сприяє нормалізації ворітного тиску та об'ємної швидкості органного кровообігу в кишці, зменшенню ендогенної інтоксикації, регресії дистрофічних процесів у стінці кишки та судинному руслі. При цьому зменшувалася товщина медії і індекс Керногана артерій, відновлювалася вихідна ємність венозної сітки. Одночасно спостерігалася нормалізація діаметрів, показників асиметрії, коефіцієнтів галуження та кутова переорієнтація, які виникли під впливом гідродинамічного порушення під час обтураційного холестазу.

Декомпресія жовчних шляхів ліквідувала венозне напруження в порталній системі, що впливало на реорганізацію ангіоархітектоніки дванадцятипалої кишки. Через чотири тижні після декомпресії ворітної вени тиск у ній залишався підвищеним і становив $(1,89 \pm 0,07)$ кПа. В артеріальному руслі судин V порядку мало місце зменшення поперечних перерізів. Просвіти вен, навпаки, були дещо розширені порівняно з контрольними величинами.

Не дивлячись на значно віддалений термін після реконструктивних операцій, характерним було підвищена звивистість артеріальних судин та мішковидні випинання вен. Утруднений венозний відтік проявлявся вираженим

венозним повнокрів'ям. Елементи гемомікроциркуляторного русла залишалися розширеними. Щільність та діаметри капілярів прямували до норми. Об'єм венозного русла збільшений. При ультраструктурному дослідженні судинних стінок встановлено розширення та колагенізацію перекапілярних просторів. Не відбулося повної нормалізації показників структурно-просторової організації і через 6 місяців після ліквідації біліарної гіпертензії.

При декомпресії місячного обтураційного холестазу із застосуванням ентеросорбентів в якості передопераційної підготовки вже в ранні терміни дослідження (від 3 до 14 доби) спостерігалася значно менша дезорганізація ангіоархітектоніки і структури стінок дванадцятипалої кишки. Елементи гемомікроциркуляції прямували до вихідних величин, краще відновлювався органний кровообіг. Через 6 місяців об'ємна швидкість органного кровообігу вже достовірно не відрізнялася від контролю – $(54,0 \pm 1,50)$ мл/хв/(100г). Судинне русло приймало характерну йому асиметрію і лише існуючі явища кутового галуження вказували на залишкові розлади, які співвідносились зі ступенем і тривалістю біліарної гіпертензії.

Таким чином, застосування ентеросорбентів в поєднанні з холедоходуоденостомією при лікуванні довготривалого обтураційного холестазу сприяє кращому відновленню структури судинного русла дванадцятипалої кишки. При цьому зменшувалися явища ендогенної інтоксикації, холемії, дисбактеріозу кишки. Значно краще проходило відновлення звичної ангіоархітектоніки дванадцятипалої кишки, менше виражені явища набряку та розростання сполучної тканини в судинних стінках, швидше відновлювався органний кровообіг.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше з допомогою комплексу морфофункціональних методів вивчено морфогенез кровоносного судинного русла дванадцятипалої кишки залежно від різних термінів обтураційного холестазу. Встановлені об'єктивні гістологічні, електронномікроскопічні, макро- і мікроморфометричні та функціональні критерії адаптаційно-компенсаторних процесів судинного русла

дванадцятипалої кишки в умовах створеної експериментальної патології, визначені ступені їхньої зворотності в різні терміни обтураційного холестазу. Визначено, що поєднане використання ентеросорбентів разом з холедоходуоденостомією створює найоптимальніші умови для розвитку адаптаційно-компенсаторних процесів у судинному руслі дванадцятипалої кишки внаслідок ліквідації обтураційного холестазу.

Практичне значення отриманих результатів. Результати проведених досліджень розкривають особливості структурної і функціональної перебудови кровоносного русла дванадцятипалої кишки в динаміці розвитку обтураційного холестазу. Розроблено алгоритм для оцінки ангиограм дванадцятипалої кишки, який ґрунтується на багатоплановому морфометричному аналізі ангиоархітекtonіки в нормі, в умовах експериментального моделювання обтураційного холестазу та в процесі післяопераційного відновлення органу після декомпресії жовчних шляхів. Виявлені особливості морфологічних змін у дванадцятипалій кишці, відновних процесів після ліквідації біліарної гіпертензії дають можливість чіткіше визначити терміни і покази до операційних втручань, прогнозувати можливі ускладнення і перебіг післяопераційного періоду в поєднанні з ентеросорбцією.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, кровоносне судинне русло, обтураційний холестаз, ентеросорбція, холедоходуоденостомія.

ANNOTATION

Grabchak S.O. Features of remodeling of the vascular bed and the wall of the duodenum in obstructive cholestasis and its correction. – Qualification scientific work manuscript rights.

Thesis for a Philosophy Doctor degree in specialty 222 «Medicine» (22 «Health Care»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2020.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

The dissertation is devoted to the study of the state of structural and spatial organization of the circulatory vascular bed of the duodenum in laboratory adult male pigs in the conditions of experimental obstructive cholestasis and different types of its correction.

The essential difference of an arterial part of a blood-groove of a duodenum from venous is shown. Thus, when branching arteries from the vessels of each order depart 2 branches. The diameter of the main trunk of the artery of the first order was equal to $(152.30 \pm 6.90) \mu\text{m}$, the second $(80.60 \pm 3.60) \mu\text{m}$. The parameter of the main trunk of the artery of the V order was $(12.30 \pm 0.90) \mu\text{m}$. The above shows that according to the laws of hydrodynamics, the linear and volumetric velocity of blood flow in the arteries of the higher order will be lower compared to these structures of the lower order.

The venous bed was characterized by larger dimensional characteristics compared to the arterial system, which indicates that in the venous bed pressure gradients at a certain interval of the vein are lower and much lower blood flow velocities. Thus, the absolute length of the main trunk of the tee of the artery of the first order was equal to $(43.60 \pm 3.42) \text{ mm}$, and the second – $(16.40 \pm 0.9) \text{ mm}$. The same value of the artery of the V order decreased to $(1,80 \pm 0,09) \text{ mm}$. In the venous part of the vascular bed, the same parameters were respectively: $48.34 \pm 3.5 \text{ (mm)}$; $(34.20 \pm 2.70) \text{ mm}$ and $(3.60 \pm 0.21) \text{ mm}$. From the presented values it is seen that the absolute length of the veins significantly exceeds the arterial. In vessels of the V order this indicator decreases much less in comparison with vessels of the I-IV levels of branching. These indicators of the arterial part of the vascular bed are dominated by similar parameters of the venous system.

Analysis of morphometric data showed that vascular asymmetry depends not only on the values of vascular lumen, but also on the angle of branching. This is evidenced by the dynamics of such morphometric parameters as H2 (asymmetry index) and φ (branching angles). In terms of diameters and angles of branching, the

most symmetrical are the vessels of IV-V orders of branching. The branching ratio increases in the direction from large vessels to smaller ones. In arteries of the I order it is equal $(88,10 \pm 4,80)\%$, and in arteries of the V order – $(115,30 \pm 0,72)\%$, that is it increased almost in 1,3 times. In the venous part of the vascular bed, this indicator increased from $(98.20 \pm 5.10)\%$ (I order) to $(109.30 \pm 4.2)\%$ (III order of vessels), and then with increasing order it decreased. In the veins of the V order, the branching coefficient reached $(85.90 \pm 3.90)\%$, ie it was lower by 12.5% compared with the veins of the I order.

It was found that the thickness of the media in the large arteries of the duodenum was $(23.60 \pm 1.20) \mu\text{m}$, in medium – $(18.80 \pm 1.14) \mu\text{m}$, and in small – $(13.30 \pm 0.72) \mu\text{m}$. The Kernogan index in small arteries was equal to 0.220 ± 0.09 , and in large – 0.130 ± 0.006 . At the same time it is necessary to notice that in all departments of a duodenum the presented morphofunctional indicators were identical.

The diameters of arterioles in the mucous, submucosal and muscular membranes of the upper duodenum were almost identical and did not differ significantly: respectively, were equal to $(20.01 \pm 0.72) \mu\text{m}$, $(20.30 \pm 0.84) \mu\text{m}$ and $(20.12 \pm 0.57) \mu\text{m}$ ($p > 0.5$). The same pattern of spatial characteristics was observed in the morphological evaluation of precapillaries. In a mucous membrane the size of these structures reached $(11,20 \pm 0,54) \mu\text{m}$, in submucosal – $(11,63 \pm 0,63) \mu\text{m}$ and in muscular – $(11,42 \pm 0,36) \mu\text{m}$. The diameter of capillaries in the mucous membrane was $(6.79 \pm 0.21) \mu\text{m}$, in the submucosa – $(7.03 \pm 0.27) \mu\text{m}$, in the muscular layer – $(6.85 \pm 0.24) \mu\text{m}$. In the submucosal membrane, the capillaries tightly covered the end sections of the duodenal glands. The density of capillaries in the upper part of the duodenum reached (3420 ± 150) per unit area. Postcapillaries and venules are formed from capillaries. The diameter of postcapillaries fluctuated from 10 to 16 μm . and in a mucous membrane of the upper part of a duodenum the indicator made on the average $(13,02 \pm 0,33) \mu\text{m}$., in submucosal – $(13,28 \pm 0,30) \mu\text{m}$., in muscular – $(13.28 \pm 0.27) \mu\text{m}$. The diameters of the venules ranged from 19 to 35 μm and were equal in the mucous, submucosal membranes and muscle layer, respectively

(30.05 ± 0.46) μm , (28.64 ± 0.93) μm , (28.36 ± 0.94) μm , but statistically they did not differ.

The creation of experimental obstructive cholestasis was accompanied by biliary hypertension, increased portal pressure, cholemia, endogenous intoxication, the phenomena of intestinal dysbacteriosis and a decrease in the volumetric rate of organ circulation.

Changes in the vessels of the duodenum 3 days after the start of modeling of obstructive cholestasis were manifested by venous plethora, spasticity, edema of the walls of the middle and small arteries. This was confirmed by the folding of their inner elastic membranes and the increase in the Kernogan index. Among the structural disorders there was a decrease in H2 asymmetry in both arteries and veins of V orders, an increase at these levels of longitudinal-diametric ratios in the arteries and a decrease in the value of this indicator in the venous department.

On the 7th day of the experiment, the volumetric rate of organ blood circulation in the duodenum decreased to (35.26 ± 1.43) ml/min/(100g). More pronounced violations were observed in the architecture of blood vessels of the duodenum. Arteries of IV-V orders were narrowed, and the lumen of veins was dilated. The branching angles of the arteries increased in all vascular orders ($p < 0.05$), which we considered as a protective reaction to the flow of blood into the congested vascular bed. Histological examination of the walls of blood vessels and perivascular tissues looked swollen, in some places there were foci of diapedetic hemorrhage. As a result of edema of arterial walls, the thickness of their muscular layer significantly increased, which was indicated by an increase in the Kernogan index, and in the middle arteries it was significantly higher than control values and amounted to 0.23 ± 0.015 ($p < 0.05$). In the microcirculatory tract there was an expansion of its elements and a decrease in the density of capillaries in the upper part of the duodenum. The diameters of the latter were (7.11 ± 0.44) μm ($p < 0.01$), and the density was 343.12×10 ($p < 0.01$). Venous outflow was characterized by an increase in the volume of its vessels.

Two weeks after the start of modeling of obstructive cholestasis, ectasized veins were observed, arteries, on the contrary, spasmed, and their branches became more symmetrical. All vascular orders belong to the 2nd class of asymmetry. The general angles of branching of the arterial and venous channels approached, and sometimes exceeded the straight line. There was a decrease in the value of the relative length.

Disorders of angioarchitectonics caused a further decrease in the volumetric rate of organ circulation to (27.42 ± 2.08) ml/min/100g. Along with this, cholemia and endogenous intoxication increased, which was accompanied by deeper violations of the histostructure of the wall and the vascular bed itself. Morphometry showed an increase in the Kernogan index in all arteries ($p < 0.05$). The study of the microcirculatory tract showed a significant decrease in the density of capillaries and the expansion of their lumens in the mucous membrane. Similar changes occur in the capillaries of the submucosal and muscular membranes of the duodenum.

Obstruction of the common bile duct for one month caused significant cholemia, endogenous intoxication, the development of portal hypertension. The pressure in the portal vein reached (2.14 ± 0.8) kPa, in the common bile duct – (1.80 ± 0.15) kPa, the volumetric rate of organ blood circulation in the duodenum decreased to (18.30 ± 1.74) ml/min/(100g). The intensity of structural disorders (ectasia and angular reorientation) in the vascular bed was the most pronounced. On day 28 of the experiment, the disorganization disorders covered the entire venous department and spread to the second vascular order in the arteries. The vessels of the duodenum were full of blood, their walls were swollen and thickened.

To clarify the possibility of correcting structural changes in the vessels of the duodenum depending on the duration of obstructive cholestasis and the extent of destructive processes in experimental animals four weeks after reproduction of obstructive cholestasis performed decompression of the biliary tract by supraduodenal choledochoduodenostomy; animals with 28-day obstructive cholestasis corrected by choledochoduodenostomy and enterosorption, before

creating a duodenobiliary anastomosis for seven days added enterosorbents (at the rate of 0.7 g/kg body weight).

Creation of a choledochoduodenoanastomosis in two weeks from the beginning of a cholestasis promotes normalization of gate pressure and volumetric speed of organ blood circulation in intestines, reduction of endogenous intoxication, regression of dystrophic processes in a gut wall and a vascular bed. At the same time the thickness of a medium and Kernogan's index of arteries decreased, initial capacity of a venous grid was restored. At the same time, normalization of diameters, asymmetry indices, branching coefficients and angular reorientation, which arose under the influence of hydrodynamic disturbance during obstructive cholestasis, was observed.

Decompression of the biliary tract eliminated venous tension in the portal system, which affected the reorganization of angioarchitectonics of the duodenum. Four weeks after decompression of the portal vein, the pressure in it remained elevated and amounted to (1.89 ± 0.07) kPa. In the arterial bed of the vessels of the V order there was a decrease in cross sections. The lumens of the veins, on the contrary, were somewhat dilated compared with the control values.

Despite the significantly longer period after reconstructive surgery, it was characterized by increased tortuosity of arterial vessels and saccular protrusions of veins. Difficult venous outflow was manifested by severe venous plethora. Elements of the hemomicrocirculatory tract remained expanded. The density and diameters of the capillaries were normal. The volume of the venous bed is increased. Ultrastructural examination of vascular walls revealed expansion and collagenization of precapillary spaces. There was no complete normalization of the indicators of structural and spatial organization and 6 months after the elimination of biliary hypertension.

At decompression of monthly obturation of this cholestasis with use of enterosorbents as preoperative preparation already in early terms of research (from 3 to 14 days) much smaller disorganization of angioarchitectonics and structure of walls of a duodenum was observed. Elements of hemomicrocirculation were directed

to the initial values, organ circulation was better restored. After 6 months, the volumetric rate of organ circulation was not significantly different from the control – (54.0 ± 1.50) ml/min/(100g). The vascular bed took its characteristic asymmetry and only the existing phenomena of angular branching indicated residual disorders, which correlated with the degree and duration of biliary hypertension.

Thus, the use of enterosorbents in combination with choledochoduodenostomy in the treatment of long-term obstructive cholestasis contributes to better restoration of the structure of the vascular bed of the duodenum. At the same time the phenomena of endogenous intoxication, cholemia, intestinal dysbacteriosis decreased. The restoration of the usual angioarchitectonics of the duodenum was much better, the phenomena of edema and growth of connective tissue in the vascular walls were less pronounced, and the organ blood circulation was restored faster.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time with the help of a set of morphofunctional methods the morphogenesis of the vascular bed of the duodenum depending on different terms of obstructive cholestasis was studied. Objective histological, electron microscopic, macro- and micromorphometric and functional criteria of adaptive-compensatory processes of a vascular bed of a duodenum in the conditions of the created experimental pathology are established, degrees of their reversibility in various terms of obstructive cholestasis are defined. It is determined that the combined use of enterosorbents together with choledochoduodenostomy creates the most optimal conditions for the development of adaptive-compensatory processes in the vascular bed of the duodenum due to the elimination of obstructive cholestasis.

The practical significance of the obtained results. The results of the research reveal the features of structural and functional reorganization of the circulatory system of the duodenum in the dynamics of obstructive cholestasis. An algorithm for estimating duodenal angiograms has been developed, which is based on a multifaceted morphometric analysis of normal angioarchitectonics, in the conditions of experimental modeling of obstructive cholestasis and in the process of postoperative recovery of the organ after bile duct decompression. Identified features

of morphological changes in the duodenum, recovery processes after the elimination of biliary hypertension make it possible to more clearly determine the timing and indications for surgery, to predict possible complications and the postoperative period in combination with enterosorption.

Key words: duodenum, circulatory vascular bed, obstructive cholestasis, enterosorption, choledochoduodenostomy.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати досліджень:

1. Гнатюк М. С., Грабчак С. О., Татарчук Л. В. Особливості ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2016. № 1. С. 21–24. (Здобувачем проведено дослідження, здійснено набір, обробку і аналіз матеріалу, підготовлено статтю до друку).

2. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Грабчак С. О. Особливості структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2016. № 4. С. 36–39. (Здобувачем проведено дослідження, здійснено набір, обробку та аналіз матеріалу, підготовлено статтю до друку).

3. Структурні зміни мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі / С. О. Грабчак, О.Б. Ясніновський, М. Ю. Кріцак, Т. І. Гаргула. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2019. № 4 (88). С. 59–62. (Здобувачем проведено дослідження, здійснено набір, обробку та аналіз матеріалу, підготовлено статтю до друку).

4. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Особливості компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі в поєднанні з декомпресією жовчних шляхів та ентросорбцією. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2021. № 1 (93). С. 38–43. (Здобувачем проведено

дослідження, здійснено набір, обробку та аналіз матеріалу, підготовлено статтю до друку).

5. Morphometric assessment of the structural changes in the vascular bed of the duodenum in animals in obturative cholestasis / S. Grabchak, A. Bedenyuk, M. Gnatyuk, Yu. Futujma. *Georgian Medical News*. 2021. № 3 (312). P. 105–113. (SCOPUS) (Здобувачем проведено дослідження, здійснено набір, обробку і аналіз матеріалу, підготовлено статтю до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів дослідження:

6. Грабчак С. О., Гнатюк А. М. Особливості ремоделювання структур стінки дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази. *Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, присвяченого 60-річчю ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 24-26 квітня 2017 р. Тернопіль, 2017. С 301–302. (Здобувачем проведено дослідження, здійснено збір, обробку та аналіз матеріалу, підготовлено тези до друку).*

7. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки в умовах обтураційного холестазу. *Актуальні питання клінічної медицини* : тези за матеріалами XIV Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Запоріжжя 2020. С. 122–123. (Здобувачем проведено дослідження, здійснено збір, обробку та аналіз матеріалу, підготовлено тези до друку).

8. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Структурна перебудова судин мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази. *Актуальні питання клінічної медицини* : тези за матеріалами XIV Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Запоріжжя 2020. С. 124–125. (Здобувачем проведено дослідження, здійснено збір, обробку та аналіз матеріалу, підготовлено тези до друку).

9. Грабчак С. О., Беденюк А. Д., Смачило І. І. Структурна перебудова судин мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки в умовах експериментального обтураційного холестазу. *YOUNG SCIENCE 2.0* : зб.

матеріалів наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Київ, 2020. С. 54–55. *(Здобувачем проведено дослідження, здійснено збір, обробку та аналіз матеріалу, підготовлено тези до друку).*

10. Грабчак С. О., Беденюк А. Д., Смачило І. І. Характеристика компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки в умовах обтураційного холестазу в поєднанні з декомпресією жовчних шляхів та використанням ентеросорбентів. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021* : зб. тез. доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, 15–16 квітня 2021 р. Запоріжжя 2021. С. 7. *(Здобувачем проведено дослідження, здійснено збір, обробку та аналіз матеріалу, підготовлено тези до друку).*

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	20
Вступ	22
Розділ 1 Сучасні погляди на структурно-просторову організацію судинного русла дванадцятипалої кишки у в'єтнамських свиней та їх зміни в умовах обтураційного холестазу (огляд літератури)	29
1.1 Морфофункціональна характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки в нормі	29
1.2 Структурно-морфологічні особливості судинного русла дванадцятипалої кишки при патології органів гепатобіліарної зони	35
1.3 Обтураційний холестаз та методи його корекції	41
Розділ 2 Матеріал і методи дослідження	46
2.1 Матеріали досліджень	46
2.2 Методи гістологічного, гістохімічного, електронномікроскопічного та морфометричного дослідження судинного русла дванадцятипалої кишки	49
2.3 Функціональні, мікробіологічні біохімічні методи досліджень	53
2.4 Статистичний аналіз отриманих кількісних показників	55
Розділ 3 Морфофункціональні особливості судинного русла дванадцятипалої кишки у контрольних тварин	56
3.1 Особливості структури судинного русла дванадцятипалої кишки у контрольної групи тварин	56
3.2 Біохімічні показники крові, стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в контрольної групи тварин	68
Розділ 4 Структурні та функціональні зміни судин дванадцятипалої кишки у експериментальних тварин при обтураційному холестазі	72

4.1 Морфофункціональна характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази	72
4.2 Функціональні зміни в організмі експериментальних тварин при обтураційному холестази	107
Розділ 5 Морфофункціональна характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки свиней після відновлення прохідності жовчних протоків	114
5.1 Структурно-функціональні зміни в судинному руслі дванадцятипалої кишки після відновлення прохідності жовчних шляхів	114
5.2 Функціональні зміни в організмі експериментальних тварин з обтураційним холестазом після відновлення прохідності жовчних шляхів	130
Розділ 6 Особливості компенсаторних процесів у судинному руслі дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази, корегованому декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією	137
6.1 Морфофункціональні зміни судинного русла дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази, коригованому декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією	137
6.2 Функціональні зміни в організмі свиней з обтураційним холестазом, коригованою поєднанням декомпресії жовчних шляхів та ентеросорбції	153
Розділ 7 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	160
Висновки	174
Список використаних джерел	177
Додатки	210

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

А – артерія

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АПС – антиоксидантно-прооксидантне співвідношення

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

Б – білки

В – вена

ВА – великі артерії

ВГ – відновлений глутатіон

ВД – внутрішній діаметр

Д₀ – діаметр основного стовбура

Д₁ – діаметри дочірньої гілки 1

Д₂ – діаметри дочірньої гілки 2

ДА – дрібні артерії

Да – діаметр артерії

ДВ – діаметр вени

ДЗВ – діаметр закапілярних венул

ДК – дієнові кон'югати

ЗБ – загальний білірубін

ІК – індекс Керногана

К – коефіцієнт галуження трійника

ЛФ – лужна фосфатаза

МДА – малоновий діальдегід

М – м'язова оболонка

Ні – показник асиметричності для поперечного перерізу гілки

П – підслизова оболонка

ПБ – прямий білірубін

С – слизова оболонка

СА – середні артерії

СМП₁ – середньомолекулярний пептид 1

СМП₂ – середньомолекулярний пептид 2

ТМ – товщина медії

ТМО – товщина м'язової оболонки

ТС – товщина стінки

ТСО – товщина слизової оболонки

ЩС – щільність мікросудин

I – судини першого порядку

II – судини другого порядку

III – судини третього порядку

IV – судини четвертого порядку

V – судини п'ятого порядку

L – абсолютна довжина основного стовбура

L/D – довжинно – діаметральне співвідношення

φ_0 – кут галуження основного стовбуру

φ_1 – кут відходження основної і дочірньої гілки 1

φ_2 – кут відходження основної і дочірньої гілки 2

ВСТУП

Актуальність теми. Не дивлячись на значні досягнення сучасної гепатології, обтураційний холестаз залишається одним з найбільш поширених захворювань людини [2, 7, 10, 52, 204]. Раптова обтурація жовчних шляхів, біліарна гіпертензія, ахолія, прогресивне накопичення жовчних кислот і білірубіну в крові веде до структурних змін не тільки в печінці, але і в суміжних органах [19, 60, 87, 182, 234]. Дванадцятипала кишка, як частина єдиної гепатопанкреатодуоденальної системи закономірно втягується в патологічний процес при захворюванні одного із органів цієї ж зони [7, 10, 21, 82, 185]. Зміни в дванадцятипалій кишці при обтураційному холестазі та порушеннях функції печінки були предметом вивчення багатьох авторів [21, 44, 69, 225, 228]. Основну увагу в цих дослідженнях було спрямовано на виявлення змін в стінці дванадцятипалої кишки. Поза увагою залишались будова судинного русла органа, без якої неможливо оцінити стан і функцію дванадцятипалої кишки. Немає сумніву, що в основі патологічних змін у дванадцятипалій кишці при обтураційному холестазі основну роль відіграє структурна перебудова судин даного органа, особливо зміна їхньої структурно – просторової організації.

Обтураційний холестаз, створюючи внутрішньопечінковий блок, супроводжується підвищенням тиску в портальній системі і розвитком портальної гіпертензії, яка суттєво впливає на судинне русло дванадцятипалої кишки [52, 104]. Потребує поглибленого вивчення перебудова в системі гемомікроциркуляції ураженої при обтураційному холестазі дванадцятипалої кишки, оскільки в найдрібніших кровоносних судинах і особливо капілярах, через гістогематогенний бар'єр реалізується транспортна функція кровоносної системи і здійснюється транскапілярний обмін, що обумовлює тканинний гемостаз. Крім того, при порушенні функціонування дванадцятипалої кишки в умовах холестазу та портальної гіпертензії може виникнути синдром капілярно – трофічної недостатності, що супроводжується зниженням адаптивної

здатності слизової оболонки кишки [79, 273]. Зменшення та припинення поступлення жовчі в дванадцятипалу кишку суттєво змінює мікрофлору кишечника, що сприяє підвищенню рівня ендогенної інтоксикації [80, 121]. Тому комплексне вивчення адаптаційно-компенсаторних процесів у судинному руслі дванадцятипалої кишки в поєднанні із змінами мікрофлори, ступенем ендогенної інтоксикації разом із структурною перебудовою її стінок є необхідним та актуальним [57, 81, 165].

Основним методом лікування обтураційного холестазу різної етіології, який дозволяє досягнути стійкої медико-соціальної реабілітації хворих з цією патологією, є операції направлені на декомпресію жовчних шляхів [56, 59, 166, 217]. Слід визначити, що ці оперативні втручання (холедохостомія, холедоходуоденостомія) не завжди призводить до повної нормалізації морфофункціональних порушень дванадцятипалої кишки [41, 188]. При цьому ведуться пошуки способів комбінованих корекцій цих патологічних станів, в тому числі, із застосуванням різних методів детоксикації. Серед останніх важливе місце відводиться ентеросорбції – безпечному та ефективному методу очищення організму від різних ендогенних та екзогенних шлаків [51, 65, 113, 143]. Ефективні результати використаних ентеросорбентів при обтураційному холестазі знайшли відображення в роботах багатьох дослідників [65, 143]. Проте в літературі недостатньо висвітлені питання про динаміку структурних змін в судинах дванадцятипалої кишки при поєднаному застосуванні ентеросорбції з декомпресією жовчних шляхів при обтураційному холестазі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної міжкафедральних науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Розробка нових відкритих (міні-доступ) і лапароскопічних операційних втручань при лікуванні захворювань органів черевної порожнини на принципах мультимодальної програми «fast track surgery». (№ державної реєстрації 0119U002805), в яких здобувач є співвиконавцем.

Мета дослідження: Метою даного дослідження стало визначення стану і структурно-просторової організації кровоносного судинного русла дванадцятипалої кишки в умовах відтворення експериментального холестазу та різних видів його корекції.

Завдання дослідження:

1. Встановити ступінь ендогенної інтоксикації, особливості перикисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та біохімічних змін в організмі при obturaційному холестазі.

2. Встановити взаємозв'язки між ступенями вираженості, морфометричними параметрами судинного русла дванадцятипалої кишки, рівнем ендогенної інтоксикації в умовах obturaційного холестазу.

3. Визначити ступінь зворотності змін в судинному руслі дванадцятипалої кишки, органного кровообігу при корекції біліарної гіпертензії шляхом створення холедоходуоденоанастомозу в різні терміни obturaційного холестазу.

4. Оцінити ефективність використання ентеросорбенту в поєднанні з холедоходуоденостомією, їхній вплив на характер морфофункціональної перебудови судинного русла і стінки дванадцятипалої кишки при obturaційному холестазі.

Об'єкт дослідження: Морфогенез судинного русла та структур стінки дванадцятипалої кишки при obturaційному холестазі та його корекції.

Предмет дослідження: Структурна організація і морфологічний стан судинного русла дванадцятипалої кишки в умовах експериментального obturaційного холестазу і методів його корекції.

Методи дослідження: експериментальні (для моделювання obturaційного холестазу); мікробіологічний (для вивчення умовно-патогенної мікрофлори дванадцятипалої кишки); клінічного спостереження за тваринами (для спостереження з перебігом експериментального obturaційного холестазу); макроскопічний (для вивчення змін у жовчовивідних шляхів та дванадцятипалої кишки); ін'єкційний, рентгенангіографічний та імпрегнація

азотистим сріблом (для визначення структурної будови і змін ангіоархітектоніки судин та гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при obturacійному холестазі); гістологічний (для встановлення особливостей структурно просторової організації судин та оболонок дванадцятипалої кишки); електронномікроскопічний (для з'ясування субмікроскопічних змін у стінках судинного русла, епітеліоцитах та стромі дванадцятипалої кишки); морфометричний (для вивчення кількісних змін у структурах судинного русла та оболонки дванадцятипалої кишки); функціональні (для дослідження параметрів органного кровоплину та стану гемодинаміки в стінці дванадцятипалої кишки при obturacійному холестазі); мікробіологічні (для вивчення динаміки змін кількості мікроорганізмів в просвіті дванадцятипалої кишки в нормі та на різних термінах obturacійного холестазу); біохімічні (для оцінки функціонального стану дванадцятипалої кишки в умовах obturacійного холестазу за визначенням активності ферментів печінки у плазмі крові експериментальних тварин, за показниками жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки, а також показників прооксидантно-антиоксидантної системи); статистичний (для об'єктивізації отриманих кількісних показників і визначення ступеня достовірності).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше з допомогою комплексу морфофункціональних методів вивчено морфогенез кровоносного судинного русла дванадцятипалої кишки в залежності від різних термінів obturacійного холестазу, встановлено взаємозв'язки особливостей морфологічної перебудови досліджуваних структур із ступенями ендогенної інтоксикації, характеристиками органної гемодинаміки та змінами мікрофлори кишечника. Встановлено адекватні та об'єктивні гістологічні, електронномікроскопічні, макро-, мікроморфометричні та функціональні критерії адаптаційно-компенсаторних процесів судинного русла дванадцятипалої кишки в умовах створеної експериментальної патології, визначено ступені їхньої зворотності в різні терміни obturacійного холестазу. Виявлено, що поєднане з використанням ентеросорбенту «Карболайн»

(спеціальний харчовий продукт, біологічно активна добавка. Склад: вуглицевий сорбент, дистильована вода) разом з холедоходуоденостомією створює найбільш оптимальні умови для розвитку адаптаційно-компенсаторних процесів у судинному руслі дванадцятипалої кишки при obturacійному холестазі.

Практичне значення одержаних результатів. Результати проведених досліджень розкривають особливості структурної і функціональної перебудови кровоносного русла дванадцятипалої кишки в динаміці розвитку obturacійного холестазу. Розроблено алгоритм для оцінки ангиограм дванадцятипалої кишки, який ґрунтується на багатогранному морфометричному аналізі ангиоархітекtonіки в нормі, в умовах експериментального моделювання obturacійного холестазу та в процесі післяопераційного відновлення органу після декомпресії жовчних шляхів. Встановлені особливості морфологічних змін в дванадцятипалій кишці, відновних процесів після ліквідації біліарної гіпертензії будуть використані для оптимізації показів до хірургічних втручань, вибору термінів і методів прогнозування ускладнень післяопераційного періоду. Морфологічно обґрунтовано вплив ентеросорбентів на морфофункціональний стан дванадцятипалої кишки при obturacійному холестазі і його корекції.

Отримані дані при виконанні даної наукової роботи можна також використати у навчальному процесі та науковій роботі на морфологічних кафедрах вищих навчальних медичних закладів.

Результати наукової роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрах анатомії людини, оперативної хірургії та клінічної анатомії, хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедрі клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії, хірургії медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Представлена дисертація є науковою працею автора та його особистим внеском у вирішення актуального наукового завдання. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, огляд літератури за обраною тематикою, сформульовано мету і завдання дослідження, обґрунтовано його актуальність, проведено всі експериментальні дослідження та статистичну обробку отриманих даних, проаналізовано одержані результати, написано всі розділи дисертації. У тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено фактичний матеріал автора, отриманий при виконанні дисертаційної роботи. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, здобувачу належать результати експериментальних досліджень, їх аналіз із систематизацією матеріалу, підготовка публікацій до друку. Узагальнення та аналіз одержаних результатів і формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником. Експериментальні дослідження виконано на кафедрі оперативної хірургії та клінічної анатомії, у навчально-науковому інституті морфології та центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Апробація матеріалів дисертації. Основні результати досліджень, які були отримані під час виконання дисертаційної роботи, оприлюднені на: XXI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених, присвяченому 60-річчю ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, (м. Тернопіль 24-26 квітня 2017 р.); Першому Галицькому хірургічному форумі «Інноваційні технології в хірургії» з нагоди 100-річчя Ю.Т. Коморовського (м. Тернопіль, 24 січня 2020 р.); XIV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених. «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 20 листопада 2020 р.); XIV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 20 листопада 2020 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0» (м. Київ, 20 листопада 2020 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю молодих вчених та

студентів «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021» (м. Запоріжжя, 15-16 квітня 2021 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, із них 4 статті – у фахових виданнях України, 1 – в іноземному періодичному виданні, що індексується у базі Scopus, 5 публікацій у матеріалах конгресів та конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 220 сторінках, ілюстрована 37 рисунками та 29 таблицями, складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел, що містить 316 наукових праць (171 – кирилицею, 145 – латиницею), 10 додатків. Бібліографічний опис використаних джерел та додатки викладено на 33 сторінках.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВУ ОРГАНІЗАЦІЮ СУДИННОГО РУСТА ТА СТІНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У В'ЄТНАМСЬКИХ СВИНЕЙ ТА ЇХ ЗМІНИ В УМОВАХ ОБТУРАЦІЙНОГО ХОЛЕСТАЗУ (огляд літератури)

1.1 Морфофункціональна характеристика судинного русла та стінки дванадцятипалої кишки в нормі

Ураження дванадцятипалої кишки досить часто зустрічається в клінічній практиці, вони нерідко приводять до інвалідності та смерті хворих в молодому, працездатному віці і представляють актуальну проблему сучасної гастроентерології. Широке розповсюдження цієї патології пояснюється агресивними факторами, що діють на людину, неадекватними методами лікування та профілактики уражень органів травної системи [20, 39, 81, 244]. Сучасна гастроентерологічна наука досягла значних успіхів в діагностиці, лікуванні та профілактиці уражень дванадцятипалої кишки, проте багато питань етіології, патогенезу цих хвороб ще до кінця не вивчені і вимагають свого дослідження [2, 7, 17, 231, 236]. Детальне знання етіології, патогенезу, патоморфогенезу, діагностики, лікування та профілактики різних уражень дванадцятипалої кишки допоможе своєчасно діагностувати ці патологічні стани, суттєво знижувати частоту рецидивів та їхніх ускладнень, істотно покращить життя цих пацієнтів [67, 177]. Так, відкриття *Helicobacter pylori*, яка часто є причиною виразкових пошкоджень дванадцятипалої кишки, стало основою для перегляду попередніх представлень не тільки про етіологію та патогенез названої патології, але й методів лікування та профілактики [95]. Широке застосування ендоскопії з діагностичною та лікувальною метою дозволяє виявляти незначні структурнофункціональні порушення при ураженнях даного органа. Все це вказує на доцільність глибокого

всестороннього вивчення структури дванадцятипалої кишки при різних її пошкодженнях.

Відомо, що для розробки раціональних і анатомічно обґрунтованих операцій на органах травної системи і раціональних медикаментозних та немедикаментозних методів корекції, а також для вивчення загальних біологічних закономірностей ангіології важливо детально та глибоко дослідити судинну систему органів [10, 17, 29, 181, 202]. В останній час особливу увагу звертають на особливості кровопостачання органів шлунково – кишкового тракту при різних їхніх ураженнях та після різних оперативних втручань на них. Відомо, що дванадцятипала кишка має загальний кровоносний, лімфатичний та іннерваційний зв'язок з органами, що її оточують. Звідси можна прийти до висновку, що патологічні процеси, а також різні оперативні втручання, що проводять на цих органах, без сумніву повинні вплинути на зміни в судинному руслі дванадцятипалої кишки і змінити її функціональний стан. В той же час гемодинамічні розлади, які виникають внаслідок структурно – функціональних змін судинного русла супроводжуються суттєвим порушенням трофіки досліджуваного органа, а також істотними розладами моторно-евакуаторної функції кишки [7, 88, 105, 226].

Майже у всіх наукових працях вказується, що кровопостачання дванадцятипалої кишки у людини здійснюється двома артеріями – верхньою та нижньою підшлунково – дванадцятипалими [73, 82, 177]. Перша з них відходить від шлунково-дванадцятипалої, а друга є гілкою верхньої брижової артерії. Необхідно зауважити, що вказаний опис кровопостачання органу більш схематичний, оскільки в кровопостачанні дванадцятипалої кишки беруть участь і інші артерії. Названі судини анастомозують між собою і утворюють підшлунково-дванадцятипалі артеріальні дуги. В літературі зустрічаються різні думки відносно судин, які беруть участь в утворенні вищевказаних дуг. Так, одні автори вважають, що є тільки дві підшлунково- дванадцятипалі артерії – верхні та нижня, які діляться на гілки, котрі утворюють артеріальне кільце на передній та задній поверхні головки підшлункової залози [82]. Інші дослідники

вказують на наявність чотирьох самостійних судин і двох нижніх підшлунково-дванадцятипалих артерій [73, 249]. Лебедь Б.С. вважає, що в утворенні підшлунково-дванадцятипалих дуг беруть участь три артерії: дві верхні і одна нижня. Остання ділиться на дві гілки. В своїх працях Наєждін В.Н. вказує, що частіше підшлунково – дванадцятипалі дуги утворюються трьома артеріями. Аганезов С.А. спостерігав від одної до чотирьох верхніх підшлунково-дванадцятипалих артерій, а нижня підшлунково- дванадцятипала артерія частіше виявляється одна, значно рідше – дві [1]. За даними Крутикової І.Ф. підшлунково-дванадцятипалі артерії є гілками шлунково-дванадцятипалої та верхньої брижової артерії [84]. А інші автори вказують, що вони можуть відходити від п'яти різних джерел. Слід також вказати, що описані додаткові гілки до задньої поверхні верхньої частини дванадцятипалої кишки, відходять від черевного стовбура, печінкової, лівої шлункової, шлунково-дванадцятипалої артерії. На основі анатомічних досліджень підшлунково-дванадцятипалої зони було виявлено, що основні судини, які кровопостачають дванадцятипалу кишку та головку підшлункової залози, беруть початок із двох артерій – верхньої брижової та шлунково- дванадцятипалої [3]. Гілки вказаних судин утворюють дуги (передню та задню), від яких відходять гілочки до дванадцятипалої кишки. В кровопостачанні верхньої частини дванадцятипалої кишки, по їх даним беруть участь постійні гілки від шлунково-дванадцятипалої артерії та додаткові гілки від власної печінкової та правої шлунково-сальникової артерії. В кровопостачанні кінцевого відділу дванадцятипалої кишки бере участь перша артерія тонкої кишки. До верхньої частини даного органа підходить пілорична артерія. Останню, ще називають дванадцятипало-пілоричною, яка відходить в більшості випадків від правої шлункової артерії.

Отже, вищеприведені дані свідчать, що кровопостачанню дванадцятипалої кишки присвячені численні роботи [68, 82, 177]. Однак більшість вказаних робіт стосуються позаорганної частини артеріального русла дванадцятипалої кишки, а її внутрішньостінкові артерії вивчені мало.

Вивчаючи артеріальне кровопостачання початкової частини дванадцятипалої кишки було встановлено, що артеріальні судини початкового відділу дванадцятипалої кишки мають топографо-анатомічні особливості як в екстра, так і інтраорганних відділах [197]. При цьому артеріальні гілки початкової частини дванадцятипалої кишки топографічно діляться на три групи: верхні, нижні і задні дуоденальні артерії. Кількість верхніх дуоденальних гілок коливається від 1 до 3. Верхні гілки переважно відходили від правої шлункової артерії, але вони можуть відходити від загальної печінкової артерії, правої, лівої, або власних печінкових артерій, від артерії жовчного міхура, верхньої задньої гілки підшлунково-дванадцятипалої артерії. Верхні дуоденальні артерії можуть мати також змішану форму відходження. Але, незалежно від джерела відходження, вони спрямовані зверху вниз або ззаду наперед до верхньої частини цибулини дванадцятипалої кишки, поступово пронизуючи всі шари стінки органа.

Переважно кількість нижніх дуоденальних артерій коливалась від 1 до 3. Вони відходили від інтрапілоричних артерій. Кількість ретродуоденальних артерій також коливалась від 1 до 3. Вони постійно беруть свій початок від підшлункових гілок, що розміщені по верхньому краю підшлункової залози в ділянці галуження шлунково-дванадцятипалої артерії, там, де очеревина задньої стінки верхнього відділу дванадцятипалої кишки переходить в очеревину підшлункової залози. Заслуговує уваги той факт, що ретродуоденальні артерії мають дуже короткий позакишковий стовбур і разом з перехідною складкою очеревини фіксують задню стінку органа до шлунково-дванадцятипалої артерії. Локалізація та хід всіх перерахованих груп артерій в шарах стінки початкової частини дванадцятипалої кишки однотипний. Від основних стовбурів цих трьох груп артеріальних судин в шарах стінки кишки відходили вторинні і третинні гілки, які в підслизовому шарі анастомозували із судинами і утворювали артеріальне сплетення початкової частини дванадцятипалої кишки.

Підслизове сплетення представляє собою основний колектор, який кровопостачає всі шари стінок цибулини. При порівнянні цього підслизового сплетення з такими в інших відділах даного органа видно, що артеріальна сітка цибулини виражена гірше.

Кравченко В.К. досліджуючи інтраорганне судинне русло дванадцятипалої кишки людини виявив, що основними джерелами кровопостачання слизової оболонки органа є артерії, які відходять від підслизового артеріального сплетення [82]. Вказані судини діляться на численні артеріоли, частина з яких йде до ворсинок, а останні розгалужуються навколо крипт, утворюючи сітку кровоносних капілярів. В більшості випадків до кожної ворсинки кишки підходить по одній артеріолі. В середині або верхній частині ворсинки артеріола ділиться на густу капілярну сітку, розміщену безпосередньо під епітелієм. Петлі сітки кровоносних капілярів мають витягнуту, овальну або веретеноподібну форму. Характеризуючи венули, він встановив, що вони починаються на рівні верхньої або середньої третини ворсинки і розміщені глибше капілярної сітки. В широких ворсинках зустрічаються по дві венули неоднакового калібру. Біля основи ворсинок венули з'єднуються між собою, утворюючи базальне венозне сплетення.

Крім того, в підслизовому шарі дванадцятипалої кишки він виділяє артерії чотирьох порядків галуження. Так, дуоденальні залози, що локалізовані в підслизовій основі кровопостачаються гілками артерій 2-го та 3-го порядків, які анастомозуючи між собою утворюють артеріальне сплетення артеріальної основи. Від цих артерій відходять гілки, які направляються безпосередньо в сполучнотканинні перегородки, що розміщені навколо дуоденальних залоз.

Кровопостачання м'язового шару дванадцятипалої кишки здійснюється в основному артеріями, що відходять від підслизового сплетення. Проте деякі м'язові гілки відходять від прямих артерій, особливо в місцях, де вони проходять через м'язову оболонку. Слід вказати, що м'язова оболонка кишки також кровопостачається субсерозними гілками прямих артерій. Від названих артерій відходять гілки, які з'єднуються між собою і з гілками сусідніх артерій

утворюють сплетення. Останнє локалізується між поздовжніми та циркулярними м'язовими шарами. В циркулярному м'язовому шарі петлі кровоносних капілярів мають витягнуту чотирикутну та овальну форми і розміщені за ходом м'язових волокон. Серозна оболонка даного органа кровопостачається кінцевими гілками поворотних артерій, субсерозними гілками прямих артерій, численними артеріолами, що відходять від прямих артерій. Гілки цих артерій анастомозують між собою і утворюють субсерозне артеріальне сплетення дванадцятипалої кишки. Артеріоли, які відходять від цього сплетення галузяться і утворюють сітку кровоносних капілярів. Остання локалізована в глибокому шарі сполучнотканинної основи серозної оболонки кишки. На основі своїх досліджень Кравченко В.К. приходять до висновку, що архітектура сіток і сплетень судинного русла залежить від будови стінки дванадцятипалої кишки [82].

Знання особливостей кровопостачання дванадцятипалої кишки до кінця не досліджено і навіть в останні роки публікуються наукові роботи, присвячені цій темі. Так, Гнатюк М.С. і Данів М.В., досліджуючи регіональний кровоток у дванадцятипалій кишці, встановили, що він суттєво змінюється з віком [20, 33]. Вказані автори встановили, що з віком зменшується число інтрамуральних судинних гілок, звужується їхній просвіт, знижується кількість анастомозів, утворюються малосудинні зони, зменшується ємність судинного русла, що веде до суттєвого порушення кровотоку слизової оболонки досліджуваного органа.

Відтік венозної крові від даного органа здійснюється за рахунок краніальних та каудальних підшлунково-дванадцятипалих вен – це аналогічно ветеринарній номенклатурі. Поступлення крові безпосередньо до стінок кишки і відток від них проходить через довгі та короткі прямі артеріальні та венозні гілки. Судини верхнього горизонтального та низхідного відділів дванадцятипалої кишки свиней відносяться до лентоареального типу, тобто до вузького типу галуження, а судини нижньої горизонтальної та висхідної частини – евриареального, тобто до широкого типу галуження. Крім описаного, вищевказаним автором було виявлено, що мікроангіоархітектоніка кожного

шару стінки кишки суттєво відрізняється між собою. Крім цього, верхній відділ дванадцятипалої кишки кровопостачається краще, ніж нижній. Під час експериментальних досліджень були зроблені висновки, що за анатомічною будовою та розподілом судин дванадцятипала кишка свиней майже аналогічна до такої у людини. Вищеописане свідчить, що дані одержані при вивченні дванадцятипалої кишки в експерименті на свинях у певній мірі можна екстраполювати відповідно до людського організму.

Разом з тим в літературі відсутні дані про морфологічну оцінку основних стовбурів, кутів галуження судин, тобто тих параметрів, які забезпечують динаміку руху крові в приносній і виносній частині судинного русла [68, 177].

1.2 Структурно-морфологічні особливості судинного русла дванадцятипалої кишки при патології органів гепатобіліарної зони

Відомо, що кровопостачання органа є важливим фактором забезпечення його гомеостазу при різних патологічних станах. Так, кровообіг в дванадцятипалій кишці відіграє важливу роль в захисті її слизової оболонки від агресивних дії шлункового соку [68, 79, 177]. В даний час вже доказано значення порушень локального кровотоку в ульцерогенезі Л.Я. Ковальчук, Ю.М. Футуйма [50, 79, 92]. Все це свідчить, що при діагностиці уражень дванадцятипалої кишки, визначені адекватної їхньої корекції, профілактики необхідно враховувати особливості кровопостачання даного органа, патоморфогенез його судинного русла при тій чи іншій патології [10, 78, 244]. В літературі зустрічаються численні роботи, присвячені перебудові судинного русла дванадцятипалої кишки при різних патологічних та фізіологічних станах. Так Hiratani S., Mori R. вивчаючи судинне русло дванадцятипалої кишки у піддослідних тварин встановили, що воно суттєво змінюється при резекції шлунка [216]. При цьому вищевказані дослідники виділили три етапи післяопераційного періоду:

а) ранній післяопераційний період (від 24 год. до 15 діб), який характеризується істотно вираженими реактивними змінами судинного русла дванадцятипалої кишки і характеризується застоєм, деструктивними змінами кровоносних судин, збільшення діаметру вен і артерій, підвищенням щільності всіх ланок судинного русла на одиницю площі, що приводить до зростання ємності судинного русла в 5 разів порівняно із нормою;

б) середній післяопераційний період (від 1 до 3 місяців) картина судинного русла дванадцятипалої кишки наближається до норми, проте в краніальному відділі даного органа є ділянки, де діаметр судин менший порівняно з контрольним, виникають малосудинні зони;

в) пізній післяопераційний період (від 6 місяців до 1 року), в якому спостерігається різке зменшення діаметру екстра і інтраорганних судин, зростання мало і безсудинних зон, суттєво знижується щільність капілярного русла. При цьому зміни більше виражені в краніальному відділі досліджуваного органа. В цих експериментальних умовах внутрішньоорганні кровоносні судини різних шарів дванадцятипалої кишки реагують на резекцію шлунка неоднаково: зміни більше виражені в судинному руслі слизової оболонки досліджуваного органа.

Гаргула Т.І. досліджувала в експерименті на піддослідних тваринах мікроциркулярне русло дванадцятипалої кишки після селективної проксимальної ваготомії. Цим дослідженням було виявлено, що мікроциркуляторне русло кишкової ворсинки істотно перебудовується після ваготомії [29, 30]. При цьому автор виділяє три фази. Перша фаза – гострі післяднерваційні зміни. В названій фазі відразу після операції настає спазм артеріол, дилатація венул, розширюється центральний хімусний синус, стає рідкою капілярна сітка, розкриваються артеріовенулярні анастомози. При електронній мікроскопії спостерігається набухання ендотеліоцитів капілярів, посткапілярних венул, збільшення складчастості їх люмінальної поверхні з утворенням в одних місцях виростів, а в інших диместрів.

У термін від 7 до 14 діб після операції проходить адаптація мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки до змінених умов вагусної інервації (друга фаза). В цей період зменшується спазм артеріол, дилатація венул, посткапілярних венул та центрального хімусного синуса. набряк ворсинки зменшується, внаслідок чого в гемомікроциркуляцію втягується значне число капілярів. При цьому посилюється також гіпоцитозна активність ендотеліоцитів, просвітлюється та вакуолізуються мітохондрії, розширюються каналці ендоплазматичної сітки. Третя фаза – компенсаторна – коливається від 14 діб до 1-2 місяців. Вона характеризується нормалізацією діаметра судин гемомікроциркуляторного русла ворсинки, потовщенням стінки артеріол, появою в ній великої кількості еластичних волокон та адвентиціальних клітин, потовщенням її м'язової оболонки, збільшенням числа ядер в частині ендотеліоцитів капілярів. Через рік після операції гемомікроархітектоніка та діаметр судин капілярів гемомікроциркуляторного русла ворсинки відповідав нормі, але на люмінарній поверхні обмінного відділу зберігалися ендоплазматичні вирости.

Daza F. вивчав функціонально-морфологічні зміни дванадцятипалої кишки при жовчнокам'яній хворобі [191]. Вказаними дослідниками було встановлено, що порушення моторної активності дванадцятипалої кишки при холелітіазі спостерігається в 74,6 % хворих, а холіцистотомія посилює їх за рахунок гіпермоторних проявів, які найбільше виражені через 5 років після операції. Морфологічна перебудова слизової оболонки даного органа при холелітіазі приходить за типом поверхневого дуоденіту і після холіцистектомії ці зміни залишаються. Слід вказати, що названі автори не вивчали судинне русло дванадцятипалої кишки при названій патології. Стан судинного русла дванадцятипалої кишки вивчався також іншими авторами Li X., Li J. Ними було встановлено, що вже через 3-6 годин після створення умов експериментального холестази у дванадцятипалій кишці щурів появляються розлади кровообігу, які характеризуються набряком, стазами еритроцитів, діapedезними крововиливами [245]. В кровоносних судинах спостерігалось також краєве

стояння міелоцитів. Особливо при цьому були змінені клітини нервових сплетень у вигляді дистрофії, вакуолізації цитоплазми клітин, каріолізісом і плазмолізісом окремих гангліонарних клітин. Проте ці автори не проводили морфометричних досліджень, не вивчали зміни гемомікроциркуляції у різних шарах даного органа. Інші дослідники вивчали стан дванадцятипалої кишки в ранньому періоді реконвалесценції при вірусному гепатиті [302]. Названі автори виявили у 40 % із 80 досліджених пацієнтів виражений дуоденіт без атрофії слизової оболонки, а у 24 хворих картину помірно вираженого дуоденіту також без атрофії слизової оболонки і у такої ж кількості були знайдені морфологічні ознаки атрофічного дуоденіту. У останніх слизова оболонка дванадцятипалої кишки була суттєво потоншена, ворсини виражені та розширені. Поверхневі епітеліоцити при цьому були сплюснені, кількість бокаловидних клітин зменшена, а інтенсивність гістохімічних реакцій була максимально ослаблена. Далі автори стверджують, що описані зміни в досліджуваному органі в ранньому відновному періоді після перенесеного вірусного гепатиту відповідають передвиразковому стану.

Відомо, що при поразенні печінки в патологічний процес втягується також дванадцятипала кишка, тому що вона анатомічно та функціонально зв'язана з вище названим органом [18, 67, 132, 208, 214]. Суттєві зміни дванадцятипалої кишки при ураженнях органів гепатодуоденопанкреатичної зони виникають, тому що вона є не тільки зв'язуючою ланкою цієї зони, але й гіпоталамо-гіпофізарною системою черевної порожнини.

Механізм втягнення дванадцятипалої кишки в патологічний процес при ураженні печінки та жовчних шляхів до сьогодні залишається нез'ясованим. Більшість дослідників вважають, що частіше всього порушення моторної активності кишки розвиваються вторинно за принципом вісцерального рефлексу [67, 83, 87, 134, 237].

Частою патологією дванадцятипалої кишки при ураженнях печінки є дуоденіт. Останній може бути і самостійним захворюванням вище названого органа. Частіше всього – це є хронічний дуоденіт, який може бути викликаний

різними причинами: дивертикулами вказаного органа, уремією, інфарктом міокарда, хронічним запальним процесом в кишечнику, в підшлунковій залозі, печінці та жовчевивідних шляхах паразитарними інвазіями (лямбліоз, стронгілоїдоз, трихінельоз, опісторхоз).

В патогенезі описаного вище патологічного процесу в дванадцятипалій кишці значну роль відіграють підвищення кислотності дуоденального вмісту, зниження опору слизової оболонки до пепсину, порушення васкуляризації органа. Остання найчастіше виникає внаслідок нервово-рефлекторних впливів з інших уражених органів гепатобіліарної системи. Однак цьому сприяють порушення її моторики (атонія, спазм), які ведуть до затримання вмісту даного органа, посиленню запального процесу. Збудники в слизову оболонку дванадцятипалої кишки можуть попадати із інших вогнищ інфекції (хронічні тонзиліти, синусити, перідонтити, апендицити, аднексити та ін.) гематогенним або лімфогенним шляхом. Необхідно також врахувати сенсibiliзуючу дію запальних вогнищ із інших органів на розвиток дуоденіту [92, 123, 139]. Обтураційний холестаза супроводжується недостатнім поступленням жовчі – ахолією.

При цих станах страждає розщеплення та всмоктування жирів, оскільки ліпаза підшлункового соку при відсутності жовчі малоактивна. При цьому жири не емульгуються і контакт їх з ліполітичним ферментом затруднений. При недостатній кількості жовчі страждає також всмоктування жирних кислот, холестерину та жиророзчинних вітамінів. Внаслідок цього розвивається стеаторея – надлишковий вміст жиру в калових масах. В цих умовах з калом виводиться до 70 – 80 % жиру. Вміст кишечника оточений жиром, що затруднює дію на нього протеолітичного та амілолітичного ферментів. Відсутність жовчі в дванадцятипалій кишці призводить до зміни лужного середовища на кисле, що суттєво знижує активність ферментів дуоденального соку. При ахолії не стимулюються кишкові епітеліоцити і порушується пристінкове травлення. При цьому також суттєво страждає розщеплення білків та вуглеводів. Посилене виведення із кишечника жиророзчинних вітамінів

супроводжується гіповітамінозами, а також порушенням зсідання крові внаслідок дефіциту вітаміну К. При ахолії та гіпохолемії знижується бактерицидна дія жовчі, що веде до посилення ендогенної інтоксикації. До того ж при обтураційному холестази послаблюється і перистальтика кишечника, що ще в більшій мірі затруднює перетравлення їжі [57, 83, 167, 181].

Останнім часом спостерігається зростання числа захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони [92, 124, 208, 245, 251].

На основі експериментальних та клінічних досліджень встановлено, що при обтураційному холестази у дванадцятипалій кишці відбуваються істотні морфологічні і функціональні зміни, характер яких залежить від багатьох факторів в тому числі і від тривалості обтураційного холестазу. Часто при обтураційному холестази в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки мають місце посилення лімфоцитарної інфільтрації стромы, розширення та повнокрів'я судин, в підслизовій оболонці спостерігається набряк, розволокнення і дезорганізація сполучнотканинних елементів. В м'язових шарах посилюється поліморфізм ядер гладком'язових клітин, а також ознаки периваскулярного набряку, стази, крововиливи. Деякі автори вважають, що в основі більшості патологічних змін в дванадцятипалій кишці лежать порушення гемомікроциркуляції [73, 82, 177].

Проте в доступній нам літературі ми не знайшли детального описання патологічних змін в судинному руслі дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази, зокрема в приносних, виносних і обмінних судинах.

Відомо, що тривала біліарна гіпертензія приводить до підвищення тиску в системі ворітної вени, що порушує кровообіг в дванадцятипалій кишці [104, 121, 141]. Підвищення тиску в венозній системі супроводжується сповільненням кровотоку, розширенням артеріальної та венозної частини судинного русла [165, 280].

Нами не знайдено досліджень, які дають комплексну характеристику просторової організації судинного русла дванадцятипалої кишки в умовах

обтураційного холестазу та його корекції. Вищесказане свідчить про доцільність вивчення даної проблеми.

1.3 Обтураційний холестаз та методи його корекції

Ще з часів сивої давнини медици часто зустрічаються та звертають суттєву увагу на таке патологічне явище, як холестаз, яку часто пов'язували з попаданням жовчі у судинне русло. Холестаз – один із кардинальних симптомів захворювання печінки [10, 78, 244].

Серед жовтяниць обтураційний холестаз займає важливе місце як в загальній захворюваності населення, так і серед патологій органів травлення. В останні роки дана проблема не зменшилась, а зросла, що пояснюється збільшенням кількості захворювань печінки, в тому числі з обтураційним холестазом. [18, 67, 208].

При обтураційному холестазі існує істотна перешкода відтоку жовчі, Розрізняють такі обтураційні холестази підпечнкові, печінкові. При підпечінковому обтураційному холестазі, який найчастіше зустрічається в клініці, перешкоди відтоку жовчі локалізовані в позапечінкових жовчних ходах. При паренхіматозному обтураційному холестазі патологічний процес локалізований в холангіолах (первинний біліарний цироз печінки) або в гепатоцитах (гепатит). Хірурги найбільш часто зустрічаються з підпечінковим обтураційним холестазом, який найчастіше викликаний холедохолітіазом (73,6 %). Новоутворення (пухлини) головки підшлункової залози зустрічаються при обтураційному холестазі в 34,5 % випадках, а пухлини дуоденального соска дванадцятипалої кишки – 6,2 %. Рак позапечінкових жовчних ходів є причиною обтураційного холестазу в 10,5 % хворих. Значно рідше підпечінковий холестаз розвивається на ґрунті запальних захворювань спільної жовчної протоки непухлинних уражень підшлункової залози, доброякісних пухлин воріт печінки та ехінококозу [91, 190, 302].

На сьогоднішній день гепатологія досягла значних успіхів. Досить глибоко досліджена тонка структура та метаболізм печінки при обтураційному холестазі, печінковій недостатності, портальній гіпертензії. Широке впровадження сучасних методів дослідження таких як, ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ангіографія, радіонуклідна, езофагогастродуоденоскопія, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, лапороскопія з прицільною біопсією, біохімічні, імунологічні, ензимологічні, електронно-мікроскопічні методи дослідження значно поглибили та розширили наші знання про вищеназвану патологію. Незважаючи на це, дванадцятипала кишка при обтураційному холестазі вивчена недостатньо, а у лікуванні її уражень при названому патологічному стані залишається ще багато недосліджених та спірних питань [20, 191, 203].

Проблема лікування обтураційного холестазу пов'язана також із тим, що зростає дана патологія серед людей середнього та похилого віку. Не дивлячись на значний прогрес в діагностиці та лікуванні обтураційного холестазу, післяопераційна летальність даної хвороби залишається високою. Це все обумовлено неправильним визначенням лікувальної тактики, вибору об'єму та характеру хірургічного втручання, програмою доопераційної та післяопераційної терапії органів гепатобіліарної зони [56, 60, 227].

Важливим в патогенезі уражень органів гепатобіліарної зони при обтураційному холестазі є те, що дана патологія супроводжується вираженою ендогенною інтоксикацією [57, 81, 167, 181].

Більшість дослідників вказують, що своєчасно проведена детоксикація організму при даному патологічному стані є суттєвим внеском в її лікування [56, 81, 181]. Хірургічні методи лікування обтураційного холестазу (холедоходуденоанастомоз, холецистодуоденоанастомоз, холедохоєюноанастомоз, холецистоєюноанастомоз) сприяють відтоку жовчі із жовчевивідних шляхів та зниженню ендогенної інтоксикації. Проте слід сказати, що проведена детоксикація організму при обтураційному холестазі в доопераційний та ранній

післяопераційний періоди мають істотне значення в профілактиці цього патологічного стану [56, 83, 167, 181]. Варто зауважити, що в останні роки застосовують нові програми детоксикації організму, що вимагають форсований діурез, гемо-, плазмо-, лімфо-, лікворо- сорбцію, плазмофорез та інші методи, котрі дозволяють суттєво покращити не тільки близькі, але й віддалені результати лікування обтураційного холестазу.

Серед екстракорпоральних методів детоксикації найбільше визначення отримала гемосорбція. Проте останній метод технічно складний, він має ряд протипоказів, при його застосуванні виникають різні серйозні ускладнення: пірогенна реакція, травми формених елементів крові, суттєві гемодинамічні зрушення, кровотечі, колапс, зараження організму сироватковим гепатитом, СНІДом, десорбція найдрібніших часток сорбенту в кров [10, 17, 244].

Найбільш безпечним методом детоксикації організму, який можна проводити навіть у амбулаторних умовах є ентеросорбція [51, 65, 145]. Гастроінтестинальна сорбція (ентеросорбція) – це метод детоксикації організму, при якому хворий приймає сорбент через рот. Прийняті всередину ентеросорбенти поглинають і виводять природнім шляхом з організму токсичні речовини, які 1) потрапили в шлунково-кишковий тракт із зовні; 2) дифундують у кишечник з крові; 3) виділяються у просвіт кишкової трубки разом із травними соками; 4) утворюються в травному каналі [51, 114, 145].

В основі ентеросорбції лежить також можливість зворотнього втягування токсичних речовин з крові в кишечник з подальшим їх зв'язуванням на сорбентах і виведенням з організму з каловими масами, що суттєво знижує ступінь ендогенної інтоксикації [114, 145]. Відмінність методу ентеросорбції від інших методів детоксикації полягає в тому, що в його основі лежить виведення з організму отруйних, баластних або потенційно небезпечних речовин екзо або ендогенної природи без корпоративного втручання поглинанням їх та нейтралізацією в травному каналі. В якості ентеросорбентів найчастіше ще здавна використовується активоване вугілля. В останній час широко застосовується і добре вивчені вуглецеві сорбенти. За своїм складом –

це тверді високопористі вуглецеві речовини з високою поглинальною здатністю, що обумовлено характером пористості їхньої структури. Сучасні марки вуглецевих ентеросорбентів мають добру механічну міцність, сферичну форму, що обумовлює їхню плинність і швидке проходження через шлунок, тонку і товсту кишки в майже незміненому вигляді та виведення з організму. Сучасні ентеросорбенти мають розвинену пористість із значною питомою поверхнею. Ентеросорбцію бажано використовувати тоді, коли в травному каналі зосереджена найбільша кількість токсичних речовин порівняно з кров'ю, лімфою, ліквором. При проходженні через шлунково-кишковий тракт ентеросорбенти стають на перешкоді контакту токсичних сполук з слизовою оболонкою і цим самим істотно зменшують їхнє всмоктування.

Метод ентеросорбції заслуговує уваги та схвалення при obturaційному холестазі. Так, в дослідях на експериментальних тваринах було встановлено, що при проведенні ентеросорбції протягом трьох тижнів зберігалася здатність печінки зв'язувати білірубін з глюкуроною кислотою [65]. Це свідчило про значне збереження печінкової тканини, що підтверджувалося результатами морфологічного дослідження. Вираженість дистрофічних змін печінкових клітин була істотно нижчою, ніж у нелікованих тварин з obturaційном холестазом.

Клінічний ефект ентеросорбції при obturaційному холестазі відзначався багатьма авторами [51, 65, 145.]. Ними було встановлено, що вже на другу добу при використуванні ентеросорбента майже у половини хворих зникало свербіння і суттєво зменшувалася інтенсивність жовтого забарвлення шкіри, а в 68 % – істотно знизилась розміри печінки та ступінь інтоксикації жовчю. Так, в цих умовах концентрація білірубину в сироватці крові зменшилась на 26,5 %, аміаку – на 27 %, жовчних кислот – на 18 %, нормалізувалася активність багатьох ферментів.

Вищеназвані автори на основі клінічних та експериментальних спостережень прийшли до висновку, що застосування ентеросорбції на різних етапах хірургічного лікування obturaційного холестазу дозволяє значно

покращити його результати. Навіть при дуже важких станах у хворих з обтураційним холестазом пухлинної етіології вдалося не тільки підвищити оперативну активність, але й значно знизити смертність в наблизений та віддалений періоди після оперативних втручань. В той же час слід відмітити, що вплив ентеросорбції при обтураційному холестазі на структуру і функцію дванадцятипалої кишки не вивчався. Отже, підняте питання представляє вагому проблему, яка на сьогоднішній день не досліджена.

Таким чином, наша спроба аналізу літературних даних, що характеризують кровопостачання дванадцятипалої кишки в умовах обтураційного холестазу, наглядно демонструють такі моменти:

- зростання кількості (частоти) хворих з ураженням біліарної системи і обтураційного холестазу;
- відсутність даних про стан судинного русла дванадцятипалої кишки і особливо його структурно-просторової організації в умовах обтураційного холестазу і його корекції;
- у літературі відсутні дані про вплив на судини ентеросорбентів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали досліджень

Дослідження виконані на 60 статевозрілих свиней самців в'єтнамської породи 30,5-48,4 кг; 4 експериментальних свині загинули під час виконання оперативних втручань та в найближчому післяопераційному періоді. Експериментальний матеріал забирався від 25 свиней залежно від оперативного втручання. Всі тварини були поділені на чотири групи (табл. 2.1): контрольну групу складала 4 інтактних свині і 6 тварин, яким проводилася лапаротомія.

Евтаназія дослідних тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Усі маніпуляції та евтаназію проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006). Комісією з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 64 від 17 травня 2021 року).

Дослідження виконані в інституті морфології, на кафедрі оперативної хірургії та клінічної анатомії і центральній науковій лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

У 54 експериментальних тварин моделювали обтураційний холестаз, який коригували різними методами. Оперативні втручання на жовчновивідних шляхах проводилися в умовах промедол-тіопенталового наркозу з дотриманням

правил асептики та антисептики. Свиной утримувалися в умовах 7-10 денного карантину, а потім їх використовували для експериментів. За годину до операції тварині підшкірно вводили 1 % розчин промедолу із розрахунку 0,5 мг на 1 кг маси і 0,1 % розчин атропіну (0,05 мг на 1 кг маси). За 30 хв. до початку операції внутрішньоплеврально вводили 10 % розчин тіопенталу натрію (0,3 мг на кг маси тіла).

Таблиця 2.1 – Розподіл свиней на експериментальні групи залежно від методу корекції обтураційного холестазу та термінів досліду

№ серії експерименту	Характер експерименту	Всього тварин	Терміни спостереження					
			3 доби	7 діб	14 діб	28 діб	60 діб	180 діб
1.	Контрольна група лапоротомія інтактні свині	6			3	3		
		4			2	2		
2.	Тварини з експериментальним обтураційним холестазом	12	3	3	3	3	-	-
3.	Тварини з 28-денним обтураційним холестазом, корегованим холедоходуоденостомією	19	3	3	4	3	3	3
4.	Тварини з 28-денним обтураційним холестазом, корегованим холедоходуоденостомією та ентеросорбцією	23	3	3	4	4	4	5

Здійснювали серединну лапоротомію, а потім відсунувши долі печінки, субперітонеально, в ділянці печінководванадцятипалої зв'язки вводили 15 мл 0,5 % розчину новокаїну. Даний медикаментозний середник застосовувався для місцевої анестезії вказаної зв'язки. обтураційний холестаз моделювали за запропонованим нами методом [34]. Тварині, яка не отримувала харчування протягом 18 годин внутрішньом'язево вводили промедол (з розрахунку 10 мг/кг

ваги тіла) і атропін (0,1 мл/кг маси тіла). Потім через 30 хвилин – розчин барбітурату (гексенал або тіопентал натрія з розрахунку 50 мг/кг маси тіла) внутрішньоплеврально. Спосіб стенозування жовчних проток здійснюється на прикладі моделювання хронічного обтураційного холестазу таким чином: після обробки шкіри йодонатом проводять верхньосерединну лапаротомію від мечовидного відростка до пупка. Рану широко розводять ранорозширювачем. Операційне поле обгортають салфетками. При відтягуванні дванадцятипалої кишки і пілоруса шлунка до низу і вліво на нижній поверхні печінки під серозною оболонкою в товщі печінково-дванадцятипалої зв'язки добре видно жовчний міхур і спільну жовчну протоку. Дистальніше 2-3 см від місця злиття пухирного і спільнопечінкових проток, проколовши серозну оболонку в м'язовий шар спільної жовчної протоки вводять пластмасу (протокрил, співвідношення суцільної частини і ущільнювача 1:3) в кількості 0,3 мл/1 мм діаметра протоки. Контроль за тиском жовчі в спільній жовчній протоці вимірюється за допомогою апарату Вальдмана, пункційну голку якого розміщують 1–4,5 см проксимальніше місця ін'єкції пластмаси. Вимірявши тиск жовчі до і після звуження спільної жовчної протоки, рану черевної порожнини зашиваєм пошарово геметично. Даний метод був найбільш наближений до умов нашого експерименту [38, 43, 207].

Спостереження за тваринами проводили протягом 28 днів. Корекцію обтураційного холестазу здійснювали шляхом формування співустя між супрадуоденальною частиною холедоха і дванадцятипалою кишкою за Yurash. У першій серії експериментів вивчали стереометричну організацію русла дванадцятипалої кишки, особливості структури судин після лапаротомії. Для цього у 10 контрольних свиней були виведені середні показники норми для досліджуваних явищ (6 тварин перенесли лапаротомію). В другій серії в динаміці розвитку різного по важкості обтураційного холестазу досліджували стан судинного русла і структуру стінки дванадцятипалої кишки. З цією метою у 12 свиням проводили обтурацію спільної жовчної протоки за вище наведеним методом. У третій серії досліджували вплив хірургічної декомпресії на

ангіоархітектоніку та особливості післяопераційного відновлення структури дванадцятипалої кишки. В четвертій серії експерименту встановлювали морфологічну доцільність та порівняльну ефективність у поєднанні холедоходуодено-анастомозу з ентеросорбцією.

У четвертій серії тварин створення холедоходуоденоанастомозу поєднували з ентеросорбцією. Проводили годування свиней перед операцією протягом семи днів ентеросорбентом Карболайн в добовій дозі 0,7 г/кг ваги. Тварин виводили з експерименту через 3, 7, 14, 28, 60 та 180 діб. Евтаназію свиней здійснювали кровопусканням в умовах передозування промедолотіопенталового наркозу.

2.2 Методи гістологічного, гістохімічного, електронномікроскопічного та морфометричного дослідження судинного русла дванадцятипалої кишки

Для рентгенологічного вивчення судин дванадцятипалої кишки після забору органокomплексу протягом 20 – 30 хв. промивали його в проточній воді при температурі 37–40 °С. Після цього канюлювали нижні та верхні панкреатодуоденальні та селезінкову артерії і промивали їх теплим (36–37 °С) фізіологічним розчином. Після цього артерії заповнювали підігрітою водною суспензією свинцевого сурика. Наливку судин здійснювали протягом 10-15 хв. з допомогою апарату Боброва під тиском 110–130 мм.рт.ст. [8]. Названі артерії перев'язували перед видаленням канюль без пониження тиску в системі. Вени дванадцятипалої кишки наливали через одну із гілок ворітної вени після її канюлювання під тиском, характерним для портальної системи, або відповідно до умов експерименту. Рентгенографію здійснювали в передньо-задній проекції за допомогою рентгенівського апарату Koch & Sterzel на плівці «Codak». При виконанні рентгенангіографії дотримувалися відповідних правил та рекомендацій. При здійсненні рентгенографії напруга на рентгенологічній трубці становила 70–75 кВ, а сила струму 100 мА. При цьому відстань від трубки до об'єкту становила 50 см., а час експозиції – 6 сек. Замість екрануючих касет для плівки використовувалися звичайні міцні картонні пакети.

Аналіз архітектоніки судинного русла дванадцятипалої кишки проводився за уніфікованою методикою, яка була запропонована Шошенко К.А. для дослідження стереометричної організації судинних русел на рентгеновазограмах визначали тип галуження, вимірювали діаметри, довжину «судинного трійника» (рис. 2.1.), основних і дочірніх гілок, кути відходження останніх від основних стовбурів [8].

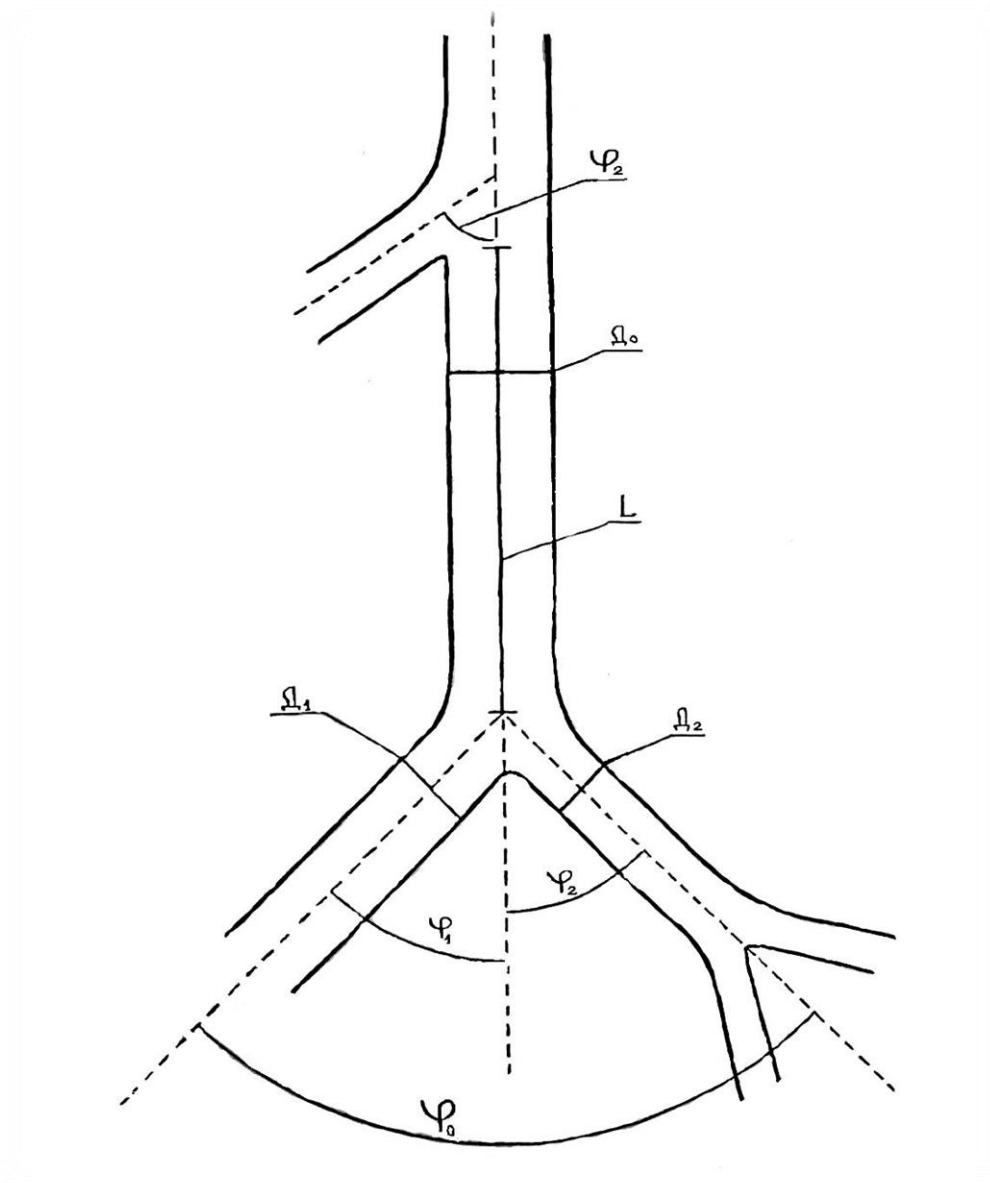


Рисунок 2.1 – Схема «судинного трійника»

L – абсолютна довжина основного стовбура; D_0 , D_1 , D_2 – діаметри стовбурів;
 φ_0 – кут галуження; $\varphi_{1,2}$ – кут відходження основної і дочірньої гілок.

При цьому визначали наступні стереометричні характеристики судинних трійників:

1. Показник асиметричності для поперечного перерізу гілки (Ні):

$$N_i = \frac{D_0^2}{D_1^2 + D_2^2}$$

де D_0 – діаметр основного стовбура;

D_1 і D_2 – діаметри дочірніх гілок.

2. Коефіцієнт галуження трійника:

$$K = \frac{D_1^2 + D_2^2}{D_0^2}$$

3. Довжинно-діаметральне співвідношення:

$$L/D = \frac{L}{D_0}$$

де L – абсолютна довжина основного стовбура трійника;

D_0 – діаметр основного стовбура.

Описаний стереометричний аналіз був застосований для трійників різного калібру (від I до VI порядку галуження). Особливості структурної організації гемомікроциркулярного русла дванадцятипалої кишки вивчали за допомогою ін'єкції вказаного органа туш – желатиновою масою [8]. При виготовленні просвітлених товстих препаратів із дванадцятипалої кишки робили заморожені зрізи товщиною 40, 60, 80, 160 і 200 мкм. Гемомікроциркуляторне русло даного органа додатково досліджували за допомогою імпрегнації заморожених зрізів азотно-кислим сріблом за методом Купріянова В.В. [8, 61, 66].

Проводилися також гістологічні та електронно-мікроскопічні дослідження. При цьому невеличкі шматочки з різних відділів дванадцятипалої кишки фіксували в 96 % спирті, суміші Карнуа, 10 % розчині нейтрального

формаліну. Після фіксації вказані шматочки проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і заливалися парафіном. Парафінові зрізи товщиною 5 – 7 мкм фарбувалися гематоксиліном і еозином, за ван-Гізона, Маллорі та Вейгартом [49]. При проведенні морфометричних вимірів стінок артерії ділили на наступні групи: судини першого порядку з діаметром 700 мкм і більше, 2-го порядку – з діаметром 500–700 мкм, 3-го порядку – 200–500 мкм, 4 – 6 порядку – 46–200 мкм і артеріоли – судини з діаметром до 45 мкм. Такого розподілу судин при вивченні панкреато-дуоденальної зони додержувались і інші автори [27, 139, 162]. При морфометрії судин визначали індекс Керногана, який вихислявся відношенням товщини середнього шару артерій до діаметру їхнього просвіту. Вказаний показник досить об'єктивно оцінює функціональний стан судин [61].

Визначали також артеріовенозний індекс:

$$K = \frac{Da}{Dv}$$

де К – артеріовенозний індекс;

Да – діаметр артерії;

Дв – діаметр вени.

Названий морфометричний параметр адекватно показує взаємозв'язки, які існують між функціонально-морфологічним станом русла притоку і відтоку крові. На поперчних зрізах досліджуваного органа вихисляли кількість капілярів на 1 см² площі тканини, а також – діаметри артеріол, капілярів і венул.

Вивчення гістологічних препаратів здійснювали за допомогою мікроскопів SEOSCAN, Люмам Р-8, МБИ-6 та МБИ-15 при різних збільшеннях. Фотодокументування зображень з мікроскопів здійснювали шляхом виведення їх на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми InterVideoWinDVR.

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки дванадцятипалої

кишки розмірами 0,5 x 0,5 x 0,1 мм фіксували в 2,5 % розчину глютаральдегіду на фосфатному буфері і 1 % розчині тетраоксиду осмію. Далі препарати проводилися через спирти зростаючої концентрації і заливалися в Епон-812. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція), після контрастування в розчинах уранілацетату і цитрату свинцю продивлялися в електронному мікроскопі ВАТ “Селмі” ПЕМ-125К (Україна).

2.3 Функціональні, мікробіологічні та біохімічні методи дослідження

Повне уявлення про функціональну анатомію органу неможливо скласти без одночасного дослідження його структури і функцій. Виходячи з положення, що структурні особливості судин дванадцятипалої кишки визначаються певним чином станом гемодинаміки, виникла необхідність дослідження параметрів органного кровоплину.

Таке дослідження проводилось шляхом реєстрації об'ємної швидкості органного кровообігу дванадцятипалої кишки полярографічним методом по кліренсу водню [8].

Паралельно з цим для встановлення можливих кореляційних зв'язків проводилось дослідження гідродинаміки жовчі та параметрів портальної гіпертензії. Для цього вимірювали тиск жовчі в спільній жовчній протоці шляхом канюлювання та пункційним методом в воротній вені з допомогою апарату Вальдмана.

Динаміку змін кількості мікроорганізмів в просвіті дванадцятипалої кишки вивчали шляхом посіву її вмісту на середовище Ендо, Плоскір'єва, Сабуро, м'ясопептонний і кров'яний агари з попереднім послідовним його розведенням від 10^{-1} до 10^{-9} . Посіви вирощували в термостаті при температурі 37°C протягом 2 діб. Для виділення анаеробних мікроорганізмів проводили посіви матеріалу на кров'яний агар Цейслера і культивували в анаеростаті протягом 3 діб при температурі 37°C . Підраховували кількість колоній і визначали число мікроорганізмів, із окремих колоній готували мазки і

фарбували їх за Грамом. Виділяли чисті культури мікроорганізмів, ідентифікацію яких проводили за загальноприйнятими методиками з визначенням групової, родової і видової належності. Всі мікробіологічні дослідження виконані на кафедрі мікробіології Тернопільського національного медичного університету. Вимірювали тиск в спільній жовчній протоці та ворітній вені.

Рівень ендогенної інтоксикації визначали за концентрацією молекул середньої маси. Останні визначали за методикою Габрієляна Н.І. і Кравця В.В. [81]. Для цього сироватку крові обробляли 10 % розчином трихлороцтової кислоти у співвідношенні 1,0:0,5. Осад відділяли шляхом, 30-хвилинного центрифугування при обертах 3000 за хв. Супернатант розводили дистильованою водою у співвідношенні 1:10 і спектрофотометрували при довжині світлових хвиль 280 нм і 254 нм, визначаючи відповідно концентрацію середніх молекул (СМП₁ та СМП₂).

У сироватці крові визначали концентрацію загального, прямого і непрямого білірубіна за методом Yendrassik і Gleghorn [8].

При біохімічному дослідженні в експериментальних умовах визначали у сироватці крові активності аланін- і аспартамінотрансфераз (відповідно АЛАТ і АсАТ). Дані речовин є компонентами цитоплазми гепатоцитів. Внаслідок зростання проникливості цитоплазматичних мембран при активних гепатитах вони попадають у сироватку крові. Концентрація амінотрансфераз пропорційна ступеню руйнування гепатоцитів і активності патологічного процесу [9]. Активність АЛАТ і АсАТ у сироватці крові визначали за допомогою наборів реактивів “Bio – Test” фірми “Chema Diagnostica” (м.Монсано, Італія).

Обтураційний холестаз також супроводжується вираженим внутрішньо- печінковим холестазом: одним з найбільш раннім критерієм цього процесу є зростання активності у сироватці крові лужної фосфатази – ЛФ [7, 244].

Діагностичне значення має при цьому також гаммаглутамінтранспептидаза. Визначення активності ферментів: лужної фосфатази та

гаммаглутамінтранспептидази виконували за допомогою набору реактивів ПраТ “Реагент” (м. Дніпро, Україна).

Відомо, що в патогенезі уражень органів при обтураційному холестази провідне місце займає перекисне окислення ліпідів, а також атніоксидантна система захисту [7, 11, 67, 78]. Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон’югатів (ДК) визначали за методом Placer Z [114]. Активність каталази сироватки крові визначали за методом Корольова М.А., відновлений глутатіон за Elman G.L [8, 115, 153].

2.4 Статистичний аналіз отриманих кількісних показників

Кількісні величини обробляли статистично. Статистична обробка цифрових даних проведена у відділі статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті «Statsoft Statistica». Достовірність різниці між порівнювальними характеристиками визначали за критеріями Стьюдента та Вілкоксона-Манна-Увітні. Відмінності вважали достовірними при ($p \leq 0,05$) (95,5 %) [97, 112, 133].

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [34, 38].

РОЗДІЛ 3

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СУДИННОГО РУСЛА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У КОНТРОЛЬНИХ ТВАРИН

3.1 Особливості структури судинного русла дванадцятипалої кишки у контрольної групи тварин

Для адекватної та об'єктивної оцінки структурних змін, що виникають у судинному руслі дванадцятипалої кишки свині при моделюванні обтураційного холестазу та його корекції виникла необхідність встановити морфофункціональні нормативи досліджуваних структур у контрольної групи тварин.

У вказану групу входило 10 статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, яких розділили на 3 підгрупи. 1-а підгрупа – 4 практично здорових тварини, 2-а – 3 свині, яких досліджували на 14 день після лапаротомії, 3-я – 3 експериментальних тварини, яких досліджували на 28 добу після лапаротомії.

Морфометричними вимірами встановлено, що довжина дванадцятипалої кишки у першій групі інтактних свиней складала ($24,70 \pm 1,74$) см і вона суттєво вона не відрізнялася від аналогічного параметру у 2 та 3 підгрупах експериментальних тварин. У всіх підгрупах свиней чітко відрізнялися відділи досліджуваного органа: краніальний, низхідний, каудальний і висхідний. Кровопостачання дванадцятипалої кишки майже у всіх свиней контрольної групи здійснювалося за рахунок краніальних і каудальних підшлунково-дванадцятипалих артерій, а також частково за допомогою тонкокишкових судин.

Об'ємна швидкість кровообігу дванадцятипалої кишки становить ($65,3 \pm 3,8$) мл/хв/(100г).

Комплексна морфометрична оцінка структурно – просторової організації кровоносного русла дозволила виявити цілий ряд закономірностей, характерних для судин дванадцятипалої кишки (табл. 3.1). Із представлених даних

вищеприведених таблиць видно, що артеріальна частина кровоносного русла даного органа суттєво відрізняється від венозної.

Так, при розгалуженні артерій від судин кожного порядку відходять 2 гілки. Одна з них – материнська, більшого діаметру, та друга – дочірня, з меншими розмірними характеристиками. Слід вказати, що діаметр судин зменшується із зростанням їхнього порядку. Так, діаметр основного стовбура артерії першого порядку дорівнював $(152,30 \pm 6,90)$ мкм, а другого – $(75,60 \pm 3,60)$ мкм. Вказаний параметр основного стовбура артерії V порядку досягав $(19,50 \pm 0,90)$ мкм. Вище описане свідчить, що згідно законів гідродинаміки, лінійна та об'ємна швидкість кровотоку в артеріях вищого порядку будуть меншими порівняно із вказаними структурами нижчого порядку.

Венозне русло характеризується більшими розмірними показниками порівняно з артеріальною системою. Все це вказує на те, що у венозному руслі на певному проміжку повинні бути менші градієнти тиску, а також значно нижчі показники швидкості кровотоку.

Майже аналогічна динаміка спостерігається при аналізі кількісних характеристик довжини основних стовбурів артеріального та венозного судинного русла. Так, абсолютна довжина основного стовбура трійника артерії першого порядку дорівнювала $(43,60 \pm 3,42)$ мм, а другого порядку – $(16,40 \pm 0,9)$ мм. Ця ж величина артерії V порядку зменшувалася до $(1,80 \pm 0,09)$ мм. У венозній частині судинного русла ці ж параметри відповідно дорівнювали: $(48,34 \pm 3,5)$ мм; $(34,20 \pm 2,70)$ мм і $(3,60 \pm 0,21)$ мм. Із представлених величин видно, що абсолютна довжина вен суттєво переважає артеріальну.

Довжинно-діаметральне відношення або його ще називають відносною довжиною суттєво зменшується із збільшенням порядку судин. В указаних судинах V порядку цей показник знижується значно менше порівняно з попередньою динамікою.

Таблиця 3.1 – Морфометричні показники судинного русла дванадцятипалої кишки інтактних свиней (M ± m)

Порядок судин	Вид судин	Досліджувані параметри								
		Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	Н ₂ , %	К ₃ , %
I	A	152,30 ±	126,60 ± 6,30	75,10 ±	38,18 ± 2,10	14,45 ±	26,32 ±	43,60 ± 3,42	27,30 ± 1,20	88,10 ± 4,80
	B	6,90* 276,40 ± 9,30	239,20 ± 9,45	3,30** 192,90 ± 4,26**	54,22 ± 4,20	0,60** 14,10 ± 0,90***	1,50* 43,58 ± 3,12*	48,34 ± 3,54	19,10 ± 1,14	98,20 ± 5,10
II	A	75,60 ± 3,60	68,30 ± 3,36	41,60 ±	69,27 ± 4,80	24,32 ±	45,90 ±	16,40 ± 0,90	22,30 ± 1,20	88,30 ± 3,60
	B	197,70 ± 9,90*	167,50 ± 9,42*	4,56** 99,80 ± 3,84**	38,70 ± 3,30	1,50*** 12,60 ± 0,90***	3,20*** 27,64 ± 1,47*	34,20 ± 2,70	24,40 ± 1,32	106,30 ± 5,04
III	A	38,90 ± 1,80	33,15 ± 2,10*	26,27 ± 2,19	83,60 ± 4,44	37,26 ±	47,30 ±	6,90 ± 0,60	26,30 ± 1,44	102,32 ±
	B	106,10 ± 3,90	84,60 ± 4,14*	49,30 ± 3,60***	67,28 ± 3,60	3,30*** 22,40 ± 2,10***	3,36*** 47,36 ± 3,45**	20,40 ± 1,20	24,80 ± 1,38	5,40 109,30 ± 4,20
IV	A	24,50 ± 1,50	23,90 ± 1,20	19,10 ±	109,54 ± 5,10	43,40 ±	48,40 ±	2,30 ± 0,36	30,60 ± 1,50	110,50 ±
	B	49,30 ± 3,30	24,80 ± 2,10***	1,20** 26,50 ± 2,70***	76,58 ± 4,80	3,90** 28,90 ± 2,46***	3,60*** 42,80 ± 3,27***	6,96 ± 0,45	32,20 ± 1,56	3,30 108,40 ± 1,92
V	A	19,50 ± 0,90	19,12 ± 0,93	16,70 ± 1,10*	87,40 ± 4,86	42,10 ±	32,70 ±	1,80 ± 0,09	36,30 ± 2,40	115,30 ±
	B	26,60 ± ,80	24,10 ± 2,16	20,70 ± 1,80*	72,58 ± 4,20	3,72*** 31,70 ± 2,94***	2,40*** 36,44 ± 2,52***	3,60 ± 0,21	38,50 ± 2,55	0,72 85,90 ± 3,90

Примітка 1. А – артерії, В- вени.

Примітка 2. * – p<0,05; ** – p<0,05; *** – p<0,005; порівняно з Д₀, φ₀, порівняно з контролем. А- артерії; В – вени.

Вказані показники артеріальної частини судинного русла переважає над аналогічним параметром венозної системи. Ця особливість досліджуваного морфометричного показника характерна для I та II порядків судин. Все це свідчить, що відносна величина залежить не тільки від абсолютної довжини судин, але також і від їхнього діаметру.

Аналіз представлених морфометричних параметрів також показав, що основною характеристикою судинного русла є асиметричність. Із даних, показників в таблиці, видно, що ступінь асиметрії судин залежить від їх діаметрів. Із збільшенням просвіту судини, тобто її діаметру, досліджувані структурні елементи стають асиметричнішими. При наближенні судин до гемомікроциркуляторного русла симетричність судин збільшується. Вказане явище мало місце не тільки в артеріях, але і у венах. Про асиметричність свідчать і різні кути відходження гілки від провідної осі основного стовбура. Гілки від основного стовбура відходять під різними кутами. Кров при своєму русі по таких гілках втрачає енергію. При цьому створюється поле додаткового тиску, що негативно впливає на швидкість кровотоку як в материнській, так і в дочірній гілках. При цьому більша швидкість кровотоку є в судинах, що відходять під гострим кутом. Більший кут галуження сприяє сповільненню кровотоку. Аналіз одержаних морфометричних даних виявив, що кут галуження та ступінь асиметрії залежать від величини просвіту судини. Чим більші судини, тим більш вони асиметричні. Про це свідчить динаміка таких морфометричних параметрів, як H_2 (показник асиметричності) та ϕ (кути галуження). Найбільш симетричним судинне русло є в судинах V порядку. Коефіцієнт галуження (К) збільшується в напрямку від великих судин до менших. Так, в артеріях I порядку він дорівнює $(88,10 \pm 4,80) \%$, а в артеріях V порядку – $(115,30 \pm 0,72) \%$, тобто він зріс майже в 1,3 рази. У венозній частині судинного русла цей показник збільшувався від $(98,20 \pm 5,10) \%$ (I порядок) до $(109,30 \pm 4,2) \%$ (III порядок судин), а далі із збільшенням порядку він зменшувався.

У венах V порядку коефіцієнт галуження досягав ($85,90 \pm 3,90$), тобто був знижений на 12,5 % порівняно з венами I порядку. Представлена динаміка коефіцієнту галуження у венах свідчить, що вени дванадцятипалої кишки мають вузькопольний тип галуження (рис. 3.1–3.2). Останній відсутній у артеріях

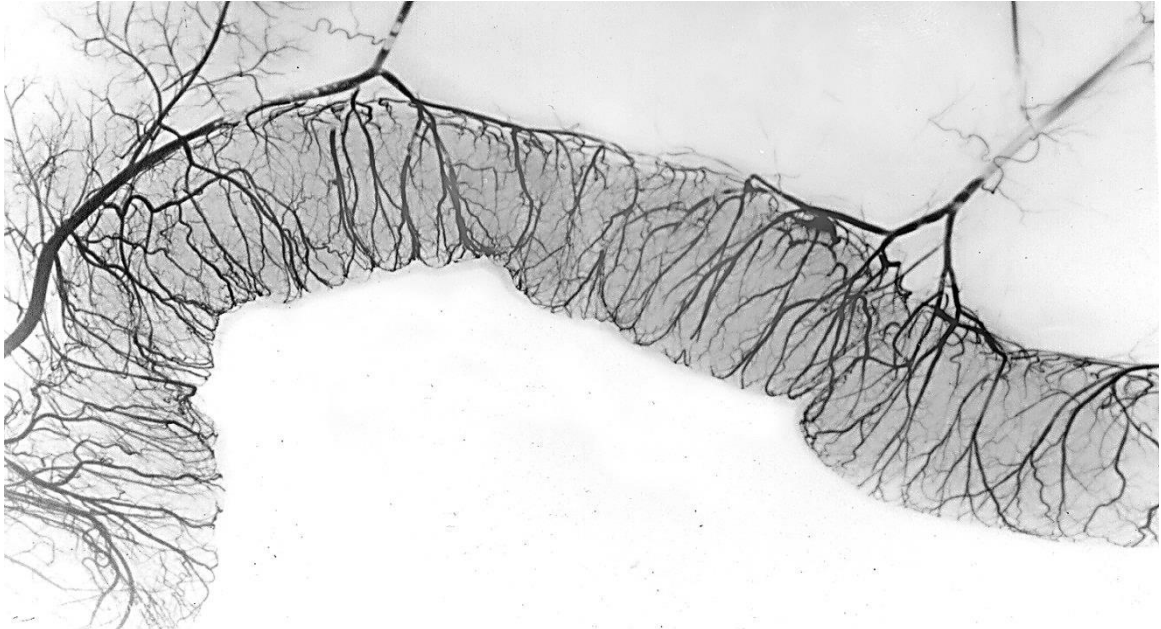


Рисунок 3.1 – Артеріальне русло дванадцятипалої кишки у інтактної свиней.

Фото з рентгенограми. Дослідна тварина № 2



Рисунок 3.2 – Венозне русло дванадцятипалої кишки у інтактної свиней.

Фото з рентгенограми. Дослідна тварина № 3

При світлооптичному дослідженні артеріальних стінок встановлено, що вони мають трьохшарову структуру. Артеріальна стінка складається із інтими (внутрішній шар), медії (середній шар) та адвентиції (зовнішній шар). Інтима представлена ендотеліоцитами. Останні локалізовані на помірно складчастій еластичній мембрані, яка відмежовує вказані структури від медії.

Ендотеліальні клітини в окремих місцях виступають у просвіт судини в результаті випинання їхніх ядер. В просвіті деяких артерій дванадцятипалої кишки також спостерігалися форменні елементи крові. Субінтимально локалізовані пучки поздовжньо орієнтованих гладких міоцитів спостерігалися між волокнами еластичної мембрани. Середня оболонка артерій складалася із гладком'язових клітин. Кількість шарів останніх залежала від калібру судини. При збільшенні діаметру артерій збільшувалася кількість шарів міоцитів. Слід вказати, у великих гілках артерій чітко розрізнялися циркулярні та поздовжні пучки гладких м'язів. На рівні артеріол середня оболонка складається в основному лише з одного шару спірально розміщених м'язових волокон. В місцях галуження артеріол в більшості випадків спостерігалася локальна концентрація гладком'язових елементів. Останні можуть виконувати роль сфінктерів і суттєво впливати на гемомікроциркуляцію. Морфометричними вимірюваннями артерій дванадцятипалої кишки також встановлено, що товщина медії у великих артеріях склала $(23,60 \pm 1,20)$ мкм, у середніх $(18,80 \pm 1,14)$ мкм, а у дрібних – $(13,30 \pm 0,72)$ мкм. Однак індекс Керногана змінювався по іншому (табл. 3.2.). Так, у дрібних артеріях він дорівнював $(0,220 \pm 0,09)$, а у великих – $(0,130 \pm 0,006)$ (табл. 3.2.). Слід вказати, що в усіх відділах дванадцятипалої кишки представлені морфофункціональні показники були однаковими. Не знайдено суттєвої різниці між ними також у досліджених підгрупах контрольних спостережень, тобто проведена лапаротомія не впливала на структуру артеріального та венозного русла дванадцятипалої кишки.

У слизовій, підслизовій, м'язовій оболонках дванадцятипалої кишки локалізовані всі ланки гемомікроциркуляторного русла. Морфометрія структур останнього представлена в таблиці 3.3.

Таблиця 3.2 – Морфометрична характеристика судин дванадцятипалої кишки різного калібру інтактних експериментальних тварин ($M \pm m$)

Рівень артерії	Досліджуваний показник	
	ІК	ТМ, мкм
Великі артерії (150–200 мкм)	0,130 ± 0,006	23,60 ± 1,20
Середні артерії (75–100 мкм)	0,168 ± 0,009	18,80 ± 1,14
Дрібні артерії (45–75 мкм)	0,220 ± 0,009	13,30 ± 0,72
Примітка. ІК – індекс Керногана, ТМ – товщина медії.		

Так, діаметри артеріол у слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках верхньої частини дванадцятипалої кишки були майже однаковими, і достовірно між собою вони не відрізнялися: відповідно дорівнювали ($20,01 \pm 0,72$) мкм, ($20,30 \pm 0,84$) мкм і ($20,12 \pm 0,57$) мкм, $p > 0,5$). Така ж закономірність просторових характеристик спостерігалася і при морфологічній оцінці прекапілярів. При цьому у слизовій оболонці цих структур він досягав ($11,20 \pm 0,54$) мкм, у підслизовій – ($11,63 \pm 0,6333$) мкм і у м'язовій – ($11,42 \pm 0,36$) мкм. Приведені величини між собою статистично не відрізнялися ($p > 0,5$). Прекапіляри переходять в капіляри, діаметр яких в слизовій оболонці рівнявся ($6,79 \pm 0,21$) мкм, в підслизовій ($7,03 \pm 0,27$) мкм, в м'язовому шарі – ($6,85 \pm 0,24$) мкм. Приведені величина між собою істотно не відрізнялися. В підслизовій оболонці капіляри щільно охоплювали кінцеві відділи дуоденальних залоз. Щільність капілярів у верхній частині дванадцятипалої кишки досягала 3420 ± 150 на одиницю площі. З капілярів формуються посткапіляри та венули. Діаметр посткапілярів коливалися від 10 до 16 мкм і в середньому в слизовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки складав ($13,02 \pm 0,33$), в підслизовій оболонці – ($13,28 \pm 0,30$) мкм, у м'язовій – ($13,28 \pm 0,27$) мкм. Вище описані цифрові величини теж суттєво між собою не відрізнялися. Діаметри венул були різними, вони коливалися від 19 до 35 мкм.

Таблиця 3.3 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки інтактних тварин (M ± m)

Частина Кишки	Артеріоли			Прекапіляри			Капіляри			Посткапіляри			Венули			Щільність капілярів
	с	п	м	с	п	М	с	п	м	с	п	м	с	п	м	
Верхня	20,01 ±0,72	20,30 ±0,84	21,12 ±0,57	11,20 ±0,54	11,63 ±0,33	11,42 ±0,36	6,78± 0,21	7,03± 0,27	6,85± 0,24	13,02± 0,33	13,21± 0,27	13,28 ±0,30	30,05 ±0,96	28,64 ±0,93	28,36 ±0,99	/342± 15/ 10
Нисхід- на	19,31 ±0,48	20,21 ±0,39	20,57 ±0,54	11,23 ±0,33	11,57 ±0,24	11,42 ±0,24	7,65± 0,18	7,42± 0,21	7,07± 0,19	12,15± 0,27	13,07± 0,24	13,03 ±0,27	27,81 ±0,69	28,03 ±0,90	27,51 ±0,87	/497± 0,9/ 10
Горизон- тальна	20,22 ±0,54	20,41 ±0,48	21,07 ±0,42	12,42 ±0,30	12,55 ±0,27	12,02 ±0,24	7,03± 0,33	6,90± 0,27	6,86± 0,24	13,20± 0,33	12,76± 0,36	12,88 ±0,39	28,11 ±0,78	27,90 ±0,81	28,40 ±0,75	/451± 0,9/ 10
Висхід- на	20,22 ±0,75	21,45 ±0,81	21,33 ±0,75	11,52 ±0,33	11,79 ±0,36	12,03 ±0,36	7,04± 0,27	7,32± 0,30	6,90± 0,33	13,11± 0,36	14,20± 0,42	14,09 ±0,45	28,02 ±0,78	27,90 ±0,47	28,30 ±0,75	/472± 11/ 10

Примітка. С – слизова оболонка; П – підслизова оболонка; М – м'язова оболонка.

Венули часто були локалізовані самотійно у супроводі артеріол аж до впадіння у венозне сплетення підслизової основи. Звідси вони, пронизуючи товщу м'язового шару, підходять до зовнішньої поверхні кишки. Розміри венул у слизовій, підслизовій оболонках відповідно дорівнюють $(30,05 \pm 0,46)$ мкм, $(28,64 \pm 0,93)$ мкм, $(28,36 \pm 0,94)$ мкм. Ці всі величини між собою також статистично не відрізнялися.

Від артеріальної основи артеріоли спрямовують свій хід в слизову і м'язову оболонку. Артеріоли циркулярного і повздожнього м'язових шарів мають різні діаметри, які коливаються від 16 до 30 мкм.

Порівнюючи морфометричні характеристики артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів та венул у різних частинах дванадцятипалої кишки можна сказати, що досліджувані показники у різних частинах даного органа дещо відрізнялись між собою. Так прекапіляри з найбільшими розмірами зустрічалися у горизонтальній частині дванадцятипалої кишки. Найменший діаметр капілярів зустрічався у верхній частині дванадцятипалої кишки. Тут же була найменша щільність капілярів у досліджуваному органі. Найбільші розміри капілярів зустрічалися у низхідній частині (див. табл. 3.3).

Таким чином, морфометричні показники щільності капілярів, а також гемомікроциркуляторного русла різних відділів і шарів дванадцятипалої кишки дають уявлення про фізіологічні властивості кровоносної системи її стінок, а також свідчать про можливість прогнозування глибини і зворотності патологічних станів судин верхнього відділу дванадцятипалої кишки.

Структура цих судин створює анатомічний субстрат, який при певних умовах може призвести до недостатності кровопостачання, погіршення венозного відтоку від органа, внаслідок чого може виникати трофічне порушення стінки кишки з розвитком в кінцевому хронічних дуоденітів, а інколи навіть виразкової хвороби. При цьому слід сказати, що лапаротомія істотно не впливала на представлені морфометричні параметри.

Електронномікроскопічно виявлено, що ендотелій судинних стінок, локалізований на внутрішній еластичній мембрані. Ендотеліоцити мали в

основному гранулярну цитоплазму, в якій зустрічалися мікропіноцитарні міхурці. Рідше тут відмічалися мікровезикули. Ядро ендотеліоцитів в більшості випадків мало овальну форму. Спостерігалися також варіабельність розмірів вказаних клітин. Слід вказати, що вони були потовщені в центрі, в місці локалізації ядра, а по периферії – потоншені.

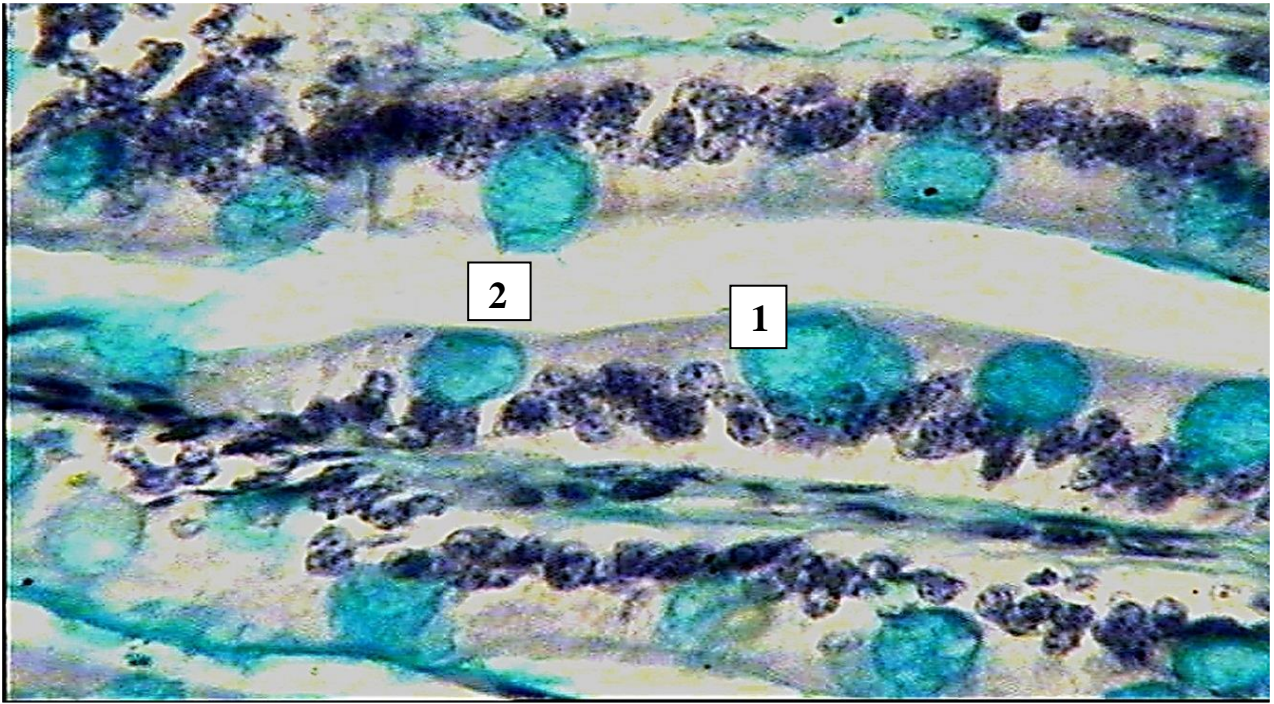
Міоцити в м'язовій оболонці мають овально-витягнуту форму, зустрічалися також клітини округлої форми. Поодинокі рибосоми і міхурці пластинчастого комплексу локалізувалися переважно в навколоядерній зоні цитоплазми, скорочувальні фібрилярні елементи розміщувалися у периферичній частині клітин.

Інколи між окремими гладком'язовими клітинами зустрічалися колагенові волокна. В адвентиції судин були локалізовані колагенові волокна, та також фібробласти.

При гістологічному дослідженні дванадцятипалої кишки інтактних свиней чітко відмічалися всі шари її стінки. Слизова оболонка даного органа без видимих порушень. Ворсинки за розмірами та формою відрізнялися незначно. Пухка сполучна тканина строми ворсинок була представлена тонкими волокнами. Вздовж ворсинок знаходилися пучки гладком'язових клітин і кровоносні капіляри. Останні не розширені, не звужені з майже однаковими розмірними характеристиками їхнього просвіту.

Гістологічна структура стінки межі між ентероцитами ворсинок чіткі. Їхні ядра локалізувалися переважно базально. Дані клітини рівномірно приймали барвники. Підслизова основа з незначним набряком (рис. 3.3), а деякі капіляри даної оболонки дещо розширені, що могло не виключати різкий функціональний їх стан. М'язові волокна не гіпертрофовані. Строма м'язової оболонки з незначним набряком, де спостерігалися поодинокі лімфоцити.

Ультраструктура ентероцитів також була звичайною. Ядра рівномірної електронної щільності, розміщені в основі даних клітин. Вони малу круглу або овальну форму.



Умовні позначення: 1- ядро епітеліоцита, 2- бокаловидна клітина.

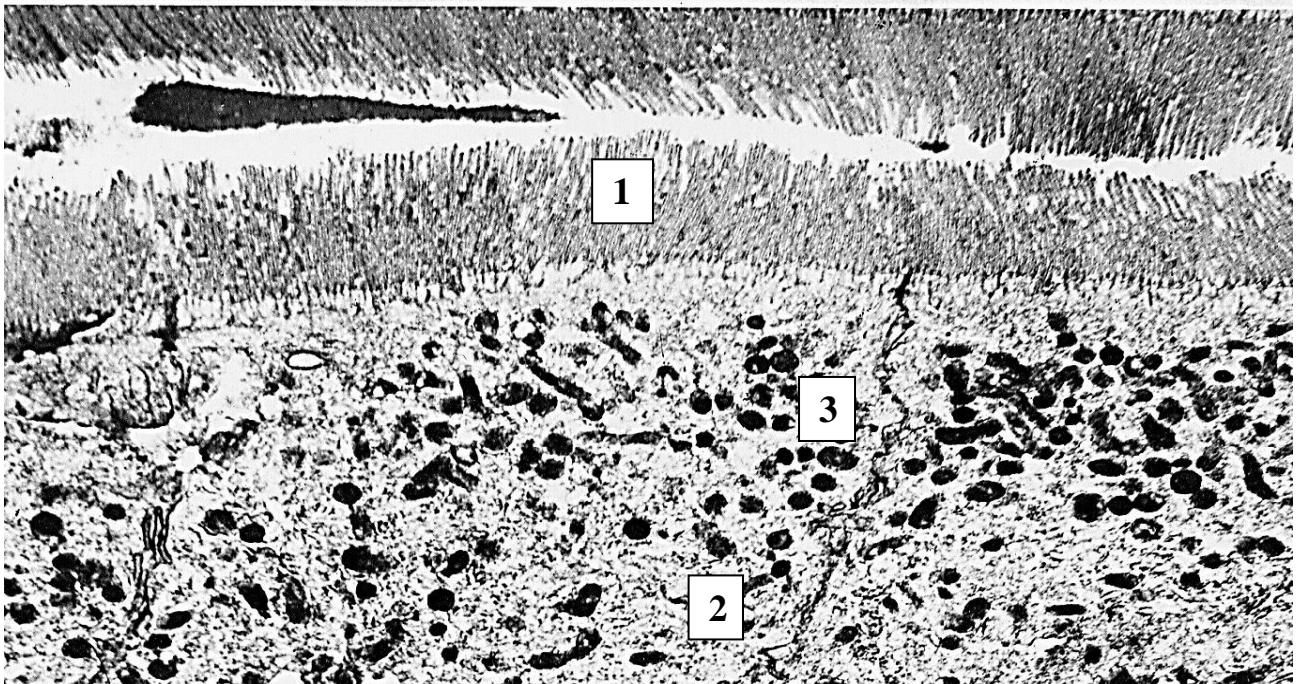
Рисунок 3.3 – Слизова оболонка дванадцятипалої кишки інтактної тварин № 4. Забарвлення гематоксилином і еозином з дофарбуванням сафраніну
× 120

Мікроросинки щіткової кайми без явищ дезорганізації. В каналах ендоплазматичної сітки вакуолізації не спостерігалось (рис. 3.4).

Вивчення мікрофлори дванадцятипалої та порожньої кишок у інтактних тварин показало що вона дещо відрізнялась в цих відділах тонкої кишки. Так, число *E. coli* з нормальною ферментативною активністю складало $2,74 \pm 0,15$, а у порожній кишці – $3,42 \pm 0,24$. Ці показники між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,05$).

Стафілококи у дванадцятипалій кишці не виявлявся, а у порожній їхнє число складало – $1,03 \pm 0,09$. Майже аналогічне явище відмічалось при визначенні стрептококів та ентерококів. Кількість бактероїдів у дванадцятипалій кишці досягала – $2,89 \pm 0,18$, а у порожній – $3,09 \pm 0,21$. Знайдені величини між собою статистично достовірно не відрізнялися. Майже аналогічне явище спостерігалось при визначенні лактобактерій. Кількість біфідобактерій у порожній кишці рівнялося $6,78 \pm 0,39$, що у 1,5 рази перевищувало

їхнє число у дванадцятипалій кишці. Гриби кандиди у дванадцятипалій кишці не виявлялися, а у порожній кишці вони досягали $2,56 \pm 0,1$.



Умовні позначення: 1 – ворсинки ДПК, 2 – ентероцит, 3 – ультраструктура ентероцита.

Рисунок 3.4 – Ультраструктура ентероцитів ворсинки дванадцятипалої кишки у інтактної тварини. Піддослідна тварина № 5. $\times 12000$

Слід вказати, що наші дослідження показали, що лапаротомія суттєво не впливає на склад мікрофлори дванадцятипалої та порожньої кишки (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Мікрофлора дванадцятипалої кишки інтактних тварин ($M \pm m$)

Мікроорганізми	Дванадцятипала кишка	Порожня кишка
1	2	3
Е. coli:		
Нормальної ферментативної активності	$2,74 \pm 0,15$	$3,42 \pm 0,24$
Лактозонегативні	-	$2,64 \pm 0,21$

Продовження таблиці 3.4

1	2	3
Гемолізуючі	-	
Стафілококи	-	1,03 ± 0,09
Стрептококи	-	2,28 ± 0,15
Ентерококи	-	2,66 ± 0,18
Бактероїди	2,89 ± 0,18	3,09 ± 0,21
Лактобактерії	4,21 ± 0,15	4,62 ± 0,33
Біфідобактерії	4,41 ± 0,24	6,78 ± 0,39
Гриби кандіда	-	2,56 ± 0,18

3.2 Біохімічні показники крові, стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в контрольній групі тварин

Рівні загального, прямого і непрямого білірубінів у сироватці крові, а також активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази і гаммаглутамінтрансферази показані у таблиці 3.5. Із даних таблиці видно, що у інтактних практично здорових свиней рівень загального білірубину в сироватці крові дорівнював (12,15 ± 0,36) мкмоль/л. У сироватці крові вище вказаних експериментальних тварин концентрація прямого білірубину складала (2,10 ± 0,06) мкмоль/л, а непрямого – (10,05 ± 0,30) мкмоль/л. В цих експериментальних умовах активність аланінамінотрансферази у сироватці крові свиней досягала (0,225 ± 0,12) мккат/л, а аспартатамінотрансферази – (0,036 ± 0,006) мккат/л.

У сироватці крові даних експериментальних тварин активність лужної фосфатази дорівнювала (1,152 ± 0,033) мккат/л. В той же час активність гаммаглутамінтрансферази склада (0,215 ± 0,009) мкмоль/л.

Концентрації середньомолекулярних пептидів, показники перекисного окислення ліпідів (рівні дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду) і антиоксидантного захисту організму (рівні відновленого глутатіону та

активність каталази) показані в таблиці 3.6. Із даних вказаної таблиці видно, що концентрація середніх молекул у сироватці крові інтактних практично здорових свиней, що визначалася при довжині світлової хвилі 280 нм (СМП₁) дорівнювала ($176,3 \pm 9,6$) ум.од., а аналогічних структур, що визначалися при довжині світлової хвилі 254 нм – ($170,8 \pm 9,3$) ум.од. Слід відмітити, що в цих експериментальних умовах концентрація дієнових кон'югатів складала ($0,462 \pm 0,015$ мкмоль/л, а малонового діальдегіду – ($0,393 \pm 0,012$) нмоль/л. Рівень відновленого глутатіону в даних дослідних свинях досягав ($5,72 \pm 0,18$) ммоль/л, а активність каталази – ($17,36 \pm 0,48$) мккат/л. Слід вказати, що досліджувані показники мало відрізнялися від аналогічних, які одержували інші дослідники [115, 153].

На 14-й день у сироватці крові у свиней, що перенесли лапаротомію, вищеприведені показники суттєво не змінювалися. Так, концентрація загального білірубіну у даної групи експериментальних тварин складала ($11,96 \pm 0,33$) мкмоль/л, прямого білірубіну ($1,97 \pm 0,08$) мкмоль/л, непрямого білірубіну ($9,99 \pm 0,32$) мкмоль/л. Вище показані величини статистично достовірно не відрізнялися від аналогічних показників у інтактних дослідних свиней. В даних експериментальних умовах активність аламініамінотрансферази у сироватці крові дорівнювала ($0,230 \pm 0,15$) мккат/л, аспаратамініотрансферази- ($0,038 \pm 0,005$) мккат/л, лужної фосфатази ($1,148 \pm 0,036$) мккат/л, а гаммаглутамінтранспептидази – ($0,231 \pm 0,012$) мкмоль/л. Слід вказати, що приведені показники активності вищеназваних ферментів суттєво не відрізнялися від таких же експериментальних тварин.

У даних експериментальних умовах у сироватці крові концентрація СМП₁ складала ($175,9 \pm 9,0$) ум.од., а СМП₂ – ($169,7 \pm 8,7$) ум.од. Аналізом даних показників виявлено, що вони істотно не відрізнялися від аналогічних параметрів у інтактних експериментальних свиней. Рівні дієнових кон'югат у сироватці крові дослідних тварин даної групи дорівнювала – ($0,458 \pm 0,018$) мкмоль/л, малонового діальдегіду – ($0,386 \pm 0,015$) нмоль/л,

відновленого глутатіону – $(5,69 \pm 0,21)$ нмоль/л, активність каталази – $(17,22 \pm 0,42)$ мккат/л. Всестороннім вивченням даних цифрових величин встановлено, що на 14 день після лапаротомії стан перекисного окислення ліпідів відповідав аналогічному у інтактних дослідних тварин. В цих експериментальних умовах стабільним був також антиоксидантний захист організму. На 28-й день після лапаротомії у експериментальних свиней вищеперераховані параметри також суттєво не змінювалися (табл. 3.5. і 3.6.).

Таблиця 3.5 – Рівні білірубінів та активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази та гаммаглутамілтранспептидази у сироватці крові контрольних свиней ($M \pm m$)

Показник	Підгрупи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Білірубін загальний, мкмоль/л	$14,20 \pm 0,42$	$14,52 \pm 0,47$	$14,41 \pm 0,45$
АлАТ, мккат/л	$0,225 \pm 0,012$	$0,230 \pm 0,015$	$0,227 \pm 0,018$
АсАТ, мккат/л	$0,036 \pm 0,006$	$0,038 \pm 0,005$	$0,037 \pm 0,006$
Лф, мккат/л	$1,152 \pm 0,033$	$1,148 \pm 0,036$	$1,150 \pm 0,036$
Гаммаглутамілтранспептидаза, мкмоль/л	$0,215 \pm 0,009$	$0,221 \pm 0,012$	$0,218 \pm 0,009$

Таблиця 3.6 – Рівні середньомолекулярних пептидів, малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, відновленого глутатіону та активність каталази у сироватці крові контрольних тварин ($M \pm m$)

Показник	Підгрупи тварин		
	1-а	2-а	3-я
1	2	3	4
СМП ₁ , ум.од.	$176,3 \pm 9,6$	$175,9 \pm 9,0$	$177,4 \pm 8,4$
СМП ₂ , ум.од.	$170,8 \pm 9,3$	$169,7 \pm 8,7$	$171,9 \pm 9,9$
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	$0,462 \pm 0,015$	$0,458 \pm 0,018$	$0,463 \pm 0,015$

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4
Малоновий діальдегід, нмоль/л	0,393 ± 0,012	0,386 ± 0,015	0,391 ± 0
Відновлений глутатіон, нмоль/л	5,72 ± 0,18	5,69 ± 0,21	5,75 ± 0,18
Каталаза, мккат/л	17,36 ± 0,48	17,22 ± 0,42	17,38 ± 0,45

Висновки.

1. У дванадцятипалій кишці інтактних експериментальних тварин індекс Керногана артерій великого калібру дванадцятипалої кишки дорівнював ($0,130 \pm 0,006$), товщина медії ($23,60 \pm 1,20$) мкм, у артеріях середнього калібру – відповідно ($0,168 \pm 0,004$), ($18,80 \pm 0,14$) мкм, у артеріях дрібного калібру ($0,220 \pm 0,009$), ($13,30 \pm 0,72$) мкм.

2. На основі проведеного дослідження також можна прийти до висновку, що лапаротомія суттєво не впливала на концентрацію загального прямого та непрямого білірубінів у сироватці крові дослідних тварин, вона також не змінювала активності аланін – та аспартатамінотрансфераз, лужної фосфатази і гаммаглутамілтранспептидази. В цих експериментальних умовах не виявлено зростання ендогенної інтоксикації організму, а також змін в стані перекисного окислення ліпідів та антиоксидному захисті організму.

3. Лапаротомія у експериментальних тварин не змінювала гемомікроархітектоніку кровоносного русла дванадцятипалої кишки і не приводила доморфологічних змін структури досліджуваного органа.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [34, 38, 43, 44, 46, 207].

РОЗДІЛ 4
СТРУКТУРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СУДИН
ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН
ПРИ ОБТУРАЦІЙНОМУ ХОЛЕСТАЗІ

4.1 Морфофункціональна характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки при обтураційною холестази

Досліди у даному розділі були проведені на свинях. Терміни спостереження склали 3 доби, 7 діб, 14 діб, 28 діб. Так, через 3-и доби після змодельованого обтурційного холестазу було досліджено 3 свині. Спостереженнями за цими тваринами встановлено, що вони були в'ялими, адинамічними, шерсть при цьому втратила природній блиск, об'єктивно визначається жовтушність склер. Тиск у спільній жовчній протоці зростав з $(1,18 \pm 0,03)$ кПа до $(2,85 \pm 0,09)$ кПа, тобто у 2,4 рази. Тиск у воротній вені при цьому також збільшувався з $(1,10 \pm 0,02)$ кПа до $(1,22 \pm 0,03)$ кПа ($p < 0,05$). Об'ємна швидкість кровообігу дванадцятипалої кишки становила $(41,24 \pm 1,08)$ мл/хв/(100г):.

Припинення поступлення жовчі у просвіт тонкої кишки сприяло кількісним та якісним змінам мікрофлори дванадцятипалої та порожньої кишки (табл. 4.1, 4.2). В цих змодельованих патологічних умовах у дванадцятипалій кишці зменшувалась кількість лактобактерій. Так у інтактної групи тварин число останніх дорівнювало $4,20 \pm 0,15$, а на 3-ю добу – $3,30 \pm 0,36$. Тенденцію до зменшення мали також кількість біфідобактерій. Проте приведені величини були статистично недостовірними. Слід вказати, що у ці терміни спостерігається у дванадцятипалій кишці суттєве зростання числа *E. coli* нормальної ферментативної активності. Якщо у інтактних тварин ця величина складала $2,73 \pm 0,15$, то при обтураційному холестазі вона збільшилась до $3,88 \pm 0,36$, ($p < 0,05$). У змодельованих патологічних умовах в досліджуваному органі появляються стафілококи, стрептококи (табл. 4.1.) та кількість бактероїдів зростає з $2,88 \pm 0,16$ до $4,20 \pm 0,36$ ($p < 0,05$). Майже аналогічні явища спостерігалися при цьому у порожній кишці (табл. 4.2).

Таблиця 4.1 – Мікрофлора дванадцятипалої кишки у свиней при обтураційному холестазі ($M \pm m$, lg)

Мікроорганізми	Терміни спостережень				
	інтактна група	3 дні	7 днів	14 днів	28 днів
Е. coli:					
нормальної ферментативної активності	$2,73 \pm 0,15$	$3,88 \pm 0,36^*$	$4,65 \pm 0,42^*$	$5,94 \pm 0,54^{**}$	$6,33 \pm 0,54^{**}$
лактозонегативні	-	-	-	-	$2,15 \pm 0,36$
гемолізуючі	-	-	-	-	-
стафілококи	-	$3,60 \pm 0,48^{**}$	$3,86 \pm 0,63^{**}$	$4,38 \pm 0,57^{**}$	$6,42 \pm 0,63^{***}$
Стрептококи		$2,34 \pm 0,31^{**}$	$3,01 \pm 0,45^{**}$	$3,50 \pm 0,36^{***}$	$4,87 \pm 0,51^{***}$
Ентерококи			$2,30 \pm 0,27^{**}$	$5,50 \pm 0,39^{***}$	$6,33 \pm 0,48^{***}$
Бактероїди	$2,88 \pm 0,16$	$4,20 \pm 0,36^*$	$5,90 \pm 0,48^{**}$	$7,74 \pm 0,81^{**}$	$8,62 \pm 0,72^{**}$
Лактобактерії	$4,20 \pm 0,15$	$3,30 \pm 0,36$	$2,52 \pm 0,18^{**}$	$2,20 \pm 0,21^{**}$	$2,15 \pm 0,18^{**}$
Біфідобактерії	$4,45 \pm 0,21$	$3,86 \pm 0,36$	$2,48 \pm 0,19^{**}$	$2,28 \pm 0,21^{**}$	$2,10 \pm 0,18^{**}$
Гриби Кандида			$2,42 \pm 0,27^{***}$	$3,28 \pm 0,22^{***}$	$4,22 \pm 0,33^{***}$
V. Fragilis				$2,36 \pm 0,19^{***}$	$2,10 \pm 0,27^{**}$
Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою. В решті випадків $p > 0,05$.					

Таблиця 4.2 – Мікрофлора порожньої кишки у свиней при обтураційному холестазі ($M \pm m$, lg)

Мікроорганізми	Терміни спостережень				
	Інтактна група	3 дні	7 днів	14 днів	28 днів
Е. coli:					
нормальної ферментативної активності	3,40 ± 0,24	4,80 ± 0,84	5,40 ± 0,51*	7,80 ± 0,72**	7,40 ± 0,63**
лактозо-негативні	2,60 ± 0,18	2,70 ± 0,33	3,36 ± 0,24	4,30 ± 0,42*	5,10 ± 0,42**
гемолізуючі					1,10 ± 0,18*
стафілококи	0,98 ± 0,09	3,72 ± 0,52**	5,40 ± 0,48***	7,20 ± 0,81***	7,50 ± 0,84***
Стрептококи	2,20 ± 0,15	3,80 ± 0,42*	4,30 ± 0,48*	6,20 ± 0,54**	7,90 ± 0,66**
Ентерококи	2,60 ± 0,09	3,68 ± 0,42*	6,80 ± 0,57**	5,40 ± 0,51**	8,60 ± 0,63***
Бактероїди	3,02 ± 0,18	4,90 ± 0,45*	6,50 ± 0,51**	8,40 ± 0,63**	8,90 ± 0,66**
Лактобактерії	4,50 ± 0,30	3,60 ± 0,22	2,70 ± 0,15*	2,40 ± 0,21***	2,62 ± 0,18**
Біфідобактерії	6,75 ± 0,36	3,80 ± 0,22**	4,10 ± 0,36**	3,56 ± 0,27**	2,78 ± 0,21**
Гриби Кандида	2,60 ± 0,12	2,84 ± 0,21	4,60 ± 0,39**	4,98 ± 0,48**	6,79 ± 0,51**
V. Fragilis			3,40 ± 0,30***	5,36 ± 0,42***	6,70 ± 0,42***
Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.					

Макроскопічно слизова оболонка дванадцятипалої кишки в цей період була з помірно вираженим набряком та гіперемією.

При загальному огляді рентгеновазограм спостерігається тенденція до переорієнтації артеріального та венозного русла дванадцятипалої кишки. Аналіз морфометричних показників свідчив також про тенденцію до констрикції артерій та до розширення вен. На деяке звуження артерій свідчило зменшення діаметрів основних стовбурів судинних порядків (D_0) майже на всьому проміжку досліджуваного судинного русла. Така ж сама тенденція спостерігалася і при морфометричній оцінці дочірніх гілок (D_1 , D_2). Так, D_1 в артеріальних судинах IV-го порядку зменшувався з $(13,70 \pm 1,20)$ мкм до $(11,50 \pm 1,92)$ мкм ($p > 0,05$), а у артеріях V-го порядку – з $(11,90 \pm 0,93)$ до $(10,20 \pm 0,72)$ мкм ($p > 0,05$). В той же час вени були розширені. В судинах IV порядку це розширення було статистично достовірним. Якщо діаметр вени вказаного порядку у інтактних тварин дорівнював $(48,90 \pm 3,30)$ мкм, то на 3-й день після змодельованої обтураційного холестази він зростав до $(61,0 \pm 3,90)$ мкм ($p < 0,05$). Аналогічне явище відмічено при аналізі венозних судин V порядку. При цьому мало місце розширення материнської, дочірньої гілок. В венозних судинах IV-го порядку D_1 зростав з $(24,80 \pm 2,10)$ мкм до $(37,90 \pm 4,20)$ мкм ($p < 0,05$), а судинах V-го порядку – з $(24,10 \pm 2,16)$ мкм до $(29,90 \pm 1,10)$ мкм ($p < 0,05$).

В цих патологічних умовах зміна поперечного перерізу судинних стовбурів супроводжувалася перебудовою симетричності судинного русла (H_2). Останнє суттєво змінювалося в судинах IV-го порядків (табл. 4.3). Слід також відмітити, що при обтураційному холестазі вже в цей короткий період змінювалися кути галуження артерій та злиття вен (φ_0 , φ_1 , φ_2). Кути галуження при цьому мали тенденцію до зростання (табл. 4.3). Збільшення кутів галуження та їхньої асиметрії негативно впливають на кровообіг та загальну ємкість судин. Все це свідчить про погіршення кровопостачання стінок дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі.

Таблиця 4.3 – Морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки свиней з 3-х добовим обтураційним холестаазом ($M \pm m$)

Порядок Судин	Вид судин	Досліджувані параметри								
		Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	Н ₂ , %	К ₃ , %
I	A	151,30 ±	107,80 ±	74,20 ±	42,50 ± 3,12	16,512 ±	25,87 ±	44,95 ±	29,90 ±	88,10 ±
	B	0,30	8,60	6,40	61,18 ± 3,30	1,320	1,80	3,90	2,40	3,51
		281,20 ±	272,40 ±	193,10 ±		16,20 ±	43,90 ±	44,40 ±	24,10 ±	81,28 ±
II	A	74,60 ±	69,20 ±	37,40 ±	79,520 ±	28,360 ±	51,20 ±	18,30 ±	25,50 ±	84,20 ±
	B	7,80	3,60	2,25	2,210*	2,090	2,10	1,17	2,40	4,80
		202,80 ±	170,40 ±	108,90 ±	44,320 ±	18,210 ±	28,10 ±	35,10 ±	25,30 ±	98,70 ±
III	A	37,60 ±	30,50 ±	25,50 ±	83,36 ± 2,07	39,14 ±	49,20 ±	7,81 ±	29,70 ±	94,80 ±
	B	2,60	2,70	1,80	77,250 ±	2,40	1,23	0,63	3,03	3,12
		110,90 ±	88,70 ±	61,07 ±	3,400*	27,36 ±	50,70 ±	21,30 ±	27,20 ±	102,30 ±
IV	A	24,20 ±	23,70 ±	19,60 ±	122,30 ±	48,10 ±	61,14 ±	3,70 ±	30,10 ±	109,60 ±
	B	1,40	2,80*	1,40	4,20*	2,40*	3,10*	0,21	2,70	6,10
		61,30 ±	37,90 ±	33,60 ±	84,20 ± 3,60	41,30 ±	53,40 ±	12,48 ±	26,48 ±	103,40 ±
V	A	19,40 ±	19,20 ±	16,30 ±	99,30 ±	48,02 ±	51,30 ±	2,70 ±	30,60 ±	120,38 ±
	B	1,20	0,72	1,10	2,40*	2,40	2,10*	0,18	1,50*	6,60
		34,30 ±	29,90 ±	26,50 ±	81,80 ± 3,06	38,30 ±	42,80 ±	6,30 ±	31,20 ±	81,04 ±
		1,90*	1,10*	1,80*		2,10	2,40	1,05	2,10*	3,30

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем. А- артерії; В – вени.

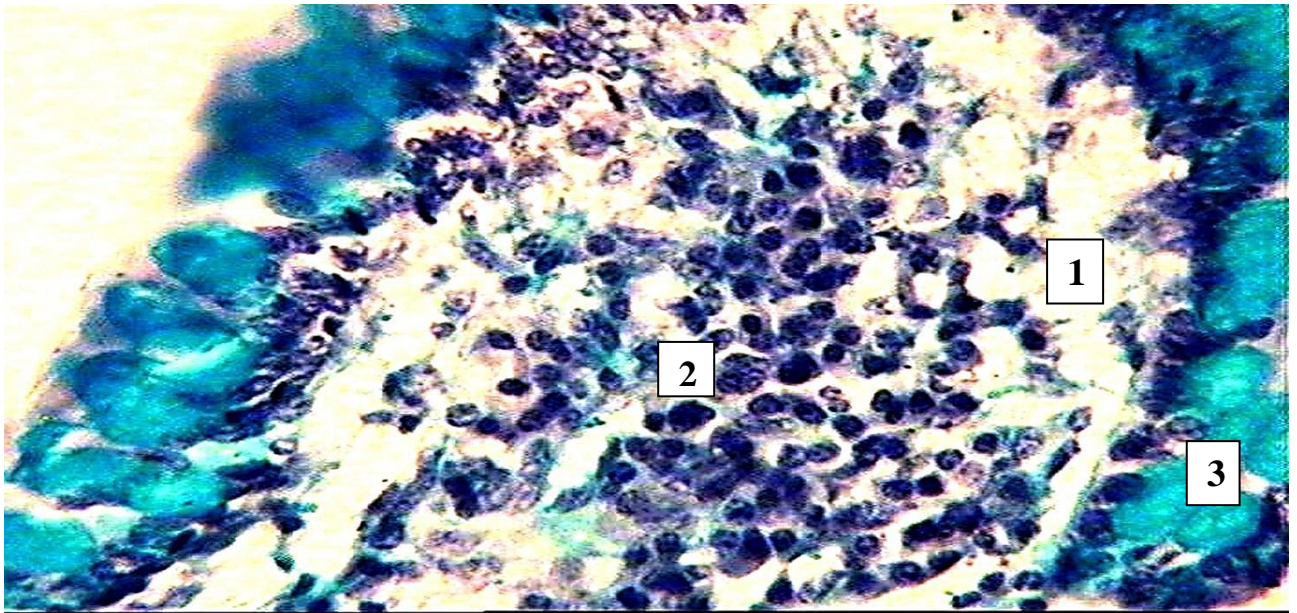
Морфометрією великих, середніх та дрібних артерій досліджуваного органа встановлено, що в цих судинах спостерігається тенденція до потовщення їхньої стінки та звуження просвіту (табл. 4.4). Однак статистично достовірно індекс Керногана був змінений лише у дрібних артеріях даного органа.

Таблиця 4.4 – Морфометрична характеристика судин різного калібру дванадцятипалої кишки свиней з 3-х добовим обтураційним холестазом ($M \pm m$)

Рівень артерії	Досліджувані показники	
	ІК	ТМ, мкм
Великі артерії	$0,153 \pm 0,015$	$24,80 \pm 1,50$
Середні артерії	$0,197 \pm 0,018$	$20,40 \pm 1,20$
Дрібні артерії	$0,260 \pm 0,012^*$	$14,90 \pm 0,66$
Примітка 1. ІК – індекс Керногана, ТМ – товщина медії. Примітка 2. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними величинами		

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів дванадцятипалої кишки відмічалася десквамація епітеліоцитів, помірний набряк слизової оболонки та підслизового шару. Спостерігалася також незначна інфільтрація строми лімфоїдними елементами. Мали місце дистрофічні зміни покривного епітелію, які виражалися вакуолізацією цитоплазми клітин, стертістю або нечіткістю границь між ними, зміщенням ядер до верхівки епітеліоцитів. Деякі ядра паренхіматозних клітин знаходилися в стані пікнозу, спостерігалася розширення капілярів (рис. 4.1, 4.2).

Електронномікроскопічно в судинах спостерігалися ознаки набряку ендотеліоцитів. Просвіти капілярів в одних випадках були звужені, а в інших незначно розширені та виповнені еритроцитами. Цитоплазма ендотеліоцитів в основному просвітлена, мітохондрії невеликих розмірів, неправильної форми. В цих структурах спостерігалася фрагментація і деструкція крист.



Умовні позначення: 1 – набряк, 2 – інфільтрація, 3 – бокаловидні клітини.

Рисунок 4.1 – Виражений стромальний набряк у слизовій оболонці, дистрофічні зміни ентероцитів, збільшення кількості бокаловидних клітин у дванадцятипалій кишці свині № 2 при 3-добовим обтураційним холестазом.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$



Умовні позначення: 1- гемокапіляр, 2- клітинна інфільтрація.

Рисунок 4.2 – Розширення капілярів, набряк та інфільтрація слизової оболонки дванадцятипалої кишки у свині № 3 при 3-добовому обтураційному холестазі.

Імпрегнація за В.В. Купріяновим. $\times 100$.

Пластинчатий комплекс в основному локалізувався біля ядер, каналці цитоплазматичної сітки розширені. В цитоплазмі цих клітин також спостерігалися дрібні міхурці та мікроезерикули.

Таким чином, аналіз одержаних результатів показав, що через три дні від початку моделювання обтураційного холестазу виникає погіршення кровопостачання дванадцятипалої кишки. Останнє підтверджується перебудовою структурно-просторової організації судинного русла, дистрофічними змінами ендотеліоцитів.

Через 7 діб від початку моделювання експериментального обтураційного холестазу зміни в дванадцятипалій кишці були ще більш виражені. При цьому тиск у спільній жовчній протоці становив $(2,80 \pm 0,08)$ кПа, у ворітній вені $(1,25 \pm 0,04)$ кПа. Поряд з цим об'ємна швидкість кровообігу дванадцятипалої кишки зменшилася до $(35,26 \pm 1,43)$ мл/хв/(100г).

Візуальний огляд ангиограм дванадцятипалої кишки вже виявляв виражені зміни судинного русла. Аналіз цифрових величин показав, що морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки була більш вираженою порівняно з попередньою групою. При цьому встановлено зростання перерізу судинних стовбурів вен. Особливо мало місце зростання діаметрів вен у судинах IV і V порядку (табл. 4.5). Артерії на всьому протязі звужені. В цей період спостерігалася тенденція до збільшення довжини судинних стовбурів, суттєво мінялось співвідношення вказаної величини до D_0 . Особливо дане явище було вираженим в судинах IV та V порядків. В цих патологічних умовах змінювалася також асиметрія. Слід вказати, що при цьому значно збільшувалися кути відходження гілок від основних стовбурів судинних порядків. Останні статистично достовірно переважали аналогічні величини у інтактних тварин. Коефіцієнт галуження у судинах вищих порядків мав тенденцію до збільшення. У вищих порядках судин мала місце аналогічна динаміка цього параметра, що свідчило про певну впорядкованість в цих судинах коефіцієнта галуження.

Таблиця 4.5 – Морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки експериментальних тварин із тижневим обтураційним холестазом ($M \pm m$)

Порядок судин	Вид судин	Досліджувані параметри								
		Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	Н ₂ , %	К ₃ , %
I	A	150,90 ±	105,70 ±	73,50 ±	70,42 ±	30,20 ±	42,20 ±	45,10 ±	30,30 ±	106,10 ±
	B	11,80	7,80	6,90	4,20	2,10**	2,10	3,60	2,10	3,30*
		282,30 ±	273,10 ±	205,10 ±	64,90 ±	18,70 ±	48,03 ±	51,40 ±	26,40 ±	97,90 ±
		11,40	12,60	11,70	2,10	1,50*	3,30	4,20	1,80*	2,10
II	A	73,60 ±	67,30 ±	37,20 ±	81,30 ±	33,30 ±	52,20 ±	18,90 ±	27,50 ±	96,30 ±
	B	7,50	3,90	4,41	4,20*	2,40*	3,60	1,80	2,10*	3,30
		210,90 ±	171,42 ±	109,80 ±	62,20 ±	21,90 ±	39,80 ±	36,42 ±	26,80 ±	97,40 ±
		12,60	12,40	7,26	3,30**	1,80*	1,80*	2,40	2,40	4,80
III	A	37,70 ±	30,40 ±	25,20 ±	91,40 ±	43,90 ±	49,90 ±	8,30 ± 1,20	29,90 ±	116,30 ±
	B	3,30	4,20	1,92	4,80	3,30	1,77	21,90 ±	1,80	4,50
		112,80 ±	99,80 ±	65,80 ±	87,50 ±	34,70 ±	54,60 ±	1,50	28,10 ±	103,10 ±
		9,60	8,70	3,90	2,40*	2,10**	3,30		2,10	4,20
IV	A	24,20 ±	23,50 ±	19,20 ±	124,50 ±	51,60 ±	66,90 ±	3,60 ±	34,30 ±	97,40 ±
	B	1,50*	2,10*	1,60*	5,40*	3,30	3,60*	0,24*	2,40	2,30
		66,10 ±	50,20 ±	36,20 ±	92,40 ±	37,31 ±	54,20 ±	13,30 ±	27,70 ±	99,20 ±
		5,40*	4,80**	2,40*	2,30*	2,40*	3,30*	0,90*	2,10	2,70
V	A	18,10 ±	16,82 ±	15,90 ±	107,70 ±	53,80 ±	50,30 ±	2,80 ±	29,80 ±	137,20 ±
	B	1,02*	1,20*	1,17	6,30*	3,30*	3,60*	0,19**	2,04	5,10*
		36,40 ±	30,90 ±	27,80 ±	88,60 ±	39,90 ±	43,90 ±	6,10 ±	31,60 ±	95,56 ±
		1,80*	1,92*	1,50*	4,20*	3,60	2,10*	0,90*	2,10*	3,60

Примітка 1. А – артерії; В – вени.
Примітка 2. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем. ** – $p < 0,01$, в решті випадків $p > 0,05$.

Морфометрія судин також показала, що їхнє звуження вже спостерігалось у великих артеріях. Останнє підтверджувалося зростанням індекса Керногана. Ще більш були змінені при цьому артерії середнього калібру (табл. 4.6). В дрібних артеріях індекс Керногана зростав з $0,220 \pm 0,09$ до $0,289 \pm 0,015$ ($p < 0,01$), а товщина медії – з $(13,30 \pm 0,72)$ мкм до $(15,80 \pm 0,63)$ мкм ($p < 0,05$). Вищеперераховані зміни вказують на суттєву структурну перебудову судинного русла дванадцятипалої кишки при тижневому обтураційному холестази.

Таблиця 4.6 – Морфометрична характеристика артерій різного калібру дванадцятипалої кишки свиней з тижневим обтураційним холестазом ($M \pm m$)

Рівень артерії	Досліджувані показники	
	ІК	ТМ, мкм
Великі артерії	$0,170 \pm 0,018^*$	$25,10 \pm 1,50$
Середні артерії	$0,230 \pm 0,015^*$	$20,90 \pm 1,08$
Дрібні артерії	$0,289 \pm 0,015^{**}$	$15,80 \pm 0,63^*$
Примітка 1. ІК – індекс Керногана, ТМ – товщина медії. Примітка 2. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними величинами, ** – $p < 0,01$.		

Морфометрія гемомікроциркуляторного русла показала, що у тварин з тижневим холестазом всі ланки гемомікроциркуляторного русла мали тенденцію до розширення (див. табл. 4.5). Проте найбільш дилатованою виявилася венозна частина гемомікроциркуляторного русла (табл. 4.7). Так, товщина артеріол в слизовій оболонці у експериментальних тварин з тижневим обтураційним холестазом досягала $(20,80 \pm 0,75)$ мкм, що на 4,2 % переважало аналогічний контрольний показник.

Таку ж тенденцію до розширення мали прекапіляри та капіляри. Слід вказати, що статистично достовірно відрізнялися від попередніх величин посткапіляри та венули. Так, діаметр посткапілярів у м'язовому шарі верхньої частини дванадцятипалої кишки досягав $(14,40 \pm 0,36)$ мкм.

Таблиця 4.7 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки у свиней із тижневим обтураційним холестазом ($M \pm m$)

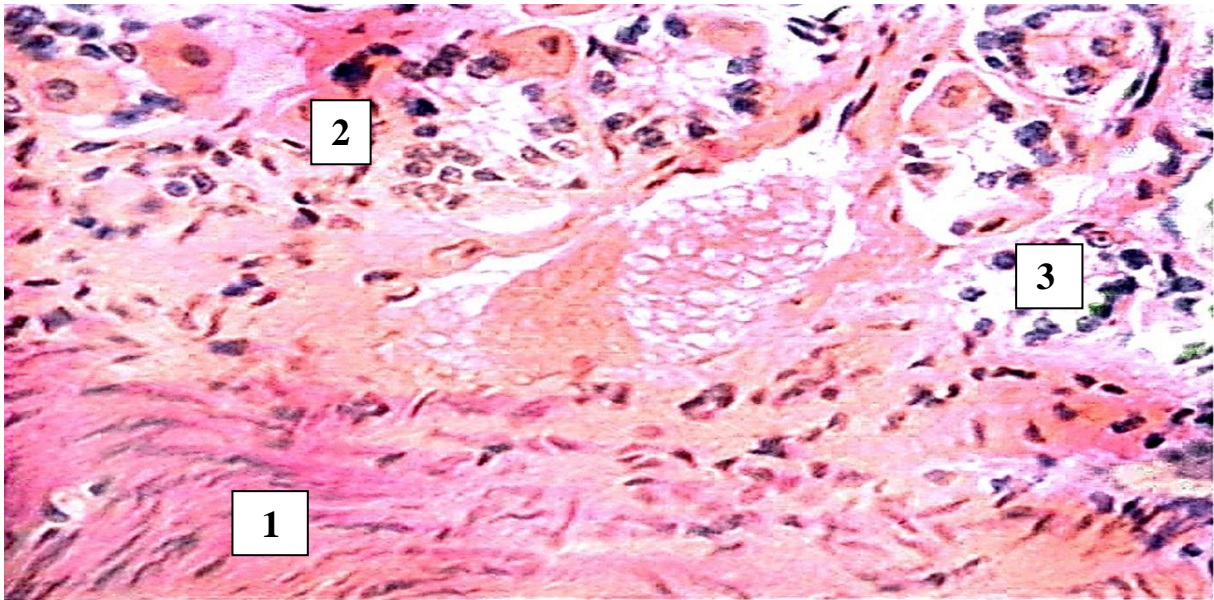
Частина кишки	Артеріоли			Прекапіляри			Капіляри			Посткапіляри			Венули			Щіль- ність капі- лярів
	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	
Верхня	20,80 ± 0,75	21,80 ± 0,81	22,03 ± 0,84	11,57 ± 0,72	11,92 ± 0,54	11,80 ± 0,45	7,11 ± 0,44	7,25 ± 0,39	7,20 ± 0,42	13,90 ± 0,42	14,30 ± 0,33*	14,40 ± 0,36*	32,95 ± 0,83*	31,40 ± 0,81*	30,80 ± 0,72*	(343 ± 12) x10
Примітка 1. С – слизова; П – підслизова; М – м'язова. Примітка 2. * - $p < 0,05$																

Ця цифрова величина статистично достовірно відрізнялася від аналогічної контрольної ($13,28 \pm 0,30$) мкм, ($p < 0,05$). Варто також зазначити, що останній параметр був меншим від наведеного вище на 8,4 %. Майже аналогічну тенденцію до розширення мали також венули у слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках дванадцятипалої кишки. Так, діаметр венул у слизовій оболонці досліджуваного органа досягав ($32,95 \pm 0,83$) мкм. Даний морфометричний показник статистично достовірно відрізнявся від аналогічного контрольного параметра ($30,05 \pm 0,96$) мкм, ($p < 0,05$). Остання цифрова величина на 9,6 % була меншою від попередньої. Діаметр венул у підслизовій оболонці експериментальних тварин переважав контрольну величину у 1,1 рази, а у м'язовому шарі – на 8,7 %. Щільність капілярів на одиницю площі мала тенденцію до розширення, але статистично достовірно не перевищувала останній морфометричний параметр у інтактних тварин. Слід також підкреслити, що до тижня (3 дні) вище приведені морфометричні параметри суттєво не відрізнялися від контрольних.

В цих експериментальних умовах гемомікроциркуляторне русло інших – відділів дванадцятипалої кишки було змінено менш суттєво, тому ці дані ми не представили у таблицях.

Гістологічно при цьому спостерігається повнокров'я судин дванадцятипалої кишки (рис. 4.3, 4.4, 4.5), виражений стромальний та периваскулярний набряки, а також розволокнення та дезорганізація сполучнотканинних елементів. В деяких судинах відмічалася десквамація окремих ендотеліоцитів. В м'язовій оболонці інколи виявлялися деструктивні та інфільтративні процеси (рис. 4.6, 4.7).

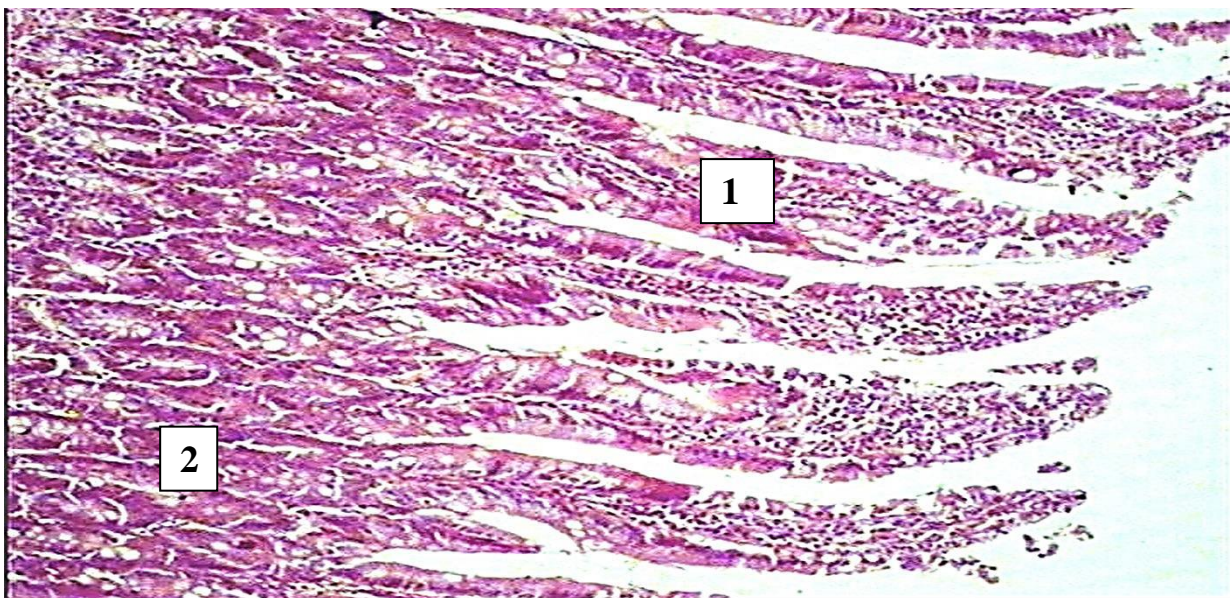
В цих експериментальних умовах електронно-мікроскопічним дослідженням встановлено, що просвіт одних кровоносних капілярів був розширеним (рис. 4.8), інших – звуженим. Звуження виникало за рахунок набухання цитоплазми ендотеліоцитів. Внутрішня плазмолема останніх утворює виступи різної форми та висоти.



Умовні позначення: 1 – периваскулярний набряк, 2 – клітинна інфільтрація, 3 – ендотеліоцит

Рисунок 4.3 – Виражений стромальний та, розволокнення та дезорганізація сполучнотканинних елементів, розширення та повнокрів'я судин, десквамація ендотеліоцитів у підслизовій оболонці дванадцятипалої кишки із 7-добовим обтураційним холестазом. Піддослідна тварина № 7.

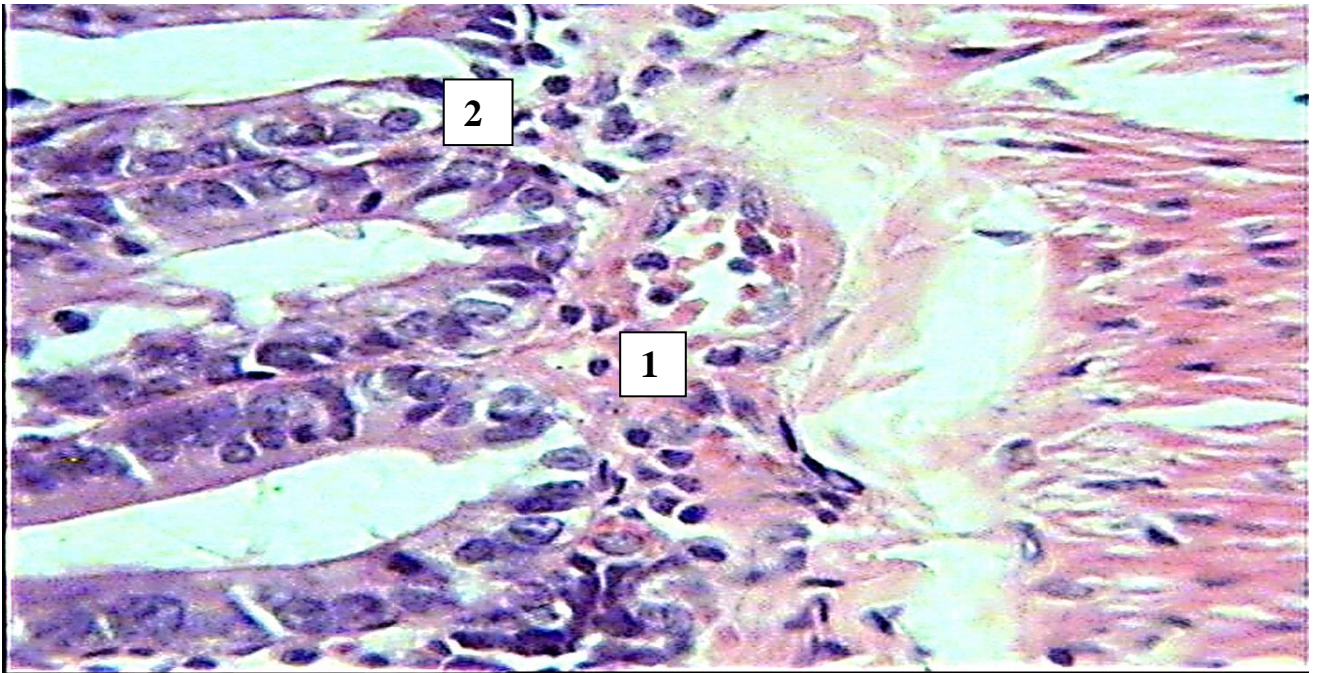
Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 20000$



Умовні позначення: 1 – ворсинка, 2 – клітинна інфільтрація.

Рисунок 4.4 – Інфільтративні та дистрофічні процеси в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при 7-добовому обтураційному холестазі.

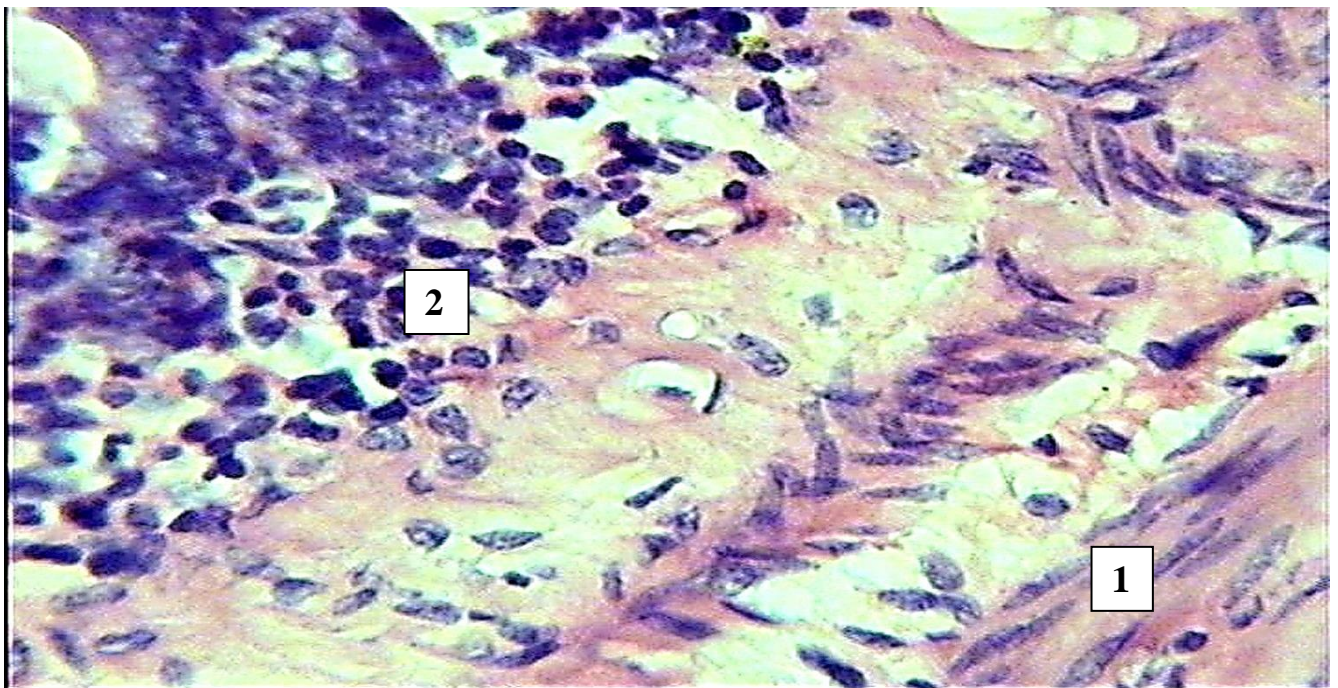
Піддослідна тварина №6. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 14000$



Умовні позначення: 1 – просвіт судини, 2 – клітинна інфільтрація.

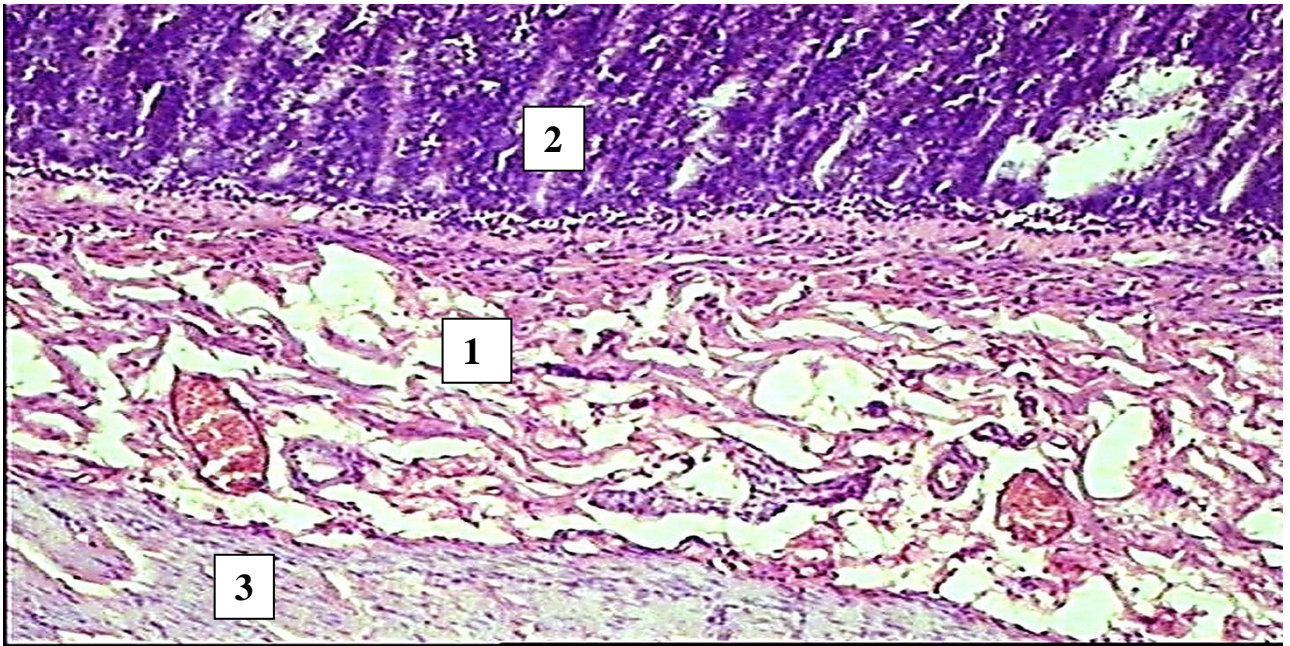
Рисунок 4.5 – набряк, розширення капілярів та інфільтративні процеси в підслизовій оболонці дванадцятипалої кишки при 7-добовому обтураційному холестазі. Піддослідна тварина № 8. Зabarвлення гематоксиліном і еозином.

× 140



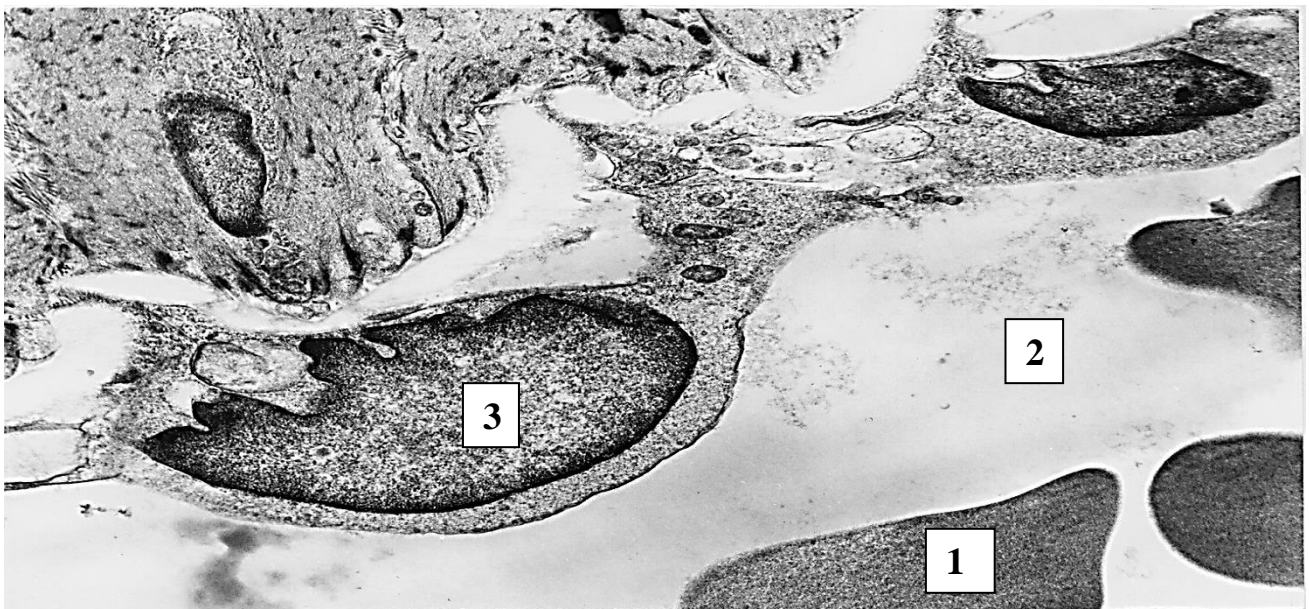
Умовні позначення: 1 – м'язова оболонка, 2 – ліфоїдноклітинна інфільтрація.

Рисунок 4.6 – набряк, деструктивні та інфільтративні процеси в м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки при 7-добовому обтураційному холестазі. Піддослідна тварина № 10. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. × 18000



Умовні позначення: 1 – набряк і деструкція структур, 2 – слизова оболонка, 3 – м'язова оболонка.

Рисунок 4.7 – Виражений набряк строми, некротичні явища та лімфоїдно-гістоїдні інфільтрати в м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки свині при 7-добовому обтураційному холестази. Піддослідна тварина №11. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. $\times 8000$



Умовні позначення: 1 – еритроцит, 2 – просвіт капіляра, 3 – ядро.

Рисунок 4.8 – Розширення капіляра, перивазальний набряк, маргінація хроматину у ядрі ендотеліоцита у підслизовій оболонці дванадцятипалої кишки свині при 7-добовому обтураційному холестази. Піддослідна тварина №9. $\times 17000$

Комплекс Гольджі розвинутий слабо, а каналці ендоплазматичної сітки в більшості випадків розширені. В останніх також зустрічаються явища дегрануляції. Відмічається зменшення кількості мітохондрій. Останні частіше всього неправильної форми, кристи в більшості з них зруйновані, а матрикс просвітлений, вакуолізований. Ядра ендотеліоцитів неправильної форми, а нуклеоплазма утворює різної глибини інвагінації. Перинукліарний простір нерівномірно розширений, хроматин в ядрах сконцентрований в основному по периферії останнього.

Кількість Е. солі нормальної ферментативної активності зростала з $3,88 \pm 0,36$ до $4,65 \pm 0,42$, стафілококів – з $3,60 \pm 0,48$ до $3,86 \pm 0,63$, стрептококів – з $2,34 \pm 0,31$ до $3,01 \pm 0,45$. В даний період появлялися ентерококи і їхня кількість досягала $2,30 \pm 0,27$. Зростало також число бактероїдів, проте кількість лактобактерій та біфібактерій мала тенденцію до зниження. В даний період обтураційного холестазу в дванадцятипалій кишці появлялися тільки гриби Кандіда. Число останніх досягало $2,4 \pm 0,27$.

Через 14 днів від початку моделювання обтураційного холестазу відмічалися істотні зрушення гемодинаміки в порталній системі, та зростання холемії: тиск у воротній вені піднімався до $(1,48 \pm 0,09)$ кПа, в спільній жовчній протоці до $(2,93 \pm 0,07)$ кПа. Поряд з цим об'ємна швидкість органного кровообігу в дванадцятипалій кишці значно знижувалася і становила $(27,42 \pm 2,08)$ мл/хв/(100г)·.

У ці терміни обтураційного холестазу спостерігалися більш глибокі зміни з сторони структурно – просторової організації судинного русла дванадцятипалої кишки, які відмічалися вже на оглядових рентгенограмах артерій та вен досліджуваного органа (рис. 4.9, 4.10).

Детальний аналіз морфометричних параметрів судинного русла дванадцятипалої кишки показав, що в цей період експерименту зростали абсолютні значення діаметрів вен. Артерії звужені (табл. 4.8). Слід вказати, що починаючи із судин III-го порядку діаметри вен достовірно перевищували контрольні величини.



Рисунок 4.9 – Артеріальне русло дванадцятипалої кишки при двотижневому обтураційном холнстазі. Збіднення судинного малюнка в стінці дванадцятипалої кишки у свині. Фото з рентгенограми. Піддослідна тварина № 16

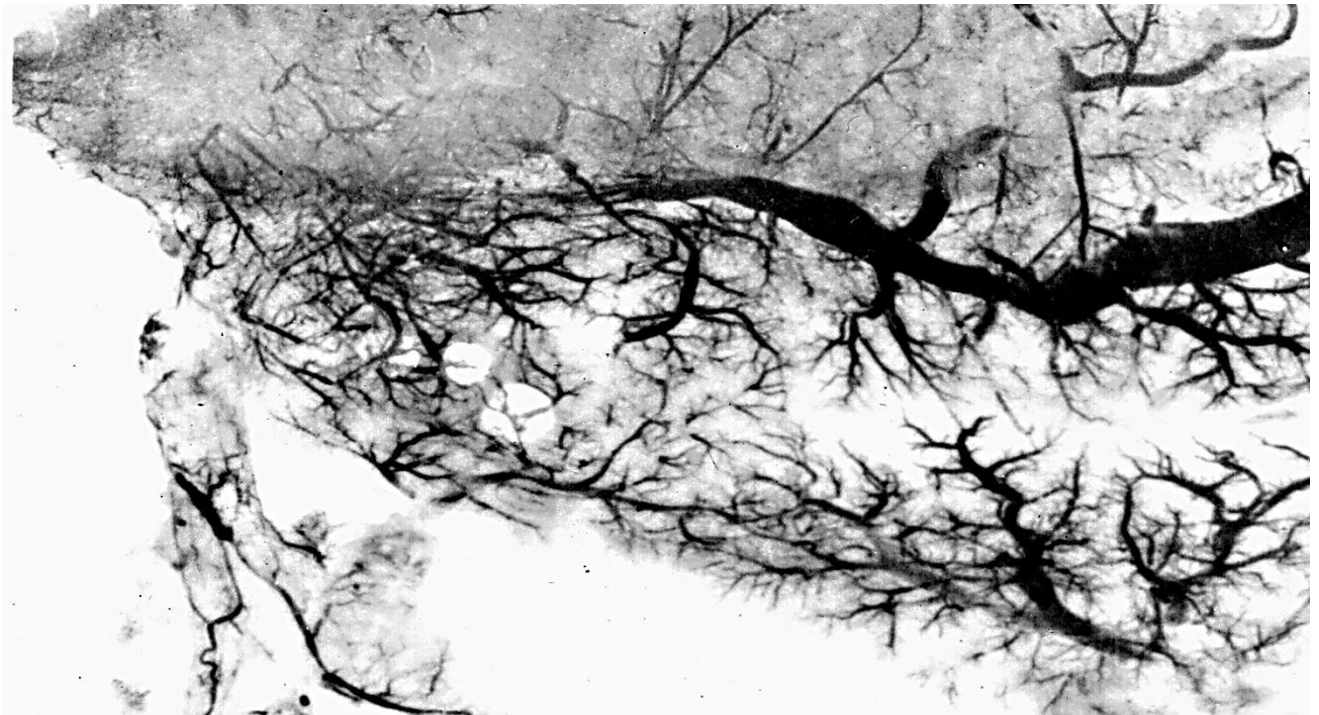


Рисунок 4.10 – Розширення венозного русла і втрата асиметрії у свині через 14 днів після відтворення операційного холестазу. Фото з рентгенограми.

Піддослідна тварина № 21

Так, D_0 артерій III-го порядку в цих патологічних умовах досягав $(49,80 \pm 3,30)$ мкм, що майже у 1,3 рази нижче значень показників в інтактній групі тварин. D_0 вени III-го порядку при цьому дорівнював $(126,90 \pm 7,20)$ мкм, що в 1,2 рази перевищувало такий же морфометричний параметр дванадцятипалої кишки контрольних свиней. Аналогічна закономірність в динаміці змін діаметрів спостерігалась в артеріях та венах досліджуваного органа IV та V порядків. Майже такі ж зміни спостерігалися при порівнянні D_1 та D_2 з контрольними величинами.

Зміна діаметрів артерій і вен у досліджуваному органі супроводжувалося втратою асиметрії судинних порядків (H_2) особливо це проявлялося в артеріях та венах V-го порядку (табл. 4.8). Кути галуження артерій в більшості випадків зростали порівняно з попереднім терміном спостереження. При цьому збільшувалися також кути формування венозних стовбурів. Слід вказати, що останні величини були статистично достовірно змінені порівняно з контрольними показниками майже у всіх досліджуваних судинних порядках. Коефіцієнт галуження судин (K_3) порівняно з аналогічним параметром попередньої групи майже не змінився. Слід вказати, що в артеріях V порядку він досягав $(138,30 \pm 5,10)$ %. Приведена величина статистично достовірно відрізнялася від такої ж у інтактних тварин $(85,90 \pm 3,90)$ %, ($p < 0,05$). Довжина судинних порядків в цих змодельованих патологічних умовах мала тенденцію до зменшення (табл. 4.8).

Індекс Керногана зростав у артеріях всіх порядків (табл. 4.9). Мала тенденцію до суттєвого збільшення товщина медії. Статистично достовірно вона збільшувалася у артеріях середнього та дрібного калібрів. Такі зміни індексу Керногана та товщини медії свідчили про погіршення кровопостачання дванадцятипалої кишки в умовах змодельованого обтураційного холестазу [61].

Морфометрією всіх ланок гемомікроциркуляторного русла встановлено, що майже всі вони мали тенденцію до суттєвих змін. Так, діаметр артеріол у верхній частині досліджуваного органа у слизовій оболонці дорівнював $(31,40 \pm 0,90)$ мкм.

Таблиця 4.8 – Морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки у свиней із двотижневим обтураційним холестаазом ($M \pm m$)

Порядок судин	Вид судин	Досліджувані параметри								
		Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	H ₂ , %	K ₃ , %
I	A	150,10 ±	104,90 ±	73,60 ±	81,20 ±	40,10 ±	51,80 ±	45,15 ±	29,10 ±	90,70 ±
	B	12,30	8,10	7,20	4,20**	2,40*	3,30*	3,70	2,40	9,30
		283,40 ±	275,21 ±	206,40 ±	75,80 ±	21,90 ±	53,70 ±	50,30 ±	24,51 ±	97,30 ±
		13,20	13,50	12,30	3,60*	1,50*	3,60*	4,50	1,80*	5,40
II	A	73,82 ±	57,50 ± 6,30	36,70 ±	82,40 ±	35,70 ±	51,10 ±	16,90 ±	26,40 ±	98,12 ±
	B	7,80	172,50 ±	5,40	4,50*	2,10*	3,30	1,80	2,10	8,10
		211,50 ±	13,80	110,10 ±	66,90 ±	24,30 ±	43,80 ±	34,60 ±	25,10 ±	97,90 ±
		12,90		12,60	3,60	1,70	2,70*	2,70	1,90	5,70
III	A	36,60 ±	30,10 ±	24,90 ±	92,30 ±	44,50 ±	50,30 ±	7,40 ± 0,90	26,60 ±	118,50 ±
	B	3,30*	3,30*	2,70*	4,80	3,10*	1,80	18,80 ±	1,80	10,20
		116,90 ±	105,12 ±	66,10 ±	88,60 ±	34,60 ±	55,20 ±	1,20	27,80 ±	104,32 ±
		7,20*	8,10*	4,20*	3,30**	1,80*	3,10*		1,50	9,30
IV	A	23,30 ±	20,70 ±	18,30 ±	125,60 ±	50,90 ±	64,50 ±	2,70 ± 0,81	33,21 ±	98,50 ±
	B	1,90**	2,10**	1,90**	5,70*	3,30	3,60*	10,20 ±	2,10	4,60
		69,90 ±	56,10 ±	40,45 ±	94,30 ±	37,92 ±	56,70 ±	0,90*	28,40 ±	100,11 ±
		4,50**	4,50*	2,70*	3,60*	2,07*	3,30*		3,30	8,10
V	A	18,40 ±	16,03 ±	15,90 ±	108,50 ±	54,70 ±	51,20 ±	1,70 ± 0,09	17,56 ±	138,30 ±
	B	1,20**	10,10**	1,20**	6,60*	3,03*	3,27*	3,10 ± 0,21	1,90*	5,10*
		39,80 ±	34,60 ±	31,70 ±	92,40 ±	41,20 ±	50,70 ±		26,40 ±	98,80 ±
		2,10**	2,10**	1,50**	3,60**	2,40	3,10*		1,50**	3,30

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з котролем. А- артерії; В – вени.

Таблиця 4.9 – Морфометрична характеристика артерій різного калібру дванадцятипалої кишки у свиней із двотижневим обтураційним холестазом ($M \pm m$)

Рівень артерії	Досліджувані показники	
	ІК	ТМ, мкм
Великі артерії	0,190 ± 0,017*	26,20 ± 1,20
Середні артерії	0,250 ± 0,012*	21,80 ± 0,90*
Дрібні артерії	0,300 ± 0,015*	17,20 ± 0,60*

Примітка 1. ІК – індекс Керногана, ТМ – товщина медії.
Примітка 2. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними величинами.

Приведена величина статистично достовірно відрізнялася від аналогічної у попередній групі спостережень ($20,80 \pm 0,750$ мкм, $p < 0,01$) і перевищувала останню у 1,5 рази. Така ж тенденція до змін спостерігалася також при аналізі морфометричних характеристик артерій у підслизовому та м'язовому шарах досліджуваної частини дванадцятипалої кишки. Суттєві зміни мали місце при морфометричній оцінці структурної перебудови прекапілярів. Так, у слизовій оболонці даного органа при 14-денному обтураційному холестазі діаметр прекапілярів досягав ($15,30 \pm 0,60$) мкм. Даний морфометричний параметр статистично достовірно відрізнявся від такого ж у попередній групі спостережень, тобто при 7-денному обтураційному холестазі. В названі терміни цей діаметр прекапілярів досягав ($11,57 \pm 0,72$) мкм. Вказані величини між собою статистично достовірно відрізнялися. Аналогічно динаміка спостерігалася із структурною перебудовою прекапілярів у підслизовій та м'язовій оболонках досліджуваної частини дванадцятипалої кишки. Так, при 14-денному обтураційному холестазі діаметр прекапілярів у підслизовій оболонці досліджуваного органа перевищував аналогічний параметр у тварин із 7-денною обтураційною холестазі у 1,25 рази, а у м'язовому шарі – у 1,3 рази.

Діаметри капілярів у слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках верхньої частини досліджуваного органа також суттєво зростали. Так, діаметр капілярів у слизовій оболонці в даних експериментальних умовах досягав

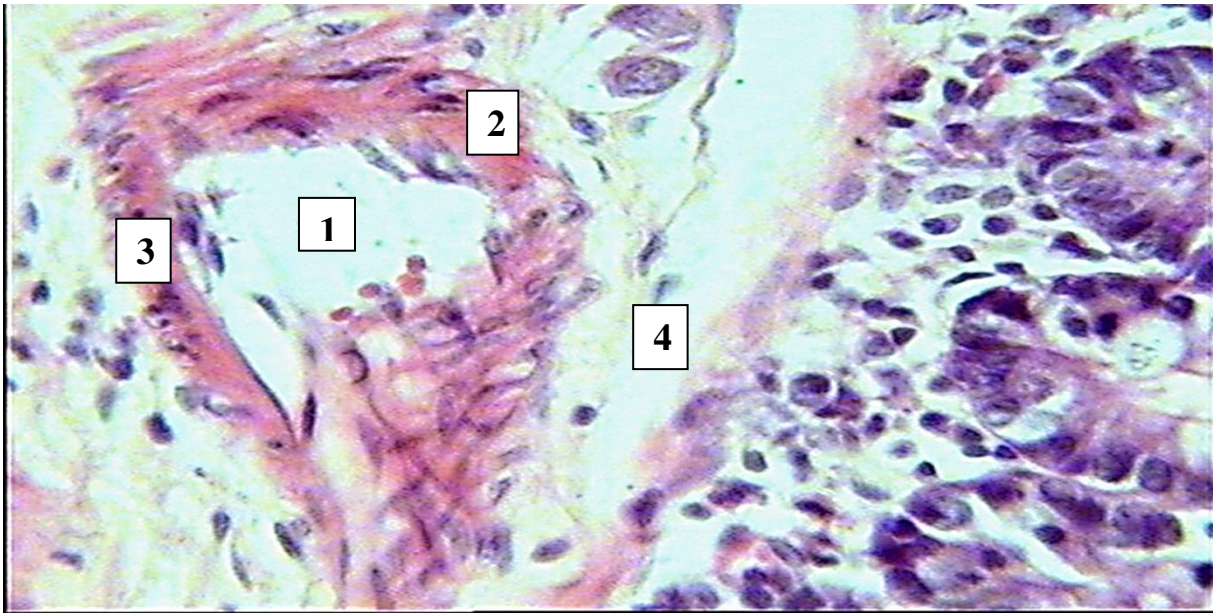
величини ($10,30 \pm 0,36$) мкм. Приведений параметр статистично достовірно відрізнявся від аналогічного у попередній групі спостережень ($7,11 \pm 0,45$) мкм, ($p < 0,01$) і перевищував останній майже на 44,8 %. Майже аналогічна тенденція до збільшення діаметрів посткапілярів спостерігалася у підслизовій та м'язовій оболонках досліджуваного органа. В цей період обтураційного холестазу зростали також діаметр посткапілярів та венул (табл. 4.10).

Діаметр венул у слизовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки в цих змодельованих патологічних умовах досягає ($48,10 \pm 3,30$) мкм, коли у тварин із 7-денним обтураційним холестазом – ($32,95 \pm 0,83$) мкм. Слід вказати, що приведені морфометричні показники між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,01$) і попередній параметр перевищував останній у 1,46 рази. Аналогічне явище при цьому знайдено при вивченні особливостей структурної перебудови венул у підслизовому та м'язовому шарах досліджуваного органа. В цих патологічних умовах суттєво зменшувалась щільність капілярів (табл. 4.10), що вказувало на істотне погіршення кровопостачання дванадцятипалої кишки при 14-денному обтураційному холестазі. Морфометричні показники всіх ланок гемомікроциркуляторного русла інших відділів дванадцятипалої кишки в цей період обтураційного холестазу в таблицях не представлені, тому що динаміка їх змін була такою ж, як і у верхній частині даного органа.

Гістологічно в кровеносних судинах спостерігалася розщеплення еластичних мембран. Зустрічалися також атрофічні явища. Останні охоплювали в основному невеликі групи гладких м'язових волокон, а також еластичні волокна. В судинах спостерігалися місця з вираженим набряком та гіпертрофією міоцитів. Мали місце теж явища міоеластофіброзу. Відмічалася розширення вен, деякі з останніх деформовані, покручені з різним діаметром просвіту (рис. 4.11, 4.12). У м'язовій оболонці спостерігалися також редукція вен, потоншення їхніх стінок. Деякі з них не ін'єкувалися. Стінки дрібних кровеносних судин потовщені за рахунок набряку, а також проліферації адвентиції.

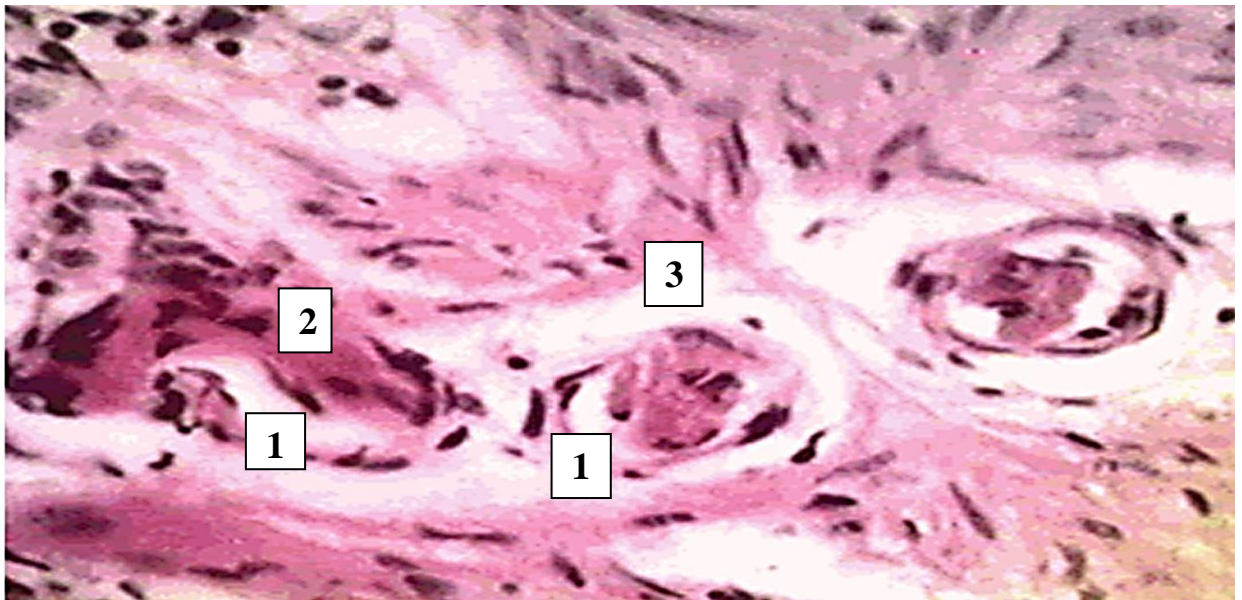
Таблиця 4.10 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки у свиней із двотижневим обтураційним холестазом ($M \pm m$)

Оболонка	Верхня частина кишки
Артеріоли	
С	$31,40 \pm 0,90^{**}$
П	$32,10 \pm 1,20^{**}$
М	$31,50 \pm 0,90^{**}$
Прекапіляри	
С	$15,30 \pm 0,60^*$
П	$14,90 \pm 0,72^*$
М	$15,40 \pm 0,63^*$
Капіляри	
С	$10,30 \pm 0,36^{**}$
П	$11,20 \pm 0,33^{**}$
М	$11,50 \pm 0,30^{**}$
Посткапіляри	
С	$19,40 \pm 0,51^{**}$
П	$19,10 \pm 0,48^{**}$
М	$19,60 \pm 0,54^{**}$
Венули	
С	$48,10 \pm 3,30^{**}$
П	$47,90 \pm 3,10^{**}$
М	$48,60 \pm 3,30^*$
Щільність капілярів	$(285 \pm 9) \times 10^*$
Примітка 1. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.	
Примітка 2. С – слизова оболонка; П – підслизова; М – м'язова.	



Умовні позначення: 1 – просвіт судини, 2 – стінка судини, 3 – десквамовані ендотеліоцити, 4 – периваскулярні набряки.

Рисунок 4.11 – Потовщення стінки судин, повнокров'я, десквамація окремих ендотеліоцитів, явища периваскулярного та стромального набряку в підслизовому шарі дванадцятипалої кишки свині з двотижневим обтураційним холестазом. Піддослідна тварина № 25. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 12000$

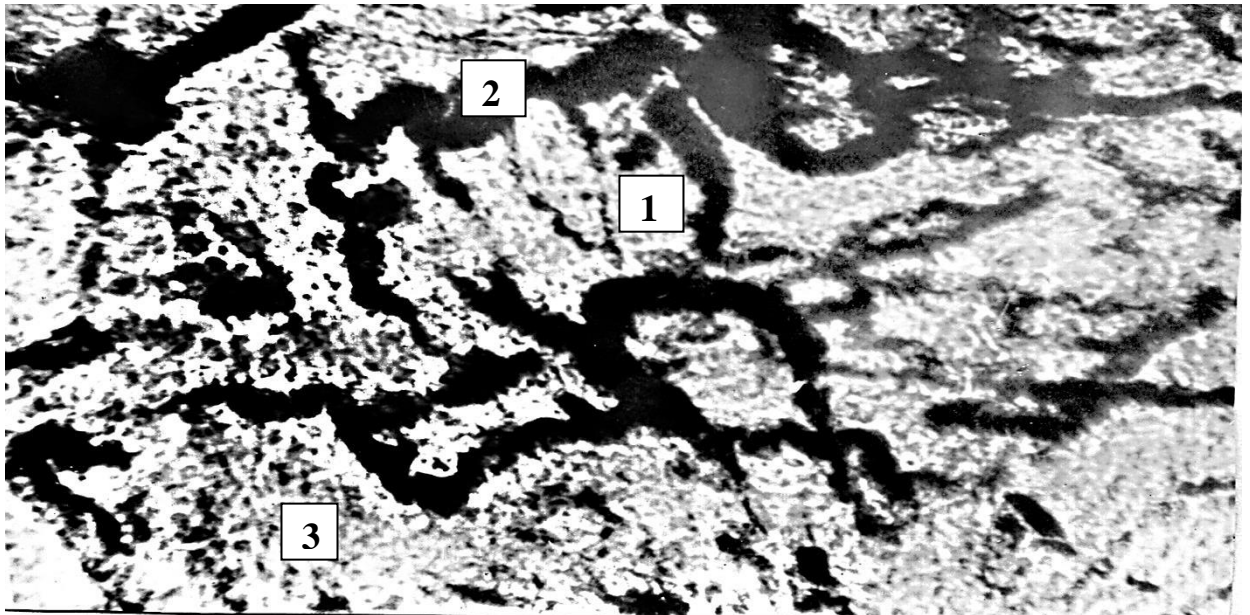


Умовні позначення: 1 – просвіт судини, 2 – стінка судини, 3 – периваскулярні набряки.

Рисунок 4.12 – Аналогічні процеси з явищами міоеластофіброзу у стінці судини у підслизовому шарі дванадцятипалої кишки у свині з 14 добовим обтураційним холестазом. Піддослідна тварина № 25.

Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 20000$

Просвіт одних судин звужений, інших – розширений. Світло-оптично гемомікроциркулярний відділ кровоносного русла виглядає ущільненим, капілярні петлі деформовані (рис. 4.13), просвіт судин на протязі нерівномірний.



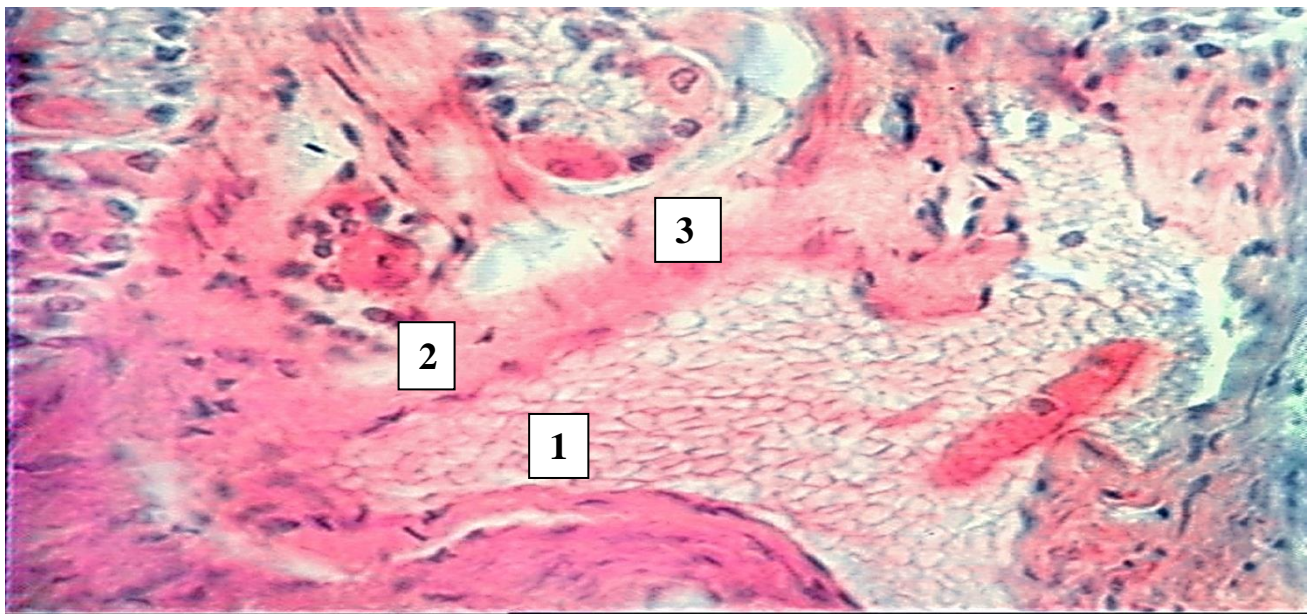
Умовні позначення: 1 – гемокапіляр, 2 – венкли, 3 – безсудинні зони.

Рисунок 4.13 – Нерівномірність просвіту, деформації та збіднення сітки капілярів в підслизовому шарі дванадцятипалої кишки свині з двотижневим обтураційним холестазом. Піддослідна тварина № 21. Туш-желатинова наливка судин. × 10000

Окремі ланки гемомікроциркуляторного русла деформовані, покручені, місцями значно розширені. Спостерігається перевага в гемомікроциркуляторному русі венозних судин над артеріальними, мала місце виражена покрученість посткапілярів та венул. За ходом останніх зустрічалися різної форми мікротромбози. Такі зміни гемомікроциркуляторного русла сприяють сповільненню кровотоку, депонуванню крові та зростанню гіпоксії досліджуваного органа.

У м'язовій оболонці досліджуваного органа мали місце також дистрофічні та некробіотичні процеси (рис. 4.14). Електронномікроскопічно в більшості капілярів відмічалось набухання цитоплазми ендотеліоцитів, що вело

до звуження цих судин. Однак місцями досліджувані судини були розширені. Ядра вказаних клітин просвітлені, хроматин локалізувався в основному по периферії нуклеоплазми. Перинуклеарні просвіти виглядали розширеними. Пластинчатий комплекс був у вигляді цистерн із гладкоконтурних мембранних профілів. Зустрічалися також капіляри, виповнені еритроцитами та з ознаками сладж-феномену (рис. 4.15). Кристи мітохондрій розширені, часто з деструктивними явищами. Кількість вільних рибосом в ендотеліоцитах була зменшеною.



Умовні позначення: 1 – просвіт судини, 2 – стінка судини, 3 – периваскулярні набряки.

Рисунок. 4.14 – Виражений периваскулярний і стромальний набряки, деформація стінки судини, деструктивні процеси в м'язовій оболонці дванацятипалої кишки свині із двотижневим обтураційним холестаазом.

Піддослідна тварина № 24. Забарвлення гематоксиліном і еозином. × 16000

Люмінальна поверхня ендотеліоцитів містила мікрворсинки, які були різної товщини та форми з явищами мікроклазматозу. У везикулярному компоненті пластинчатого комплексу зустрічались міхурці дрібних розмірів, слід вказати, що в окремих ендотеліоцитів при цьому зустрічались ліпосоми. В прекапілярних просторах, які часто були розширеними локалізувались

колагенові волокна. Спостерігалися також капіляри здавлені сполучною тканиною, в деяких з них не визначався просвіт.



Умовні позначення: 1 - просвіт гемокапіляра, 2 – еритроцит, 3 – ядро.

Рисисунок 4.15 – Капіляр, виповнений еритроцитами, потовщення базальних мембран, просвітлення цитоплазми ендотеліоцитів у підслизовій оболонці дванадцятипалої кишки свині із двотижневим обтураційним холестазом.

Піддослідна тварина № 25. $\times 18000$

Мікрофіламенти гладких міоцитів артерій локалізувався переважно в периферичних відділах клітин. Деколи спостерігався їхній лізис. В мітохондріях гладком'язових тканин виявлена деструкція крист, зменшення їхньої кількості. Ядра міоцитів з помірною електронною цільністю, форма їхня в більшості випадків еліпсоїдна. В міжклітинних проміжках спостерігається збільшення кількості колагенних волокон.

В цей час відмічаються також посилення альтернативних процесів у дванадцятипалій кишці у вигляді дистрофічних та некробіотичних змін епітеліоцитів, їхньої десквамації. У деяких судинах виявляються явища фібринідного набухання та некрозу з вираженими альтернативними процесами.

Відсутність жовчі в дванадцятипалій кишці супроводжувалося в ній зміною мікрофлори. Так, в цих експериментальних умовах кількість *E. coli* з нормальною ферментативною активністю зростала з $2,73 \pm 0,15$ до $5,94 \pm 0,54$ ($p < 0,01$), тобто майже у 2,2 рази. Слід вказати, що в цей період експерименту суттєво підвищувалася також кількість стафілококів, стрептококів та ентерококів (див. табл. 4.1). На 14-й день досліду бактероїди зростали з $2,88 \pm 0,16$ до $7,74 \pm 0,81$ ($p < 0,01$), тобто майже на 168 %. В цих змодельованих патологічних умовах зменшувалися кількості лакто та біфідобактерій. Так, число лактобактерій при цьому знижувалося з $4,20 \pm 0,15$ до $2,20 \pm 0,21$. Приведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,01$) і останній показник був знижений на 47,6 % порівняно з попереднім. Кількість біфідобактерій при цьому знижувалася з $4,45 \pm 0,21$ до $2,28 \pm 0,21$ ($p < 0,01$), тобто майже у 1,95 рази. В цих змодельованих умовах ще більше зростала кількість грибів Кандіда і появлялися також *V.fragilis*. Останні досягли рівня $2,36 \pm 0,19$).

Через 28 днів від початку створення обтураційного холестазу тиск в спільній жовчній протоці становив ($1,80 \pm 0,15$) мкм, спостерігалися істотні гемодинамічні розлади в порталній системі та зростання холемії порівняно з попередньою групою спостережень. Об'ємна швидкість органного кровообігу в дванадцятипалій кишці значно знижувалася і становила ($18,30 \pm 1,74$) мл/хв/(100г). В дванадцятипалій кишці при цьому відмічалися ще більші зміни біоцинозу досліджуваного органа. В цих патологічних умовах спостерігається тенденція до зростання кількості *E.coli* лактозонегативних, слід вказати, що в цей час появилися також *E.coli* гемолізуючі. Їхнє число в цей час досягало ($1,10 \pm 0,18$), коли в попередніх групах цих мікроорганізмів не було.

При 28-денному обтураційному холестазі виявлено в дванадцятипалій кишці найбільша кількість *E.coli* нормальної ферментативної активності і лактозонегативних форм. Аналогічна динаміка спостерігалась при аналізі стафілококів, стрептококів, ентерококів, бактероїдів, лакто та біфідобактерій, грибів Кандіда та *V. frogiles*. В цей період суттєво збільшується тиск у

портальній системі до $(2,214 \pm 0,08)$ кПа, а тиск у спільній жовчній протоці знижується до $(1,90 \pm 0,06)$ кПа, що пояснюється розвитком біліарного цирозу печінки [55].

Візуальним дослідженням ангиограм свиней з 28-денним обтураційним холестазом виявлялися істотні зміни структурно – просторової організації судин дванадцятипалої кишки.

Артеріальні судини при цьому були звуженими, деформованими та покрученими. Так, в цей період D_0 в артеріях I порядку досягав $(183,20 \pm 12,60)$ мкм. Ця представлена величина (табл. 4.11) статистично достовірно відрізнялася від аналогічної інтактних свиней $(152,30 \pm 6,90)$ мкм, ($p < 0,05 - 0,001$). При цьому вени були ектазовані, зростав діаметр їх просвіту. Проте статистично достовірно цей параметр не відрізнявся від контрольного. Так, діаметр (D_0) вен I порядку в цей період рівнявся $(284,50 \pm 13,80)$ мкм, а у інтактних тварин – $(276,40 \pm 9,3)$ мкм ($p > 0,05$). Майже аналогічна динаміка спостерігалася при аналізі даного у судинах II порядку (табл. 4.11).

Такі ж процеси були констатовані в судинах III-го, IV-го, V-го порядків. Величини D_1 артерій та вен при 28-денному обтураційному холестазі також мали тенденцію до змін. При цьому вказаний параметр в артеріях I порядку був зменшеним, але статистично достовірно не відрізнявся від аналогічного в інтактних тварин. Слід вказати, що у венах цього порядку різниця між названими величинами була суттєвою ($p < 0,05$, табл. 4.11.). Аналогічні зміни були виявлені у судинах II порядку. В судинах III-го порядку вказаний параметр статистично достовірно відрізнявся від контрольних показників як в артеріях, так і у венах. Така ж динаміка досліджуваного морфометричного показника відмічена в артеріях та венах IV і V порядків.

На 28 день обтураційного холестазу спостерігалася тенденція до зростання загального кута галуження судинних порядків за рахунок більшого відхилення дочірньої гілки. Кут відходження останньої (φ_2) у всіх порядках артерій та вен достовірно перевищував контрольні величини. Слід відмітити, що кут відходження материнської гілки був виражений менше (табл. 4.11).

Таблиця 4.11 – Морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки у свиней з 28-добовим обтураційним холестаазом ($M \pm m$)

Порядок судин	Вид судин	Досліджувані параметри								
		Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	Н ₂ , %	К ₃ , %
I	A	143,20 ±	103,10 ±	70,80 ±	82,10 ±	41,40 ±	52,30 ±	45,90 ±	29,20 ±	91,10 ±
	B	12,60*	8,40	7,40	4,10*	2,50*	3,20*	3,80	2,50	9,40
		284,50 ±	276 ±	207,20 ±	76,20 ±	22,50 ±	54,10 ±	50,80 ±	24,60 ±	97,60 ±
		13,80	13,70*	12,60	3,70*	1,60*	3,56*	4,60	1,70*	5,70
II	A	71,40 ±	66,30 ±	36,20 ±	82,90 ±	36,10 ±	51,60 ±	16,70 ±	26,80 ±	98,50 ±
	B	7,90	3,36	5,60	4,40*	2,08*	3,40	1,90	2,20	8,40
		212,60 ±	193,62 ±	112,30 ±	67,20 ±	24,80 ±	44,20 ±	34,40 ±	25,30 ±	97,40 ±
		13,10	9,24*	12,70	3,50*	1,60*	3,30*	2,80	2,10	6,30
III	A	36,40 ±	29,90 ±	24,80 ±	92,90 ±	45,10 ±	50,90 ±	7,20 ±	26,66 ±	118,90 ±
	B	3,60*	3,30*	2,60*	1,80*	3,09*	1,96	0,97	1,90	11,70
		117,40 ±	106,20 ±	67,21 ±	89,30 ±	34,90 ±	55,80 ±	18,10 ±	27,60 ±	105,30 ±
		7,10*	8,20*	4,10*	3,20	1,70*	3,10*	1,30	1,80	10,50
IV	A	22,90 ±	19,12 ±	17,80 ±	126,10 ±	51,40 ±	65,10 ±	2,70 ±	33,42 ±	97,30 ±
	B	1,80**	1,60*	1,80*	5,60*	3,10	3,50*	0,90	2,40	4,90
		68,20 ±	57,30 ±	40,42 ±	95,40 ±	38,20 ±	57,22 ±	101,10 ±	28,46 ±	96,20 ±
		4,60**	4,60*	2,60*	3,50	2,04	3,20*	0,81*	3,70	3,96
V	A	17,90 ±	15,80 ±	14,03 ±	108,84 ±	55,40 ±	51,90 ±	1,66 ±	27,40 ±	136,20 ±
	B	1,10**	1,60*	1,10*	6,42*	3,10*	3,10*	0,12	1,80*	10,50
		40,50 ±	35,20 ±	32,40 ±	93,20 ±	41,60 ±	50,80 ±	3,09 ±	26,90 ±	98,98 ±
		2,20**	1,90**	1,50**	3,40**	2,30	3,06*	0,24	4,10	10,20

Примітка 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.
Примітка 2. А – артерії; В – вени.

Зростання поперечного діаметру венозних судин супроводжувалося зменшенням їх відносної довжини що засвідчувало про переважну дилатацію та втрату асиметричності судинного русла. Тенденція до зниження коефіцієнта галуження судинних порядків (K_3) свідчила про зменшення ємності артеріального русла.

При 28-денному обтураційному холестазі спостерігалось потовщення стінки артерій. Про сказане свідчила динаміка індексу Керногана та товщини медії. Так, індекс Керногана великих артерій дванадцятипалої кишки у свиней з 28-денним обтураційним холестазом досягав ($0,194 \pm 0,016$), що перевищувало аналогічний показник у інтактних тварин в 1,5 рази. В середніх артеріях даний параметр перевищував аналогічний в контрольній групі в 1,6 рази, а в дрібних артеріях – в 1,5 раз. При цьому зростала також товщина медії. У великих артеріях вона зростала на 11,1 %, у середніх судинах – на 17,5 %, а у дрібних – на 30,0 % (табл. 4.12).

Таблиця 4.12 – Морфометрична характеристика артерій різного калібру дванадцятипалої кишки у свиней з 28-добовим обтураційним холестазом ($M \pm m$)

Рівень артерії	Досліджувані показники	
	ІК	ТМ, мкм
Великі артерії	$0,194 \pm 0,016^*$	$26,22 \pm 1,30$
Середні артерії	$0,256 \pm 0,013^*$	$22,10 \pm 0,96^*$
Дрібні артерії	$0,326 \pm 0,015^*$	$17,30 \pm 0,57^*$
Примітка 1. ІК – індекс Керногана, ТМ – товщина медії.		
Примітка 2. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними величинами.		

Дані морфометрії гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки у свиней з 28-денним обтураційним холестазом свдчили, що зміни у всіх його ланках продовжували зростати. При цьому суттєво зростали просторові характеристики артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів та венул. Кількість капілярів при цьому також суттєво зменшувалась (табл. 4.13).

Таблиця 4.13 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки у свиней з 28-добовим обтураційним холестазом ($M \pm m$)

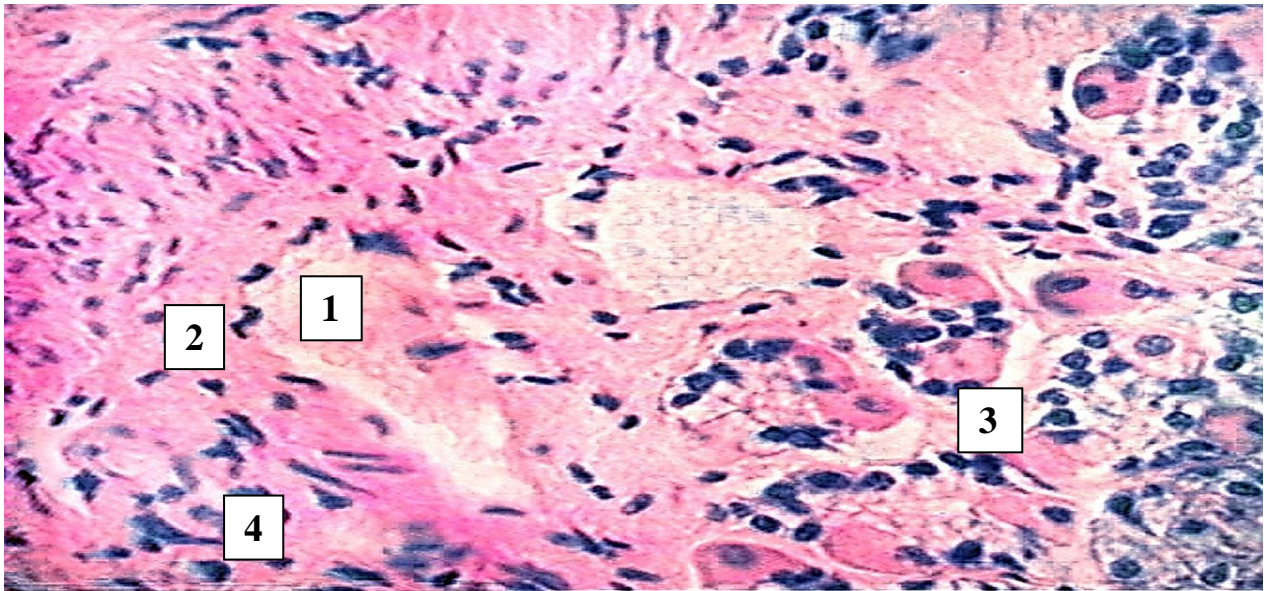
Части на кишки	Артеріоли			Прекапіляри			Капіляри			Посткапіляри			Венули			Щільність капілярів
	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	
Верхня	31,50 ± 0,80*	32,40 ± 1,10*	31,80 ± 0,90*	15,36 ± 0,57	15,10 ± 0,69*	15,66 ± 0,60*	10,37 ± 0,33*	11,40 ± 0,33*	11,80 ± 0,30*	19,60 ± 0,48*	19,30 ± 0,51*	19,80 ± 0,48**	48,20 ± 3,30**	48,40 ± 3,06**	48,90 ± 3,09**	(297 ± 8)*10*

Примітка. С – слизова оболонка; П – підслизова; М – м'язова.

Варто зазначити, що досліджували розширення венозного судинного гемомікроциркуляторного русла. Венозна гіперемія супроводжувалася гіпоксією, що ускладнювалося дистрофічними та некробіотичними змінами ендотеліоцитів, епітеліоцитів, стромальних структур, інфільтрацією та склерозуванням.

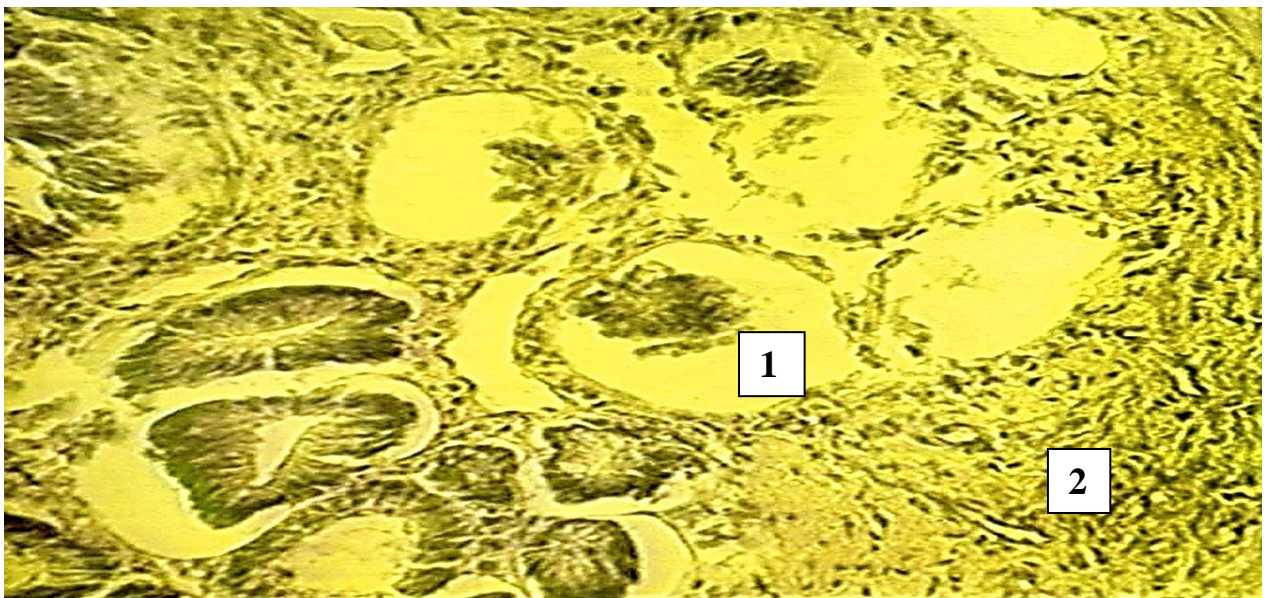
При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів дванадцятипалої кишки у дослідних свиней встановлено повнокров'я як артерій, так і вен. Стінки судин дещо потовщені з явищами набряку. В дрібних переважно венозних судинах виявлялися стази, а також периваскулярні діapedезні крововиливи. Внутрішня еластична мембрана в артеріях з явищами набряку, розшаруванням, дезорганізацією її волокон. Місцями виявлялися розриви останніх.

У більшості судин спостерігалась згладжуваність вказаної мембрани. Внутрішній просвіт судин звужувався, а також був деформованим. У більшості випадків деформація просвіту артерій виявлялась в місцях їхнього галуження. В стінці цих судин між м'язовими міоцитами спостерігалось збільшення сполучної тканини. Виявлявся також периваскулярний склероз (рис. 4.16, 4.17).



Умовні позначення: 1 – просвіт судини, 2 – стінка судини, 3 – набряк, 4 – клітинна інфільтрація.

Рисунок 4.16 – Потовщення стінки судини, деформація та звуження її просвіту, помірно виражені склеротичні, інфільтративні процеси в підслизовому шарі, дистрофічні та некробіотичні явища в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки у піддослідній тварини № 35 при двотижневому обтураційному холестазі. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 16000$

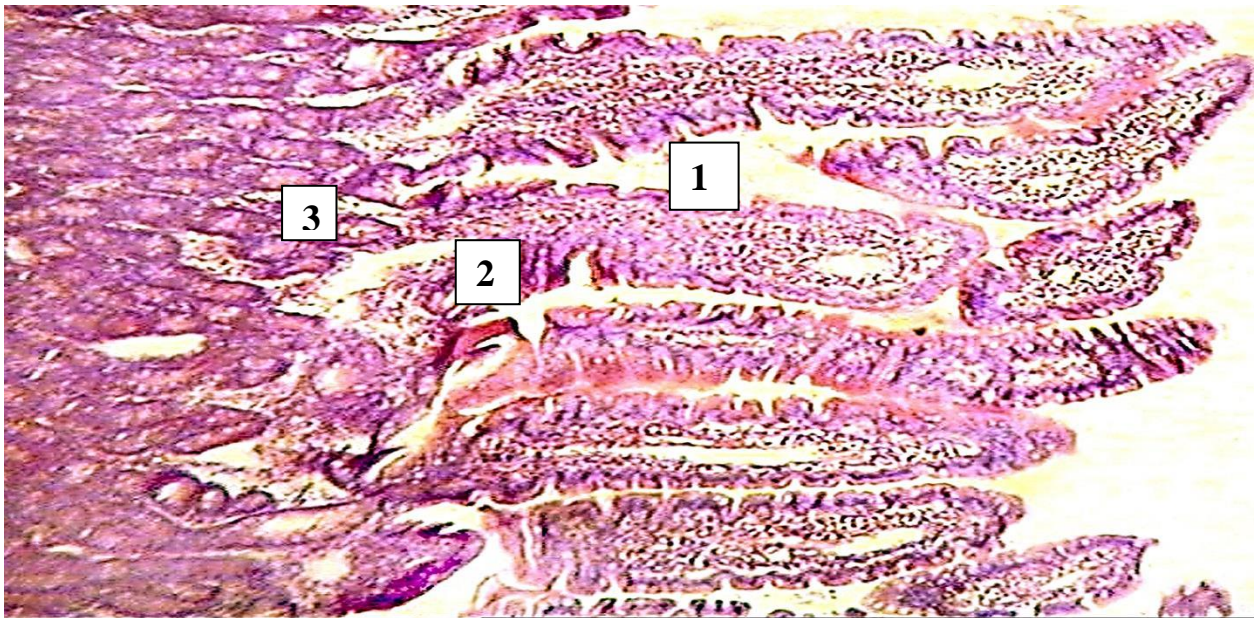


Умовні позначення: 1 – просвіт судини, 2 – розростання стромы.

Рисунок 4.17 – Склеротичні та інфільтративні процеси в підслизовому шарі дванадцятипалої кишки при 28-денному обтураційному холестазі. Піддослідна тварина № 33. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 20000$

В слизовій оболонці досліджуваного органа відмічалися також альтеративні та інфільтративні процеси (рис. 4.18).

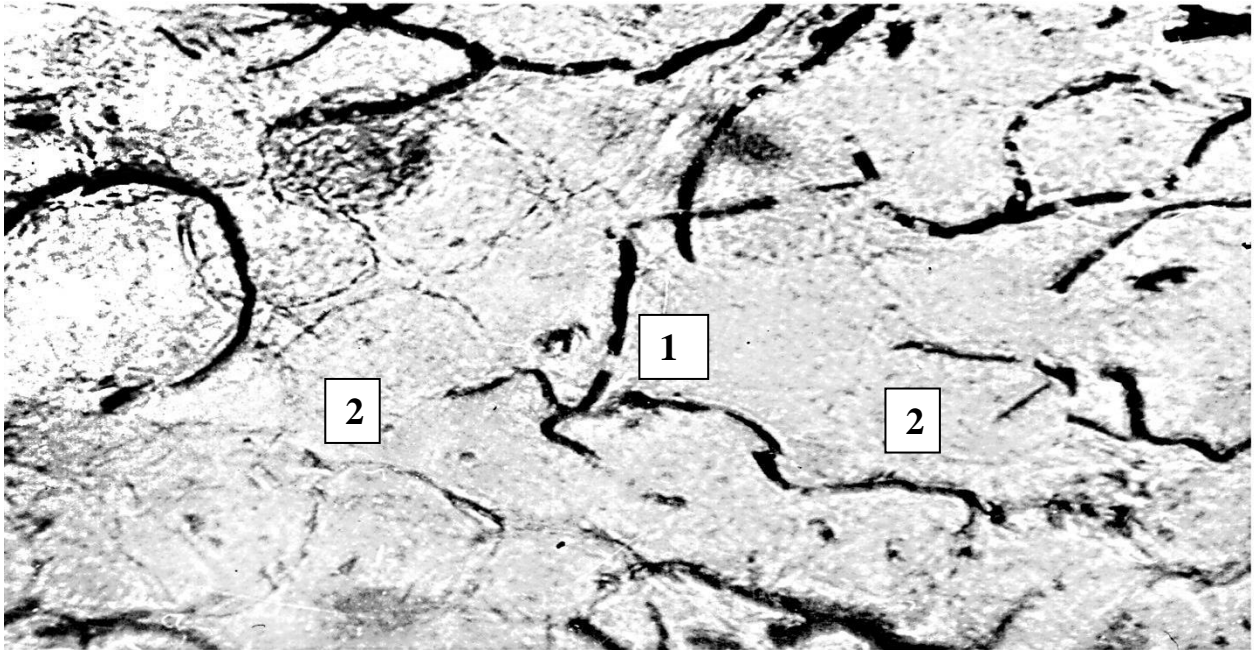
На ін'єкційних мікропрепаратах в венозних судинах гемомікроциркуляторного русла спостерігалися різної форми розширення та вип'ячування. Щільність судин гемомікроциркуляторного русла була зниженою. Відмічалася також значна деформація досліджуваних структур (рис. 4.19, 4.20). В деяких судинах спостерігалась проліферація ендотеліоцитів (рис. 4.21), що свідчило про гіпоксію. В м'язовій оболонці мали місце інфільтративні та склеротичні процеси (рис. 4.22).



Умовні позначення: 1 – ворсинка, 2 – крипта, 3 – набряк.

Рисунок 4.18 – Набряк, альтеративні та деструктивні процеси в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки свині. при 28-добовому обтураційному холестазі. Піддослідна тварина № 5. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 10000$

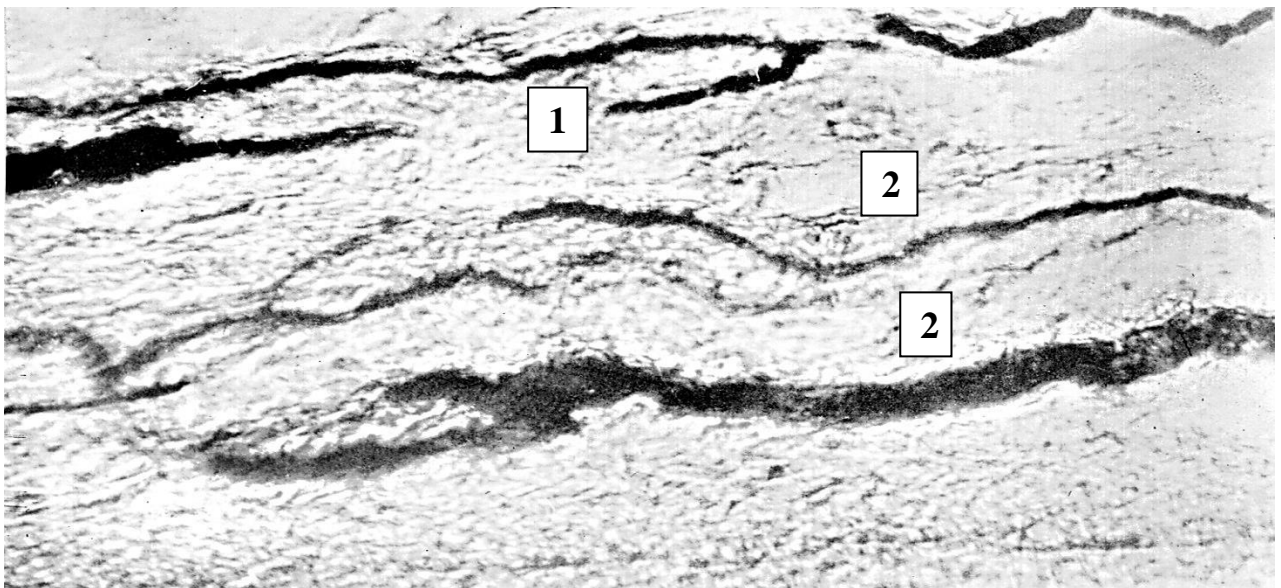
В ультраструктурах також виявлялися явища альтерації, збільшення кількості виростів та піноцитозних міхурців (рис. 4.23). Альтеративні процеси корелювали із тривалістю обтураційного холестазу.



Умовні позначення: 1 – гемокапіляр, 2 – безсудинна зона.

Рисунок 4.19 – Зниження щільності капілярів в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при 28-добовому обтураційному холестазі.

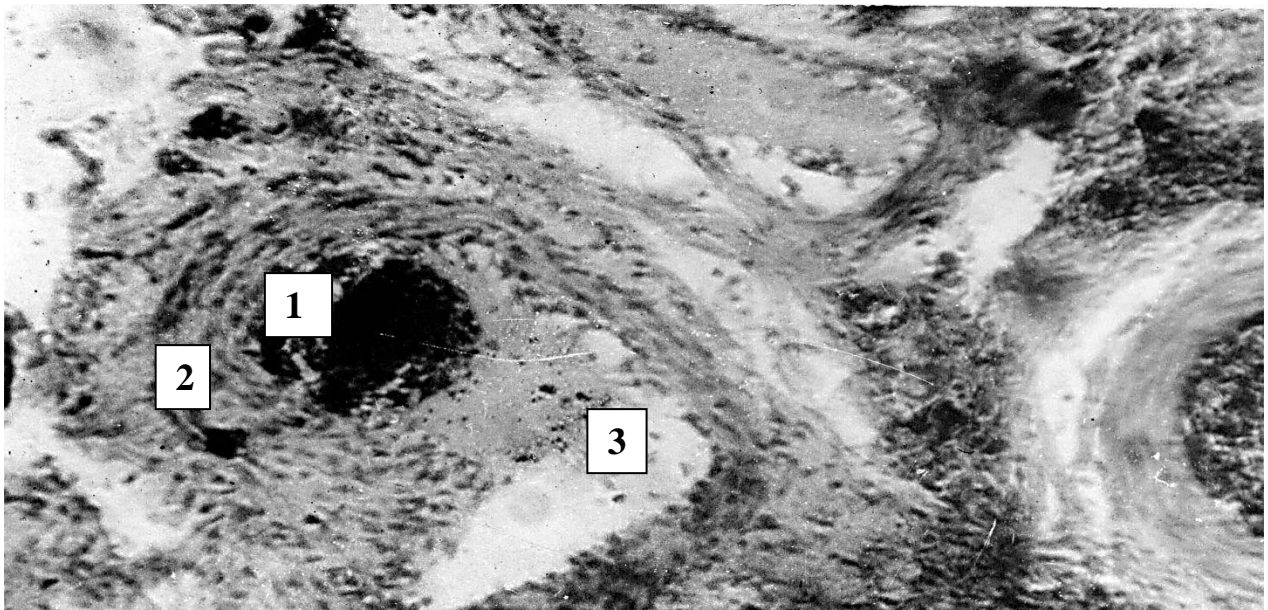
Піддослідна тварина № 54. Туш-желатинова наливка. × 10000



Умовні позначення: 1 – гемокапіляр, 2 – безсудинна зона.

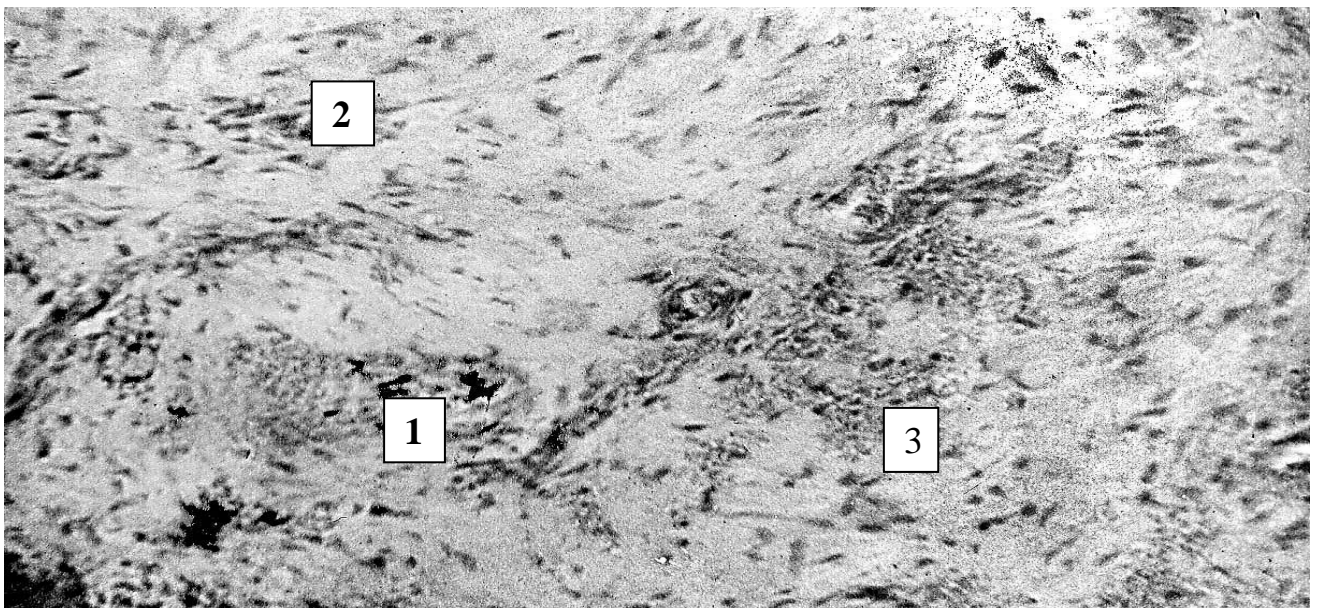
Рисунок 4.20 – Нерівномірність просвіту капілярів, зниження їхньої щільності в підслизовому шарі дванадцятипалої кишки свині. Піддослідна тварина № 42 при 28-добовому обтураційному холестазі. Туш-желатинова

наливка судин. × 16000



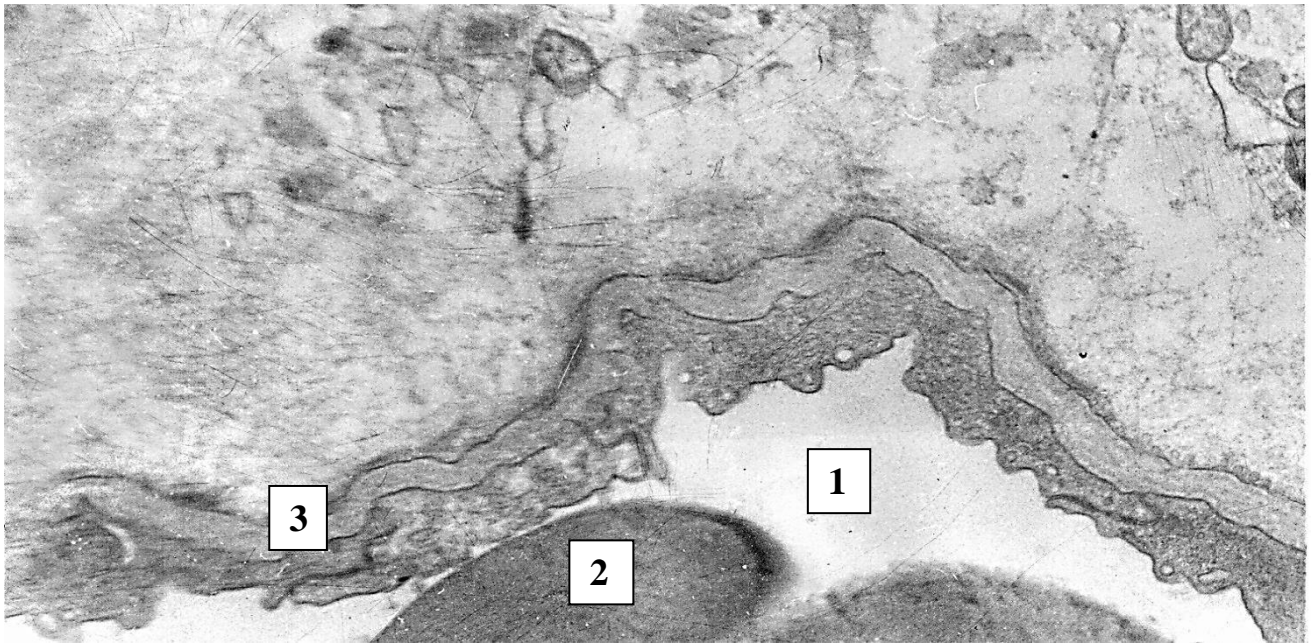
Умовні позначення: 1 – гемокапіляр, 2 – безсудинна зона.

Рисунок 4.21 – Розширення та повнокров'я судин, проліферація ендотеліоцитів, явища перивазального набряку з розволокненням та дезорганізацією перивазальної стромы у підслизовому шарі дванадцятипалої кишки свині із 28-добовою обтураційною холестази. Піддослідна тварина № 32. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 20000$



Умовні позначення: 1 – судини, 2 – розростання стромы, клітинна інфільтрація.

Рисунок 4.22 – Склеротичні та інфільтративні процеси, проліферація ендотеліоцитів та облітерація судин у м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки при 28-добовому обтураційному холестази. Піддослідна тварина № 53. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$



Умовні позначення: 1 – просвіт капіляра, 2 – еритроцит, 3 – базальна мембрана.

Рисунок 4.23 – Розширення просвіту капіляра, деструктивні процеси в цитоплазмі ендотеліюцита, збільшення кількості виростів та піноцитозних міхурців у підслизовій оболонці дванадцятипалої кишки при 28-добовому обтураційному холестазі. Піддослідна тварина № 51. $\times 20000$

Таким чином, обтураційний холестаз супроводжувався значною структурно- просторовою перебудовою судинного русла дванадцятипалої кишки. Остання корелювала із тривалістю обтураційного холестазу. Найбільш виражено зміни в судинному руслі дванадцятипалої кишки свиней мали місце при 28-добовому обтураційному холестазі.

4.2 Функціональні зміни в організмі експериментальних тварин при обтураційному холестазі

Біохімічними методами дослідження встановлено, що вже на 3 добу експерименту зростали рівні загального, прямого та непрямого білірубінів у сироватці крові (табл. 4.14). При цьому концентрація загального білірубіну зростала до $(28,10 \pm 0,63)$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Одержана величина порівняно з

контрольною була статистично достовірно змінена. З приведених даних видно, що зростання рівню загального білірубину свідчить про наявність обтураційного холестазу [10, 67, 78, 244].

Таблиця 4.14 – Рівні білірубінів та активності аланінтрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази та гаммаглутамінтранспептидази у сироватці крові свині при обтураційному холестазі (M ± m)

Показник	Групи тварин			
	3 доби	7 діб	14 діб	28 діб
Білірубін загальний, Мкмоль/л	28,10 ± 0,63	73,02 ± 0,34***	172,54 ± 2,80***	266,76 ± 13,68***
АлАт, мккат/л	0,4230 ± 0,018**	0,4520 ± 0,021**	0,510 ± 0,033**	0,550 ± 0,036**
АсАт, мккат/л	0,058 ± 0,007*	0,064 ± 0,009*	0,068 ± 0,012**	0,0720 ± 0,012**
ЛФ, мккат/л	1,340 ± 0,036*	1,370 ± 0,042*	1,520 ± 0,045**	1,580 ± 0,042**
Гаммаглутамінтранс- пептидаза, мкмоль/л	0,412 ± 0,012***	0,460 ± 0,015*	0,630 ± 0,021**	0,690 ± 0,024***

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з контрольною групою.

У цей період суттєво змінювалися також активність трансаміназ. Так, активність АлАт в цих патологічних умовах підвищувалася з (0,225 ± 0,012) мккат/л до (0,423 ± 0,018) мккат/л (p<0,01), тобто в 1,88 рази, а АсАт зростала з (0,036 ± 0,006) до (0,058 ± 0,007) мккат/л (p<0,05), тобто у 1,61 рази. Зміна активності вказаних ферментів свідчила про виражений цитологічний ефект в гепатоцитах [36]. У цих патологічних умовах суттєво зростали також активність лужної фосфатази та гаммаглутамінтранспептидази. Вказана динаміка цих ферментів також свідчила про суттєве ураження печінки [17, 37, 172, 208].

Вже на 3 добу після змодельованого обтураційного холестазу зростали рівні середньомолекулярних пептидів. Так, концентрація СМП₁ в цих паталогічних умовах збільшувався з $(176,3 \pm 9,6)$ ум.од. до $(228,5 \pm 10,2)$ ум.од. Приведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,05$) і остання величина перевищувала попередню на 29,6 %. При цьому рівень СМП₂ збільшувався з $(170,8 \pm 9,3)$ ум.од. до $(209,2 \pm 9,6)$ ум.од. ($p < 0,05$), тобто на 22,5 %. Динаміка вказаних параметрів свідчила, що вже на 3 день обтураційного холестазу виникала виражена ендогенна інтоксикація [181].

Слід відмітити, що в цих паталогічно змодельованих умовах проходила істотна інтенсифікація перекисного окислення ліпідів. Про останнє свідчила динаміка рівнів дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду у сироватці крові експериментальних тварин. Так, на 3 добу експериментального обтураційного холестазу концентрація дієнових кон'югатів зростала з $(0,462 \pm 0,015)$ мкмоль/л до $(0,490 \pm 0,012)$ мкмоль/л ($p < 0,05$), тобто на 6,0 % а рівень малонового діальдегіду з $(0,393 \pm 0,012)$ нмоль/л до $(0,460 \pm 0,015)$ нмоль/л ($p < 0,05$).

Перша цифрова величина зростала в 6,0 %, а остання – на 17,04 %. Слід також сказати, що при експериментальному обтураційному холестазі істотно зменшувався антиоксидантний захист організму. Про це свідчила динаміка таких показників, як рівень відновленого глутатіону та активність каталази у сироватці крові експериментальних тварин (табл. 4.15). В цих змодельованих умовах концентрація відновленого глутатіону знижувалась з $(5,72 \pm 0,18)$ нмоль/л до $(4,15 \pm 0,018)$ нмоль/л ($p < 0,01$), тобто майже у на 22,4 %. Активність каталази при цьому падала з $(17,36 \pm 0,48)$ мккат/л до $(12,32 \pm 0,42)$ мккат/л, тобто на 29,1 %.

На 7-му добу обтураційного холестазу досліджувані показники змінювалися у більшому ступені. Так, концентрація загального білірубіну в цей період зросла до $(73,017 \pm 0,340)$ мкмоль/л. При цьому продовжували підвищуватись активність трансаміназ (АлАт, АсАт), а також активності

лужної фосфатази та гаммаглютанілтранспептидази. Динаміка цих ферментів свідчила про погіршення функціонального стану печінки [67, 132, 208].

Таблиця 4.15 – Рівні середньомолекулярних пептидів, малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, відновленого глутатіону та активність каталази у сироватці крові свині при обтураційному холестазі ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин			
	3 доби	7 діб	14 діб	28 діб
СМП ₁ , ум.од.	228,5 ± 10,2*	241,9 ± 11,4*	253,6 ± 10,8*	321,9 ± 12,6*
СМП ₂ , ум.од.	208,2 ± 9,6*	224,5 ± 9,3*	233,9 ± 9,6*	298,5 ± 12,3*
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	0,490 ± 0,012*	0,510 ± 0,015*	0,534 ± 0,018*	0,615 ± 0,021*
Малоновий діальдегід, нмоль/л	0,460 ± 0,015*	0,480 ± 0,015*	0,488 ± 0,012**	0,588 ± 0,024**
Відновлений глутатіон, нмоль/л	4,15 ± 0,21**	3,90 ± 0,18**	3,81 ± 0,15**	2,75 ± 0,12**
Каталаза, мккат/л	12,32 ± 0,42**	11,80 ± 0,45**	11,20 ± 0,42**	8,0 ± 0,36***
Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з контрольною групою. У решті випадків p>0,05.				

На 7-добу обтураційного холестазу ще більше зростала ендогенна інтоксикація. На це вказувала динаміка середньомолекулярних пептидів. Так, рівень СМП₁ в цих умовах підвищувався на 37,2 %, а СМП₂ – на 31,4 %. Це свідчило про дальше зростання ендогенної інтоксикації при змодельованому обтураційному холестазі. Продовжувала також зростати інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів. Останнє підтверджувалося збільшенням рівнів дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в сироватці крові експериментальних тварин (див. табл. 4.15).

Антиоксидантний захист організму в цих змодельованих умовах суттєво зменшувався, про що свідчила динаміка концентрації відновленого глутатіону в сироватці крові експериментальних тварин та активності каталази (див. табл. 4.15). Останній показник при цьому досягав $(11,80 \pm 0,45)$ мккат/л, що було нижчим на 32 % порівняно з контрольними величинами.

При збільшенні тривалості обтураційного холестазу всі вищеперераховані показники функціонального стану печінки та організму суттєво погіршувалися. Слід вказати, що через 28 діб після обтураційного холестазу вони були найбільше зміненими. Так, концентрація загального білірубіну в сироватці крові експериментальних тварин дорівнювала $(266,760 \pm 13,680)$ мкмоль/л. Посилювався в цей період обтураційного холестазу цитолітичний ефект, що підтверджувалося динамікою активності АлАт та АсАт. Так, в цей період експериментального холестазу активність АлАт зроста з $(0,225 \pm 0,012)$ мккат/л до $(0,610 \pm 0,045)$ мккат/л, тобто майже у 2,7 рази, а АсАт – з $(0,036 \pm 0,006)$ мккат/л до $(0,078 \pm 0,012)$ мккат/л, тобто у 2 рази. В цих патологічних умовах суттєво збільшилися активності лужної фосфатази та гаммаглутамілтранспептидази. Так, активність останнього фермента зроста у 3,1 рази, а попереднього на 37,1 % порівняно з контрольними величинами. Істотно зростала при цьому також ендогенна інтоксикація організму, про що свідчила динаміка рівнів СМП₁ та СМП₂ у сироватці крові експериментальних тварин. Так, в цих експериментальних умовах концентрація СМП₁ зроста у 1,8 рази, а СМП₂ у 1,75 рази порівняно з контрольними показниками. В цей період обтураційного холестазу стан перекисного окислення ліпідів був найінтенсивнішим. При цьому концентрація дієнових кон'югатів у сироватці крові підвищилась до $(0,615 \pm 0,021)$ мкмоль/л, що перевищувало у 1.25 рази аналогічну контрольну величину. Рівень малонового діальдегіду досягав $(0,588 \pm 0,024)$ нмоль/л, що у 1,5 рази перевищував таку ж величину в контрольній групі тварин. В цих патологічних умовах також найбільше страждав антиоксидантний захист організму. Так, рівень відновленого глутатіону досягав $(2,75 \pm 0,024)$ нмоль/л, що було меншим на у 1,5 рази в

порівняно з контролем. Активність каталази в цей період обтураційного холестазу дорівнювала ($8,60 \pm 0,36$) мккат/л, що в 2 рази було меншим в порівняно з активністю каталази в контрольній групі експериментальних тварин. Знайдена динаміка останніх двох параметрів свідчила про суттєве погіршення антиоксидантного захисту досліджуваного органа та організму [167]. Таким чином, одержані дані свідчать, що обтураційний холестаз супроводжується зростанням концентрації загального, прямого і непрямого білірубінів у сироватці крові з переважанням збільшення прямого білірубіну, вираженим зниженням функції печінки, зростанням ендогенної інтоксикації та перекисного окислення ліпідів, погіршенням антиоксидантного захисту організму. Функціональні зміни корелювали з тривалістю обтураційного холестазу.

Висновки

1. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що обтураційний холестаз призводив до зростання тиску у спільній жовчній протоці, кількісних та якісних змін мікрофлори у дванадцятипалій кишці. Вказані зміни характеризувалися зменшенням кількості лакто та біфідумбактерій, зростанням кількості *E.coli*, появою стафілококів стрептококів. У змодельованих експериментальних умовах вивчалися виражені зміни ангіоархітекtonіки судинного русла досліджуваного органа. Відбувалася структурна перебудова судин, виражено змінювалися кути галуження артерій та злиття вен.

2. Зростання кутів галужень артерій та асиметрія суттєво погіршували кровообіг у дванадцятипалій кишці. В умовах змодельованої патології потовщувалася стінка артерій, звужувався їх просвіт, виражено змінювався індекс Керногана, що також свідчило гірші умови кровопостачання досліджуваного органа. Виражено зміненими також виявилися судини гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки. Досліджувалося при цьому розширення венозних судин гемомікроциркуляторного русла, венозне повнокрів'я.

3. Гістологічно у стінці дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази відмічалися судинні розлади , які характеризувалися звуженням артеріальних судин та розширенням закапілярних венул, венул та вен. Венозне повнокрів'я призводило до гіпертензії стромального та перивазального набряків, дистрофічних та некробіотичних змін ендотеліоцитів, епітеліоцитів, стромальних структур, інфільтративних та склеротичних процесів.

4. Тривалий обтураційний холестаз суттєво впливає на вираженість змін судинного русла та структур дванадцятипалої кишки.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [34, 38, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48].

РОЗДІЛ 5

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУДИННОГО РУСЛА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ СВИНЕЙ ПІСЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ПРОХІДНОСТІ ЖОВЧНИХ ПРОТОКІВ

5.1 Структурно-функціональні зміни в судинному руслі дванадцятипалої кишки після відновлення прохідності жовчних шляхів

Досліджено 19 експериментальних тварин: із них через три доби після розвантаження жовчно-вивідних шляхів вивчено три свині, через сім діб – 3, через 14 діб – 4, через 28 діб – 3, через 60 діб – 3, через 180 діб – 3 свині.

Накладання холедоходуоденального анастомозу супроводжувалося ліквідацією біліарної гіпертензії. Свині в ранньому післяопераційному періоді були малоактивними, в них відмічався знижений апетит, жовтушність склер та слизових оболонок поступово зникала. Тиск в спільній жовчній протоці становив $1,56 \pm 0,12$ кПа, тиск у воротній вені також суттєво знижувався вже на 3-4 добу після декомпресії жовчних шляхів, але він залишався ще досить високим ($1,18 \pm 0,03$) кПа ($p < 0,05$). Це свідчить на те, що після ліквідації 14-добового обтураційного холестазу залишаються розлади гемодинаміки. Об'ємна швидкість органного кровообігу дванадцятипалої кишки становить ($37,24 \pm 0,68$) мл/100, що на 31,4% була нижчою від аналогічних показників контрольних тварин.

У просвіті дванадцятипалої кишки при цьому покращувався склад мікрофлори. Так, попадання жовчі в просвіт кишечника сприяло зменшенню кількості стафілококів, стрептококів та ентерококів (табл. 5.1, 5.2). Суттєво знижувалася кількість лактобактерій та біфідобактерій порівняно з попереднім обтураційний холестазом. Чисельність грибів Кандида на 28 добу від початку експерименту зменшувалася до $1,20 \pm 0,08$, а на 60 добу та на 180 добу від початку експерименту ці мікроорганізми не виявлялися зовсім.

Таблиця 5.1 – Мікрофлора дванадцятипалої кишки у свиней після декомпресії 28-добового obturaційного холестазу ($M \pm m$, lg)

Мікроорганізми	Терміни спостережень						
	Контрольна	3 доби	7 діб	14 діб	28 діб	60 діб	180 діб
Е. coli: нормальної ферментативної активності	$2,73 \pm 0,15$	$3,80 \pm 0,30^*$	$4,66 \pm 0,39$	$4,30 \pm 0,33^*$	$4,06 \pm 0,27^*$	$3,90 \pm 0,26$	$3,20 \pm 0,24$
Лактозонегативні							
Гемолізуючі							
Стафілококи		$3,20 \pm 0,33^{***}$	$3,80 \pm 0,21^{***}$	$3,40 \pm 0,24^{***}$	$2,30 \pm 0,21^{***}$	$2,10 \pm 0,18^{***}$	$1,90 \pm 0,15^{**}$
Стрептококи		$3,10 \pm 0,30^{***}$	$3,30 \pm 0,27^{***}$	$3,05 \pm 0,27^{***}$	$1,80 \pm 0,20^{***}$	$0,90 \pm 0,08^{***}$	
Ентерококи			$4,20 \pm 0,29^{***}$	$3,50 \pm 0,30^{***}$	$2,40 \pm 0,21^{***}$	$2,08 \pm 0,18^{**}$	$1,50 \pm 0,12^{***}$
Бактероїди	$2,66 \pm 0,15$	$4,70 \pm 0,18^*$	$8,30 \pm 0,19^{**}$	$7,30 \pm 0,39^{***}$	$7,10 \pm 0,33^{**}$	$6,86 \pm 0,36^{**}$	$4,80 \pm 0,27^{**}$
Лактобактерії	$4,20 \pm 0,15$	$3,20 \pm 0,33^*$	$2,70 \pm 0,27^*$	$2,89 \pm 0,30^*$	$2,60 \pm 0,33^*$	$2,42 \pm 0,24^{**}$	$2,10 \pm 0,15^{***}$
Біфідобактерії	$4,45 \pm 0,12$	$3,80 \pm 0,36$	$2,40 \pm 0,15^*$	$2,54 \pm 0,17^*$	$2,70 \pm 0,18^*$	$2,80 \pm 0,19^*$	$3,98 \pm 0,36$
Гриби Кандида			$3,20 \pm 0,36^{***}$	$2,70 \pm 0,27^{***}$	$1,20 \pm 0,08^{***}$		
V. Fragilis			$2,20 \pm 0,18^{***}$	$1,40 \pm 0,12^{***}$			

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контролем. У решті випадків $p > 0,05$.

Майже аналогічна динаміка спостерігалась з кількістю мікроорганізмів *V. fragilis* у порожній кишці.

Слід відмітити, що в даних експериментальних умовах вище названі мікроорганізми вже не спостерігалися на 28 добу від початку експеримента.

При візуальному огляді рентгенограм через 3 доби після декомпресії, 28-денного холестазу істотних зворотніх змін в структурі судинного русла дванадцятипалої кишки не знайдено (рис. 5.1).

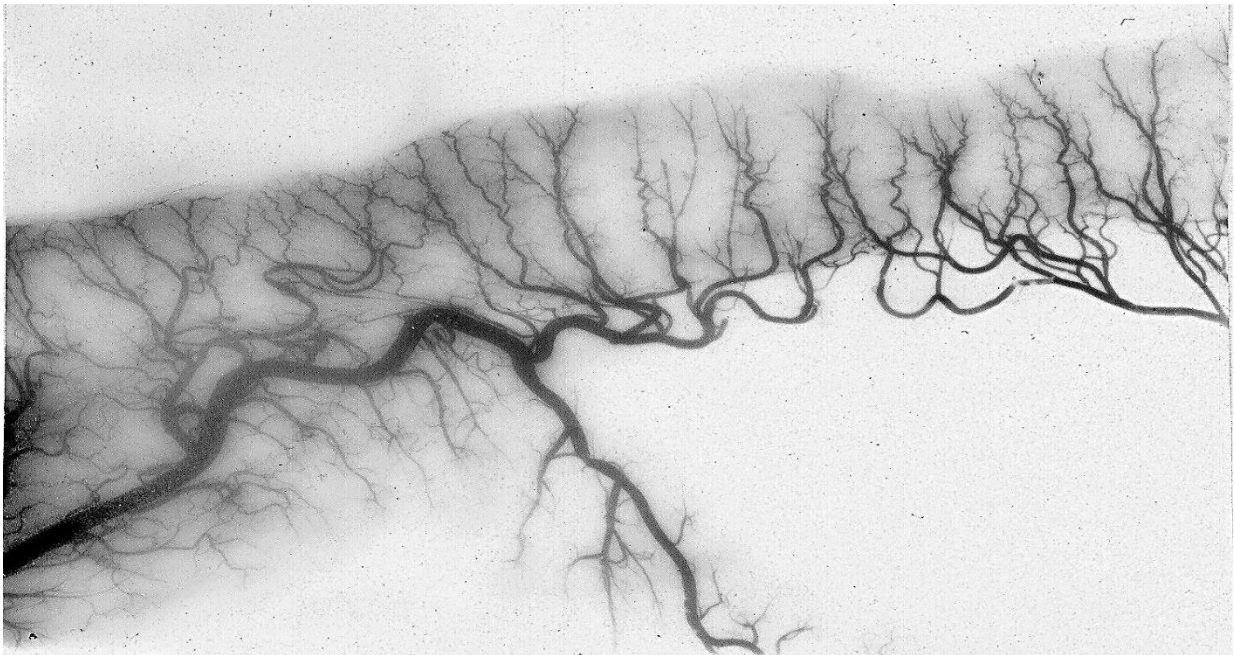
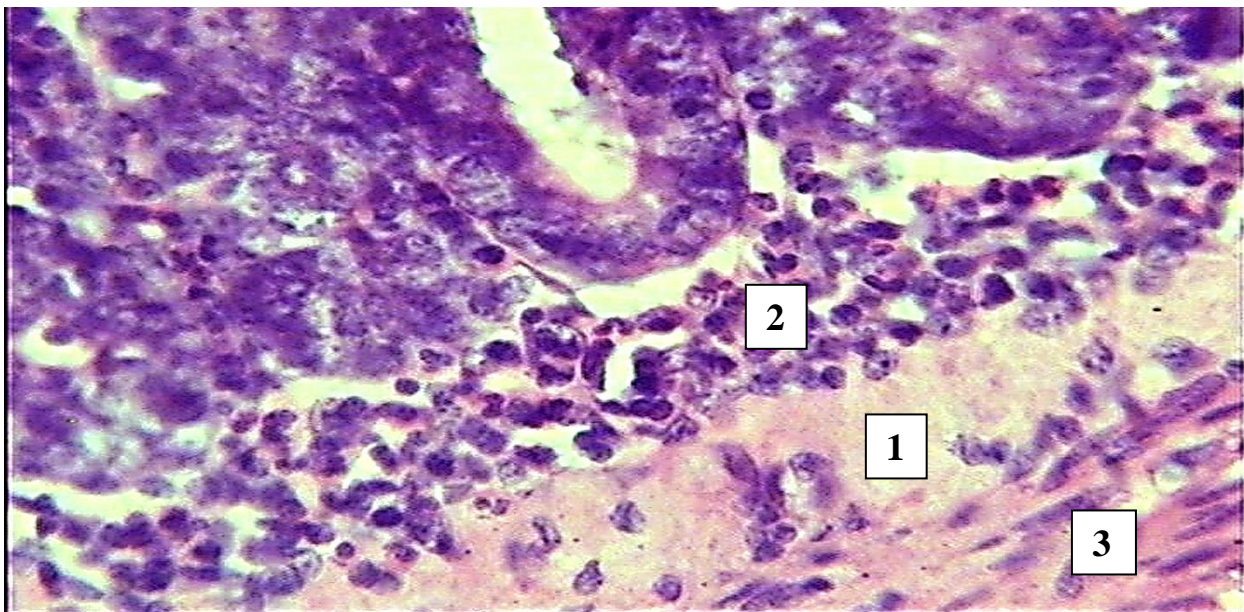


Рисунок 5.1 – Артеріальне русло дванадцятипалої кишки на 3 добу після відновлення прохідності жовчних шляхів. Піддослідна тварина № 32

Фото з рентгенограми

Морфометрія судинного русла дванадцятипалої кишки показала, що структура досліджуваних артерій та вен через три доби після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу змінювалась мало порівняно із змодельованою патологією. Так, D_0 в артеріях першого порядку дорівнював $(181,20 \pm 12,90)$ мкм, а при 28-добовому обтураційному холестазі ця ж величина досягала $(183,20 \pm 12,60)$ мкм. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно не відрізнялись. Аналогічне явище ми спостерігали при порівнянні досліджуваних морфометричних показників у

венах першого порядку. Діаметр вени вказаного рівня складав – $(284,56 \pm 13,80)$ мкм, а при некоригованому 28-добовому обтураційному холестази – $(284,50 \pm 13,80)$ мкм. Вказані величини між собою статистично достовірно не відрізнялися. Аналогічне явище відмічалось при порівнянні діаметрів материнських (D_1) та дочірніх (D_2) гілок артерій та вен першого порядку. Порівняно з контрольними величинами суттєві зміни відмічались в артеріях та венах третього, четвертого та п'ятого порядків. Кути галуження всіх гілок артерій через три доби після декомпресії двадцяти восьмиденного обтураційного холістазу майже не відрізнялися від некоригованого обтураційного холістазу. В той же час слід сказати, що вони статистично достовірно були зміненими порівняно з контрольними величинами. Аналогічне явище спостерігалось при аналізі кутів злиття вен (табл. 5.2.). Така динаміка з вищевказаними морфометричними параметрами відмічалась у судинах всіх порядків.



Умовні позначення: 1 – набряк, 2 – клітинна інфільтрація, 3 – альтерація структур

Рисунок 5.2– Набряк та інфільтративні процеси в підслизовому та м'язовому шарах дванадцятипалої кишки на 3 добу після відновлення прохідності жовчних шляхів. Піддослідна тварина № 46. Забарвлення гематоксилін та еозин. x 16000

Таблиця 5.2 – Структурно-морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки у експериментальних тварин через на 3 добу після декомпресії двотижневого обтураційного холестазу ($M \pm m$)

Порядок судин	Вид судин	Досліджувані параметри								
		Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	Φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	H ₂ , %	K ₃ , %
I	A	141,20 ±	104,60 ±	70,40 ±	81,10 ±	40,20 ±	51,40 ±	44,60 ±	28,40 ±	89,60 ±
	B	12,90	8,40	7,50	4,14**	2,34*	2,70*	3,70	2,60	9,90
		284,56 ±	176,90 ±	208,90 ±	75,40 ±	21,80 ±	53,30 ±	51,10 ±	24,40 ±	96,80 ±
		13,80	13,71	12,60	3,51*	1,44*	3,10*	4,60	1,70*	5,92
II	A	70,40 ±	67,70 ±	36,80 ±	82,80 ±	35,60 ±	50,60 ±	15,80 ±	25,60 ±	97,70 ±
	B	7,90	6,45	5,70	4,20*	1,80*	3,60	2,10	2,40	9,60
		210,30 ±	191,80 ±	112,02 ±	66,80 ±	24,10 ±	43,70 ±	33,90 ±	24,80 ±	96,80 ±
		13,80	13,95	12,90	3,30*	1,50*	2,50*	3,30	2,10	8,83
III	A	37,70 ±	31,05 ±	24,80 ±	21,40 ±	44,30 ±	99,90 ±	7,90 ±	26,70 ±	117,40 ±
	B	2,10*	1,80*	2,40*	4,90	2,70*	2,40	1,20	2,25	10,80
		117,80 ±	106,60 ±	68,20 ±	88,95 ±	33,90 ±	55,10 ±	18,60 ±	26,80 ±	130,80 ±
		6,30*	6,30*	3,90*	3,27*	1,50*	2,70*	1,50	2,10	9,90
IV	A	23,50 ±	20,05 ±	17,90 ±	124,70 ±	49,80 ±	64,80 ±	2,51 ±	33,10 ±	97,80 ±
	B	1,81*	1,80**	1,80**	5,10*	2,70	2,40*	0,90	2,70	5,10
		68,80 ±	57,82 ±	40,60 ±	93,90 ±	36,70 ±	55,82 ±	10,40 ±	27,90 ±	100,30 ±
		4,20**	4,20**	2,40*	3,30*	1,80*	2,70*	0,80*	3,60	9,30
V	A	18,10 ±	16,10 ±	14,80 ±	107,70 ±	53,20 ±	51,10 ±	1,72 ±	27,40 ±	138,40 ±
	B	0,90*	1,20*	0,90**	5,40*	2,70*	2,73*	0,02	1,50*	4,80*
		40,60 ±	35,70 ±	32,88 ±	91,20 ±	40,90 ±	56,60 ±	3,06 ±	26,50 ±	98,70 ±
		1,50*	1,80**	1,20**	3,40	2,50	2,60*	0,33	1,20*	8,52

Примітка 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з контролем. В решті випадків $p > 0,05$.
Примітка 2. А – артерії; В – вени.

Всесторонній аналіз одержаних даних показав, що решта досліджуваних морфометричних показників також мало відрізнялися від 28-добового некоригованого обтураційного холестазу.

Морфометричні показники артерій дванадцятипалої кишки у свиней на третій день після декомпресії двотижневого обтураційного холестазу були майже однакові. В підслизовому та м'язовому шарах дванадцятипалої кишки відмічався набряк та інфільтративні процеси, що не відрізнялися від некоригованих змін при обтураційному холестазі такого ж терміну (рис. 5.2).

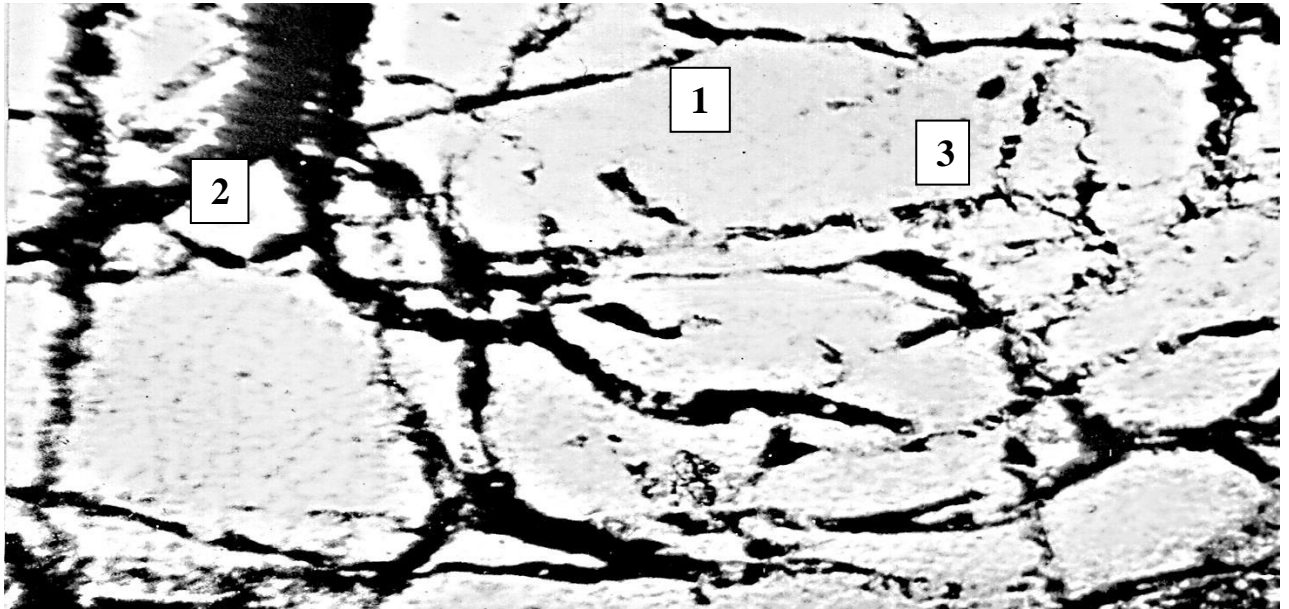
Так, при 28-денному обтураційному холестазі індекс Керногана у великих артеріях дорівнював ($0,194 \pm 0,016$), а при трьохдобовій декомпресії жовчовивідних шляхів ($0,188 \pm 0,015$). Вищеприведені кількісні величини між собою статистично достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$). Проте вони істотно були змінені ($p < 0,05$) порівняно з аналогічними контрольними морфометричними показниками.

Товщина медії у великих артеріях при 28-добовому обтураційному холестазі дорівнювала ($26,22 \pm 1,30$) мкм, а при трьохдобовій декомпресії жовчовивідних шляхів – ($25,90 \pm 1,50$) мкм. Дані морфометричні показники між собою суттєво не відрізнялися, але між ними і контрольними величинами спостерігалася статистично достовірна різниця ($p < 0,05$).

Проведений аналіз досліджуваних морфометричних показників середніх та дрібних артерій виявив, що їхня динаміка була аналогічна вищеописаній.

Гемомікроциркуляторне русло ми вивчали лише у верхній частині дванадцятипалої кишки, оскільки тут воно найчастіше уражається і найбільше змінюється у порівнянні з іншими відділами досліджуваного органу. Морфометрія гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки показала, що трьохдובה декомпресія двотижневого обтураційного холестазу істотно не впливала на кількісні зміни цих структур (рис. 5.3). При цьому досліджувані параметри артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів та венул мало відрізнялися від аналогічних при

некоригованому 28-денному холестази. Це свідчить, що за такий короткий термін хірургічної корекції змодельованої патології структурні зміни ще не виявлялися (табл. 5.3). В той же час досліджувані параметри цієї групи тварин істотно відрізнялися від аналогічних контрольних показників.



Умовні позначення: 1 – гемокапіляр, 2 – венула, 3 – безсудинна зона

Рисунок 5.3 – Гемомікроциркуляторне русло в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки через 7-діб після відновлення прохідності жовчних шляхів. Піддослідна тварина № 45. Туш – желатинова наливка. x 16000

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів дванадцятипалої кишки цих спостережень відмічався набряк підслизового та м'язового шарів (рис. 5.4). Сполучна тканина при цьому розволокнена та дезорганізована. Спостерігалася також десквамація поверхневих епітеліоцитів. Деякі з них збільшені в об'ємі, границі між ними не чіткі, цитоплазма зерниста або вакуольно змінена. Відмічались також в стінці досліджуваного органа виражені судинні розлади. Останні характеризувалися вираженим артеріальним та венозним повнокрів'ям, дистонією судин, стазами. Слід вказати, що в деяких венах спостерігалися пристінкові тромби. Стінки більшості артерій потовщені, набряклі, в

перивазальних просторах відмічався набряк, внаслідок чого вони були розширеними. В деяких артеріях відмічалася виражена складчастість внутрішньої еластичної мембрани, що вказувало на посилений м'язовий тонус цих судин.



Рисунок 5.4 – Венозне русло дванадцятипалої кишки на 14 добу після відновлення прохідності жовчних шляхів. Піддослідна тварина № 36.

Фото з рентгенограми.

Варіабельні зміни відмічалися в гемомікроциркуляторному руслі дванадцятипалої кишки. Судини були розширені, в деяких ділянках їхня щільність була посиленою, проте мали місце також і безсудинні зони. Спостерігалась виражена нерівномірність їхнього просвіту, звивистість та деформація капілярів.

Електронно-мікроскопічно в даних капілярах має місце виражений набряк ендотеліоцитів. Зустрічались капіляри з просвітами перекритими набрякшими ендотеліоцитами, інші судини були розширені, переповнені еритроцитами. Відмічалися також явища сладж-феномену, на ендотеліоцитах

виявлялися ворсинки, зустрічався мікроклозмотоз. Цитоплазма більшості цих клітин просвітлена, а мітохондрії невеликих розмірів. В останніх кристи були з явищами набряку та деструкції. Ядра ендотеліоцитів з чисельними інвагінаціями. Вони мали неправильну форму та різну локалізацію хроматину. Перекапілярні простори були розширені, в них локалізувався матеріал низької електронної щільності, а також колагенові волокна.

Ядра судинних міоцитів збільшені в розмірах. В них спостерігалася маргінація хроматину. Проміжки між м'язовими клітинами розширені. Їхні мітохондрії збільшені в розмірах, матрикс просвітлений, кристи в більшості випадків з явищами деструкції. Через тиждень після декомпресії 28-денного операційного холестазу досліджувані морфометричні показники мали тенденцію до покращення. Слід сказати, що вони в цей період статистично достовірно не відрізнялися від некоригованого 28-денного обтураційного холестазу.

Мікроскопічно набряк у досліджуваному органі був меншим порівняно з попередньою групою спостережень. Менш вираженими при цьому були також судинні розлади, деструкція ультраструктур. В ультраструктурах спостерігалась також активація компенсаторних процесів.

Динаміка морфометричних показників артерій різного калібру у дванадцятипалій кишці в різні терміни після декомпресії 28-денного обтураційного холестазу показана в (табл. 5.4).

Із даних, показаних в цій таблиці видно, що через 14 днів після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу встановлено суттєві покращення при аналізі морфометричних характеристик судин.

При цьому зменшувався індекс Керногана у великих, дрібних та середніх артеріях. Слід вказати, що цей показник в даних експериментальних умовах ще статистично достовірно відрізняється від аналогічних контрольних величин. Товщина медії у дрібних артеріях при цьому достовірно відрізняється від аналогічних показників контрольних тварин. Вона знижувалася з $(17,30 \pm 0,57)$ мкм до $(16,80 \pm 0,51)$ мкм (табл. 5.5).

Таблиця 5.3 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки у свиней на 3 добу після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу ($M \pm m$)

Частина кишки	Досліджувані параметри															Щільність капілярів
	Артеріоли			Прекапіляри			Капіляри			Посткапіляри			Венули			
	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	
Верхня	31,20 ± 0,72*	31,90 ± 0,81*	31,30 ± 0,84*	15,25 ± 0,54*	15,10 ± 0,57*	15,30 ± 0,66*	10,20 ± 0,27*	11,15 ± 0,30*	11,40 ± 0,27*	19,36 ± 0,48**	19,20 ± 0,51*	19,40 ± 0,52**	48,06 ± 3,10*	48,10 ± 2,94*	48,40 ± 3,24**	(285 ± 9) × 10*

Примітка 1. Величини, позначені зірочкою, статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

Примітка 2. С – слизова; П – підслизова; М – м'язова.

Таблиця 5.4 – Морфометричні показники артерій різного калібру дванадцятипалої кишки у експериментальних тварин після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Терміни спостережень та рівень судин											
	14 діб			28 діб			60 діб			180 діб		
	ВА	СА	ДА	ВА	СА	ДА	ВА	СА	ДА	ВА	СА	ДА
ІК	0,176 ± 0,017*	0,244 ± 0,015*	0,290 ± 0,016*	0,150 ± 0,018	0,190 ± 0,015	0,260 ± 0,016*	0,140 ± 0,048	0,180 ± 0,021	0,240 ± 0,024	0,138 ± 0,019	0,175 ± 0,018	0,230 ± 0,021
ТМ, мкм	25,4 ± 1,30	21,20 ± 1,81	16,80 ± 0,51*	24,30 ± 1,50	19,60 ± 1,40	14,40 ± 0,90	23,90 ± 1,40	19,10 ± 1,20	13,90 ± 0,81	23,70 ± 1,50	19,06 ± 1,30	13,50 ± 0,87

Примітка 1. ВА – великі артерії, СА – середні артерії, ДА – дрібні артерії.

Примітка 2. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем. В решті випадків $p > 0,05$.

Таблиця 5.5 – Морфометрична характеристика артерій різного калібру дванадцятипалої кишки у свиней на 3 добу після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу ($M \pm m$)

Рівень артерії	Досліджувані показники	
	ІК	ТМ, мкм
Великі артерії	0,188 ± 0,015*	25,90 ± 1,50
Середні артерії	0,248 ± 0,09*	21,60 ± 0,81*
Дрібні артерії	0,298 ± 0,012*	16,90 ± 0,42*
Примітка 1. ІК – індекс Керногана, ТМ – товщина медії. Примітка 2. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними величинами.		

Через місяць після декомпресії чотирьох тижневого обтураційного холестазу індекс Керногана у досліджуваних судинах ще більше покращувався. Проте він суттєво ще відрізнявся від аналогічних контрольних величин, особливо це було помітним у дрібних артеріях дванадцятипалої кишки. У великих і середніх артеріях товщина медії в ці терміни експерименту на всіх рівнях галужень суттєво не відрізнялася від контрольних параметрів.

Електронно-мікроскопічно в цей період експерименту встановлено значне зменшення гідратації ендотеліоцитів. Ці клітини були звичайних розмірів та форми. На люмінальній поверхні плазматичної мембрани ендотеліоцитів виявлялися мікрровирости та мікрворсинки. Їхня цитоплазма в основному помірної електронної щільності із дещо збільшеною кількістю рибосом. Цистерни ендоплазматичної сітки помірно розширені. В мітохондріях деструкція крист не спостерігалася, кількість цих структур мала тенденцію до зростання.

Гладком'язові клітини стінок артерій в цей період експерименту майже не відрізнялися від аналогічних структур в інтактних тварин. В них спостерігалася зростання кількості мітохондрій та збільшення числа лізосом.

Через 28 діб після декомпресії чотирьох тижневого обтураційного холестазу тиск в спільній жовчній протоці не відрізнявся від контрольних і

становив $(1,21 \pm 0,04)$ кПа. Тиск у портальній системі при цьому становив $(1,89 \pm 0,07)$ кПа. Органний кровообіг у стінці дванадцятипалої кишки становив $(52,4 \pm 4,3)$ мл/хв| (100г). При візуальній оцінці рентгенограм в цей період вже спостерігалась позитивна динаміка структурно-просторової організації судинного русла дванадцятипалої кишки.

Морфометричним дослідженням судин дванадцятипалої кишки виявлено, що через 28 днів після декомпресії двотижневого обтураційного холестазу D_0 у артеріях 1-го порядку зростав з $(183,10 \pm 12,30)$ мкм до $(156,40 \pm 7,20)$ мкм. Приведені величини між собою статистично достовірно не відрізнялися, хоча останній параметр був меншим від попереднього на 17,0 %. D_0 у венах цього порядку зменшувався з $(284,50 \pm 13,80)$ мкм до $(280,30 \pm 9,60)$ мкм, тобто на 1,4 %. Слід також сказати, що D_0 у вказаних артеріях та венах даного порядку суттєво не відрізнявся від аналогічного показника контрольних тварин. D_1 у артеріях цього порядку зростав з $(126,10 \pm 8,40)$ мкм до $(122,10 \pm 6,20)$ мкм, тобто на 3,2 %. D_1 у венах цього ж порядку знижувався на 14,7 %.

Аналіз кутів галуження ($\varphi_0, \varphi_1, \varphi_2$) у артеріях та венах цього порядку показав, що вони не відрізнялися від контрольних величин. Така ж динаміка спостерігалася у судинах досліджуваного порядку при оцінці абсолютної довжини основного стовбура трійника, показника асиметричності та коефіцієнта галуження трійника.

У артеріях другого порядку діаметр основного стовбура через 28 днів після декомпресії 28-денного обтураційного холестазу не відрізнявся від такого ж показника контрольної групи. У венах він знижувався з $(212,60 \pm 13,10)$ мкм до $(198,20 \pm 9,96)$ мкм, тобто на 7,2 %. Слід вказати, що останній морфометричний параметр $(198,20 \pm 9,96)$ мкм істотно не відрізнявся від аналогічного контрольного показника. Діаметри дочірніх гілок артерій та вен досліджуваного порядку судин також були майже такими, як у контрольних спостереженнях. Не встановлено різниці між кутами галуження ($\varphi_0, \varphi_1, \varphi_2$) досліджуваних судин та кутами галуження

артерій і вен даного порядку контрольних тварин. Нормальних величин також досягали такі морфометричні параметри, як абсолютна довжина основного стовбура трійника, показник асиметричності та коефіцієнт галуження трійника. Така ж картина спостерігалася при аналізі досліджуваних морфометричних показників артерій та вен 3-го, 4-го та 5-го порядків. Описане свідчить про те, що судинне русло дванадцятипалої кишки через 28 днів після декомпресії двотижневого обтураційного холестазу майже повністю нормалізувалось (табл. 5.6).

Гістологічно в судинах дванадцятипалої кишки в цей період спостережень не відмічався набряк їхньої стінки. Спастичних реакцій при цьому не спостерігалось, про що свідчить зглаженість в судинах внутрішніх еластичних мембран та деяке сплющення ендотелію. Слід вказати, що морфометричні показники гемомікроциркуляторного русла у всіх відділах дванадцятипалої кишки в цей період після декомпресії 28-денного обтураційного холестазу не відрізнялися від аналогічних контрольних морфометричних параметрів (табл. 5.7.) Слід відмітити, що в деяких судинах гемомікроциркуляторного русла зберігалася ще звивистість та нерівномірність діаметру, про те щільність досліджуваних структур не відрізнялася від контрольних величин.

Через 60 діб після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу індекс Керногана у великих артеріях дванадцятипалої кишки знижувався з $0,194 \pm 0,016$ до $0,140 \pm 0,018$. Приведені величини між собою статистично достовірно не відрізнялися і останній параметр дорівнював контрольному. Така ж динаміка індексу Керногана спостерігалась у дрібних та середніх артеріях дванадцятипалої кишки. Товщина медії великих, середніх і дрібних артерій дванадцятипалої кишки в цей період експерименту також суттєво не відрізнялась від аналогічних контрольних величин. Однак в цей термін спостереження мали місце незначна ектазія вен, покрученість артерій, розширення гемомікроциркуляторного русла.

Таблиця 5.6 – Морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки у експериментальних тварин через 28 діб після декомпресії 28-добового obturaційного холестазу ($M \pm m$)

Порядок і вид судин	Досліджувані параметри								
	Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	Н ₂ , %	К ₃ , %
I А В	151,40 ±	120,10 ±	74,40 ±	39,10 ±	15,10 ±	27,15 ±	44,25 ±	27,50 ±	88,40 ±
	7,20	6,90	5,70	4,20	1,20	1,80	4,50	1,50	5,40
	280,30 ±	239 ±	133,80 ±	55,50 ±	15,90 ±	44,20 ±	48,90 ±	19,30 ±	98,60 ±
	9,60	10,20	11,40	6,30	1,30	3,60	3,90	1,20	6,30
II А В	73,90 ±	66,70 ±	40,80 ±	69,40 ±	24,70 ±	46,20 ±	16,70 ±	22,50 ±	88,80 ±
	3,70	3,90	2,40	4,90	1,80	4,10	1,20	1,40	3,70
	198,20 ±	167,80 ±	99,90 ±	38,90 ±	12,70 ±	27,90 ±	34,60 ±	24,60 ±	107,40 ±
	9,96	9,70	3,90	3,60	1,20	2,10	3,30	1,50	6,10
III А В	39,20 ±	33,60 ±	25,90 ±	84,10 ±	38,15 ±	47,80 ±	7,10 ±	26,86 ±	102,70 ±
	2,70	2,40	2,50	6,30	4,20	3,90	0,66	1,80	9,60
	100,50 ±	84,10 ±	49,80 ±	67,60 ±	22,80 ±	47,70 ±	20,80 ±	25,08 ±	109,90 ±
	4,50	5,40	3,90	4,70	2,40	4,20	1,50	2,10	4,50
IV А В	24,70 ±	23,20 ±	19,80 ±	110,20 ±	43,80 ±	48,80 ±	2,50 ±	30,80 ±	110,90 ±
	2,10	1,50	1,50	11,34	4,20	3,70	0,70	1,70	11,70
	49,20 ±	24,10 ±	23,80 ±	77,10 ±	29,20 ±	43,10 ±	7,20 ±	32,50 ±	108,80 ±
	4,30	2,40	2,90	5,70	2,70	3,90	0,90	1,80	9,60
V А В	19,60 ±	17,95 ±	14,20 ±	87,90 ±	43,08 ±	33,10 ±	1,90 ±	36,70 ±	115,80 ±
	1,20	1,20	1,50	5,80	4,20	2,70	0,24	2,80	9,90
	24,20 ±	23,80 ±	20,20 ±	73,10 ±	32,15 ±	37,20 ±	3,92 ±	38,80 ±	86,20 ±
	2,10	2,40	2,10	4,80	3,90	4,20	0,27	2,90	7,20

Таблиця 5.7 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки через 28 днів після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу ($M \pm m$)

Частина кишки	Артеріоли			Прекапіляри			Капіляри			Посткапіляри			Венули			Щіль- ність капі- лярів
	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	
Верхня	20,12 ± 0,73	20,36 ± 0,81	21,08 ± 0,69	11,15 ± 0,36	11,40 ± 0,39	11,20 ± 0,45	6,80 ± 0,24	7,10 ± 0,27	6,86 ± 0,30	13,10 ± 0,36	13,20 ± 0,30	13,26 ± 0,33	30,10 ± 0,99	29,80 ± 0,96	29,76 ± 0,93	(343 ± 15) x10
Нижня	20,30 ± 0,57	20,45 ± 0,54	20,16 ± 0,51	12,50 ± 0,33	12,60 ± 0,36	12,30 ± 0,39	7,10 ± 0,33	6,92 ± 0,30	6,90 ± 0,36	13,30 ± 0,42	12,96 ± 0,45	13,10 ± 0,45	28,90 ± 0,72	29,10 ± 0,75	29,16 ± 0,78	(495 ± 12) x12

Примітка. С – слизова; П – підслизова; М – м'язова.

Через 6 місяців після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу тиск в спільній жовчній протоці становив $(1,19 \pm 0,05)$ кПа, що суттєво не відрізнялося від контрольних величин. Нормалізувались тиск у воротній вені, об'ємна швидкість органного кровообігу становила $(54,30 \pm 1,5)$ мл/хв/(100г).

Аналіз ангіограм та ін'єкованих туш-желатиною препаратів показав повне відновлення структурно-просторової організації судинного русла дванадцятипалої кишки. В цих експериментальних умовах діаметри основних стовбурів (D_0), материнських (D_1), та дочірніх (D_2), гілок у артеріях та венах дванадцятипалої кишки досліджуваних порядків не відрізнялися від аналогічних контрольних показників. В дані терміни спостережень повністю відновлювалася симетрія кровоносних судин, а також кути галуження.

При світлооптичному дослідженні гістологічних препаратів дванадцятипалої кишки у інтактних свиней встановлено, що слизова оболонка досліджуваного органа характеризувалася деякою варіабельністю гістологічної структури. Так, ворсинки у різних відділах досліджуваного органа мали різну форму (пальцеподібну, листкоподібну, сідлоподібну). Власний шар слизової оболонки дванадцятипалої кишки був представлений пухкою сполучною тканиною, яка локалізувалася у ворсинках та у вузьких прошарках між кристами. У цій тканині спостерігалось багато лімфатичних та кровоносних судин. М'язова оболонка дванадцятипалої кишки складається в основному з гладких м'язових клітин. Місцями останні були дещо розсунуті відвідними протоками брунеровських залоз.

У власному шарі слизової оболонки зустрічалися фібробласти, малі лімфоцити, плазматичні клітини, еозинофіли та гістоцити. При цьому співвідношення різних клітинних форм у власному шарі слизової оболонки дуже варіабельні. Слід також відмітити, що епітеліальна вистилка кріпт складається із малодиференційованих, бокаловидних, ендокринних клітин. При цьому в малодиференційованих клітинах середньої частини кріпт зустрічалися явища мітозу. На бокових поверхнях ворсин, а також біля гирла

крипт переважали високо-призматичні клітини, що мали щиточкову облямівку. Це все свідчить, що структура дванадцятипалої кишки в цих експериментальних умовах не відрізнялася від такої у інтактних свиней. Гістологічно деякі венозні судини виглядали дещо розширеними та повнокровними. Еластичні мембрани артерій були помірно складчастими, їхній ендотелій звичайної форми та конфігурації.

При мікроскопічному дослідженні гемомікроциркуляторного русла спостерігалось незначна звивистість артеріол. Просвіт останніх був рівномірним. Суттєвих структурних змін не відмічалось ні в капілярах ні в венулах.

При електронно-мікроскопічному дослідженні в ендотеліоцитах капілярів спостерігалася активізація процесів мікропіноцитозу. Прекапілярний простір був низької електронної щільності. Мітохондрії локалізувалися в ендотеліоцитах в основному, в навколядерних зонах, їхня кількість була поміною, розміри та форми звичайні. Деструктивні процеси в їхніх кристах не виявлялися. Отже в цілому структурно-просторова організація судинного русла нормалізується. Деструктивні зміни спостерігалися на гістологічному і ультраструктурному рівні.

5.2 Функціональні зміни в організмі експериментальних тварин з обтураційним холестазом після відновлення прохідності жовчних шляхів

Холедоходуоденостомія позитивно впливала на функціональний стан печінки, про що свідчать досліджувані біохімічні показники. Так, на 3-й день після декомпресії жовчних шляхів 28-добового обтураційного холестаза концентрація загального білірубину знижувалася з $(266,76 \pm 13,68)$ мкмоль/л до $(94,20 \pm 2,62)$ мкмоль/л. В цих експериментальних умовах активність АлАт також була меншою на 9,4%, порівняно із 28-добовим обтураційним холестазом. В цій групі тварин суттєво знижувалися також активність АсАт, ЛФ та гаммаглутаміл-транспептидази. Активність останньої у сироватці

крові після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу була зниженою на 27,6 %. Все це свідчить, що на 3-й добу після відновлення прохідності жовчних шляхів двотижневого обтураційного холестазу функція печінки істотно покращувалася.

На 7-добу після декомпресії жовчовивідних шляхів 28-добового обтураційного холестазу рівень загального білірубіну у сироватці крові досягав ($76,4 \pm 0,78$) мкмоль/л (табл. 5.8).

Таблиця 5.8 – Рівні загального, прямого та непрямого білірубінів, активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, гамаглютамінтранспептидази у сироватці крові свиней з 28-добовим обтураційним холестазом, після відновлення прохідності жовчних шляхів ($M \pm m$)

Показник	Терміни спостережень			
	3 дні	7 днів	14 днів	28 днів
Білірубін загальний, мкмоль/л	$94,20 \pm 2,62$	$76,40 \pm 0,78$	$28,15 \pm 1,50$	$15,60 \pm 0,96$
АлАТ, мккат/л	$0,4202 \pm 0,017^{**}$	$0,4020 \pm 0,012^{**}$	$0,3460 \pm 0,011^{**}$	$0,228 \pm 0,015$
АсАТ, мккат/л	$0,0592 \pm 0,007^*$	$0,0544 \pm 0,005^*$	$0,0410 \pm 0,006$	$0,039 \pm 0,009$
ЛФ, мккат/л	$1,227 \pm 0,024$	$1,190 \pm 0,021$	$1,180 \pm 0,027$	$1,160 \pm 0,036$
Гамаглютамінтранспеп- тидаза, мкмоль/л	$0,406 \pm 0,010^{**}$	$0,384 \pm 0,007^{**}$	$0,352 \pm 0,009^{**}$	$0,227 \pm 0,012$
Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контролем. В решті випадків $p > 0,05$.				

Слід вказати, що дана величина ще перевищувала показники у інтактних свиней. Активності трансаміназ (АлАт і АсАт) у сироватці крові в

цей період експерименту були меншими, ніж в попередній групі спостережень, але вони ще суттєво відрізнялися від аналогічних у інтактних свиней. Так, активність АлАт в цих експериментальних умовах рівнялася ($0,4020 \pm 0,011$) мккат/л. Приведена величина була статистично достовірно більшою, ніж аналогічна контрольна ($0,225 \pm 0,012$) мккат/л, ($p < 0,01$). Активність гаммаглутамінтранспептидази в ці терміни експерименту знижувалася з ($0,690 \pm 0,024$) мкмоль/л до ($0,384 \pm 0,007$) мкмоль/л ($p < 0,001$), тобто майже в 1,8 рази, тобто на 44,3 %. Однак даний показник ще суттєво перевищував аналогічну контрольну величину ($0,0225 \pm 0,009$) мкмоль/л, ($p < 0,01$).

На 14-й доба після декомпресії жовчних ходів 28-добового обтураційного холестазу концентрація у сироватці крові загального білірубіну прямувала до норми ($28,15 \pm 1,50$) мкмоль/л.

В цих експериментальних умовах в сироватці крові досліджуваних тварин нормалізувалися активності аспартатамінотрансферази та лужної фосфатази.

Активність у сироватці крові аланінамінотрансферази даної групи свиней досягали ($0,3460 \pm 0,011$) мккат/л. Приведений показник статистично достовірно відрізнявся від аналогічного контрольного ($0,225 \pm 0,012$) мккат/л, ($p < 0,01$). Вищою від показників тварин контрольної групи залишалася також активність гаммаглутамінтранспептидази. Так, в даних експериментальних умовах активність у сироватці крові даного ферменту дорівнювала ($0,352 \pm 0,009$) мкмоль/л. Дана цифрова величина в 1,6 рази перевищувала аналогічну контрольну.

Через 28 діб після декомпресії 28-добовим обтураційного холестазу рівень загального білірубіну у сироватці крові не відрізнявся від аналогічних контрольних величин. Активність аланінамінотранспептидази в ці терміни експерименту також суттєво не відрізнялася від таких же показників у інтактних свиней. На 3-ю добу після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу концентрація СМП₁, у сироватці крові дещо

зростала порівняно із некоригованою обтураційного холестазу ((321,9 ± 12,6) ум.од.) і досягала (360,8 ± 10,5) ум.од. (табл.5.9.). Ці величини статистично достовірно відрізнялися від контрольних ($p < 0,05$). Зростання рівнів середньомолекулярних пептидів можна пояснити тим, що операційна травма сприяє підвищенню ендогенної інтоксикації.

Концентрації дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в цих експериментальних умовах мали тенденцію до зниження, що свідчило про деяке зменшення інтенсивності перекисного окислення ліпідів. Так, концентрація дієнових кон'югатів в цих спостереженнях рівнялася (0,510 ± 0,015) мкмоль/л, що було меншим на 4,5 % порівняно з некоригованим 28-добовим обтураційним холестазом (0,615 ± 0,021) мкмоль/л. Рівень малонового діальдегіду у сироватці крові цих експериментальних тварин знижувався з (0,588 ± 0,024) нмоль/л до (0,470 ± 0,012) нмоль/л, тобто на 20,1 % концентрація відновленого глутадіону в цих умовах експерименту зростала з (2,75 ± 0,15) до (3,96 ± 0,15) нмоль/л, тобто на 44 %. Активність каталази у сироватці крові теж мала тенденцію до підвищення. Остання у даній групі спостережень збільшувалася з (8,0 ± 0,36) мккат/л до (11,80 ± 0,40) мккат/л, тобто на 47,5 %. Динаміка концентрації відновленого глутадіону та активності каталази свідчила про підвищення антиоксидантного захисту організму вже на 3 добу після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу.

На 7-у добу даного експерименту досліджувані показники ще більше покращувалися, що свідчило про позитивний вплив на них холедоходуоденостомії. Так, рівень СМП₁ у сироватці крові в цих експериментальних умовах знизився на 10,0% порівняно з некорегованим двотижневим обтураційним холестазом, а концентрація СМП₂ – на 10,5 %. Ці показники відповідно досягали (241,9 ± 11,4) ум.од. і (224,5 ± 9,3) ум.од. і статистично достовірно відрізнялися від аналогічних контрольних параметрів.

Концентрація дієнових кон'югатів у сироватці крові тварин даної групи дорівнювала ($0,490 \pm 0,012$) мкмоль/л. Дана величина була зниженою в 1,1 рази порівняно із некоригованою 28-добового обтураційного холестази.

В ці терміни експерименту рівень малонового діальдегіду був зменшений на 7,4 % порівняно з вище названою групою спостережень. В цих умовах експерименту концентрація відновного глутадіону зростала на 10,2 %, а активність каталази – на 10,5 %.

Слід вказати, що СМП₁, СМП₂, концентрації у сироватці крові дієнових кон'югатів малонового діальдегіду, відновленого глутадіону та активність каталази в цих спостереженнях ще статистично достовірно відрізнялися від аналогічних контрольних показників (табл. 5.9). Ще більший позитивний вплив на досліджувані параметри, холедоходу-деностомії виявлені на 14-у добу експерименту. В ці терміни, досліду рівні СМП₁, СМП₂ у сироватці крові відповідно досягали ($180,9 \pm 10,5$) ум.од. і ($181,6 \pm 11,7$) ум.од. Приведені показники статистично достовірно не відрізнялися від аналогічних контрольних.

Концентрація у сироватці крові дослідних тварин дієнових кон'югатів також статистично достовірно не відрізнялися від аналогічного показника інтактних тварин і була зменшеною на 10 % порівняно з некоригованим 28-добовим обтураційним холестазом.

Рівень малонового діальдегіду в сироватці крові дослідних тварин в цей період експерименту досягав ($0,430 \pm 0,011$) нмоль/л. Даний показник статистично достовірно відрізнявся від аналогічного контрольного і був знижений на 11,9 % порівняно з таким параметром в умовах некорегованого 28-денного обтураційного холестази.

Концентрація відновленого глутадіону на 14-у добу після декомпресії 28-добового обтураційного холестази збільшувалася з ($2,75 \pm 0,12$) нмоль/л до ($5,10 \pm 0,12$) нмоль/л ($p < 0,01$), тобто майже на 85,4 %. Слід вказати, що вище вказана величина ще суттєво ($p < 0,05$) відрізнялася від такої ж контрольної.

Таблиця 5.9 – Рівні середньомолекулярних пептидів, малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, відновленого глутатіону та активність каталази у сироватці крові свиней з 28-добовим обтураційним холестазом, після відновлення прохідності жовчних шляхів ($M \pm m$)

Показник	Терміни спостережень				
	3 доби	7 доби	14 доби	28 доби	180 діб
СМП1, ум.од.	260,8 ± 10,5*	228,1 ± 9,3*	180,9 ± 10,5	180,4 ± 10,8	175,9 ± 10,5
СМП2, ум.од.	240,6 ± 9,3*	209,2 ± 8,7*	181,6 ± 11,7	173,8 ± 11,4	172,6 ± 10,2
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	0,510 ± 0,015*	0,490 ± 0,012*	0,481 ± 0,015	0,470 ± 0,021	0,466 ± 0,024
Малоновий діальдегід, нмоль/л	0,470 ± 0,012*	0,452 ± 0,012*	0,430 ± 0,011*	0,398 ± 0,018	0,395 ± 0,021
Відновлений глутатіон, нмоль/л	3,96 ± 0,15**	4,20 ± 0,18**	5,10 ± 0,21*	5,60 ± 0,27	5,67 ± 0,24
Каталаза, мккат/л	11,80 ± 0,40**	12,38 ± 0,39**	14,80 ± 0,45*	16,90 ± 0,54	17,20 ± 0,57
Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з контролем. У решті випадків $p > 0,05$.					

Активність каталази сиворотки крові дослідних тварин також зростала з $(8,0 \pm 0,36)$ мккат/л до $(14,80 \pm 0,45)$ мккат/л, тобто на 85 %. Слід вказати, що між вище приведеним показником та аналогічним контролем також ще була статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця.

Через 28 діб після декомпресії 28-добового обтураційного холестазу всі досліджувані показники (СМП₁, СМП₂, дієнові кон'югати, малоновий діальдегід, відновлений глутатіон, активність каталази) суттєво не відрізнялися від аналогічних контрольних величин (табл. 5.9). Ця ж тенденція зберігалася через 60 діб та через 180 діб.

Висновки

1. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що накладання холедоходуоденоанастомозу при обтураційному холестазі покращує структурно-просторову організацію судинного русла дванадцятипалої кишки, сприяє зниженню ендогенної інтоксикації, та ступеня перекисного окиснення ліпідів, підвищує антиоксидантний захист, зменшує структурні зміни досліджуваному органі.

2. Концентрація СМП₁ у сироватковій крові при 28 добовому обтураційному холестазі у даних експериментальних умовах зменшилася $(321,9 \pm 12,6)$ ум.од. до $(179,2 \pm 9,0)$ ум.од. ($p < 0,001$), СМП₂ – з $(298,5 \pm 12,3)$ ум.од. до $(171,9 \pm 8,2)$ ум.од. ($p < 0,001$).

3. Таким чином, отримані результати проведенного дослідження стверджують, що декомпресія 28-добового обтураційного холестазу вже на 14 добу суттєво знижує ендогенну інтоксикацією, перекисне окислення ліпідів, підвищує антиоксидантний захист організму, ліквідує білірубінемію і покращує функцію печінки та біоценоз кишечника. Відновні процеси в судинному руслі на 28 добу після декомпресії жовчних шляхів суттєво не відрізнялися від аналогічних показників у інтактних тварин.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [33, 37, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 199].

РОЗДІЛ 6

ОСОБЛИВОСТІ КОМПЕНСАТОРНИХ ПРОЦЕСІВ У СУДИННОМУ РУСЛІ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ОБТУРАЦІЙНОГО ХОЛЕСТАЗУ, КОРЕГОВАНОМУ ДЕКОМПРЕСІЄЮ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ ТА ЕНТЕРОСОРБЦІЄЮ

6.1 Морфофункціональні зміни судинного русла дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі, корегованому декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією

Виходячи з того, що в перші дні після декомпресії жовчних шляхів росте ендогенна інтоксикація, яка надалі впливає на відновлення структури і функції дванадцятипалої кишки, то з метою зменшення інтоксикації досліджено 23 свині з 28-добовому обтураційному холестазі, яким за 7 діб до декомпресії жовчних шляхів давали разом з кормом ентеросорбенти. Так, через 3 доби після декомпресії жовчних шляхів та ентеросорбції було вивчено судинне русло вищевказаного органа трьох свиней, після 7 діб – у 3-х тварин, після 14 діб – у 4-х свиней, після 28 діб – у 4-х тварин, після 60 діб – у 4-х тварин, після 180 діб – у 5-ти свиней.

Через 3 доби після декомпресії жовчних шляхів свині були малоактивними, хоча жовтушність склер та слизових оболонок були значно меншими порівняно з тваринами контрольної серії спостереження. Тиск в спільній жовчній протоці при цьому становив $(1,40 \pm 0,11)$ кПа, у воротній вені – $(1,35 \pm 0,06)$ кПа, а об'ємна швидкість органного кровообігу в дванадцятипалій кишці становила $(39,6 \pm 1,2)$ мл/хв/(100 г).

У цих експериментальних умовах суттєво погіршувався біоциноз дванадцятипалої кишки. Так, кількість *E.coli* нормальної ферментативної активності незначно підвищувалася в ранні терміни після декомпресії жовчних шляхів, проте статистично достовірно не відрізнялася від контрольних величин. Лактозонегативні та гемолізуючі *E.coli* в цих експериментальних умовах не

виявлялися ні через 3 доби після декомпресії жовчних ходів, ні через 6 місяців після цієї операції. Слід вказати, що в цих спостереженнях у просвіті дванадцятипалої кишки також не визначалися стафілококи та стрептококи. Ентерококи при цьому були висіяні лише на 7 добу після оперативного втручання, а на 28 добу вони вже не визначалися.

Бактероїди мали тенденцію до зростання на 3 добу, та на 7 добу після декомпресії жовчних шляхів, а з 14-ої доби вони мали тенденцію до зниження. Вже на 60-ту добу їхня кількість суттєво не відрізнялася від контрольних величин. Кількість лактобактерій в цих експериментальних умовах в ранній післяопераційний період дещо знижувалась, а вже з 14-ої доби експерименту зростала і досягала рівня контрольних параметрів. Аналогічна тенденція спостерігалася при аналізі кількості біфідобактерій у просвіті дванадцятипалої кишки (табл. 6.1). Слід вказати, що гриби Кандида в даних експериментальних умовах не висівалися. *V.fragilis* появлялися на 7-у добу експерименту і вже на 28-у добу вона не виявлялася. Все це свідчить, що поєднання холедоходуоденостомії з ентеросорбцією суттєво покращувало біоценоз дванадцятипалої кишки, порівняно з одною лише декомпресією жовчних ходів або із застосуванням сорбенту.

Огляд рентгенограм через 3 доби після декомпресії жовчних ходів та ентеросорбції при 28-добовому обтураційному холестазі суттєвих змін в структурі артерії та вен дванадцятипалої кишки не виявив. Водночас морфометрія судинного русла дванадцятипалої кишки показала, що в названих структурах проходять позитивні зміни. Так, діаметр основного стовбура артерій I порядку зростав з $(183,20 \pm 12,60)$ мкм до $(176,30 \pm 11,70)$ мкм, тобто майже на 3,8 %. В цих експериментальних умовах даний параметр вен I-го порядку зростав з $(284,50 \pm 13,80)$ мкм до $(279,50 \pm 9,60)$ мкм, тобто на 1,7 %.

Аналогічна динаміка спостерігалася при аналізі діаметрів дочірніх гілок (D_1 , D_2) в судинах даного порядку. Кут галуження φ_0 знижувався з $(82,10 \pm 4,10)$ град до $(76,60 \pm 3,30)$ град. При цьому суттєво зменшувався кут відхилення дочірніх гілок (φ_1).

Таблиця 6.1 – Мікрофлора дванадцятипалої кишки у свиней з 28-добовим обтураційним холестазом, корегованим поєднанням холедоходуоденоеностомоза та ентеросорбції (M ± m, lg)

Мікроорганізми	Терміни спостережень						
	контроль	3 доби	7 діб	14 діб	28 діб	60 діб	180 діб
Е. coli: нормальної ферментативної активності	2,72 ± 0,15	2,80 ± 0,18	2,86 ± 0,19	2,90 ± 0,21	2,80 ± 0,18	2,84 ± 0,20	2,80 ± 0,21
Лактозонегативні							
Гемолізуючі							
Стафілококи							
Стрептококи							
Ентерококи			2,30 ± 0,15***	1,50 ± 0,12***			
Бактероїди	2,68 ± 0,15	3,20 ± 0,18*	4,10 ± 0,21*	3,60 ± 0,19*	3,10 ± 0,17*	2,90 ± 0,16	2,70 ± 0,16
Лактобактерії	4,20 ± 0,15	4,05 ± 0,18	3,20 ± 0,12*	3,40 ± 0,15	3,60 ± 0,18	4,03 ± 0,21	4,10 ± 0,24
Біфідобактерії	4,45 ± 0,21	3,90 ± 0,24*	2,80 ± 0,15*	3,10 ± 0,24*	3,80 ± 0,30	4,10 ± 0,27	4,15 ± 0,30
Гриби Кандида							
V. Fragilis			1,30 ± 0,12***	0,90 ± 0,08*			

Примітка. * – p<0,05 ; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з контролем. У решті випадків p>0,05.

Так, у тварин з 28-добовим обтураційним холестазом даний параметр у артеріях становив $(41,40 \pm 2,50)$ град., а через 3 доби при декомпресії даного обтураційного холестазу та ентеросорбції він досягав $(27,60 \pm 1,90)$ град. Приведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися. Менша ступінь змін спостерігалася при аналізі показників асиметрії (H_2).

Спостерігалася тенденція до покращання показників асиметричності та коефіцієнтів галуження трійника. Аналогічні зміни мали місце в судинах більш високих порядків галуження (табл. 6.2).

Через 7 діб після декомпресії жовчних ходів та ентеросорбції 28-добового обтураційного холестазу позитивні зміни судинного русла дванадцятипалої кишки були більш помітними (табл. 6.3). При цьому досліджувані морфометричні показники артерій та вен I, II та III порядків суттєво не відрізнялися від контрольних величин. Проте в артеріях та венах IV і V порядків мало місце порушення структурно-просторової організації. Так, діаметр основного артеріального стовбура IV порядку в цих експериментальних умовах, хоч і зріс, але залишався досить низьким і становив $(30,40 \pm 1,20)$ мкм. Приведені морфометричні параметри між собою відрізнялися статистично достовірно ($p < 0,05$), тобто в досліджуваних експериментальних умовах даний показник суттєво покращувався (рис. 6.1, 6.2).

Зміни даної кількісної величини у венах цього ж порядку теж були позитивні. Діаметр основного стовбура артерій IV порядку при цьому знизився з $(31,40 \pm 2,20)$ до $(26,30 \pm 1,20)$ мкм, а D_2 – з $(27,10 \pm 1,80)$ мкм до $(14,50 \pm 1,80)$ мкм. Слід вказати, що останній морфометричний показник істотно не відрізнявся від аналогічної контрольної величини (табл. 6.3). Аналогічно покращувався також L/D_0 , H_2 , та K . В судинах V порядку ці показники також суттєво не відрізнялися від контрольних. Слід також відмітити, що між деякими діаметрами основних стовбурів досліджуваних судин, а також діаметрами дочірніх гілок та аналогічними параметрами контрольних тварин різниця ця була істотною. Аналогічне явище спостерігалася при порівнянні кутів галуження та кутів відхилення.

Таблиця 6.2 – Морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки у свиней з 28-добовим обтураційним холестаазом через 3 доби після декомпресії жовчних ходів і ентеросорбції ($M \pm m$)

Порядок і вид судин	Морфометричні показники								
	Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	H ₂ , %	K ₃ , %
I А	176,30 ±	122,10 ±	75,20 ±	76,20 ±	27,60 ±	48,10 ±	43,60 ±	27,90 ±	89,10 ±
	11,70	9,30	3,60	3,30*	1,90*	2,40*	3,70	1,50	4,90
B	279,50 ±	266,40 ±	150,40 ±	70,60 ±	19,20 ±	50,40 ±	50,30 ±	21,40 ±	98,10 ±
	9,60	10,80	11,70	3,10*	1,14*	2,70	4,20	1,60	5,40
II А	76,30 ±	67,03 ±	40,40 ±	76,50 ±	33,20 ±	49,80 ±	16,50 ±	25,15 ±	94,50 ±
	3,90	6,60	5,80	4,20	1,50*	4,20	1,20	1,80	6,30
B	203,10 ±	166,50 ±	100,90 ±	64,10 ±	20,90 ±	40,30 ±	34,30 ±	24,90 ±	104,30 ±
	10,20	12,90	9,30	3,30*	1,20*	3,60*	2,90	2,10	9,90
III А	47,80 ±	39,20 ±	28,60 ±	84,50 ±	40,10 ±	48,50 ±	7,10 ±	26,80 ±	160,20 ±
	3,90*	1,50*	2,10	4,60	3,60	3,30	0,90	1,90	10,80
B	108,80 ±	90,30 ±	84,20 ±	80,30 ±	32,60 ±	50,80 ±	19,30 ±	26,30 ±	105,50 ±
	3,60	4,20*	3,30*	2,70*	2,10*	3,60	1,50	1,80	9,60
IV А	30,40 ±	27,10 ±	20,30 ±	119,40 ±	46,70 ±	60,50 ±	2,40 ±	32,10 ±	103,80 ±
	1,20*	1,20*	1,50*	9,60	3,60	3,10*	0,42	1,80	9,30
B	58,30 ±	38,50 ±	36,90 ±	90,30 ±	30,20 ±	54,10 ±	7,50 ±	30,50 ±	105,50 ±
	2,10*	2,10*	2,10*	3,40*	3,30	3,30*	0,90	1,90	9,60
V А	18,30 ±	14,20 ±	12,80 ±	101,2 ±	48,80 ±	50,20 ±	1,74 ±	34,50 ±	120,70 ±
	0,60*	1,50	0,60*	5,40*	1,20*	2,10*	0,12	2,70	9,30
B	32,50 ±	32,10 ±	26,50 ±	88,30 ±	38,90 ±	46,90 ±	3,40 ±	34,90 ±	90,40 ±
	2,10	1,20*	2,10	3,30*	1,50*	2,30*	0,36	3,30	6,30

Таблиця 6.3 – Морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки у свиней з 28-добовим обтураційним холестаазом через 7 діб після декомпресії жовчних ходів та ентеросорбції (M ± m)

Порядок і вид судин	Морфометричні показники								
	Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	H ₂ , %	K ₃ , %
I A B	157,80 ±	122,80 ±	77,40 ±	40,50 ±	18,50 ±	30,10 ±	43,80 ±	28,10 ±	88,40 ±
	6,70	9,90	4,20	3,30	1,20	1,80	3,80	2,50	4,50
	277,90 ±	240,50 ±	135,60 ±	57,90 ±	16,70 ±	46,20 ±	48,23 ±	20,30 ±	98,10 ±
	9,60	9,40	9,80	4,50	0,90	3,60	3,90	2,10	5,50
II A B	87,10 ±	67,50 ±	38,20 ±	70,30 ±	25,50 ±	46,50 ±	16,20 ±	23,30 ±	89,90 ±
	3,90	3,30	2,70	4,90	1,80	3,60	0,90	1,50	4,20
	198,40 ±	169,10 ±	101,10 ±	40,50 ±	13,10 ±	28,20 ±	34,10 ±	25,10 ±	107,50 ±
	12,70	9,50	9,30	3,60	1,20	2,10	2,80	2,70	5,40
III A B	39,20 ±	34,10 ±	22,10 ±	84,40 ±	38,80 ±	48,30 ±	6,80 ±	27,20 ±	105,30 ±
	2,10	2,40	2,40	5,10	3,50	3,60	0,66	1,50	8,40
	107,50 ±	85,50 ±	49,80 ±	68,20 ±	24,40 ±	48,80 ±	20,10 ±	25,10 ±	108,80 ±
	4,20	4,50	4,50	4,50	2,70	4,20	1,30	1,40	9,60
IV A B	28,20 ±	26,30 ±	14,50 ±	110,20 ±	44,20 ±	49,50 ±	2,20 ±	31,10 ±	102,30 ±
	1,10*	1,20*	1,80	6,90	4,10	4,30	0,42	1,80	9,30
	56,40 ±	37,40 ±	27,10 ±	78,10 ±	30,20 ±	43,10 ±	7,10 ±	33,40 ±	105,90 ±
	1,80*	1,50*	3,10	5,10	3,30	3,60	0,56	2,10	10,20
V A B	17,10 ±	13,30 ±	12,70 ±	101,1 ±	48,50 ±	50,10 ±	1,70 ±	36,50 ±	116,80 ±
	0,63*	1,20	0,36*	5,04*	1,10*	1,80*	0,55	2,90	9,33
	32,40 ±	31,90 ±	26,40 ±	87,90 ±	38,80 ±	46,80 ±	3,50 ±	38,90 ±	88,30 ±
	2,10	1,20*	2,30	3,20*	1,20*	2,10*	0,45	2,93	8,40

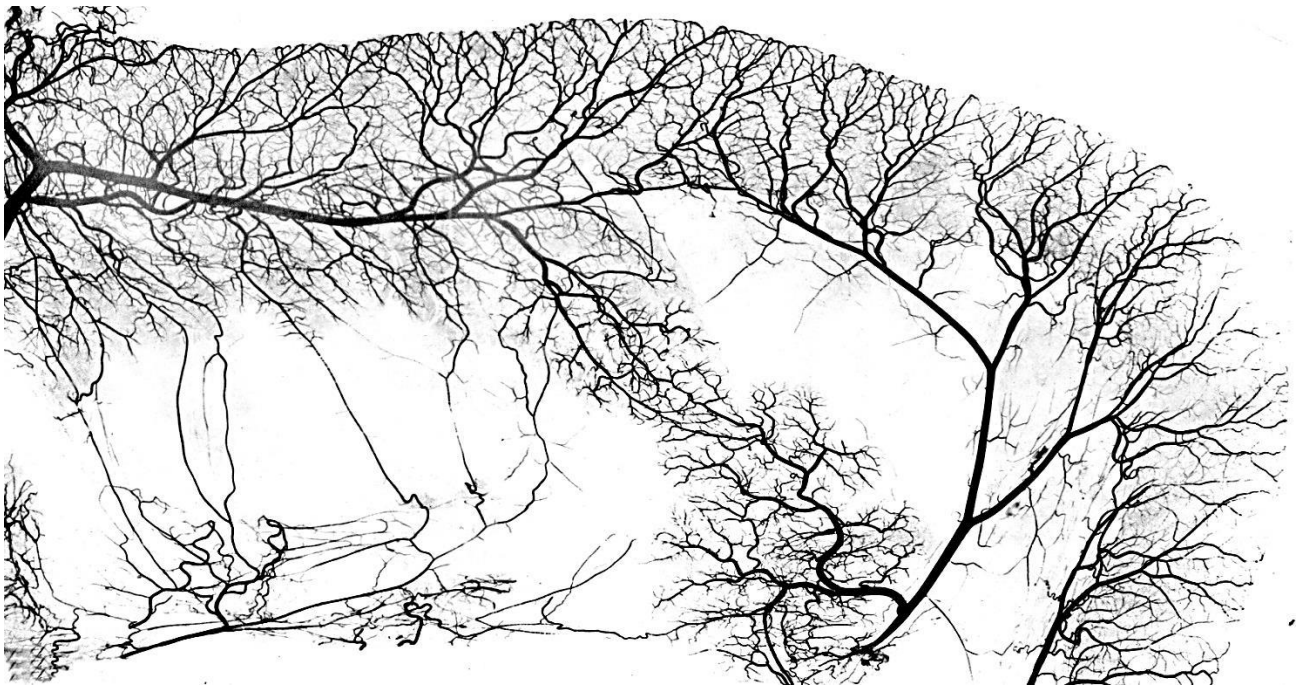


Рисунок 6.1 – Покращення ангіоархітектоніки артеріальних судин дванадцятипалої кишки при 28-добовому обтураційного холестазу, корегованому декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією на 7 добу.

Піддослідна тварина № 52. Фото з рентгенограми



Рисунок 6.2 – Венозне русло дванадцятипалої кишки при 28-добовому обтураційному холестазі, коригованому декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією на 7 добу. Піддослідна тварина № 53. Фото з рентгенограми

Через 14 діб після комплексної корекції 28-добового обтураційного холестазу декомпресією жовчних ходів та ентеросорбцією всі досліджувані показники I, II, III, IV і V порядків статистично достовірно не відрізнялися від таких же кількісних величин контрольної групи свиней (табл. 6.4). Все це свідчить, що поєднання холедоходуоденостомії з ентеросорбцією суттєво впливає на перебудову судинного русла дванадцятипалої кишки.

Досліджувані морфометричні показники артерій та вен дванадцятипалої кишки I, II, III, IV, V порядків після вказаної корекції 28-добового обтураційного холестазу через 28, 60 та 180 діб також істотно не відрізнялися від аналогічних контрольних величин. В зв'язку із сказаним, ці морфометричні показники ми не представляли у таблицях. Морфометричними дослідженнями артерій різного калібру встановлено, що поєднання холедоходуоденостомозу з ентеросорбцією для корекції обтураційного холестазу позитивно впливало на структурну перебудову артерій. Так, при 28-добовому обтураційному холестази ІК великих артерій досягав $0,194 \pm 0,016$, то через 3 доби після вище вказаного лікування – $0,185 \pm 0,011$ (табл. 6.5). Остання величина була дещо меншою порівняно з групою свиней, де для корекції обтураційного холестазу застосовували лише декомпресію жовчовивідних шляхів.

Індекс Керногана в цих експериментальних умовах середніх артерій досягав $0,244 \pm 0,009$. Приведений показник був дещо меншим порівняно з аналогічними величинами при некоригованому 28-добовому обтураційному холестази і навіть меншим при корекції обтураційного холестазу з допомогою накладання холедоходуоденостомії. Така ж динаміка спостерігалася при аналізі даного показника дрібних артерій дванадцятипалої кишки.

Поєднання ентеросорбції з холедоходуоденостомією для корекції обтураційного холестазу також позитивно впливало на товщу медії. В даних експериментальних умовах названий показник більш позитивно був змінений порівняно з групою свиней, де застосовували лише одну холедоходуоденостомію для корекції двотижневої обтураційного холестазу, або одну лише ентеросорбцію.

Таблиця 6.4 – Морфометрична характеристика судинного русла дванадцятипалої кишки у свиней з 28-добовим обтураційним холестаазом через 14 діб після декомпресії жовчних ходів та ентеросорбції (М ± m)

Порядок і вид судин	Морфометричні показники								
	Д ₀ , мкм	Д ₁ , мкм	Д ₂ , мкм	φ ₀ , град	φ ₁ , град	φ ₂ , град	L, мм	Н ₂ , %	К ₃ , %
I А В	152,90 ±	121,70 ±	75,40 ±	38,20 ±	14,50 ±	26,70 ±	43,50 ±	27,20 ±	89,10 ±
	6,90	6,92	3,60	2,70	0,90	1,80	3,90	1,50	5,40
	276,80 ±	239,40 ±	133,10 ±	54,40 ±	14,20 ±	43,80 ±	48,20 ±	19,60 ±	98,80 ±
	9,60	9,80	4,50	4,50	0,93	3,50	3,70	1,80	6,30
II А В	80,70 ±	66,50 ±	37,80 ±	69,50 ±	24,50 ±	46,10 ±	16,30 ±	22,40 ±	88,50 ±
	3,90	3,40	2,70	4,90	1,80	4,50	1,20	1,50	4,20
	197,90 ±	167,90 ±	99,90 ±	38,80 ±	12,70 ±	28,20 ±	34,10 ±	24,10 ±	105,90 ±
	10,20	9,60	6,30	3,60	1,20	2,40	2,90	1,80	6,30
III А В	39,10 ±	33,40 ±	21,50 ±	83,90 ±	38,10 ±	48,20 ±	6,80 ±	26,90 ±	103,30 ±
	2,10	2,50	2,70	4,50	4,20	4,50	0,90	1,50	6,90
	107,20 ±	84,90 ±	49,80 ±	67,50 ±	24,40 ±	48,40 ±	20,10 ±	24,96 ±	110,20 ±
	9,60	5,40	4,20	4,20	2,70	5,10	1,50	2,10	7,20
IV А В	20,80 ±	14,10 ±	12,60 ±	110,20 ±	44,90 ±	48,10 ±	2,15 ±	30,70 ±	110,80 ±
	1,90	1,50	1,20	6,90	4,20	3,90	0,42	2,10	6,90
	49,20 ±	24,90 ±	26,80 ±	77,10 ±	30,10 ±	42,90 ±	6,90 ±	33,50 ±	109,30 ±
	3,60	3,30	3,10	5,20	2,50	3,60	0,54	3,30	10,20
V А В	12,50 ±	11,96 ±	9,80 ±	87,80 ±	42,50 ±	33,10 ±	1,76 ±	36,50 ±	115,50 ±
	1,20	0,93	0,96	4,20	3,80	2,70	0,18	2,70	9,90
	29,90 ±	24,40 ±	20,90 ±	73,10 ±	32,10 ±	36,50 ±	3,50 ±	38,90 ±	87,20 ±
	2,70	2,70	1,90	4,50	3,30	2,90	0,27	3,90	3,70

Таблиця 6.5 – Морфометричні показники артерій різного калібру дванадцятипалої кишки у експериментальних тварин з 28-добовим обтураційним холестазом, корегованим поєднанням холедоходуоденостомоза та ентеросорбції (M ± m)

Досліджувані показники	Терміни спостережень та рівень судин																	
	3 доби			7 діб			14 діб			28 діб			60 діб			180 діб		
	ВА	СА	ДА	ВА	СА	ДА	ВА	СА	ДА	ВА	СА	ДА	ВА	СА	ДА	ВА	СА	ДА
ІК	0,185 ± 0,011*	0,244 ± 0,009*	0,290 ± 0,012*	0,170 ± 0,009*	0,230 ± 0,012*	0,280 ± 0,011*	0,170 ± 0,012	0,180 ± 0,015	0,230 ± 0,012	0,133 ± 0,008	0,170 ± 0,012	0,221 ± 0,015	0,131 ± 0,009	0,167 ± 0,008	0,218 ± 0,015	0,128 ± 0,007	0,165 ± 0,009	0,221 ± 0,012
ТМ, МКМ	26,60 ± 1,80	21,50 ± 0,90*	16,80 ± 0,45*	24,90 ± 1,86	21,20 ± 0,81*	15,30 ± 0,90*	24,50 ± 2,10	20,10 ± 1,95	14,60 ± 1,20	23,60 ± 1,80	18,82 ± 1,86	13,31 ± 0,81	23,62 ± 1,80	18,70 ± 1,50	13,32 ± 0,90	23,58 ± 1,50	18,60 ± 1,20	13,25 ± 0,81

Примітка. ВА – великі артерії, СА – середні артерії, ДА – дрібні артерії.

Через 7 діб після корекції 28-добового обтураційного холестазу поєднанням ентеросорбції з холедоходуоденостомією досліджувані показники ще більш покращувалися (див. табл. 6.5). Так, ІК великих артерій дванадцятипалої кишки в цих експериментальних умовах досягав $0,170 \pm 0,009$, середніх – $0,230 \pm 0,012$, дрібних – $0,280 \pm 0,011$. Приведені морфометричні параметри ще суттєво відрізнялися від аналогічних контрольних величин. Проте вони були меншими порівняно з некорегованим обтураційним холестазом. Аналогічна тенденція мала місце при аналізі морфометричних параметрів, які характеризували товщину медії.

Слід вказати, що через 14 діб після поєданого застосування ентеросорбції та холедоходуоденостомії для корекції обтураційного холестазу ІК у великих, середніх та дрібних артеріях дванадцятипалої кишки суттєво не відрізнявся від аналогічної контрольної величини. Така ж тенденція спостерігалася і при аналізі морфометричних параметрів, які відображали розмірні характеристики товщини медії цих судин досліджуваного органу.

Суттєвих змін між досліджуваними морфометричними показниками (ІК, ТМ) та аналогічними контрольними величинами не знайдено через 28, 60 та 180 діб після корекції обтураційного холестазу, ентеросорбції та холедоходуоденостомії. Одержані результати свідчать, що поєднання ентеросорбції з декомпресією жовчних шляхів для корекції обтураційного холестазу більш позитивно впливає на структуру артерій, ніж застосування лише холедоходуоденостомії, або тільки ентеросорбції. Поєдане застосування ентеросорбції та холедоходуоденостомії для корекції обтураційного холестазу також позитивно впливало на гемомікроциркуляторне русло дванадцятипалої кишки. Морфометричними методами встановлено, що після застосування вказаних методик для корекції 28-добового обтураційного холестазу спостерігалися позитивні зміни в досліджуваних структурах. Так, діаметр артеріол у слизовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки становив $(31,50 \pm 0,80)$ мкм, а вже через 3 доби цей параметр знижувався до

(31,20 ± 0,93) мкм. Приведені величини вказують, що це зменшення було незначним. Слід вказати, що через 7 діб даний морфометричний показник досягав (28,10 ± 0,81) мкм, тобто він зменшувався майже на 14,0 %. Це свідчить, що даний процес вже був досить суттєвим. Через 14 діб поєднаного лікування обтураційного холестазу діаметр артеріол слизової оболонки дванадцятипалої кишки дорівнював (21,20 ± 0,90) мкм (табл. 6.6). Ця величина незначно перевищувала в контрольній групі свиней, проте статистично достовірно ($p > 0,05$) від неї не відрізнялася. Така ж динаміка змін спостерігалася при аналізі морфометричних характеристик артеріол у підслизовій та м'язовій оболонках верхньої частини дванадцятипалої кишки у свиней даної групи. Це свідчить, що через 14 діб поєднаної корекції 28-добового обтураційного холестазу з допомогою ентеросорбента та декомпресії жовчних ходів кількісні показники артеріол у досліджуваних оболонках дванадцятипалої кишки істотно не відрізнялися від контрольних величин.

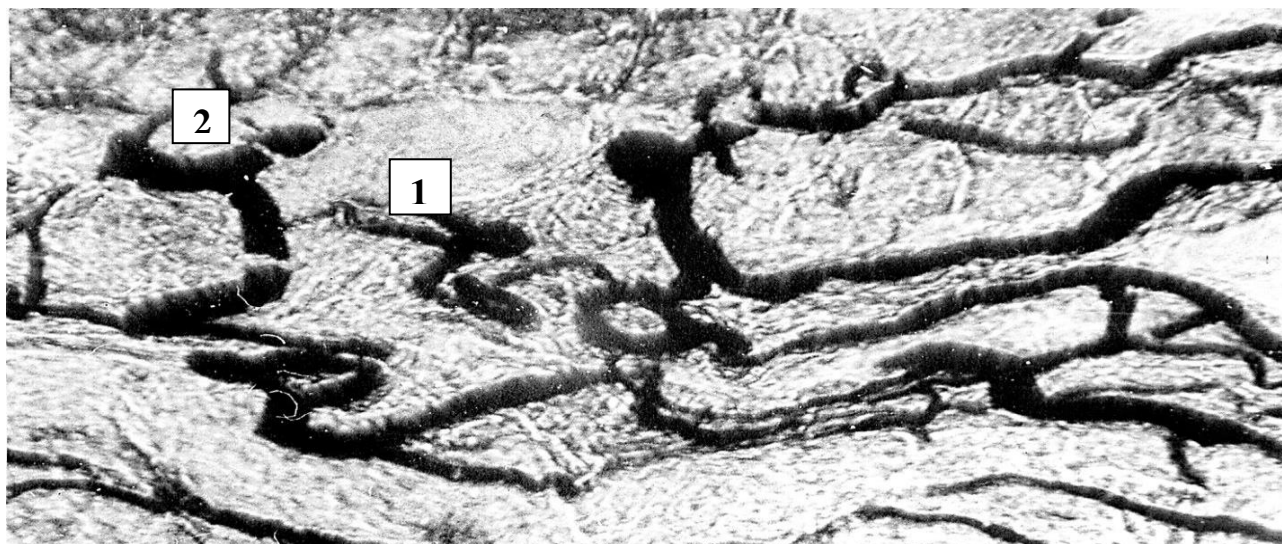
Через 3 доби в даних експериментальних умовах діаметр прекапілярів у слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках верхньої частини дванадцятипалої кишки також мав тенденцію до покращення порівняно із некоригованим обтураційним холестазом. Вже через 7 діб в даних експериментальних умовах діаметр прекапілярів в слизовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки досягав (14,20 ± 0,36) мкм. Цей показник майже на 8 % був менший порівняно з аналогічним при некоригованому двотижневому обтураційному холестазі. Така ж динаміка відмічалася при аналізі кількісних показників артеріол в підслизовій та м'язовій оболонках дванадцятипалої кишки. Слід вказати, що вже після 14 діб від початку даного дослідження діаметр прекапілярів в усіх оболонках досліджуваного органа не відрізнявся від аналогічних контрольних параметрів. Через 28, 60 та 180 діб від початку даного дослідження між вказаними величинами та аналогічними контрольними не знаходили суттєвої різниці.

Таблиця 6.6 – Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки у свиней з 28-добовим обтураційним холестаазом в різні терміни після його корекції з допомогою холедоходуоденостомії та ентеросорбції (М ± m)

Части- ни кишки	Досліджувані структури															Щіль- ність судин
	Артеріоли			Перикапіляри			Капіляри			Посткапіляри			Венули			
	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	С	П	М	
Верхня	3 доби															(286 ± 8)×10*
	31,20	31,90	31,10	15,10	14,90	15,06	9,80	10,10	10,50	18,20	18,60	18,30	47,60	47,50	47,90	
	± 0,93	± 1,14*	± 0,81*	± 0,45*	± 0,42*	± 0,54*	± 0,21*	± 0,24*	± 0,24*	± 0,42*	± 0,45*	± 0,48*	± 2,10*	± 1,80*	± 2,10*	
Нисхідна	7 діб															(290 ± 6)×10*
	28,10	28,60	28,50	14,20	14,30	14,06	9,50	9,70	9,90	16,30	16,50	16,20	44,20	43,90	44,10	
	± 0,81*	± 0,72*	± 0,75*	± 0,36*	± 0,33*	± 0,30*	± 0,18*	± 0,21*	± 0,24*	± 0,33*	± 0,30*	± 0,32*	± 1,80*	± 1,50*	± 1,80*	
Висхідна	14 діб															(325 ± 12)×10
	21,20	21,08	20,90	12,30	12,50	11,90	7,07	7,10	7,20	14,10	13,90	14,09	33,90	32,10	31,20	
	± 0,90	± 0,93	± 1,20*	± 0,36	± 1,42	± 0,39	± 0,30	± 0,33	± 0,39	± 0,42	± 0,45	± 0,46	± 1,50	± 1,20	± 1,26	

Примітка. С – слизова оболонки, П – підслизова, М – м'язова.

Діаметр капілярів через 3 доби після корекції двотижневого обтураційного холестазу поєднання декомпресії жовчних ходів та ентеросорбції мало відрізнявся від такого ж параметра при некоригованому 28-добовому змодельованому патологічному стані (рис. 6.3).



Умовні позначення: 1 – гемокапіляри, 2 – венула.

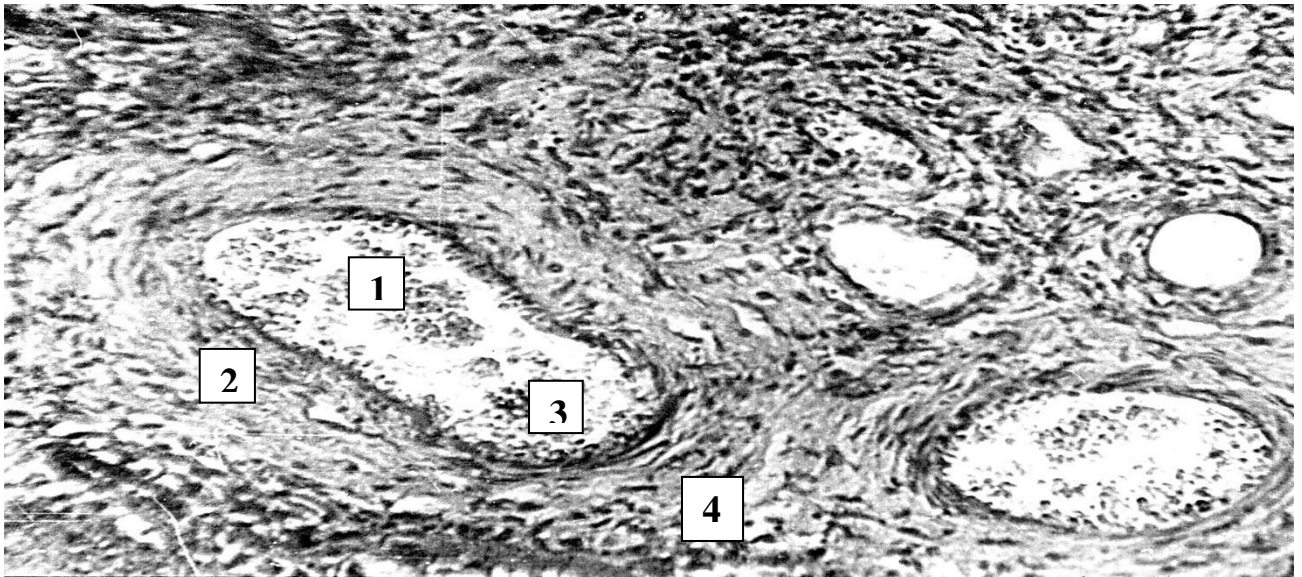
Рисунок 6.3 – Розширення судин гемомікроциркуляторного русла, їхня звивистість, деформація, зменшення їхньої щільності у підслизовій оболонці дванадцятипалої кишки на 28 добу обтураційного холестазу, коригованого декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією на 7 добу. Піддослідна тварина № 52. Туш – желатинова наливка. x 16000

Через 7 діб від початку даного дослідження розмірні характеристики цих структур були більше зміненими, ніж в попередній групі спостережень. Так, в м'язовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки в даних експериментальних умовах діаметр капілярів досягав $(9,90 \pm 0,24)$ мкм. Даний морфометричний параметр був менший за аналогічний при некоригованому 28-добовому обтураційному холестазі на 14 %, що свідчило про суттєве покращення функціонального стану даної структури. Майже така ж динаміка спостерігалася при аналізі кількісних показників капілярів в слизовій та підслизовій оболонках досліджуваного органа (див. табл. 6.6). Через 14 діб в умовах описаного дослідження кількісні характеристики капілярів не відрізнялися

від таких же величин інтактною групи с. Ці досліджувані морфометричні показники суттєво не відрізнялися від контрольних параметрів через 28, 60 та 180 діб в умовах даного експерименту.

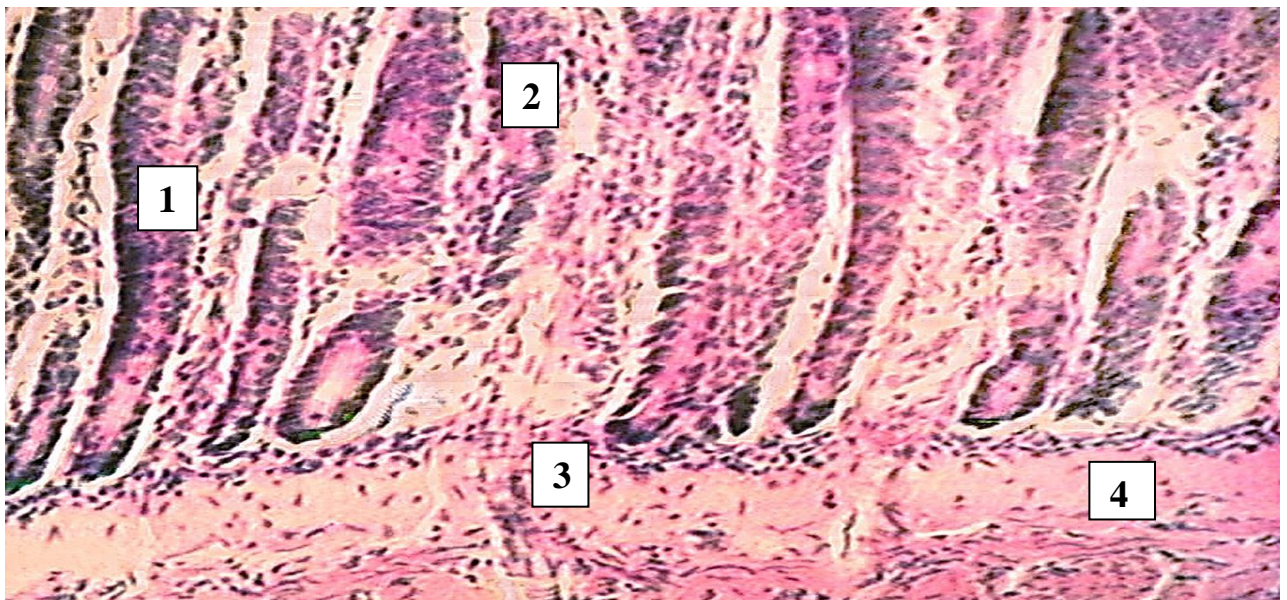
Дослідження кількісних параметрів посткапілярів та венул показали, що вже через 7 діб при застосуванні ентеросорбції разом з холедоходуоденостомією для корекції обтураційного холестази, вони суттєво покращувалися, а через 2 тижні між ними та контрольними величинами істотної різниці не знайдено (див. табл. 6.6). Не змінювалися ці параметри також через 28, 60 та 180 діб від початку даного дослідження. Щільність капілярів в умовах даного експерименту була суттєво зниженою через 3 та 7 діб від початку дослідження. В останні терміни відмічено значне збільшення цільності судин на одиницю площі досліджуваного органу. Через 14 діб від початку даного експерименту кровопостачання даного органу суттєво не відрізнялося від такого ж у контрольних тварин, істотно не змінювалась щільність судин гемомікроциркуляторного русла через 28, 60 та 180 діб від початку даного дослідження. Через 14 днів від початку експерименту нормалізувався також тиск у ворітній вені.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів дванадцятипалої кишки даної групи спостережень структурні зміни в ранні терміни експерименту були такі самі, як при обтураційному холестазі, але менш виражені (рис. 6.4), особливо покращення досліджуваних структур дванадцятипалої кишки спостерігалось через 7 діб від початку експерименту. Через 14 діб від початку даного дослідження виражених дистрофічних змін та порушень гемодинаміки в стінці досліджуваного органу не відмічалось. Однак ще спостерігався помірний набряк строми в слизовій, підслизовій оболонках дванадцятипалої кишки (рис. 6.5). В судинах мало місце згладження внутрішньої еластичної мембрани та незначне сплющення ендотеліоцитів. При електронно-мікроскопічному дослідженні набряк даних клітин в судинах суттєво зменшувався. Ендотеліоцити при цьому майже не відрізнялися від аналогічних структур в контрольних групах.



Умовні позначення: 1 – просвіт судини, 2 – стінка судини, 3 – ендотеліоцит, 4 – периваскулярна строма.

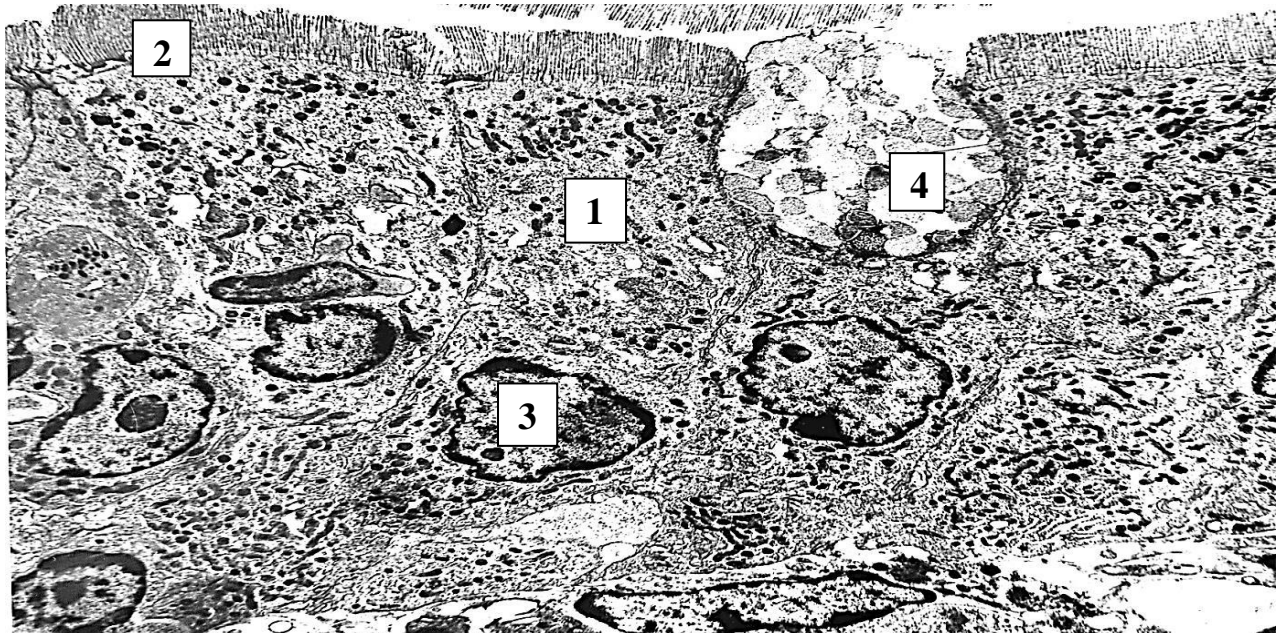
Рисунок 6.4 – Виражений периваскулярний набряк та склероз, деформація судинної стінки, десквамація ендотеліоцитів, облітерація дрібних судин в підслизовій оболонці дванадцятипалої кишки при 28-добовому обтураційному холестазі після декомпресії жовчних шляхів та ентеросорбції на 7 добу. Піддослідна тварина № 54. Забарвлення гематоксилін – еозином x 20000



Умовні позначення: 1 – крипти, 2 – слизова оболонка, 3 – підслизовий прошарок, 4-м'язова оболонка.

Рисунок 6.5 – Помірний набряк строми в слизовій і підслизовій оболонках дванадцятипалої кишки при 28-добовому обтураційному холестазі, корегованому декомпресією жовчних шляхів і ентеросорбцією на 14 добу. Піддослідна тварина № 57. Забарвлення гематоксилін – еозином x 14000

Цитоплазма ендотеліоцитів мала помірну електронну щільність. Цистерни ендоплазматичної сітки при цьому були незначно розширені, кристи в мітохондріях зберігали свою структуру. В гладком'язових клітинах стінок артерій спостерігалась тенденція до зростання кількості лізосом та мітохондрій (рис. 6.6).



Умовні позначення: 1 – ентероцит, 2 – ворсинка, 3 – ядро, 4 – бокаловидна клітина.

Рисунок 6.6 – Ультраструктура ворсинок дванадцятипалої кишки при 28-добовому обтураційному холестазі корегованому декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією на 180 добу. Піддослідна тварина № 58.

Спостереження x 20000.

6.2 Функціональні зміни в організмі свиней з обтураційним холестазом, корегованим поєднанням декомпресії жовчних шляхів та ентеросорбції

Одержані результати досліджень свідчать, що поєднане використання ентеросорбції та декомпресії жовчних шляхів для корекції обтураційного холестазу найбільш оптимально впливало на біохімічні показники. При цьому було виявлено, що в даних умовах експерименту через 3 доби від його початку суттєво знижувався рівень загального білірубину (табл. 6.7).

Таблиця 6.7 – Рівні білірубінів та активності аланінтрансферази, аспартатаминотрансферази, лужної фосфатази та гаммаглутаминтранспептидази у сироватці крові свиней з 28-добовому обтураційному холестази, корегованому декомпресією жовчних ходів та ентеросорбцією ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин				
	3 доби	7 діб	14 діб	28 діб	60 діб
Білірубін загальний, мкмоль/л	93,20 ± 2,52	74,20 ± 0,51	20,50 ± 0,54	15,70 ± 0,42	14,52 ± 0,47
АлАт, мккат/л	0,4180 ± 0,015***	0,3960 ± 0,016**	0,3210 ± 0,012*	0,2290 ± 0,015	0,2260 ± 0,014
АсАт, мккат/л	0,0580 ± 0,006*	0,0510 ± 0,006	0,0406 ± 0,007	0,0360 ± 0,009	0,0354 ± 0,009
ЛФ, мккат/л	1,220 ± 0,018	1,180 ± 0,021	1,162 ± 0,024	1,154 ± 0,030	1,150 ± 0,033
Гаммаглутаминтранс- пептидаза, мкмоль/л	0,390 ± 0,008***	0,356 ± 0,007***	0,310 ± 0,006**	0,225 ± 0,012	0,218 ± 0,014
Примітка. Зірочкою позначені величини, які статистично достовірно відрізняються від контрольних.					

Однак цей показник статистично достовірно відрізнявся від такої ж контрольної величини, хоча був нижчим порівняно з групою спостережень, де при обтураційному холестази виконувалася лише холедоходуоденостомія.

Через 7 діб від початку даного дослідження концентрація загального білірубину в сироватці крові не відрізнялася від такої у контрольних спостереженнях. Підвищеним залишався рівень прямого білірубину. Концентрація останнього у сироватці крові досягала 2,7 мкмоль/л і перевищувала аналогічний контрольний показник в 1,28 рази. При цьому рівень непрямого білірубину в сироватці крові не відрізнявся від такого ж в контрольних спостереженнях. Через 14 діб від початку експерименту концентрація загального білірубину у сироватці крові не перевищувала аналогічної величини в контрольних спостереженнях. Слід сказати, що ці показники були стабільними через 28, 60 та 180 діб від початку даного дослідження. Одержані дані показали, що поєднання ентеросорбції з декомпресією жовчних шляхів більш позитивно впливало на покращення рівня загального, прямого та непрямого білірубину, ніж окреме застосування холедоходуоденостомії або ентеросорбції для корекції обтураційного холестази. Активність аланінамінотрансферази в цих експериментальних умовах також знижувалася. Особливо вираженим покращенням активності даної трансамінази відмічалось через 7 діб від початку дослідження. Слід також відмітити, що активність аланінамінотрансферази залишалася ще підвищеною і через 14 діб даного експерименту. В більш віддаленні терміни цього дослідження вона нормалізувалася.

В цих експериментальних умовах активність аспартатамінотрансферази була істотно підвищеною лише через 3 доби від початку даного дослідження. В більш пізніші терміни експерименту вона суттєво не відрізнялася від контрольних показників. Активність лужної фосфатази вже через 3 доби від початку даного дослідження істотно не відрізнялася від контрольних показників. Активність лужної фосфатази вже через 3 доби від початку даного дослідження істотно не відрізнялася від контрольних показників. В більш пізніші терміни цього експерименту активність лужної фосфатази була стабільною і не

відрізнялася від аналогічної величини у інтактних свиней. В цих експериментальних умовах активність гаммаглутаніл-транспептидази знижувалася вже з перших днів експерименту. Нормалізація цього показника відмічено через 28 діб від початку досліду. Слід вказати, що поєднане застосування ентеросорбції з холедоходуоденостомією сильніше впливало на покращення описаних біохімічних показників, ніж окреме використання декомпресії жовчних шляхів при обтураційному холестази або лише ентеросорбції. Поєднане застосування декомпресії жовчних шляхів та ентеросорбції для корекції 28-добовому обтураційному холестази істотно знижувало рівні середньомолекулярних пептидів, що свідчило про зменшення ендогенної інтоксикації. Через 14 діб даного експерименту концентрація СМП₁ та СМП₂ у сироватці крові дослідних свиней не відрізнялася від контрольних величин. В віддалені терміни даного експерименту (14, 28, 60, 180 діб) ці показники залишалися стабільними. Концентрації дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в даних експериментальних умовах зменшувалися порівняно із некорегованим обтураційним холестазом. Так, через 3 доби від початку даного досліду рівень дієнових кон'югатів знижувався з $(0,615 \pm 0,021)$ мкмоль/л до $(0,503 \pm 0,012)$ мкмоль/л, а концентрація малонового діальдегіду з $(0,588 \pm 0,024)$ нмоль/л до $(0,460 \pm 0,011)$ нмоль/л, тобто відповідно на 18,2 % та 12,7 %.

Це свідчило про зниження інтенсивності реакції перекисного окислення ліпідів. В змодельованих умовах експерименту спостерігалось зростання концентрації відновленого глутадіону в крові та збільшення активності каталази. Так, рівень відновленого глутатіону на 3 день експерименту зростав з $(2,75 \pm 0,12)$ нмоль/л до $(4,10 \pm 0,12)$ нмоль/л, тобто майже на 49,0 %. В цих експериментальних умовах активність каталази збільшувалася з $(8,0 \pm 0,36)$ мккат/л до $(12,16 \pm 0,36)$ мккат/л, тобто на 52,0 %.

Слід вказати, що на 14 добу даного експерименту концентрація дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду та відновленого глутатіону нормалізувалася (табл. 6.8).

Таблиця 6.8 – Рівні середньомолекулярних пептидів, малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, відновленого глутатіону та активність каталази у сироватці крові свиней з 28-добовим обтураційним холестазом, корегованим декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин				
	3 доби	7 діб	14 діб	28 діб	60 діб
СМП ₁ , ум.од.	24,05 ± 9,6*	206,9 ± 7,2*	182,4 ± 9,3	179,20 ± 9,0	178,6 ± 8,1
СМП ₂ , ум.од.	203,8 ± 8,4*	180,4 ± 11,4	170,5 ± 8,4	171,9 ± 8,2	170,8 ± 9,3
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	0,503 ± 0,012*	0,486 ± 0,011	0,475 ± 0,015	0,468 ± 0,018	0,460 ± 0,019
Малоновий діальдегід, нмоль/л	0,460 ± 0,011*	0,446 ± 0,012*	0,390 ± 0,018	0,392 ± 0,019	0,388 ± 0,018
Відновлений глутатіон, нмоль/л	4,10 ± 0,12***	4,60 ± 0,15**	5,30 ± 0,18	5,62 ± 0,30	5,70 ± 0,30
Каталаза, мккат/л	12,16 ± 0,36***	13,40 ± 0,39**	15,10 ± 0,42*	16,98 ± 0,51	17,30 ± 0,54
Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контролем. У решті випадків $p > 0,05$.					

Активність каталази в ці терміни досліджування залишалася ще суттєво пониженою. Нормалізація даного показника спостерігалася на 28 добу даного експерименту. В більш віддалені терміни спостережень досліджувані показники суттєво не відрізнялися від аналогічних контрольних величин.

Отже, отримані результати проведених досліджень свідчать, що поєднання холедоходуоденостомії з ентеросорбцією вже через тиждень при корекції 28-добового обтураційного холестази суттєво знижує ендогенну інтоксикацію, перекисне окислення ліпідів, підвищує антиоксидантний захист органів та організму, покращує пігментний обмін і функцію печінки та біоценоз кишечника. В цих експериментальних умовах активність каталази нормалізується в термін від 14 до 28 діб початку експерименту.

Структурно-просторова організація судинного русла дванадцятипалої кишки в змодельованих умовах досліджування нормалізується швидше, ніж при окремому використанні декомпресії жовчних шляхів або одної ентеросорбції.

Висновки.

Таки чином, проведені дослідження та отримані результати даного розділу свідчать, корекція обтураційного холестази декомпресією жовчевивідних шляхів в поєднанні з ентеросорбцією позитивно впливає на морфогенез дванадцятипалої кишки.

1. Після комплексної корекції 28-добового обтураційного холестази морфологічні показники артеріальних стовбурів I, II, III, IV, V порядків статистично достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялися від таких же кількісних величин контрольних груп експериментальних тварин.

2. Індекс Керногана артерій дрібного калібру дванадцятипалої кишки у даних експериментальних умовах суттєво не відрізнявся від контрольних величин і дорівнював $0,221 \pm 0,015$.

3. Виражено покращувався при цьому стан гемомікроциркуляторного русла. Так, діаметр артеріол у слизовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки дорівнював $(31,2 \pm 0,93)$ мкм, передкапілярних артеріол – $(15,10 \pm 0,45)$ мкм, гемокапілярів – $(9,80 \pm 0,21)$ мкм, посткапілярів – $(18,20 \pm 0,48)$ мкм, венул – $(42,60 \pm 2,10)$ мкм.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [34, 38, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 207].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене комплексне дослідження (морфометричними, гістологічними, електронно-мікроскопічними, анатомічними, біохімічними та клінічними методами) великої кількості експериментального матеріалу дало можливість отримати обширну об'єктивну інформацію про особливості структурної перебудови судинного русла та структур дванадцятипалої кишки при obturaційному холестазі та при його корекції різноманітними методами.

Всесторонні дослідження судинного русла неураженої дванадцятипалої кишки дозволили не тільки достовірно проаналізувати кількісні морфологічні та просторові характеристики вказаних структур, але і виявити взаємовідношення між ними і знайти залежність між особливостями кровопостачання та патологічними ураженнями даного органа. Проведений аналіз макро- та мікрометричних параметрів артерій та вен різного порядку, ланок гемомікроциркуляторного русла, врахування їхньої варіабельності дало можливість використовувати їх в якості відправних величин при оцінці змін структурно-просторової організації судин дванадцятипалої кишки в умовах змодельованого obturaційного холестазу та при його корекції. Отримані морфометричні критерії є дещо відносні, проте ретельне дотримання правил біометричного аналізу створює достатньо високу інформативність та достовірність отриманих результатів, що повністю дозволяє використовувати їх в якості норми.

В результаті проведеного комплексного дослідження встановлено, що obturaційний холестаз супроводжується суттєвими структурно-просторовими змінами судинного русла дванадцятипалої кишки, які знаходилися в прямій залежності від тривалості обструкції спільної жовчної протоки та ступеня біліарної гіпертензії.

Аналіз ангіоархітектоніки судинного русла дванадцятипалої кишки проводився в наших дослідженнях за уніфікованим методом, який був

запропонований. Шошенко К.А, вимагав комплексного морфометричного аналізу довжин основних венозних та артеріальних стовбурів, їхніх діаметрів, характер галуження, кутів відходження дочірніх гілок від материнських [8]. Одержані дані в комплексі можуть дати повну уяву про гідродинамічні умови, характер току крові в досліджуваних судинах, їхній морфологічний стан і адаптаційні резерви для відновлення повноцінного кровообігу [34, 207].

Проведеними комплексними дослідженнями встановлено, що в галуженні артерій і у формуванні венозних порядків приймають участь дві гілки: одна з них материнська, більшого діаметра і дочірня – менших розмірів. При цьому їхній діаметр закономірно зменшується із зростанням їхнього порядку, а коефіцієнт галуження збільшується в нормі від великих судин до дрібних. Довжини основних артеріальних та венозних стовбурів зменшуються від судин більших порядків до менших. При цьому абсолютна довжина вен переважає аналогічну величину артерій. Відношення (L/D_0) судинних порядків в напрямі їх зростання має тенденцію до зменшення. Інколи зустрічається відхилення від цього. Вказане явище мало місце у венах 3-го порядку та у артеріях 5-го порядку неураженої дванадцятипалої кишки.

Аналізом особливого галуження кровоносного русла дванадцятипалої кишки встановлено, що для нього характерним є асиметричність. Підтвердженням останньої є різні кути галуження та відхилення у артеріях і венах різних порядків. Вони безпосередньо впливають на імпеданс та адмітанс в кровоносних судинах [43].

Відомо, що при розділенні судин на гілки, які відходять під різними кутами, за рахунок втрати енергії руху крові створюється зігнуте поле додаткового тиску, котре негативно впливає на швидкість кровотоку, як в материнській так і в дочірній гілках. За законами гідродинаміки для зміни вектора швидкості кожного об'єму рідини необхідна енергія. В даних випадках вона віднімається від енергії руху рідини та енергії перепаду тисків, що також зменшує швидкість кровотоку. Отже, при галуженні судин останній сповільнюється. Останнє також підтверджує, що більша швидкість кровотоку має місце в судинах, які відходять під гострим

кутом, а при великих кутах галуження швидкість кровотоку повільніша. Великі судини більш симетричні, ніж дрібні.

Кровоносне русло дванадцятипалої кишки в кожній оболонці її стінки має свою ангіоархітектоніку. Так, в слизовій оболонці судини утворюють різні петлі полігональної форми. В підслизовій основі судини представлені у вигляді судинних сплетінь, від яких відходять гілки в м'язову оболонку та слизову оболонку. В підслизовій основі артерії віддають гілки 1–4 порядків. В м'язовій оболонці судини, в основному повторюють хід повздовжніх та поперечних м'язових волокон з утворенням петель різної форми (кругла, ромбовидна, еліпсоподібна). Слід вказати, що підслизова основа містить артеріоли і венули діаметром 60 мкм, а також всі ланки гемомікроциркуляторного русла. Разом з тим тут зустрічається також артеріоли з меншим діаметром (20–25 мкм), які в подальшому діляться на прекапіляри з шириною просвіту 9–12 мкм, останні переходять в капіляри. Вони щільно обгортають кінцеві відділи дуоденальних залоз. Діаметр капілярів сягає 5 – 8 мкм, а їхня щільність – (4640 ± 170) на одиницю площі. З капілярів формуються посткапіляри і венули. Діаметри їх коливаються відповідно 10–16 мкм та 26–32 мкм. Вони часто прямують самостійно, а далі проходять в супроводі артеріол аж до впадіння у венозні сплетення підслизової основи даного органа. Звідси вени, пронизуючи товщу м'язового шару, підходять до зовнішньої поверхні кишки і приймають венули м'язової оболонки.

Від артеріального сплетення підслизової основи артеріоли спрямовують свій хід в слизову та м'язову оболонку. Артеріоли циркулярного та повздовжнього м'язових шарів мають діаметр 16–30 мкм. Величина просвіту венул при цьому досягає 20–35 мкм. Діаметри прекапілярів та капілярів при цьому досягає 20–35 мкм. Діаметри прекапілярів та капілярів при цьому були дещо меншими (відповідно – 9–14 та 5–11 мкм). Варто підкреслити, що артеріоли у висхідній частині неураженої дванадцятипалої кишки мають менший діаметр, ніж аналогічні судини в інших відділах даного органа. Прекапіляри з найбільшою величиною просвіту зустрічались в горизонтальній частині кишки, а з найменшим

перерізом у верхній. В останньому відділі досліджуваного органа переважали капіляри з найменшим діаметром. Найбільший просвіт аналогічних судин був у нисхідній частині дванадцятипалої кишки. В той же час посткапіляри і венули в цьому відділі даного органа мали найменший переріз. Вказані судини найбільшої величини досягали в початкових відділах дванадцятипалої кишки. Аналізуючи одержані дані можна сказати, що морфометричні показники щільності капілярів, а також розмірні характеристики ланок гемомікроциркуляторного русла різних відділів дванадцятипалої кишки дають уявлення про фізіологічні особливості кровоносної системи, її стінок, а також дозволяють прогнозувати глибину структурних порушень та їхню зворотність при різних патологічних станах. Найменший діаметр капілярів і найбільший об'єм венул слизової оболонки верхньої частини дванадцятипалої кишки створюють анатомічний субстрат, який при певних умовах приводить до недостатності кровопостачання і затруднення венозного відтоку від органа, внаслідок чого може виникнути порушення трофіки стінки кишки з розвитком хронічних дуоденітів або виразкової хвороби [38, 43, 207].

Змодельований обтураційний холестаз вже через 3 доби від початку експерименту супроводжувалася деякими порушеннями портальної гемодинаміки та морфологічними проявами розладів органної гемодинаміки дванадцятипалої кишки. Останній характеризувався венозним повнокров'ям, з спастичними станами та набряком стінок середніх і дрібних артерій даного органа. Ці зміни підтверджувалися вираженою складчастою еластичних мембран судин та збільшенням індексу Керногана. Так Індекс Керногана великих артерій дванадцятипалої кишки зріс при цьому з $0,221 \pm 0,006$ до $0,153 \pm 0,015$, артерій середнього калібру – з $0,168 \pm 0,09$ до $0,197 \pm 0,018$, дрібного калібру – з $0,220 \pm 0,009$ до $0,260 \pm 0,012$. Товщина медії вказаних судин відповідно збільшується відповідно з $(23,60 \pm 1,20)$ мкм до $(24,80 \pm 1,50)$ мкм, з $(18,80 \pm 1,14)$ мкм до $(20,40 \pm 1,2)$ мкм і $(13,30 \pm 0,72)$ мкм до $(14,90 \pm 0,66)$ мкм. Характерними явищами при цьому були констрикція артеріального та розширення венозного русел. Констрикція артерій відбувалася в основному не за рахунок набряку стінок

і звуження просвіту, а за рахунок скорочення гладком'язових міоцитів. Це безпосередньо впливало на місцеву гемодинаміку і супроводжувалося підвищенням периферичного опору артерій. На констрикцію артерій дванадцятипалої кишки впливають подразнення симпатичних нервів, які відходять від жовчних протоків і мають місце при обтураційному холестазі [244].

Порушення відтоку крові від дванадцятипалої кишки в цих умовах зумовлені гідродинамічними явищами в системі її венозного русла. Останні, згідно теоретичної механіки рідин носять назву розповсюдження хвиль тиску та їх відбивання на галуження [78]. В даних випадках має місце зустріч та накладання гідродинамічних ефектів. Розповсюдження хвилі тиску в судинах залежить в основному від пружних властивостей в їхніх стінках та гідродинамічних ефектів. Відбиті хвилі в місцях галуження судин формуються під впливом з'єднання двох потоків в один, де гідродинамічне збурення цілком залежить від класу симетрії та кутів галуження артерій чи злиття вен [67, 78]. Внутрішньопечінковий блок сприяє посиленню пульсової хвилі тиску і зростанню деформуючої сили останньої по майже симетричних і не вигідних з точки зору пропускної здатності галуження. Це явище особливо має місце у венах 5-го, 6-го порядків. Вени низьких порядків також більш пружні, ніж венозні судини вищих порядків. Слід вказати, що для збільшення адмітансів і імпедансів у венах вищих галужень зосереджені найбільші компенсуючі навантаження, тому вони мають тенденцію до розширення. При зростанні термінів обтураційного холестазу підвищується біліарна гіпертензія, збільшується тиск в системі ворітної вени, в тому числі у венозних судинах дванадцятипалої кишки. Такий стан при обтураційному холестазі пояснюється утрудненням відтоку крові за рахунок внутрішньопечінкового блоку і гіпертензія на даному етапі носить функціональний характер [27, 104, 244]. Зростання гідростатичного напруження у венозній системі дванадцятипалої кишки викликає деформуючі просторові профорієнтації напрямку артеріальних судин. При цьому в названих судинах суттєво змінюється симетричність. Так показники асиметричності у артеріальних стовбурах I-го порядку в інтактних тварин дорівнював $(27,30 \pm 1,2) \%$, а при

обтураційному холестазі ($30,30 \pm 2,10$) %, коефіцієнт галуження трійника з ($88,10 \pm 4,8$) % до ($106,10 \pm 3,3$) % ($p < 0,05$). Описана переорієнтація артерій зв'язана з тим, що менш симетричні галуження спричиняють відбиту хвилю меншої сили. Таким чином вони зумовлюють менше деформуючих ефектів на судинні порядки більших калібрів. У венозній системі ці гідродинамічні розлади виражені більше, перетворюючи венозне русло в безладно асиметричні галуження. В цих галуженнях умовах вони виступають як саморегулюючі елементи кровообігу в венозних та артеріальних судинах. Зміна кутів галуження при цьому сприяє врівноваженню імпедансів на місцях розходження артерій чи злиття вен. В судинах гемомікроциркуляторного русла при цьому зростає звивистість артеріол, має тенденція до збільшення діаметру капілярів, відмічається зниження щільності судин. Венозна ланка гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки в цих експериментальних умовах розширена та перерозтягнена кров'ю. При цьому зростає опір крові в артеріальному руслі у відповідь на порушення венозного відтоку; приводиться у відповідність приток крові до її редукованого відтоку. Це вказує, що всі судинні реакції в умовах порушень гемодинаміки направлені на збереження гомеостазу капілярного кровообігу. Зростання опору в дрібних артеріях і артеріолах приводить до підйому кров'яного тиску в магістральних артеріях і тому в умовах венозної гіпертензії зберігається градієнт тиску, який необхідний для кровотоку в досліджуваному органі.

При значному збільшенні термінів існування обтураційної жовтяниці виникає більш виражена дезорганізація судинного русла дванадцятипалої кишки. Після чотирьохтижневого обтураційного холестазу в місцях галуження артерій 2-го, 3-го порядків з'являються звуження у вигляді поліповидних вип'ячувань м'язового шару, які теж відіграють важливу роль в регуляції кровообігу та в проходженні пульсової хвилі тиску. В місцях галуження такі звуження забезпечують ефект відсмоктування із стовбура в гілки. Швидкість крові після такого звуження і при зустрічі з наступним розширенням збільшується. Локальний гідростатичний тиск при цьому зменшується і внаслідок цього

створюється ефект відсмоктування. Це явище подібне до трубки Вентурі теоретичної механіки рідин [177].

У венозній системі відбиті хвилі можуть накладатися на пульсові, викликаючи значні деформації. При цьому відмічається виражений набряк стінок судин, ендотеліальні клітини вип'ячуються у їхній просвіт. Морфологічно спостерігається потовщення середньої оболонки великих, середніх та дрібних артерій дванадцятипалої кишки та суттєве зростання індексу Керногана.

У цих експериментальних умовах зменшувалася щільність судин гемомікроциркуляторного русла. Так, щільність мікросудин у верхній частині дванадцятипалої кишки контрольної групи експериментальних тварин дорівнювала $(342 \pm 15) \cdot 10$, при тижневому обтураційному холестази $(343 \pm 12) \cdot 10$, при двотижневому $(285 \pm 9) \cdot 10$, при 28-добовому обтураційному холестази $(297 \pm 8) \cdot 10$. Артеріоли мали характерну покрученість та деформованість, деякі з них були штопороподібні. Венозна ланка гемомікроциркуляторного русла ще більше розширювалася порівняно з меншими термінами тривалості обтураційного холестазу. В цих експериментальних умовах виникав дисбактеріоз кишечника, який характеризувався пригніченням нормальної мікрофлори і збільшенням умовнопатогенної.

Поряд з цим, наростали явища ендогенної інтоксикації, що підтверджувалося суттєвим збільшенням концентрації у сироватці крові СМП₁ та СМП₂. Загальновідомо, що одним ведучим синдромом при ураженні кишкової трубки є ендотоксикоз, який має складний та багатокомпонентний характер [57, 81, 139]. При непрохідності жовчних шляхів виникає стаз жовчі, який супроводжується вираженою ендогенною інтоксикацією. У виникненні вираженої холемічної інтоксикації та печінкової недостатності при обтураційного холестазу відіграють важливу роль різні метаболіти. В результаті порушення дезінтоксикаційної функції гепатоцитів в крові та лімфі накопичуються токсичні продукти обміну речовин, які діють шкідливо на органи гепатобіліарної зони та організм. До цих речовин відносять аміак, деякі амінокислоти, ненасичені жирні кислоти, креатинін та ін.

При виникненні гепатаргії в організмі накопичуються токсини з нейротропною дією. Представниками цих токсинів є аміак та білірубін. Непрямий білірубін впливає токсично на центральну нервову систему, печінку, нирки, підшлункову залозу, дванадцятипалу кишку та інші органи [181]. Він порушує процеси окисного фосфорилування та біологічного окислення, підвищує активність АТФ-ази, сприяє виходу нікотінамідаденіннуклеотида та цитохрому С з мітохондрій, в результаті чого знижується дихальний коефіцієнт, погіршується функціональний стан мітохондріальних мембран. В цих патологічних умовах в кров поступає аміак через печінкові вени. При цьому основна частина його спрямована у венозне русло по лімфатичних судинах. Токсична дія аміаку проявляється в результаті розладів мозкового енергетичного метаболізму і супроводжується порушенням синтетичної нейропередачі, змінами рівнів електролітів та рН, появою несправжніх нейропередатчиків, наприклад гамма-оксибутирової кислоти.

В крові при obturaційному холестазі збільшується вміст мітохондріальних і пригнічується активність мікросональних ферментів. Підвищується також вміст деяких амінокислот (триптофан, феніламін, тирозин, метіонін) до токсичних концентрацій. В крові також можуть повліятися жовчні кислоти, які поступають із печінки по лімфатичних судинах. Накопичення жовчних кислот токсично діє на нервові клітини, епітелій кишечника та ниркових каналців, викликаючи в них дегенеративні процеси. Взаємодія жовчних кислот з ліпідними мембранами супроводжується руйнуванням лізосом. Токсично діючи на мітохондрії, жовчні кислоти інгібують їхні функції, порушують процеси окисного фосфорилування, інгібують також активність цитохрому Р-450 [71, 244]. Порушення різних видів обміну в цих патогенних умовах супроводжуються також накопиченням вмісту інших речовин: молочної та пірвіноградної кислоти, жирних кислот, біогенних амінів, індолів, скатолів. Вищеописане свідчить, що важливим моментом для усунення цих негативних явищ може служити зниження портального тиску. При obturaційному холестазі найкращим коригуючим фактором для цього є декомпресія жовчних ходів.

Нашими дослідженнями встановлено, що вже у ранні терміни післяопераційного періоду після декомпресії жовчних ходів в умовах чотирьохтижневого обтураційного холестазу суттєво покращувалася архітектоніка судинного русла дванадцятипалої кишки. По мірі збільшення терміну після декомпресії наступало істотне покращення морфофункціонального стану дванадцятипалої кишки та її судинного русла. Але навіть через 6 місяців не наступає повна нормалізація. Зміни в судинах співставляються із важкістю обтураційного холестазу.

При оперативному втручанні в цих патологічних умовах, ще більше посилюються синдром ендогенної інтоксикації, виникає активація симпатoadренової системи та системи гіпофіз- кора- наднирників, внаслідок якого розвивається спазм периферичних судин, порушується гемомікроциркуляція, в тканинах накопичуються недоокислені продукти обміну речовин, активні біогенаміни, клітини, протеолітичні ферменти, які токсично діють на організм. Речовини, які застосовуються для наркозу, також токсично впливають на печінку і понижують її дезінтоксикаційну функцію і зменшують фільтраційну здатність нирок. Операція супроводжується порушенням реологічних властивостей крові, гіперкоагуляцією, що веде до погіршення оксигенації тканин організму. Після операції посилюються процеси аутолізу тканин, які були пошкоджені при цьому. Накопичення в організмі оперованого ендотоксинів суттєво впливає на перебіг післяопераційного періоду та наслідки операції [57, 83]. Вищезгадане підтверджує, що при обтураційному холестазі обов'язково необхідно проводити детоксикацію організму. Найпростішим та ефективним методом детоксикації є ентеросорбція [42]. Остання істотно знижує ступінь ендогенної інтоксикації [51, 65, 145]. Сказане підтверджувалося нашими дослідженнями. При цьому найефективніше зменшувало ендогенну інтоксикацію при обтураційному холестазі поєднання декомпресії жовчних шляхів із застосуванням ентеросорбента

Інтимні структурно функціональні взаємозв'язки жовчних шляхів, підшлункової залози та дванадцятипалої кишки, обумовлені спільністю їхнього

ембріогенезу загальновідомі [82, 84]. Численними дослідженнями фізіологів, морфологів, клініцистів встановлені факти взаємозв'язків функцій цих органів, виявлені деякі іннерваційні та гуморальні механізми, що забезпечують цей функціонально-структурний зв'язок. Сказане, а також одержані результати наших досліджень, свідчать, що ці органи необхідно розглядати в єдності з точки зору анатомії, фізіології та клініки, або точніше як єдину гепатопанкреатодуоденальну систему [83, 207].

Недостатність даних про патогенез поєднаних уражень досліджуваної системи підсилюються виявленням в клініці ступеня пошкоджень кожного з цих органів. З вищесказаного випливає, що при корекції патологічних уражень однієї з цих структур і для досягнення високої ефективності їхнього лікування необхідно впливати на цілу гепатопанкреатодуоденальну систему. Так, виражені зміни з боку дванадцятипалої кишки при хірургічній корекції обтураційного холестазу можуть ускладнитись біліарно-панкреатичним та панкреатобіліарним рефлюксом [103]. При цьому відомо, що транзиторне попадання жовчі у протоки підшлункової залози і панкреатичних ферментів в біліарне дерево – ще не викликають вираженого патологічного процесу. Однак довга інкубація суміші жовчі, підшлункових ферментів, а також кишкового вмісту в протоках та співустьях може служити причиною розвитку анастомозитів, холециститів, холангітів, панкреатитів. Так, у контрольних тварин СМП₁ дорівнював ($176,3 \pm 9,6$) ум.од. при 28-добовому обтураційному холестазі ($321,9 \pm 12,6$) ум.од. ($p < 0,05$), при обтураційному холестазі корегованому холедоходуоденоанастомозом, ($180,9 \pm 10,5$) ум.од., при декомпресії жовчних шляхів в поєднанні з ентеросорбентами ($179,0 \pm 9,0$) ум.од. [42, 48, 145].

Наші дослідження свідчать, що при поєднанні ентеросорбції з холедоходуоденостомією для корекції обтураційного холестазу вищевказані патологічні стани не виникають. Це пов'язано, напевно, з тим, що ентеросорбція суттєво знижує ендогенну інтоксикацію, сорбент володіє також високою сорбційною активністю щодо мікроорганізмів. Це суттєво знижує патологічні ураження дванадцятипалої кишки при обтураційного холестазу [42, 48, 145, 207].

Тобто позитивну дію ентеросорбції можна пов'язати з нормалізацією біоценозу дванадцятипалої кишки, частковим видаленням токсичних продуктів, які нагромаджувалися у вмісті даного органа і посилюють запальні процеси та моторику. Ентеросорбент може також регулювати активність ферментів різних відділів дванадцятипалої кишки і здійснювати часткове перенесення пептидаз пристінкового шару. Є дані, що він сорбує ферменти на своїй поверхні і транспортує їх до місця запалення [51, 114]. Це все допомагає ефективно усувати ускладнення з боку дванадцятипалої кишки, які виникають при obturacійному холестазі, суттєво зменшувати деструктивні явища у стінці даного органа і навіть покращувати імунологічний гомеостаз органа та організму [65, 81, 145, 181].

Автори вказують, що ентеросорбенти при ураженні органів травної системи усувають метеоризми, біль, сприяють нормалізації стільця та загального стану організму, зменшують його алергізацію, яка має місце при цьому [65, 114]. Ефективність ентеросорбції значно покращується після проведення повторних курсів лікування. Застосування ентеросорбентів при ураженні шлунково-кишкового тракту позитивно впливає на електролітний обмін. Ентеросорбенти у місця запалення травного каналу переносять біологічно активні речовини, що приймають участь в санації, а також покращують моторику кишки. При цьому нормалізуються кровообіг кишечника [51]. Відомо, що під впливом бактерійних ендотоксинів в організмі нагромаджуються гістамін, серотонін, простагландини та інші біологічно активні речовини, які викликають розширення судин і капілярів, підвищують їхню проникливість, сповільнюють кровообіг, сприяють злипанню (агрегації) кров'яних клітин. Застосування ентеросорбентів при цьому веде до зниження інтоксикації, до зменшення продукції вказаних біологічно активних речовин, що сприяє нормалізації кровообігу та перистальтики кишок [83]. Ентеросорбенти при шлунково-кишковій патології зменшують запальні, альтеративні, атрофічні та гемодинамічні процеси в стінці кишок, підвищують регенеративні процеси в них, покращують імунний гомеостаз органів та організму. Необхідно вказати, що ентеросорбенти майже не мають побічної дії. Важливим є також те, що ці середники мають імунокоригуючу дію, яка

обумовлює пришвидшення кінцевого видужання хворих. Варто підкреслити, що просування ентеросорбентів через стравохід, шлунок, тонкі та товсті кишки не викликає змін слизових оболонок цих органів. Це було доказано при мікроскопічному та ультраструктурному вивченні органів травлення у експериментальних тварин, які тривалий час отримували ентеросорбенти [42, 48, 145, 207].

Нашими дослідженням встановлено, що в змодельованих патологічних умовах суттєво інтенсифікувалися процеси перекисного окислення ліпідів. Останнє підтверджувалося зростанням рівнів у сироватці крові дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду. Відомо, що ліпідна гіпероксидація відіграє негативну роль у розвитку пошкоджень різних органів та тканин організму. Це обумовлено високою токсичністю та вибірковою дією гідроперекисів у відношенні клітинних та субклітинних мембран [57, 71, 167].

Посилена активність перекисного окислення ліпідів є причиною деструктуризації ліпопротеїдних комплексів мембран. При цьому структурно-бар'єрна і транспортна функція мембран внаслідок утворення в них великої кількості гіпофільних каналів у тих місцях, де ненасичені жирні кислоти перетворюються в перекиси. В таких випадках в результаті зміни структури ліпідного оточення покращується функція ферментів. Стимуляція або інтенсифікація перекисного окислення ліпідів призводить до пошкодження гідрофобних ділянок мембран, зокрема до гідролізу фосфоліпідів і до істотного порушення функцій, зв'язаних з мембранами ферментів.

Одночасно з інтенсифікацією перекисного окислення ліпідів під впливом продуктів цього окислення проходить мобілізація лізосомних мембран і вивільнення лізосомних протеолітичних ферментів. При цьому виникає важке пошкодження клітинних мембран, що стає причиною вираженої ферментомії. Окисні процеси підтверджуються зростанням активності трансаміназ, що мало місце в наших дослідженнях. При цьому інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів та ступінь зростання активностей аспартат- та аланінамінотрансфераз, лужної фосфатази та гаммаглутамінтранспептидази

корелювали із термінами обтураційного холестазу. Вказаний процеси були інтенсивнішими при більшій тривалості обтураційного холестазу. Збільшення накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів призводить також до інгібування ферментів антиперекисного захисту, супроводжуються зниженням антиоксидантного гомеостазу органів та організму [71, 83, 114, 145].

Декомпресія жовчних шляхів при обтураційному холестазі, а також ентеросорбція активно впливали на стан перекисного окислення ліпідів, знижуючи його інтенсивність. Найбільш виражена позитивна дія на рівні малонового діальдегіду та дієнового кон'югатів у сироватці крові спостерігалось при поєднаному використанні холедоходуоденостомії та ентеросорбції СКНП₂ для корекції обтураційного холестазу. В даних експериментальних умовах істотно підвищувався також антиоксидантний захист органів та організму, що підтверджувалося динамікою активності каталази та концентрацією глутатіону.

Відомо, що ферменти антиоксидантного захисту крові є важливим компонентом адаптаційної системи організму і вони суттєво залежать від гіпоксії органів, яка має місце при обтураційному холестазі. При значних структурних змінах судинного русла дванадцятипалої кишки суттєво зменшувалися показники антиоксидантного захисту, вказуючи на його погіршення. При покращенні кровопостачання дванадцятипалої кишки в умовах експериментального обтураційного холестазу істотно підвищувався також антиоксидантний захист. В цих експериментальних умовах зменшувався ступінь уражень досліджуваного органа. Отже, гіпоксія тісно взаємозв'язана з станом антиоксидантного захисту та адаптаційними процесами в досліджуваному органі [42, 48, 145].

Слід вказати, що наші дослідження підтверджують, що гіпоксія органів гепатобіліарної зони, в тому числі дванадцятипалої кишки, активує вільнорадикальне окислення макромолекул, посилює генерацію активних форм кисню, що інтенсифікує процеси вільнорадикального пошкодження клітин та порушення іонного антиоксидантного захисту.

Одне з центральних місць у антиоксидантному захисті організмі займає система глутатіону [57, 65, 181], вміст якого у крові нами детально вивчений при

змодельованій патології та її корекції. Найбільше виражена позитивна динаміка концентрації відновленого глутатіону в крові експериментальних тварин спостерігалася при корекції обтураційного холестазу поєднанням холедоходуоденостомії та ентеросорбції.

Одержані результати даного дослідження свідчать, що при обтураційному холестазі виникає суттєва перебудова судинного русла дванадцятипалої кишки, що веде до істотних уражень даного органа. Це вказує, що при обтураційному холестазі необхідно враховувати також функціонально-морфологічний стан судинного русла дванадцятипалої кишки. Холедоходуоденостомія та ентеросорбція позитивно впливають на функцію, структуру та біоценоз дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі. Найбільш виражені позитивні зміни в досліджуваному органі спостерігалися при повному використанні для корекції обтураційного холестазу декомпресії жовчних шляхів та ентеросорбції. Проведеними дослідженнями виявлено що зростання порталного тиску корелювало із термінами обтураційного холестазу. Високий рівень тиску у ворітній вені супроводжувався вираженою перебудовою судинного русла дванадцятипалої кишки та значними порушеннями гемомікроциркуляції.

Вищеописане підтверджувалося результатами, одержаними з допомогою комплексу морфометричних та морфологічних методів досліджень. Найбільш виражені просторові порушення судинного русла дванадцятипалої кишки спостерігалися при 28-добовому експериментальному обтураційному холестазі. В ці терміни обтураційного холестазу найвираженіше погіршилися біоценоз кишечника та досліджувані біохімічні показники, тобто їхні зміни залежать від ступеня структурної перебудови судинного русла.

Поєднане використання ентеросорбції з декомпресією жовчних ходів при двотижневому обтураційному холестазі суттєво пришвидшувало зворотній розвиток структурно-просторових порушень судинного русла дванадцятипалої кишки та усувало залишкові гідродинамічні розлади. Отже, застосування ентеросорбентів при досліджуваній патології абсолютно обґрунтована.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі комплексно на органному, тканинному, клітинному та ультраструктурному рівнях подано теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у встановленні морфофункціональних закономірностей ремоделювання судинного русла та структур дванадцятипалої кишки при різній тривалості обтураційного холестазу і його корекції зроблено наступні висновки.

1. Структурні зміни гемомікроциркуляторного русла у слизовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки при тижневому обтураційному холестазі характеризувалися розширенням артеріол на 3,9 % ($p < 0,05$), прекапілярів на 3,3 %, гемокапілярів на 4,86 % ($p < 0,01$), поскопілярів на 6,75 % ($p < 0,01$), венул на 9,8 % ($p < 0,001$). Щільність гемомікроциркуляторного русла збільшилась всього на 0,3 % ($p > 0,05$).

2. В умовах отураційного холестазу спостерігається розвиток портальної гіпертензії, збільшення кутів галуження артерій та злиття вен, підвищення симетрії судинного русла дванадцятипалої кишки, звуження просвіту артерій і потовщення їх стінок. Так, товщина медії на 28 добу обтураційного холестазу зростала з $(13,30 \pm 0,72)$ мкм до $(15,80 \pm 0,63)$ мкм ($p < 0,05$), індекс Керногана – на 31,3 % ($p < 0,01$). Виявлено кореляційні взаємозв'язки між рівнем середніх молекул та морфометричними порушеннями судинного русла ($r = + 0,72 \pm 0,03$).

3. Рівень середніх молекул (СМП₁) при 28 добовому обтураційному холестазі зріс в 1,4 рази, дієнових кон'югантів – у 1,25 рази, малонового діальдегіду – в 1,3 рази. Рівні відновлених глутадіону та каталази при цьому відповідно знизилися на 33,7 % та 35,0 % ($p < 0,001$). Встановлено, що на 28 добу обтураційного холестазу рівень загального білірубину у сироватці крові зріс з $(14,20 \pm 0,42)$ мкмоль/л до $(260,76 \pm 13,68)$ мкмоль/л, ($p < 0,001$), активність аланінамінотрансферази – у 2,4 рази ($p < 0,001$), аспартатамінотрансферази – у 2,0 рази ($p < 0,001$), лужної фосфатази – у 1,37 рази ($p < 0,01$), гамаглутамінтрансферази у 3,2 рази ($p < 0,001$).

4. Ступінь зворотності змін у судинному руслі дванадцятипалої кишки, органного кровообігу при корекції біліарної гіпертензії шляхом створення холедоходуоденоанастомозу залежить від тривалості обтураційного холестаза.

5. Ліквідація біліарної гіпертензії при 14 добовому обтураційному холестазі сприяє стабілізації морфометричних параметрів артеріального і венозного русла дванадцятипалої кишки. Тиск в спільній жовчній протоці становив $(1,56 \pm 0,12)$ кПа, тиск у ворітній вені також суттєво знижувався – $(1,18 \pm 0,03)$ кПа ($p > 0,05$), проте все ще залишався на високому рівні. Об'ємна швидкість органного кровообігу дванадцятипалої кишки становила $(37,2 \pm 0,68)$ мл/хв/(100 г), що на 31.4 % було нижчим від аналогічних показників у контрольних тварин. Відзначено процеси відновлення структурно-просторової організації кровоносного русла, архітекτονіки артерій та вен. Ліквідація біліарної гіпертензії при двотижневому обтураційному холестазі не ліквідує дисбактеріоз і ендогенну інтоксикацію, відносна нормалізація даних показників настає лише після місячного терміну спостереження.

6. Декомпресія жовчовивідних шляхів із застосуванням холедоходуоденоанастомозу при 28-добовому обтураційному холестазі не веде до повної ліквідації портальної гіпертензії, стабілізації органної гемодинаміки, проте сприяє зниженню ендогенної інтоксикації та ступеня переокислення ліпідів, підвищенню антиоксидантного захисту. Концентрація СМП₁ у сироватці крові зменшувалася з $(321,9 \pm 12,6)$ ум.од. до $(179,2 \pm 9,0)$ ум.од. ($p < 0,01$), СМП₂ – з $(298,5 \pm 1,23)$ ум.од. до $(171,9 \pm 8,2)$ ум.од. ($p < 0,01$). Рівень дієнових конюгатів в умовах накладання холедоходуоденоанастомозу при 28-добовому обтураційному холестазі зменшувався з $(0,615 \pm 0,021)$ мкмол/л до $(0,470 \pm 0,021)$ мкмол/л ($p < 0,001$), малонового діальдегіду – з $(0,588 \pm 0,024)$ нмоль/л до $(0,398 \pm 0,018)$ нмоль/л ($p < 0,001$), показники відновленого глутатіону, каталази відповідно зросли у 2,0 та 2,1 рази ($p < 0,001$).

7. Поєднане використання холедоходуоденоанастомозу разом з ентеросорбентом для корекції обтураційного холестаза показало, що вже через 7 діб після декомпресії жовчовивідних шляхів відсутні явища дисбактеріозу у

складі кишкової мікрофлори. В результаті усунення мікробного фактора ендогенної інтоксикації та відновлення току жовчі пришвидшувалося відновлення показників магістрального та органного кровообігу у стінці дванадцятипалої кишки, знижувався тиск у ворітній вені. Також динамічно змінювалася архітектоніка артерій і вен досліджуваного органу, що проявлялося зменшенням просвіту артерій, видовженням стовбурів судинних трійників, зростанням асиметрії. Архітектоніка вен залишалася симетричною з підвищеною ємністю.

8. Ефективність використання ентеросорбента підтверджувалося нормалізацією гемомікроциркуляторного русла та відновленням цілісності капілярів. Діаметр артеріол у слизовій оболонці верхньої частини дванадцятипалої кишки дорівнював $(31,2 \pm 0,93)$ мкм, прекапілярних артеріол – $(15,10 \pm 0,45)$ мкм, гемокапілярів – $(9,80 \pm 0,21)$ мкм, посткапілярів – $(18,20 \pm 0,48)$ мкм, венул – $(42,60 \pm 2,10)$ мкм, що забезпечувало відновлення органного кровообігу з усуненням ендогенної інтоксикації та гіпоксичного стану дванадцятипалої кишки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аганезов С. А. Различие в строении артерий поджелудочной железы. *Архив анат., гистол. и эмбриол.* 1966. № 2 (12). С. 71–76.
2. Аvezов С. А. Холестазный синдром (пато- и морфогенез, клиника, диагностика и лечение): автореф. дис. канд. мед. наук. 2006. С. 40–44.
3. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. М. : Медицина, 2002. С. 240
4. Анохіна Г. А., Харченко В. В., Динник О. Б. Роль запалення та метаболічних порушень у прогресуванні хронічних захворювань печінки: профілактика та лікування. *Здоров'я України.* 2018. № 15–16 (436–437). С. 60–62.
5. Абдыкадыров Т. А. Синдром портальной гипертензии и его осложнения. *Проблемы науки.* 2019. № 11 (47). С. 104–109.
6. Арсенюк В. В., Зюбрицький М. М., Гайсенюк Л. В. Післяопераційна гіперхолерея у хворого з обтураційною жовтяницею. *Клінічна хірургія.* 2001. № 2 (12). С. 57–58.
7. Бабак О. Я. Синдром холестаза (причини, механізми розвитку, клінічні прояви та принципи лікування) *Лікування та діагностика.* 2003. № 2 (34). С. 27–32.
8. Багрій М. М., Діброва В. А., Попадинець О. Г., Гришук М. І. Методика морфологічних досліджень: монографія. Вінниця : Нова-Книга, 2008. 318 с.
9. Боднарчук Ю. В., Жураківська О. Я., Перцович В. М. Характеристика морфо-функціональних змін гепатоцитів статевозрілих щурів при стрептозотоциновому діабеті за результатами кластерного аналізу. *Вісник проблем біології і медицини.* 2016. № 2 (1). С. 342–348.
10. Беляев А. Н., Беляев С. А., Костин С. В. и др. Патогенетическая коррекция нарушений гемостаза при остром обтурационном холестазе. *Медицинский альманах.* 2010. № 1 (23). С. 104–121.

11. Беляев А.Н., Беляев С.А., Костин С.В. и др. Эндогенная интоксикация при механической желтухе и возможности ее патогенетической коррекции. *Журнал ЭиКГ*. 2018. № 9 (157). С. 84–92.

12. Беляев А. Н., Костин С. В., Беляев С. А., Захватов А. Н. Влияние озона на процессы свободнорадикального окисления при остром обтурационном холестазах *Журнал ЭиКГ*. 2017. № 5 (141). С. 32–37.

13. Бойко В. В., Криворучко И. А., Тищенко А. М. и др. Современные подходы к хирургическому лечению обтурационного холестаза доброкачественной этиологии. *Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Медицина*. 2004. № 7 (614). С. 21–28.

14. Бойко В. В., Грома В. Г., Лыхман В. Н. и др. Эндоскопические методы гемостаза при кровотечении из варикозно расширенных вен у больных портальной гипертензией. *Міжнародний медичний журнал*. 2019. № 2(98). С. 18–22.

15. Безродный Б. Г. Эндоскопическое двойное стентирование билиарной системы и двенадцатиперстной кишки при лечении неоперабельных опухолей головки поджелудочной железы. *Хирургия. Восточная Европа*. 2017. № 3 (6). С. 423–428.

16. Бибалаев М. Х., Дыдыкин С. С., Щербюк А. Н. Хирургическое лечение при осложнениях портальной гипертензии с помощью спленоренального анастомоза. *Вестн. хир. им. И.И. Грекова*. 2018. № 1 (177). С. 100–103.

17. Вайда А. Р. Патогенетичне обґрунтування хірургічної корекції гемодинамічних порушень в печінці при механічній жовтяниці (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.03. Тернопіль, 2000. 19 с.

18. Бойко В. В. Вибір об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею. *Міжнародний медичний журнал*. 2018. № 1 (24). С. 33–38.

19. Винник Ю. С., Пахомова Р. А., Кочетова Л. В., Козлов В. В. Взаимосвязь интегральных гематологических показателей, клеточного и гуморального

иммунитета со степенью тяжести механической желтухи. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017. № 4 (64). С. 52–55.

20. Данів М. В., Гнатюк М. С., Данилевич Ю. О., Левандовська К. В. Вікові особливості ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2009. № 4 (28). С. 189–190.

21. Власов А. П. Возможности индуцирования репарации тканей при механической желтухе неопухолевого происхождения. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2018. № 2 (12). С. 57–64.

22. Стойко Ю. М., Левчук А. Л., Бардаков В. Г., Ветшев П. С. Возможности современных методов диагностики и обоснование лечебной тактики при механической желтухе. *Вестн. хирургической гастроэнтерологии*. 2008. № 2 (46). С. 24–32.

23. Галей М. М. Малоінвазивні хірургічні втручання при обтураційній жовтяниці непухлинного генезу *Шпитальна хірургія*. 2003. № 2 (21). С. 118–119.

24. Галей М. М. Хірургічна тактика та вибір мініінвазивних методів оперативного лікування хворих на обтураційну жовтяницю доброякісного генезу у віковому аспекті : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.03. Тернопіль, 2009. С 13–15.

25. Гаргула Т. И., Гнатюк М. С. Особенности ремоделирования артерий двенадцатиперстной кишки при экспериментальной язве в условиях алюминиевого. *Сибирский медицинский журнал*. 2013. № 1 (16). С. 101–104.

26. Гаргула Т. И., Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації. *Вісник наукових досліджень*. 2012. № 2 (61). С. 70–72.

27. Гаргула Т. И., Гнатюк М. С. Особливості структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при експериментальній виразці в умовах дії хлориду алюмінію. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013. № 1 (16). С. 56–58.

28. Гаргула Т. І. Ремодельовання структур стінки дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації. *Буковинський медичний вісник*. 2017. № 2 (82). С. 28–31.

29. Гаргула Т. І., Гнатюк М. С. Структурна перебудова гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах дії хімічного фактора. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2012. № 2 (17). С. 39–42.

30. Гаргула Т., Гнатюк М., Слабий О., Татарчук Л.. Морфометрична характеристика дванадцятипалої кишки у експериментальних. *Вісник Львівського університету*. 2012. № 3 (59). С. 271–276.

31. Гаргула Т. І., Слабий О. Б., Татарчук Л. В. Особливості ангіоархітектоніки артерій дванадцятипалої кишки у свиней в'єтнамської породи. *Практична медицина*. 2010. № 6 (16). С. 79–81.

32. Гаргула Т. І., Гнатюк М. С. Порівняльна характеристика особливостей структурної організації дванадцятипалої кишки у собак та свиней. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2012. № 1(39). С. 44–46.

33. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Данів М. В. Морфометрична оцінка вікових особливостей ремодельовання артерій дванадцятипалої. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2009. № 4 (30). С. 54–57.

34. Гнатюк М. С., Грабчак С. О., Татарчук Л. В. Особливості ремодельовання артерій дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2016. № 1. С. 21–24.

35. Гнатюк М. С., Гаргула Т. І., Кондратюк В. А., Лотоцька О. В. Особливості ремодельовання структур стінки дванадцятипалої кишки під час перебігу її виразки в умовах дії на організм хлориду алюмінію. *Довкілля та здоров'я*. 2013. № 3 (66). С. 121–124.

36. Гнатюк М. С., Кліщ І. М., Галей М. М. Морфологічні зміни печінки та їх корекція при змодельованій обтураційній жовтяниці. *Шпитальна хірургія*. 2008. № 4 (23) С. 78–82.

37. Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Герасимюк І. Є. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів печінки. *Österreichisches Multiscience Journal*. 2020. Vol. 1, № 25. P. 38–41.

38. Грабчак С. О., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Особливості ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки при obturacійному холестазі. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. № 1 (44). С. 21–24.

39. Губергриц, Н. Б., Линевская, Н. В., Беляева Н. Б. и др. Дифференциальная диагностика в гастроэнтерологии (от симптома и синдрома к диагнозу и лечению). *Практическое руководство*. 2018. № 6 (21). С. 624.

40. Грубнік В. В, Герасимов Д. В., Калинчук С В. Ефективність ендоскопічних втручань при обструкції жовчних шляхів. *Практична медицина*. 2002. № 1 (8). С. 47–54.

41. Гудыма, А. А., Дзюбановський О. И. Влияние декомпрессии желчевыводящих путей на динамику процессов липопероксидации, антиоксидантной защиты и цитолиза после экспериментального холестаза различной продолжительности. *Хирургия. Восточная Европа*. 2017. № 3 (6). С. 437–447.

42. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Особливості компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки при obturacійному холестазі в поєднанні з декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2021. № 1 (93). С. 38–43.

43. Грабчак С. О. Структурні зміни мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при obturacійному холестазі. *Шпит. хірургія*. 2019. № 4. С. 59–62.

44. Грабчак С. О., Гнатюк А. М. Особливості ремоделювання структур стінки дванадцятипалої кишки при obturacійному холестазі. *Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, присвяченого 60-річчю ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 24–26 квітня 2017 р. Тернопіль, 2017. С 301–302.*

45. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Ремодельовання артерій дванадцятипалої кишки в умовах обтураційного холестазу. *Актуальні питання клінічної медицини* : матеріали XIV Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Запоріжжя, 2020. С. 122–123.

46. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Структурна перебудова судин мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі. *Актуальні питання клінічної медицини* : матеріали XIV Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Запоріжжя, 2020. С. 124–125.

47. Грабчак С. О., Беденюк А. Д., Смачило І. І. Структурна перебудова судин мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки в умовах експериментального обтураційного холестазу. *YOUNG SCIENCE 2.0* : зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Київ, 2020. С. 54–55.

48. Грабчак С. О., Беденюк А. Д., Смачило І. І. Характеристика компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки в умовах обтураційного холестазу в поєднанні з декомпресією жовчних шляхів та використанням ентеросорбентів. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021* : зб. тез. доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, 15–16 квітня 2021 р. Запоріжжя, 2021. С. 7.

49. Горальський Л. П., Хомич В. П., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології. *Журнал Полісся*. 2011. 288 с.

50. Гнатюк М. С., Франчук В. В., Гнатюк Р. М. та ін. Морфометрична оцінка особливостей ремодельовання артеріального судинного русла при різних патологічних станах. *Медична освіта*. 2008. № 3. С. 30–31.

51. Гуріна Н. М., Бардахівська К. І. Ентеросорбенти як засіб детоксикації організму. *Довкілля та здоров'я*. 2007. № 3 (42). С. 64–66.

52. Дзигал О. Ф., Грубнік Ю. В. Критерії ефективності виконання портокавального шунтування у хворих з портальною гіпертензією. *Одеський медичний журнал*. 2017. № 2. С. 43–47.

53. Дейкало И. М., Осадчук Д. В., Карел О. И. Алгоритм диагностики и малоинвазивного лечения механической желтухи. *Гепатология и гастроэнтерология*. 2018. № 4 (30). С. 44–47.

54. Дейкало И. М., Буката В. В., Черноmidз А. В. Зміни в мікроциркуляторному руслі під час оперативних втручань з приводу спайкової кишкової непрохідності. *Клініч. хірургія*. 2018. № 4 (85). С. 15–18.

55. Дзигал О. Ф., Грубнік Ю. В., Савицький І. В. Портокавальне шунтування як спосіб усунення портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки. *Клінічна хірургія*. 2017. № 8. С. 31–33.

56. Дзюбановський О. І., Гудима А. А. Вплив декомпресії жовчовивідних шляхів на динаміку процесів жовчоутворення і жовчовиділення після експериментального холестазу різної тривалості. *Клінічна хірургія*. 2017. № 10 (44). С. 66–69.

57. Дзюбановський І. Я., Фіра Д. Б., Шкробот В. В. Ендогенна інтоксикація та стан антиоксидної системи щурів за умов обтураційної жовтяниці. *Вісник наукових досліджень*. 2005. № 1 (34). С. 144–146.

58. Дзюбановський, І. Я., Смачило І. І. Синдром реперфузії у хворих на гостру обтураційну жовтяницю. *Львівський медичний часопис*. 2005. № 4 (11). С. 36–39.

59. Дзюбановський, О. І. Вплив декомпресії жовчовивідних шляхів на динаміку процесів ліпопероксидації, антиоксидантного захисту і цитолізу після експериментального тридобового обтураційного холестазу. *Вісник наукових досліджень*. 2016. № 4 (23). С. 128–130.

60. Дзюбановський, О. І., Гудима А. А. Вплив декомпресії жовчовивідних шляхів на динаміку процесів жовчоутворення і жовчовиділення після експериментального холестазу різної тривалості. *Клінічна хірургія*. 2017. № 10 (56). С. 66–69.

61. Дунаєвська О. Ф. Визначення індексу Керногана для судин селезінки пойкилотермних тварин. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2017. № 4. С. 25–29.

62. Дяченко В. В. Вибір способу декомпресії жовчної гіпертензії при різних рівнях ураження жовчовивідних шляхів *Галицький лікарський вісник*. 2002. № 3. С. 133–134.

63. Елін А. Ф. Обтураційна жовтяниця: нові підходи до лікування на підставі малоінвазивних методик. *Практична медицина*. 2002. № 1 (8). С. 68–70.

64. Елін А. Ф. Шляхи поліпшення результатів хірургічного лікування хворих з обтураційною жовтяницею непухлинної етіології. *Одеський медичний журнал*. 2003. № 3. С. 33–36.

65. Емельянов С. И., Брискин Б. С., Демидов Д. А., Демидова Т. И. Возможности энтеросорбции и эволюция энтеросорбентов для лечения хирургического эндотоксикоза. *Екпериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010. № 11. С. 84–89.

66. Журавлева С. А. Гистология. Практикум. Минск : Вышайшая школа. 2013. 920 с.

67. Захараш А. Д. Клініко-морфологічна та функціональна характеристика стану гепатобіліарної системи у хворих з синдромом холестазу та його етіопатогенетична корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : 14.01.36. Київ, 2008. 40 с.

68. Зубко Л. Ю. Особливості топографії позапечінкових жовчовивідних шляхів за даними комп'ютерної томографії в режимі 3D-cor. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2018. № 1 (17). С. 48–53.

69. Зеев А. П. Морфофункциональные изменения двенадцатипестной кишки при механической желтухе и после восстановления желчного пузыря. *Харківська хірургічна школа*. 2007. № 4 (27). С. 97–99.

70. Кашаева М. Д., Прошин А. В., Голушко А. В., Гаврилова К. В. Динамика показателей гомостаза у больных с механической желтухой неопухолевой этиологии. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2020. № 2. С. 45–51.

71. Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Дричиц О. А. и др. Сравнительный характер прооксидантно-антиоксидантных изменений в разных отделах тонкого кишечника в динамике экспериментального подпеченочного обтурационного холестаза. *Журнал ГрГМУ*. 2016. № 2 (54). С. 32–41.

72. Запорожченко Б. С. Особенности диагностики, предоперационной подготовки и хирургической тактики у больных при синдроме обтурационной желтухи. *Клінічна хірургія*. 2017. № 4. С. 15–17.

73. Зенін О. К., Кір'якулов Г. С., Басній Р. В. Кількісна анатомія артеріального русла кишечника. *Буковинський медичний вісник*. 2000. № 4 (4) С. 144–146.

74. Кіцак Я. М. Динаміка морфометричних змін тонко-товстокишкового переходу при експериментальній механічній жовтяниці *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2012. № 1. С. 80–83.

75. Кіцак Я. М., Шульгай М. А. Морфологічна характеристика кровосного русла клубово-сліпокишкового сегменту після декомпресії обтураційного холестаза. *Naukowe prace, praktyka, opracowania, innowacje*. 2013. S. 88

76. Кіцак Я. М., Шульгай М. А. Стан клубово-сліпокишкового сегмента після декомпресії жовчних шляхів при різних термінах тривалості механічної жовтяниці. *Шпитальна хірургія*. 2012. № 3. С. 83–88.

77. Кіцак Я. М. Морфофункціональна характеристика клубово-сліпокишкового сегмента в умовах обтураційного холестаза та його корекції : автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.03.01. Тернопіль, 2015. С. 15–17.

78. Кляритская И. Л., Курченко М. Г. Синдром холестаза: патогенез, диагностические подходы, стратегии лечения. *Крымский терапевтический журнал*. 2004. № 1. С. 73–78.

79. Ковальчук Л. Я., Беденюк А. Д., Футуйма Ю. М. Особливості локального кровобігу слизової оболонки гастродуоденальної зони при ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки та після хірургічного лікування *Хірургічна перспектива*. 2010. № 1. С. 80–86.

80. Котов О. В. Порушення гомеостазу мікроелементів у динаміці прогресування експериментальної механічної жовтяниці. *Медичні перспективи*. 2018. № 4 (23). С.153–154.

81. Кравець В. В. Морфологічні зміни у тонкій кишці під впливом різних ендогенних та екзогенних чинників. *Вісник Сумського держ. ун-ту*. 2008. № 1. С. 5–16.

82. Кравченко В. К. К Анатомии интраорганныго сосудистого русла двенадцатиперстной кишки человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1973. № 12 (65). С. 33–36.

83. Крутовий О. Б., Балик Д. В., Люлька В. І. Порушення моторно-евакуаторної функції тонкої кишки за тяжкої механічної жовтяниці. *Харківська хірургічна школа*. 2018. № 2 (44). С. 73–76.

84. Крутиков И. Ф. Возрастные особенности кровеносного русла поджелудочной железы человека. *Материалы 6-й конференции по возрастной морфологии, хирур. и биохим.* М. : Медицина, 1963. С. 98–102.

85. Кондрашин С. А. Экстренная трансрадиальная эмболизация рецидивизирующего жизнеугрожающего кровотечения из двенадцатиперстной кишки при механической желтухе злокачественной этиологии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017. № 6 (98). С. 310–314.

86. Кузьменко О. Є. Клініка, діагностика та хірургічне лікування обтураційної жовтяниці як прояву постхолецистектомічного синдрому : автореф. дис. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.03. Донецьк, 2001. С. 13–15.

87. Кутовий О. Б., Родинська Г. О., Балик Д. В. Досвід лікування хворих із синдромом тяжкої механічної жовтяниці доброякісної етіології. *Український журнал хірургії*. 2018. № 2. С. 36–40.

88. Кутовий О. Б. Порушення моторно-евакуаторної функції тонкої кишки при механічній жовтяниці. *Харківська хірургічна школа*. 2016. № 4. С. 67–70.

89. Кыжыров Ю. И., Малахова В. Е., Саютин Ч. Е. Алгоритм диагностики и хирургической тактики при механической желтухе. *Вестник КазНМУ*. 2014. № 4. С. 73–76.

90. Котив Б. Н., Дзидзава И. И., Смородский А. В. Хирургическое лечение неопухолевой механической желтухи. *Український журнал хірургії*. 2013. № 3. С. 50–57.

91. Каніковський О. Є., Карий Я. В., Бабійчук Ю. В. Етапна хірургічна тактика у хворих на механічну жовтяницю ускладнену гострим холангітом та біліарним сепсисом. *Сучасні медичні технології*. 2019. № 2. С. 51–55.

92. Ковальчук Л. Я. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій стінки шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки. *Укр. журн. хірургії*. 2011. № 5. С. 55–59.

93. Терлецький О. М., Коломійцев В. І., Омеляненко О. В., Буфан М. М. Діагностика мікрохоледохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Т. 5, № 2 (24). С. 97–103.

94. Лавренко Д. О. Актуальні лабораторні аспекти в діагностиці обтураційної жовтяниці. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2015. № 4 (52). С. 56–62.

95. Лазебник Л. Б., Васильев Ю. В., Щербаков П. Л. и др. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010. № 2. С. 3–7.

96. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях. М. : Морион, 2001. 410 с.

97. Лапкин К. В., Пауткин Ю. Ф. Механическая желтуха. М. : Медицина, 1990. 240 с.

98. Лебедев А. Г., Лященко Ю. Н., Петухов А. Б. Применение энтерос-геля у больных с тонкокишечной непроходимостью. Клиническое применение препарата энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения : метод. рекомендации для врачей. М., 2000. 86 с.

99. Лотов А. Н., Машинский А. А., Ветшев П. С. Минимально инвазивные технологии в диагностике и лечении обтурационной желтухи. *Журнал ТМЖ*. 2004. № 1. С. 36.

100. Максимлюк В. І., Смачило І.І. Вибір хірургічної тактики у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинної етіології. *Шпитальна хірургія*. 2004. № 4. С. 180–182.

101. Малик С. В. Актуальні аспекти лікування обтураційної жовтяниці. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2005. № 2. (5). С. 57–60.

102. Малик С. В. Аспекти експериментальної обтураційної жовтяниці *Клінічна хірургія*. 2004. № 4 (5). С. 23.

103. Малик С. В. Ведення післяопераційного періоду у хворих з обтураційною жовтяницею непухлинного походження. *Вісник проблем біології і медицини*. 2005. № 2. С. 79–84.

104. Меланіч С. Л., Чалий В. М. Синдром портальної гіпертензії: можливості сучасної діагностики. *Гастроентерологія*. 2016. № 1 (59). С. 93–99.

105. Малик С. В. Особливості взаємозв'язку цитолітичного та холестатичного синдромів при обтураційній жовтяниці. *Український медичний альманах*. 2004. № 2. С. 111–113.

106. Мацюк Я. Р., Михальчук Е. Ч. Особенности структурных и цитохимических свойств собственных желез желудка 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза, Экспериментально вызванного в период фетогенеза. *Журнал ГрГМУ*. 2007. № 2 (18). С. 87–92.

107. Мизь А. В. Морфометрическая оценка ремоделирования артерий двенадцатиперстной кишки крыс с острой интоксикацией тетрахлорметаном в возрастном аспекте. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. № 1. С. 35–41.

108. Микитюк В. Особливості структурних змін мікрогемодиркуляторного русла дванадцятипалої кишки при легеневій гіпертензії. *Матеріали XIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*. Тернопіль, 2009. С. 63.

109. Милюков В. Е. Динамика изменений гемомикроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки собаки после моделирования острой странгуляционной кишечной непроходимости. *Архив патологии*. 2002. № 3. С. 33–36.

110. Мищенко В. В., Мерлич С. В. Особенности перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в современных условиях окружающей среды. *Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту*. 2010. № 14 (2). С. 231–233.

111. Малков И. С. Факторы влияющие на результаты лечения больных с механической желтухой. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2016. № 10. С. 48–51.

112. Мармоза А. Т. Практикум з математичної статистики. Київ : Кондор, 2004. 264 с.

113. Момотов О. Г., Гриценко Є. М., Можаяев Є. О. Патогенез, клініка та сучасна терапія синдрому ентерально недостатності при гострій кишковій непрохідності та розповсюдженому перитоніті у дітей. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2007. № 7. С. 201–206.

114. Николаев В. Г., Михаловский С. В., Гурина Н. М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия. *Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого*. 2006. № 3. С. 12–16.

115. Ничитайло М. Ю., Малик С. В. Біохімічні маркери в діагностиці та прогнозуванні перебігу обтураційної жовтяниці. *Клінічна хірургія*. 2004. № 8. С. 13–15.

116. Ничитайло М. Ю., Огородник П. В. Діагностичний та лікувальний алгоритм механічної жовтяниці з використанням мініінвазивних технологій. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. 2002. № 4 (6). С. 9–14.

117. Обуобі Р. Б. Профілактика та лікування поліорганної недостатності при хірургічній корекції механічної жовтяниці непухлинного генезу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.03. Харків, 2002. С. 13–14.

118. Пархисенко Ю. А., Жданов А. И., Пархисенко В. Ю., Калашник Р. С. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения. *Український журнал хірургії*. 2013. № 3. С. 202–214.

119. Пахомова Р. А. Морфофункциональное состояние эритроцитов при доброкачественной механической желтухе. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*, 2017. № 4 (176). С. 22–26.

120. Павловський А. С. Морфометрична картина печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки, поєднаній із цукровим діабетом типу. *Військова медицина України*. 2018. № 2 (18). С. 56–61.

121. Пилипко І. В. Синдром портальної гіпертензії та механізми його розвитку при печінковій патології. *Вісник наукових досліджень*. 2015. № 4. С. 7–10.

122. Пархоменко Л. К., Ещенко А. В. Молекулярные механизмы холестаза. *Сучас. гастроентерологія*. 2004. № 2. С. 95–99.

123. Пилипчук В. І. Варіанти операційних втручань на жовчовивідних протоках при хронічному панкреатиті з ознаками біліарної гіпертензії. *Шпитальна хірургія*. 2016. № 2. С. 27–31.

124. Пилипчук В.І. Хірургічне лікування хворих з ускладненими формами хронічного панкреатиту: сучасні підходи до вибору стратегії і тактики. *Хірургія України*. 2016. № 1. С. 63–68.

125. Подолужный В. И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018. № 2. С. 72–78.

126. Попик, М. П. Лікувально-діагностична тактика у хворих з обтураційною жовтяницею. *Шпитальна хірургія*. 2001. № 1. С. 37–39.

127. Прохоров О. И., Кожемяка К. О. Особенности диагностики у больных с обструктивной желтухой. *Харківська хірургічна школа*. 2018. № 3–4. С. 60–62.

128. Ратчик В. М., Косинський А. В., Пролом Н. В. Клініко-лабораторні особливості експериментального холестаза. *Клініч. хірургія*. 2007. № 2–3. С. 81.

129. Ратчик В. М. Діагностично-лікувальний алгоритм у хворих при обтураційній жовтяниці непухлинної етіології. *Клінічна хірургія*. 2008. № 9. С. 17–19.

130. Ратчик В. М. Макроскопічні особливості стану слизової оболонки езофагогастродуоденальної зони у пацієнтів з порушенням прохідності жовчних проток непухлинної етіології. *Практична медицина*. 2008. № 6 (16). С. 95–99.

131. Резников О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. *Ендокринологія*. 2003. № 10 (8). С. 142–145.

132. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа: учебное пособие. М. : МЕДпресс-информ, 2013. 632 с.

133. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. 3-е изд. Москва : Медиа-Сфера, 2006. 312 с.

134. Сипливий В. О. Обтураційна жовтяниця при холедохолітазі як гострий невідкладний стан гепатопанкреатобіліарної системи. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2017. № 3 (16). С. 59–61.

135. Саволюк С. І. Комплексне лікування хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею на етапах періопераційної курації. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2008. № 1–2 (21–22). С. 44–47.

136. Сапегин, И. Д., Хилько С. С., Фомочкин И.И. Напряжение кислорода в ткани печени экспериментальных животных при моделировании обтурационной желтухи и ее лечения. *Клінічна хірургія*. 2006. № 3. С. 55–57.

137. Сапин М. Р., Милуков В. Е. Изменения гемомикроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки после устранения острой обтурационной тонкокишечной непроходимости в патогенезе пострезекционных нарушений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2005. № 5. С. 76–82.

138. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М. : Медицина, 1997. 448 с.

139. Соловейова Г. А., Курик О. Г. Порушення мікроциркуляції слизової оболонки шлунка у пацієнтів з ерозіями шлунка при захворюваннях жовчовивідних шляхів. *Патологія*. 2012. № 2. С. 87–91.

140. Сорочинников А. Г., Дорошевич А. Е. Гистологическая и микроскопическая техника. М. : Медицина, 1997. 448 с.

141. Степанов Ю. М., Чалий М. В. Клініко-гемодинамічні аспекти печінкової та позапечінкової портальної гіпертензії. *Гастроентерологія*. 2018. № 1 (52). С. 7–13.

142. Татарчук Л. В. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковльчука*. 2017. № 4. С. 31–35.

143. Ткачук О. Л. Проблеми тактики хірургічного лікування obtураційної жовтяниці. *Галицький лікарський вісник*. 2002. № 1. С. 92–95.

144. Ткачук О. Л. Прогнозування наслідків хірургічних втручань у хворих з тривалими механічними жовтяницями, та вибір оптимальної тактики лікування *Галицький лікарський вісник*. 2002. № 2. С. 86–89.

145. Урсова Н. И. Место энтеросорбентов в терапии синдрома эндогенной интоксикации. *Вопросы современной педиатрии*. 2012. № 11 (6). С. 26–31.

146. Федосеева О. В. Аналіз змін у ядрах і функціональному стані тироцитів при пренатальній дії стафілококового анатоксину. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. № 2 (2). С. 340–342.

147. Феськов В. М. Прогнозування розвитку поліорганної недостатності при хірургічному лікуванні механічної жовтяниці доброякісної етіології : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. Харків, 2006. 20 с.

148. Хілько С. С. Стан процесів перекисного окислювання ліпідів у мембранах еритроцитів і плазмі крові при експериментальній механічній жовтяниці та її лікування. *Шпитальна хірургія*. 2003. № 4. С. 65–68.

149. Черепенко І. В. Клінічна оцінка змін показників гуморального імунітету в динаміці комплексного хірургічного лікування у хворих літнього і похилого віку на обтураційну жовтяницю, спричинену холедохолітазом. *Галиц. лікар. вісн.* 2006. № 3 (13). С. 68–70.

150. Чернышев Ю. Н., Мацюк Я. Р. Морфологические и цитохимические особенности двенадцатиперстной кишки 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза. *Журнал ГрГМУ.* 2011. № 2 (34). С. 55–61.

151. Чернышев Ю. Н. Структурные и цитохимические показатели тонкой кишки у крыс, развивавшихся в условиях экспериментального холестаза матери : автореферат дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук : 03.03.04. Минск, 2016. С. 17–19.

152. Чуйко А. А. Медична хімія і клінічне застосування діоксиду кремнію. К. : Наукова Книга, 2003. С. 175–178.

153. Чекман І. С. Капіляри: фізіологічні, біохімічні, фармакологічні властивості, наномеханізми функціонування. *Практикуючий лікар.* 2016. № 3 (5). С. 81–87.

154. Шифф Ю. Р. Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Болезни печени по Шиффу. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания : Руководство. М. : Гэотар-медиа, 2010. 397 с.

155. Шульгай А. Г. Архітектоніка артеріального русла тонкої і товстої кишки в нормі та при механічній жовтяниці. *Вісник проблем біології і медицини.* 2003. № 4. С. 96–99.

156. Шульгай А. Г. Динаміка змін структурно-просторово організації судинного русла тонко кишки при експериментальній механічній жовтяниці *Вісник морфології.* 2002. № 2. С. 292–297.

157. Шульгай А. Г. Морфологічна характеристика змін тонкої і товстої кишки при експериментальній механічній жовтяниці. *Вісник наукових досліджень.* 2004. № 1. С. 89–91.

158. Шульгай А. Г. Морфологічні аспекти ентеральної недостатності при механічній жовтяниці та її корекція. *Вісник наукових досліджень*. 2009. № 1. С. 62–66.

159. Шевчук Т. І., Піскун Р. П., Васенко Т. Б. Зміна морфометричних характеристик судин серця при експериментальній дисліпопротеїдемії. *Світ медицини та біології*. 2017. № 3. С. 154–157.

160. Шульгай А. Г., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С.. Особливості ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла клубової кишки при резекціях різних об'ємів печінки. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 4. С. 145–149.

161. Шульгай А. Г. Стан внутрішньокішкового судинного русла і нервового апарату при механічній жовтяниці та після її корекції. *Вісник наукових досліджень*. 2005. №1. С. 151–153.

162. Шульгай А. Г. Стан гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки при механічній жовтяниці. *Галиц. лікар. вісн.* 2003. № 2 (10). С. 200–202.

163. Шульгай А. Г., Кіцак Я. М. Характеристика клубового отвору в різні терміни обтураційного холестазу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2010. № 2. С. 158.

164. Шумко Б. І., Слободян О. М., Малишевський І. О. Морфометрія кровоносних судин селезінки у плодів та новонароджених людини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016. № 2 (15). С. 86–88.

165. Шульгай А. Г. Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Морфометрична характеристика структурної перебудови м'язової оболонки дванадцятипалої кишки при пострезекційній порталній гіпертензії. *Шпит. хірургія*. 2018. № 3. С. 57–62.

166. Шульгай А. Г., Татарчук Л. В., Гнатюк М. С. Морфометричний аналіз особливостей ремоделювання структур клубової кишки при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. *Шпит. хірургія*. 2018. № 1. С. 35–39.

167. Шульгай А. Г. Морфофункціональне обґрунтування нового способу корекції ендогенної інтоксикації при декомпресії довготривалої механічної жовтяниці. *Шпитальна хірургія*. 2003. №4. С. 60–64.

168. Шульгай А. Г. Особливості морфофункціональних змін кишки при декомпресії обтураційного холестазу шляхом зовнішнього відведення жовчі. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2004. № 2. С. 95–96.

169. Шульгай А. Г. Стан гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки при механічній жовтяниці. *Галицький лікарський вісник*. 2003. № 2. С. 200–202.

170. Щербинина М. Б. Заболевания печени: акцент на внутрпеченочный холестаз. М. : Медкнига, 2014. 168 с.

171. Щербинина М. Б. Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени. *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология*. 2011. № 367. С. 9–11.

172. Aller M. A, Duran M., Ortega L. Comparative study of macro- and microsurgical extrahepatic cholestasis in the rat. *Microsurgery*. 2004. Vol. 24, № 6. P. 442–447.

173. Aller M., Arias J., García-Domínguez J. Experimental obstructive cholestasis: the wound-like inflammatory liver response. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2008. Vol. 1, № 6. P. 1–6.

174. Amin S., Sethi A. Endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017. Vol. 32, № 2. P. 144–147.

175. Aoki H., Aoki M., Yang J. Murine model of long-term obstructive jaundice. *J. Surg. Res*. 2016. Vol. 6, № 1. P. 118–125.

176. Asch M. R., Jaffer N. M., Baron D. L. Migration of a biliary Wallstent into the duodenum. *J. Vasc. Inter. Radiol*. 1993. Vol. 4, № 3. P. 44–47.

177. Avtadnilov G. G. Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii [Basis of quantitative pathological anatomy]. *Moscow Meditsina*. 2002. Vol. 23, № 4. P. 21–29

178. Bagchi A., Mahamine K., Nundy S. Periapillary gastrointestinal stromal tumor presenting with obstructive jaundice. *Trop Gastroenterol.* 2015. Vol. 36, № 4. P. 275–277.

179. Bang J. Y., Navaneethan U., Hasan M., Hawes R., Varadarajulu S. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos) *Gastrointest Endosc.* 2018. Vol. 88, № 17. P. 121–129.

180. Basistiuk I., Narusheniia I. Microcirculatory disorders of the gastric and duodenal mucosa in patients with acute peptic duodenal hemorrhage). *Klin. Khir.* 1985. Vol. 72, № 8. P. 23–27.

181. Belyaev A. N., Yudin A. A., Belyaev S. A. et al. The influence of mexidol on intensity of endogenous intoxication under acute obtirative cholestasis. *Медицинский альманах.* 2008. Vol. 21, № 4. P. 77–81.

182. Bosch J., Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models. *Hepatology International.* 2017. Vol. 12, № 1. P. 1–10.

183. Canena J., Coimbra J., Carvalho D. Endoscopic bilio-duodenal bypass: outcomes of primary and revision efficacy of combined metallic stents in malignant duodenal and biliary obstructions. *Dig. Dis. Sci.* 2014. Vol. 59, № 3. P. 2779–2789.

184. Chen H. L., Wu S. H., Hsu S. H. et al. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. A case report. *Niger. J. Clin. Pract.* 2018. Vol.25, № 1. P. 75.

185. Chen L., Zhu X., Wei L., Liu Z. Obstructive jaundice caused by ulcerative duodenal stenosis : A case report. *Niger. J. Clin. Pract.* 2020. Vol. 23, № 4. P. 586–588.

186. Chen Y. I. , Itoi T., Baron T. H. EUS-guided gastroenterostomy is comparable to enteral stenting with fewer re-interventions in malignant gastric outlet obstruction. *Surg. Endosc.* 2017. Vol. 31, № 7. P. 2946–2952.

187. Coucke E.M., Akbar H., Kahloon A., Lopez P.P. Biliary Obstruction. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2020. Vol. 17, № 2. P. 103–112.

188. Cox D. A., Fong J., Liew C. H. et al. Emergency presentations of acute biliary pain: changing patterns of management in a tertiary institute. *ANZ J. Surg.* 2018. Vol. 88, № 12. P. 1337–1342.
189. Dasari B. M., Ionescu M. I., Pawlik T. M. et al. Outcomes of surgical resection of gallbladder cancer in patients presenting with jaundice: A systematic review and meta-analysis. *J. Surg. Oncol.* 2018. Vol. 118, № 3. P. 477–485.
190. Datsenko B. M., Borisenko V. B. Criteria of Diagnosis and Principles of Treatment of Obturation Jaundice and Its Complicated Forms An Acute Cholangitis and Biliary Sepsis. *Klin. Khir.* 2013. Vol. 3, № 1. P. 5–8.
191. Daza F., Andrade D., Cárdenas S. Obstructive jaundice secondary to duodenal diverticulum (Lemmel's syndrome). *Gastroenterol Hepatol.* 2020. Vol. 20, № 3. P. 210–217.
192. Della P. A., Lange J., Hilbert J. et al. Ursodeoxycholic Acid for 6 Months After Bariatric Surgery Is Impacting Gallstone Associated Morbidity in Patients with Preoperative Asymptomatic Gallstones. *Obes. Surg.* 2019. Vol. 29, № 4. P. 1216–1221.
193. De Ciuceis C., Caletti S., Coschignano M. et al. Poor concordance between non-invasive and locally invasive techniques of evaluation of microvascular morphology in the detection of hypertrophic remodeling of small resistance arteries. *Journal of Hypertension.* 2018. Vol. 36. P. 197–198.
194. Diebold I., Kraicun D., Bonello S., Görlach A. The 'PAI-1 paradox' in vascular remodeling. *Thromb. Haemost.* 2008. Vol. 100, № 6. P. 984–991.
195. Donatelli G., Cereatti F., Dumont J. L. Temporary duodenal stenting as a bridge to ERCP for inaccessible papilla due to duodenal obstruction: a retrospective study. *Endosc. Int. Open.* 2016 Vol. 22, № 4. P. 957–963.
196. Fang Y., Gurusamy K.S., Wang Q. Pre-operative biliary drainage for obstructive jaundice. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012. Vol. 9, № 9. P. 23–31.
197. Fargo M. V., Grogan S. P., Saguil A. Evaluation of Jaundice in Adults. *Am. Fam. Physician.* 2017. Vol. 95, № 3. P.164–168.
198. Fodorov V. D., Vishnyevskiy V. A. Nazarenko N. A. Osnovnye oslozhnieniya obshyrnykh rezektsyy pecheni i puti ikh preduprezhdeniya. (The main

complications of extensive liver resections and ways to prevent them). *Journal of Siberian Medicine*. 2007. Vol. 16, № 4. P. 16–24.

199. Fricker Z. P., Lichtenstein D. R. Primary Sclerosing Cholangitis. *A Concise Review of Diagnosis and Management*. 2019. Vol. 64, № 3. P. 632–642.

200. Friedmacher F., Ford K. E., Davenport M. Choledochal malformations: global research, scientific advances and key controversies. *Pediatr.. Surg. Int.* 2019. Vol. 35, № 3. P. 273–282.

201. Gal'perin E. I., Momunova O. N. The Classification of Obstructive Jaundice. *Severity hirurgiia*. 2014. Vol. 34, № 1. P. 5–9.

202. Garbuzenko D. V., Arefyev N. O., Belov D. V. Restructuring of the vascular bed in response to hemodynamic disturbances in portal hypertension. *World J. Hepatol.* 2016. Vol. 36, № 8. P. 1602–1609.

203. Goh M. J., Mak M. W., Low Y., Ong C. P. Congenital or acquired? Obstructive jaundice in reoperated duodenal atresia. *BMJ Case Rep.* 2019. Vol. 12, № 8. P. 136.

204. Goldberg D. M. Structural, functional, and clinical aspects of gamma-glutamyltransferase. *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 1980. Vol. 12, № 1. P. 1–58.

205. Goutorbe F., Rouquette O., Mulliez A. Temporary placement of a covered duodenal stent can avoid riskier anterograde biliary drainage when ERCP for obstructive jaundice fails due to duodenal invasion. *Surg. Endosc.* 2017. Vol. 31, № 4. P. 625–631.

206. Gravito-Soares M., Gravito-Soares E., Alves A., Groove Pancreatitis with Biliary and Duodenal Stricture: An Unusual Cause of Obstructive Jaundice. *GE Port. J. Gastroenterol.* 2015. Vol. 23, № 3. P. 170–174.

207. Grabchak S., Bedenyuk A., Gnatyuk M., Futujma Yu. Morphometric assessment of the structural changes in the vascular bed of the duodenum in animals in obturative cholestasis / *Georgian Medical News*. 2021. № 3 (312). P. 105–113.

208. Gunaydin M., Bozkurter Cil. T. Progressive familial intrahepatic cholestasis: diagnosis, management, and treatment. *Hepat. Med.* 2018. Vol. 10, № 3. P. 95–104.

209. Hnatiuk M. S., Tatarchuk L. V., Yasinovskyi O. B. Adaptation peculiarities of the pancreatic blood circulatory links in case of post-resection portal hypertension. *German Science Herald*. 2018. № 3. P. 6–8.

210. Hamada T., Isayama H., Nakai Y. Transmural biliary drainage can be an alternative to transpapillary drainage in patients with an indwelling duodenal stent. *Dig. Dis. Sci*. 2014. Vol. 59, № 2. P. 1931–1938.

211. Hamada T., Nakai Y., Lau J. Y., International study of endoscopic management of distal malignant biliary obstruction combined with duodenal obstruction. *Scand. J. Gastroenterol*. 2018. Vol. 53, № 6. P. 46–55.

212. Hamamoto H., Hashimoto S., Taguchi H., Eosinophilic Gastroenteritis in Which Obstructive Jaundice Developed due to Invagination of the Duodenal Wall. *Intern. Med*. 2018. Vol. 57, № 13. P. 1841–1847.

213. Hasan M. S., Karim A. B., Rukunuzzaman M. et al. Role of Liver Biopsy in the Diagnosis of Neonatal Cholestasis due to Biliary Atresia. *Mymensingh Med. J*. 2018. Vol. 27, № 4. P. 826–833.

214. Hatano R., Akiyama K., Tamura A. et al. Knockdown of Ezrin Causes Intrahepatic Cholestasis by the Dysregulation of Bile Fluidity in the Bile Duct Epithelium in Mice. *Hepatology*. 2015. Vol. 61, № 5. P. 1660–1671.

215. Heedman P. A., Åstradsson E., Blomquist K., Sjö Dahl R. Palliation of Malignant Biliary Obstruction: Adverse Events are Common after Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *Scand. J. Surg*. 2018. Vol. 107, № 1. P. 48–53.

216. Hiratani S., Mori R., Ota Y. A Simple and Easily Reproducible Model of Reversible Obstructive Jaundice in Rats. *In Vivo*. 2019. Vol. 33, № 3. P. 699–706.

217. Hnatiuk M. S., Tatarchuk L. V., Yasinovskyi O. B. Morfometrychna otsinka osoblyvostei remodeliuvania struktur dvanadtsiatypaloi kyshky pry reseksii riznykh obiemiv pechinky [Morphometric evaluation of the features of remodeling of duodenal structures during resection of different volumes of the liver. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2016. Вип. 49 (1). С. 3–5.

218. Honda H., Miyatani H., Ikeya T. Endoscopic Ultrasound-Guided Transmural Cyst Drainage (EUS-CD) Was Effective in a Case of Pancreatic Pseudocyst

With Obstructive Jaundice and Duodenal Stenosis. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 2010. Vol. 107, № 9. P. 1497–1504.

219. Hosono S., Ohtani H., Arimoto Y., Kanamiya Y. Endoscopic stenting versus surgical gastroenterostomy for palliation of malignant gastroduodenal obstruction: a meta-analysis. *J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 42, № 4. P. 283–290.

220. Inamdar S., Slattery E., Bhalla R. et al. Comparison of adverse events for endoscopic vs percutaneous biliary drainage in the treatment of malignant biliary tract obstruction in an inpatient national cohort. *JAMA Oncol.* 2016. Vol. 14, № 2. P. 112–117.

221. Janmohamed A., Trivedi P. J. Patterns of disease progression and incidence of complications in primary biliary cholangitis (PBC). *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2018. Vol. 34, № 3. P. 71–83.

222. Jeurnink S. M., Steyerberg E. W., van Hooft J. E. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 2010. Vol. 71, № 4. P. 490–499.

223. Johnsson E., Thune A., Liedman B. Palliation of malignant gastroduodenal obstruction with open surgical bypass or endoscopic stenting: clinical outcome and health economic evaluation. *World J. Surg.* 2004. Vol. 28, № 1. P. 812–817.

224. Katsinelos P., Kountouras J., Germanidis G. Sequential or simultaneous placement of self-expandable metallic stents for palliation of malignant biliary and duodenal obstruction due to unresectable pancreatic head carcinoma. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2010. Vol. 20, № 6. P. 410–415.

225. Kala Z., Hemmelova B., Hanke I. et al. Cholestasis indication for surgical treatment. *Rozhl. Chir.* 1998. Vol. 77, № 7. P. 306–309.

226. Kokudo T., Hasegawa K., Matsuyama Y. et al. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. *Journal of Hepatology.* 2016. Vol. 65, № 5. P. 938–943.

227. Kanikovskiy O. Y., Karyi Y. V., Babiichuk Y. V. Shaprynskyi Y. V. Selection of biliary decompression method for treatment of obstructive jaundice in patients of older age groups. *Wiadomosci lekarskie*. 2018. Vol. 71, № 5. P. 996–1001.
228. Kawakami H., Kuwatani M., Sakamoto N. Double Penetrated Duodenal Wall during Endoscopic Ultrasound-Guided Choledochoduodenostomy. *Gut Liver*. 2016. Vol. 10, № 2. P. 318–319.
229. Konukoglu D., Uzun, H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. Hypertension: From Basic Research to Clinical Practice. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. Vol. 956. P. 511–540.
230. Kolomyitsev, V. I., Terletskiy, O. M. Bufan, M. M. Analysis of diagnostic criteria of oligosymptomatic choledocholithiasis in patients with acute calculous cholecystitis. *Novosti Khirurgii*. 2019. Vol. 27, № 4. P. 394–401.
231. Khashab M. A., Bukhari M., Baron T. H. International multicenter comparative trial of endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy for the treatment of malignant gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open*. 2017. Vol. 5, № 4. P. 275–281.
232. Khashab M. A., Fujii L. L., Baron T. H. EUS-guided biliary drainage for patients with malignant biliary obstruction with an indwelling duodenal stent (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 2012. Vol. 76, № 1. P. 209–213.
233. Khashab M. A., Valeshabad A, K., Leung W. Multicenter experience with performance of ERCP in patients with an indwelling duodenal stent. *Endoscopy*. 2014. Vol. 46, № 3. P. 252–255.
234. Kikuyama M., Itoi T., Sasada Y. et al. Large-balloon technique for one-step endoscopic biliary stenting in patients with an inaccessible major papilla owing to difficult duodenal stricture (with video) *Gastrointest. Endosc.* 2009. Vol. 70, № 3. P. 568–572.
235. Kim H. S., Kim H. K., Kim W. H. et al. Huge Intramural Duodenal Hematoma Complicated with Obstructive Jaundice following Endoscopic Hemostasis. *Korean J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 73, № 1. P. 39–44.

236. Kononenko S. N., Limonchikov S. V. The Diagnostics of the Obstructive Jaundice and Possibilities to Improve the Efficacy of Its Miniinvasive Treatment. *Хирургия*. 2011. № 9. С. 4–10.

237. Kruger A. J., Krishna S. G. A rare case of spontaneous hepaticoduodenal fistula and management of biliary obstruction in metastatic cholangiocarcinoma. *Endoscopy*. 2018. Vol. 50, № 9. P. 242–243.

238. Kruis T., Güse-Jaschuck S., Siegmund B. et al. Use of microbiological and patient data for choice of empirical antibiotic therapy in acute cholangitis. *BMC Gastroenterol*. 2020. Vol. 20, № 1. P. 65.

239. Kulikov A. G., Maksimov V. A., Zelentsov S. N. Effect of physical factors on microcirculation in the stomach and duodenal mucosa in gastroduodenal pathology. *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult*. 2001. № 3. P. 24–27.

240. Kurdi Y. M., Peck J. R., Roth R., Conwell D. L. A Case of Pancreatic Adenosquamous Carcinoma Obstructing the Common Bile and Pancreatic Ducts, Duodenum, and Gastric Outlet. *Pancreas*. 2016. Vol. 45, № 3. P. 9–10.

241. Laine L. Gastric mucosal defence and cytoprotection bench to bedside. *Gastroenterology*. 2008. Vol. 135, № 1. P. 41–60.

242. Lee T. H., Choi J. H., Park H. Similar efficacies of endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous drainage for malignant distal biliary obstruction. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2016. Vol. 14, № 7. P. 1011–1019.

243. Lemente G., Tringali A., De Rose A. M. et al. Mirizzi Syndrome: Diagnosis and Management of a Challenging Biliary Disease. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2018. Vol. 14, № 3. P. 35–41.

244. Li M. K., Crawford J. M. The pathology of cholestasis. *Semin. Liver Dis*. 2004. Vol. 24, № 1. P. 9–10.

245. Li X., Li J., Ou Y. J. Hepatoprotective effect of ulinastatin in a rat model of major hepatectomy after obstructive jaundice. *Dig. Dis. Sci*. 2015. Vol. 60, № 6. P. 1680–1689.

246. Madhani K., Farrell J. J. Management of Autoimmune Pancreatitis. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am*. 2018. Vol. 28, № 4. P. 493–519.

247. Maire F., Hammel P., Ponsot P. Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. *Am. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 101, № 4. P. 735–742.

248. Martins P. N., Sheiner P., Facciuto M. Xanthogranulomatous cholecystitis mimicking gallbladder cancer and causing obstructive cholestasis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2012. Vol. 11, № 5. P. 549–552.

249. Matveenko M. E., Beriashvili Z. A. Morphological changes in the gastric and duodenal mucosa after bile drainage into the stomach. *Klin. Khir.* 1981. № 9. P. 60.

250. Meier-Ruge W. A. Histopathological criteria for intestinal neuronal dysplasia of the submucosal plexus. *Virchows Arch.* 1995. Vol. 426, № 6. P. 549–556.

251. Mezza T., Moffa S., Ferraro P. M. Bile Modulates Secretion of Incretins and Insulin: A Study of Human Extrahepatic Cholestasis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 104, № 7. P. 2685–2694.

252. Miszczuk G. S., Banales J. M., Zucchetti A. E. Adaptive downregulation of Cl-HCO₃⁻ exchange activity in rat hepatocytes under experimental obstructive cholestasis. *PLoS One.* 2019. Vol. 14, № 2. P. 21.

253. Modha K. Clinical Approach to Patients With Obstructive Jaundice. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2015. Vol. 18, № 4. P. 197–200.

254. Moon J. H. , Choi H. J. , Ko B. M. Combined endoscopic stent-instant placement for malignant biliary and duodenal obstruction by using a new duodenal metal stent (with videos) *Gastrointest. Endosc.* 2009. Vol. 70, № 4. P. 772–777.

255. Mutignani M., Tringali A., Shah S. G. Combined endoscopic stent insertion in malignant biliary and duodenal obstruction. *Endoscopy.* 2007. Vol. 39, № 5. P. 440–447.

256. Nabi Z., Reddy D. N. Endoscopic Management of Combined Biliary and Duodenal Obstruction. *Clin. Endosc.* 2019. Vol. 52, № 1. P. 40–46.

257. Nakai Y., Hamada T., Isayama H. et al. Endoscopic management of combined malignant biliary and gastric outlet obstruction. *Dig. Endosc.* 2017. Vol. 29, № 1. P. 16–25.

258. Nakai Y., Isayama H., Yamamoto N. Indications for endoscopic ultrasonography (EUS)-guided biliary intervention: does EUS always come after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography? *Dig. Endosc.* 2017. Vol. 29, № 2. P. 218–225.
259. Nanashima A. A modified grading system for post-hepatectomy metastatic liver cancer originating from colorectal carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 2008. Vol. 98, № 4. P. 363–370.
260. Natalskiy A. A., Tarasenko S. V., Zaytsev O. V. et al. The Diagnostic and Treatment Algorithm for Patients with Obstructive Jaundice Syndrome. *Eksp. Klin. Gastroenterol.* 2015. № 7. P. 38–45.
261. Noussios G., Dimitriou I., Chatzis I., Katsourakis A. The Main Anatomic Variations of the Hepatic Artery and Their Importance in Surgical Practice: Review of the Literature. *J. Clin. Med. Res.* 2017. Vol. 9, № 4. P. 248–252.
262. Nunes T. F., Tibana T. K., Santos R. T. et al. Percutaneous transhepatic cholangiobiopsy. *Radiol. Bras.* 2019. Vol. 52, № 1. P. 41–42.
263. Ogura T., Chiba Y., Masuda D. Comparison of the clinical impact of endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy and hepaticogastrostomy for bile duct obstruction with duodenal obstruction. *Endoscopy.* 2016. Vol. 48, № 2. P. 156–163.
264. Padilla R. M., Hulsberg P. C., Soule E. et al. Against the Odds: A Novel Technique to Perform Cholangiography from a Percutaneous Approach through the Cystic Duct. *Cureus.* 2018. Vol. 10, № 11. P. 3577.
265. Park J. K., Woo Y. S., Noh D. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2018. Vol. 88, № 2. P. 277–282.
266. Pavlidis E. T., Pavlidis T. E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *HBPD INT.* 2018. Vol. 17, № 1. P. 17–21.

267. Peresta Iu. Iu., Vaída V. V, Dzhupina S. M. Mini-invasive Interventions for Biliary Calculous Disease Complicated by Acute Cholangitis and Mechanical Jaundice. *Klin. Khir.* 2014. № 2. P. 73–75.
268. Perez-Miranda M., Tyberg A., Poletto D. EUS-guided gastrojejunostomy versus laparoscopic gastrojejunostomy: an international collaborative study. *J. Clin. Gastroenterol.* 2017. Vol. 51, № 10. P. 896–899.
269. Perone J. A., Riall T. S., Olinio K. Palliative care for pancreatic and periampullary cancer. *Surg. Clin. North Am.* 2016. Vol. 96, № 6. P. 1415–1430.
270. Popivanov G., Tabakov M., Mantese G. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum: a literature review. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. Vol. 71, № 3. P. 44–47.
271. Rebholz C., Krawczyk M., Lammert F. Genetics of gallstone disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 2018. Vol. 48, № 7. P. 935.
272. Riordan S. M., McIver C. J., Thomas D. H. Luminal bacteria and smallintestinal permeability. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997. Vol. 32, № 4. P. 556–563.
273. Robie D. K., Overfelt S. R., Xie L. Differentiating biliary atresia from other causes of cholestatic jaundice. *Am. Surg.* 2014. Vol. 80, № 9. P. 827–831.
274. Rosendahl J., Hoffmeister A., Schierle K., When in doubt, take it out? Cholestasis and obstructive gastric outlet syndrome in a patient with suspected chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2013. Vol. 13, № 4. P. 458–460.
275. Roy S. K., Lambert A. Obstructive jaundice: a clinical review for the UK armed forces. *J. R. Nav. Med. Serv.* 2017. Vol. 103, № 1. P. 44–48.
276. Rudolph H. U., Post S., Schlüter M. et al. Malignant gastroduodenal obstruction: retrospective comparison of endoscopic and surgical palliative therapy. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 46, № 5. P. 583–590.
277. Sarin S. K., Choudhury A. Management of acute-on-chronic liver failure: an algorithmic approach. *Hepatol. Int.* 2018. Vol. 12, № 5. P. 402–416.
278. Schiff E. R. Cholestatic evaluation. *Lab. Res. Methods Biol. Med.* 1983. Vol. 7. P. 517–528.

279. Sellu D. P. Obstructive jaundice caused by corrosive injury to the duodenum. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed)*. 1985. Vol. 290. P. 356–357.

280. Silva-Junior G., Turon F., Baiges A., Cerda E. Timing Affects Measurement of Portal Pressure Gradient After Placement of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Patients With Portal Hypertension. *Gastroenterology*. 2017. Vol. 152, № 6. P. 1358–1365.

281. Sharaiha R. Z., Khan M. A. , Kamal F. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2017. Vol. 85, № 5. P. 904–914.

282. Sharma M., Somani P. EUS of pancreatic ascariasis. *Arab. J. Gastroenterol.* 2018. Vol. 19, № 1. P. 47–48.

283. Shormanov S. V., Kulikov S. V. Histological and ultrastructural changers at experimental stenosis of pulmonary trunk at insufficiency. *Morphology*. 2010. № 3. P. 46–50.

284. Siddiqui A., Spechler S. J., Huerta S. Surgical bypass versus endoscopic stenting for malignant gastroduodenal obstruction: a decision analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2007. Vol. 52, № 1. P. 276–281.

285. Stan F. G. Comparative Study of the Liver Anatomy in the Rat, Rabbit, Guinea Pig and Chinchilla. *Bulletin UASVM Veterinary Medicine*. 2018. № 1. P. 33–40.

286. Sobazstiano P., di Molat F. Pathophysiology of chronic damage Acute and Chronic Pancreatitis, Turin. *Editioni Minerva modica*. 2013. Vol. 3. P. 63–69.

287. Sorochinnikov A. G., Dorosyevich A. Ye. Histological and microscopic equipments. M. : Медицина, 1997. 448 с.

288. Staub J., Siddiqui A., Taylor L. J. et al. ERCP performed through previously placed duodenal stents: a multicenter retrospective study of outcomes and adverse events. *Gastrointest. Endosc.* 2018. Vol. 87, № 6. P. 1499–1504.

289. Stinton L. M., Myers R. P., Shaffer E. A. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2010. Vol. 39, № 2. P. 157–169.

290. Syplyvy V. A., Levtushenko D. V., Petrenko G. D. et al. Diagnosis and surgical treatment of mirizzi syndrome. *Klin. Khir.* 2016. № 8. P. 8–11.
291. Takase S., Parcarella L., Lerond L. Venous hypertension, inflammation and valve remodeling. *J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2004. Vol. 28, № 5. P. 484–493.
292. Takishima T., Hirata M., Kataoka Y. et al. Delayed development of obstructive jaundice and pancreatitis resulting from traumatic intramural hematoma of the duodenum: report of a case requiring deferred laparotomy. *J. Trauma.* 2000. Vol. 49, № 1. P. 160–162.
293. Taylor T., Wheatley M., Gupta N., Nusbaum J. Jaundice in the emergency department: meeting the challenges of diagnosis and treatment. *Emerg. Med. Pract.* 2018 Vol. 20, № 4. P. 1–2.
294. Thoguluva C., Ramanathan S., Thoguluva C. V. et al. Obstructive Jaundice Is Not Always Surgical. *ACG Case Rep. J.* 2019. Vol. 6, № 9. P.179.
295. Tian X., Zhao H., Zhang Z. et al. Correction: Intestinal mucosal injury induced by obstructive jaundice is associated with activation of TLR4/TRAF6/NF- κ B pathways. *PLoS One.* 2019. Vol. 14, № 12. P. 12.
296. Tonozuka R., Itoi T., Sofuni A. et al. Endoscopic double stenting for the treatment of malignant biliary and duodenal obstruction due to pancreatic cancer. *Dig. Endosc.* 2013. Vol. 25, № 2. P. 100–108.
297. Topazian M., Baron T. H. Endoscopic fenestration of duodenal stents using argon plasma to facilitate ERCP. *Gastrointest. Endosc.* 2009. Vol. 69, № 1. P. 166–169.
298. Tyberg A., Kumta N., Karia K. et al. EUS-guided gastrojejunostomy after failed enteral stenting. *Gastrointest. Endosc.* 2015. Vol. 81, № 4. P. 1011–1012.
299. van Golen R. F., Olthof P. B., de Haan L. R. The pathophysiology of human obstructive cholestasis is mimicked in cholestatic Gold Syrian hamsters. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2018. Vol. 1864, № 3. P. 942–951.
300. Van Heek N. T., De Castro S. M., van Eijck C. H. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann. Surg.* 2003. Vol. 238, № 6. P. 894–902.

301. Vandenaabeele L. M., Dhondt E., Geboes K. P., Defreyne L. Percutaneous stenting in malignant biliary obstruction caused by metastatic disease: clinical outcome and prediction of survival according to tumor type and further therapeutic options. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2017. Vol. 80, № 2. P. 249–255.

302. Verweij K. E., van Buuren H. Oriental cholangiohepatitis (recurrent pyogenic cholangitis): a case series from the Netherlands and brief review of the literature. *Neth. J. Med.* 2016. Vol. 74, № 9. P. 401–405.

303. Vishnevskiy V. A., Yefanov M. G., Kazakov I. V. Segmentar resections, long-term results in malignant liver tumors. *Ukrainian Journal of Surgery.* 2012. Vol. 16, № 1. P. 5–15.

304. Wang K., Zhu J., Xing L. et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest. Endosc.* 2016. Vol. 83, № 6. P. 1218–1227.

305. Wang L., Yu W. F. Obstructive jaundice and perioperative management. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2014. Vol. 52, № 1. P. 22–29.

306. Wang S. Z., Wang X. B. Effects of biliary drainage on the intestinal barrier function in obstructive jaundice. *Hepatogastroenterology.* 2013. Vol. 126, № 60. P. 1284–1288.

307. Wójtowicz M. Zmiany w wątrobie w doświadczalnej żółtaczce zaporowej i ich odwracalność po zespoleniu dróg żółciowych z dwunastnicą. Changes in the liver in the course of experimental obstructive jaundice and their reversibility after anastomosis of the biliary tract with the duodenum. *Pol. Przegl. Chir.* 1965. Vol. 37, № 6. P. 605–611.

308. Wyatt S. H., Fishman E. K. Biliary tract obstruction. The role of spiral CT in detection and definition of disease. *Clin. Imaging.* 1997. Vol. 21, № 1. P. 27–34.

309. Yamao K., Kitano M., Takenaka M. Outcomes of endoscopic biliary drainage in pancreatic cancer patients with an indwelling gastroduodenal stent: a multicenter cohort study in West Japan. *Gastrointest. Endosc.* 2018. Vol. 88, № 1. P. 66–75.

310. Yao J. F., Zhang L., Wu H. Analysis of high risk factors for endoscopic retrograde cholangiopancreatography biliary metallic stenting after malignant duodenal stricture SEMS implantation. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. 2016. Vol. 30, № 3. P. 743–748.

311. Yılmaz S., Akıcı M., Şimşek M. et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for biliary system parasites. *Turk. J. Surg.* 2018 Vol. 34, № 4. P. 306–310.

312. Yoffe I. V., Poteriakhin V. N. Application of plasmapheresis in postoperative period in patients, suffering obturation jaundice. *Klin. Khir.* 2012. № 2. P. 36–38.

313. Zarkua N. É. Differential diagnostic strategy in obstructive jaundice. *Vestn. Khir. Im. I. I. Grek.* 2013. Vol. 172, № 1. P. 38–44.

314. Zheng B., Wang X., Ma B. et al. Endoscopic stenting versus gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Dig. Endosc.* 2012. Vol. 24, № 2. P. 71–78.

315. Zhu Y., Wang S., Zhao S. et al. Obstructive jaundice due to a blood clot after ERCP: a case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol.* 2018. Vol. 18, № 1. P. 163.

316. Zimmermann C., Hruz P., Gutmann H., Decreased expression of breast cancer resistance protein in the duodenum in patients with obstructive cholestasis. *Digestion.* 2006. Vol. 74, № 2. P. 101–108.

ДОДАТОК А

Список опублікованих праць здобувача:

1. Гнатюк М. С., Грабчак С. О., Татарчук Л. В. Особливості ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки при obturaційному холестазі. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2016. № 1. С. 21–24.
2. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Грабчак С. О. Особливості структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при obturaційному холестазі. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2016. № 4. С. 36–39.
3. Структурні зміни мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при obturaційному холестазі / С. О. Грабчак, О.Б. Ясніновський, М. Ю. Кріцак, Т. І. Гаргула. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2019. № 4 (88). С. 59–62.
4. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Особливості компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки при obturaційному холестазі в поєднанні з декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2021. № 1 (93). С. 38–43.
5. Morphometric assessment of the structural changes in the vascular bed of the duodenum in animals in obturative cholestasis / S. Grabchak, A. Bedenyuk, M. Gnatyuk, Yu. Futujma. *Georgian Medical News*. 2021. № 3 (312). P. 105–113. **(SCOPUS)**
6. Грабчак С. О., Гнатюк А. М. Особливості ремоделювання структур стінки дванадцятипалої кишки при obturaційному холестазі. *Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, присвяченого 60-річчю ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 24-26 квітня 2017 р. Тернопіль, 2017. С 301–302.*
7. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки в умовах obturaційного холестазу. *Актуальні питання клінічної медицини* :

тези за матеріалами XIV Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Запоріжжя 2020. С. 122–123.

8. Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Структурна перебудова судин мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при обтураційному холестазі. *Актуальні питання клінічної медицини* : тези за матеріалами XIV Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Запоріжжя 2020. С. 124–125.

9. Грабчак С. О., Беденюк А. Д., Смачило І. І. Структурна перебудова судин мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки в умовах експериментального обтураційного холестазу. *YOUNG SCIENCE 2.0* : зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 20 листопада 2020 р. Київ, 2020. С. 54–55.

10. Грабчак С. О., Беденюк А. Д., Смачило І. І. Характеристика компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки в умовах обтураційного холестазу в поєднанні з декомпресією жовчних шляхів та використанням ентеросорбентів. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021* : зб. тез. доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, 15–16 квітня 2021 р. Запоріжжя 2021. С. 7.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, присвяченому 60-річчю ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, (м. Тернопіль 24-26 квітня 2017 р.) *(усна доповідь і публікація)*;
- Перший Галицький хірургічний форум «Інноваційні технології в хірургії» з нагоди 100-річчя Ю.Т. Коморовського (м. Тернопіль, 24 січня 2020 р.) *(стендова доповідь і публікація)*;
- XIV Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених. «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 20 листопада 2020 р.) *(публікація)*;
- XIV Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 20 листопада 2020 р.) *(публікація)*;
- науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0» (м. Київ, 20 листопада 2020 р.) *(публікація)*;
- науково-практична конференція з міжнародною участю молодих вчених та студентів «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021» (м. Запоріжжя, 15-16 квітня 2021 р.) *(публікація)*.

ДОДАТОК В.1

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного
медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України
д. мед. наук, проф. Кліщ І. М.



22.11.2021

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Організація і стан мікроциркуляторного руслу дванадцятипалої кишки в свиней при обтураційному холестази.
- 2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46000.
- 3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Грабчак Сергій Олегович, Ясніновський Сергій Олександрович, Кріцак Мирослав Юрійович, Гаргула Тетяна Ігорівна.
- 4. Джерело інформації:** Структурні зміни мікроциркуляторного руслу дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази / С. О. Грабчак, О.Б. Ясніновський, М. Ю. Кріцак, Т. І. Гаргула. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2019. № 4 (88). С. 59–62.
- 5. Назва установи, яка проводить впровадження:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.
- 6. Впроваджено:** у навчальний процес кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського при вивченні тем з оперативної хірургії та клінічної анатомії: «Хірургічна анатомія органів верхнього поверху черевної порожнини», «Хірургічна анатомія тонкої, товстої кишки».
- 7. Термін впровадження:** вересень-листопад 2021р.
- 8. Ефективність впровадження:** Використання методики показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним у джерелах інформації. Результати наукових досліджень включено у навчальний процес кафедри.
- 9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** не має.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри оперативної хірургії
та клінічної анатомії
Тернопільського національного
медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського, д.мед.н, проф.

М.С. Гнатюк

ДОДАТОК В.2

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного
медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України
д. мед. наук, проф. Кліц І. М.



22.11.2021

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Організація і стан мікроциркуляторного руслу дванадцятипалої кишки в свиней при обтураційному холестази.
- 2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46000.
- 3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Грабчак Сергій Олегович, Ясніновський Сергій Олександрович, Кріцак Мирослав Юрійович, Гаргула Тетяна Ігорівна.
- 4. Джерело інформації:** Структурні зміни мікроциркуляторного руслу дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази / С. О. Грабчак, О.Б. Ясніновський, М. Ю. Кріцак, Т. І. Гаргула. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2019. № 4 (88). С. 59–62.
- 5. Назва установи, яка проводить впровадження:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.
- 6. Впроваджено:** у навчальний процес кафедри анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського при вивченні тем з анатомії людини: «Анатомія ШКТ», «Будова топографія і функція печінки, підшлункової залози, підшлункової залози», «Особливості будови, топографії та функції тонкої кишки».
- 7. Термін впровадження:** вересень-листопад 2021р.
- 8. Ефективність впровадження:** Використання методики показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним у джерелах інформації. Результати наукових досліджень включено у навчальний процес кафедри.
- 9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** не має.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри анатомії людини
Тернопільського національного
медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського, д.мед.н, проф.

І.Є. Герасимюк

ДОДАТОК В.3

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного
медичного університетуім. І.Я. Горбачевського МОЗ України
д. мед. наук, проф. Кліщ І. М.

22.11.2021

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Особливості компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки при відновленні прохідності жовчовивідних шляхів в поєднанні з ентеросорбцією.

2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46000.

3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Беденюк Анатолій Дмитрович, Грабчак Сергій Олегович.

4. Джерело інформації: Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Особливості компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази в поєднанні з декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2021. № 1 (93). С. 38–43.

5. Назва установи, яка проводить впровадження:

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.

6. Впроваджено: у навчальний процес кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського при вивченні тем з хірургії: «Абдомінальна хірургія», «Ендоскопія та Топографічна анатомія».

7. Термін впровадження: вересень-листопад 2021р.

8. Ефективність впровадження: Використання методики показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним у джерелах інформації.

Результати наукових досліджень включено у навчальний процес кафедри.

9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: не має.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургії
факультету післядипломної освіти
Тернопільського національного
медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського, д.мед.н, проф.

І.Я. Дзюбановський

ДОДАТОК В.4

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Вінницького національного

медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України

д. мед. наук, проф. Власенко О. В.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Особливості компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки при відновленні прохідності жовчовивідних шляхів в поєднанні з ентеросорбцією.

2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.

3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Беденюк Анатолій Дмитрович, Грабчак Сергій Олегович.

4. Джерело інформації: Грабчак С. О., Беденюк А. Д. Особливості компенсаторних процесів дванадцятипалої кишки при обтураційному холестази в поєднанні з декомпресією жовчних шляхів та ентеросорбцією. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2021. № 1 (93). С. 38–43.

5. Назва установи, яка проводить впровадження: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21012.

6. Впроваджено: у навчальний процесу кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова при вивченні тем з хірургії: «Механічна жовтяниця», «Гострий холецистит», «Хірургічні захворювання тонкої кишки».

7. Термін впровадження: вересень-жовтень 2021р.

8. Ефективність впровадження: Використання методики показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним у джерелах інформації. Результати наукових досліджень включено у навчальний процес кафедри.

9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: не має.

10. Протокол засідання кафедри № 4 від 5 жовтня 2021 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургії
медичного факультету №2
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова, д. мед. н, проф.

О.Є. Каніковський

ДОДАТОК В.5

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Вінницького національного
медичного університетуМ.І. Пирогова МОЗ України
д. мед. наук, професор Власенко О.В.

О.В. Власенко
«15» _____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Організація і стан мікроциркуляторного руслу дванадцятипалої кишки в свиней при обтураційному холестазі.

2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.

3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Грабчак Сергій Олегович, Беденюк Анатолій Дмитрович, Гнатюк Михайло Степанович, Футуйма Юрій Михайлович.

4. Джерело інформації: Morphometric assessment of the structural changes in the vascular bed of the duodenum in animals in obturative cholestasis / S. Grabchak, A. Bedenyuk, M. Gnatyuk, Yu. Futujma. *Georgian Medical News*. 2021. № 3 (312). P. 105–113.

5. Назва установи, яка проводить впровадження: Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21012.

6. Впроваджено: у навчальний процес кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова при вивченні тем з клінічної анатомії та оперативної хірургії ділянок і органів порожнин живота: «Клінічна анатомія черевної порожнини», «Клінічна анатомія тонкої кишки», «Клінічна анатомія печінки, жовчного міхура».

7. Термін впровадження: вересень-жовтень 2021 р.

8. Ефективність впровадження: Використання методики показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним у джерелах інформації.

Результати наукових досліджень включено у навчальний процес кафедри.

9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: не має.

10. Протокол засідання кафедри № 9 від 20 жовтня 2021 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри оперативної хірургії
та клінічної анатомії
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова, д.мед.н, проф.

В.І. Півторак

ДОДАТОК В.6

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Вінницького національного

медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України

д. мед.наук, професор Власенко О.В.



_____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Організація і стан мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки в свиней при обтураційному холестазі.

2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.

3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Грабчак Сергій Олегович, Беденюк Анатолій Дмитрович, Гнатюк Михайло Степанович, Футуїма Юрій Михайлович.

4. Джерело інформації: Morphometric assessment of the structural changes in the vascular bed of the duodenum in animals in obturative cholestasis / S. Grabchak, A. Bedenyuk, M. Gnatyuk, Yu. Futujma. *Georgian Medical News*. 2021, № 3 (312). P. 105–113.

5. Назва установи, яка проводить впровадження:

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21012.

6. Впроваджено: у навчальний процес кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова при вивченні тем з клінічної анатомії та оперативної хірургії ділянок і органів порожнин живота: «Клінічна анатомія черевної порожнини», «Клінічна анатомія тонкої кишки», «Клінічна анатомія печінки, жовчного міхура».

7. Термін впровадження: вересень-жовтень 2021р.

8. Ефективність впровадження: Використання методики показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним у джерелах інформації.

Результати наукових досліджень включено у навчальний процес кафедри.

9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: не має.

10. Протокол засідання кафедри № 9 від 20 жовтня 2021 р.

10. Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри оперативної хірургії
та клінічної анатомії
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова, д.мед.н, проф.

В.І. Півторак

ДОДАТОК В.8

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доц. І.В. Геруш
_____ 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Організація і стан мікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки в свиней при obturacіyному холестазі.

Установа-розробник: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000, Грабчак Сергій Олегович, Беденюк Анатолій Дмитрович, Гнатюк Михайло Степанович, Футуйма Юрій Михайлович.

Джерело інформації:

Morphometric assessment of the structural changes in the vascular bed of the duodenum in animals in obturative cholestasis / S. Grabchak, A. Bedyuk, M. Gnatyuk, Yu. Futujma. Georgian Medical News. 2021. № 3 (312). P. 105–113.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Термін впровадження: 11.2021-11.2022.

Форми впровадження: введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 7 від 09.11.2021 р.).

**Завідувач кафедри анатомії,
клінічної анатомії
та оперативної хірургії
Буковинського державного
медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор**



Олександр СЛОБОДЯН