

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

КОМАР АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.33–002.44–089.844–091–092.9

**ОМЕНТОГАСТРОПЛАСТИКА ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНА
КОРЕКЦІЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА
(ФУНКЦІОНАЛЬНО-МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.03.04 – патологічна фізіологія

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

ТЕРНОПІЛЬ-2003

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор, **Гжегоцький Мечислав Романович** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, завідувач кафедри нормальної фізіології

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук, професор **Ємельяненко Ірина Всеволодівна** Івано-Франківська державна медична академія, МОЗ України, завідувач кафедри нормальної фізіології

Доктор медичних наук, професор **Клименко Микола Олексієвич** Харківський державний медичний університет, МОЗ України, завідувач кафедри патологічної фізіології

Провідна установа: Донецький державний медичний університет, МОЗ України, кафедра патологічної фізіології

Захист відбудеться 28 листопада 2003р. о 12⁰⁰ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.01 у Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, Україна, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Руська,12)

Автореферат розісланий 24 жовтня 2003 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
д.мед.н., професор

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Патогенетичні механізми гострих деструктивних пошкоджень слизової оболонки шлунка, методи їх лікування та профілактики рецидивів є предметом досліджень цілого ряду наукових лабораторій (А.А.Шалімов, В.Ф. Саєнко, 1987-2001; А.А.Куригін, В.В.Рум'янцев, 1992; Є.М.Панасюк, О.Я.Склярів, 1988-2001; В.П.Співак, В.П.Кришень, 1983-1998).

Незважаючи на те, що виразкова хвороба шлунка лікується медикаментозними засобами, оперативному лікуванню підлягає до 30% хворих (В.П.Кришень, В.П.Співак, 1983; А.А.Кузін, В.В.Рум'янцев, 1992). Післяопераційні ускладнення та рецидиви виразки вимагають додаткового дослідження ролі судинного фактора як у патогенезі гострих деструктивних пошкоджень слизової оболонки шлунка, так і в післяопераційному періоді.

Ішемізація стінки шлунка, яка неминує супроводжує оперативне втручання на ньому, виникає внаслідок значного зниження швидкості кровотоку в слизовій оболонці, особливо в ділянці локалізації виразки (Л.А. Ковальчук, 1987), а це в свою чергу приводить до розладу біляшлункової гемодинаміки (І.П.Норкунас, 1989).

Така ситуація зумовлює доцільність розробки методики пластичної реваскуляризації стінки шлунка з урахуванням відомих оперативних втручань на шлунку з приводу гострих деструктивних пошкоджень слизової оболонки.

Спроби виконати операції, спрямовані на реваскуляризацію стінки шлунка із серозно-м'язового шару (Д.П.Чухрієнко та співавт., 1989), круглої зв'язки печінки або пристінкової очеревини (А.П.Подоненко-Богданова та співавт., 1981), не дали стійких бажаних результатів. Питання пластичної реваскуляризації стінки шлунка при гострих деструктивних пошкодженнях слизової оболонки залишається недостатньо вивченим.

Відкритим залишається таке принципово важливе питання, як поєднання функціональних та морфологічних змін слизової оболонки шлунка в процесі ульцерогенезу та після пластичної реваскуляризації Д. Лібермана-Мефферта (1989).

Сукупність наведених даних свідчить про актуальність досліджень даної проблеми для розкриття взаємозв'язку функціональних та морфологічних змін в слизовій оболонці шлунка як тканини, яка володіє секреторними, покривними, ендокринними клітинами, функції кожної з них є взаємопов'язані та взаємозумовлені (Ю.М.Петренко, М.М.Кобилецький, А.І.Пустовий, В.В.Шимко, 2000).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з комплексною науково-дослідницькою роботою кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Львівського державного медичного університету ім. Д.Галицького "Структурно-функціональна організація ряду органів, їх кров'яного русла, взаємовідношення їх

структурних компонентів в нормі, онтогенезі, при порушенні кровопостачання, травмах, коригуючих впливах та відновних операціях" (№ державної реєстрації 0199U003675, шифр теми І.Н.07.01.0001.99), в виконанні якої автором проведено дослідження стосовно функціональних змін шлунка у контрольних тварин, при експериментальній виразці та після оментогастропластики.

Мета і задачі дослідження. Встановити функціонально-морфологічні особливості слизової оболонки шлунка експериментальних тварин при гострих деструктивних змінах, обґрунтувати доцільність застосування пластичної оментореваскуляризації.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі **завдання**:

1. Встановити ультраструктурні особливості як еквіваленти формування хімічної експериментальної виразки шлунка.
2. Обґрунтувати доцільність застосування оментогастропластики на основі ультраструктурних змін у слизовій оболонці шлунка в нормі, при експериментальній виразці та після хірургічного лікування комбінованих виразок шлунка.
3. Дослідити інтенсивність шлункової секреції, рН та склад електролітів у шлунковому соці в нормі, при експериментальній виразці та після хірургічного лікування комбінованих виразок шлунка.
4. Дослідити вплив H₂-блокатора (фамотидину) на шлункову секрецію, рН та електролітний склад шлункового вмісту при структурно-геморагічних ушкодженнях (СГУ) слизової оболонки шлунка.
5. Обґрунтувати цитопротективну дію H₂-блокатора (фамотидину) на слизову оболонку шлунка при експериментальній виразці.

Об'єкт дослідження: виразка шлунка.

Предмет дослідження: патогенетичні ультраструктурні та функціональні ланки улцерогенезу і методи їх корекції.

Методи дослідження: Інструментальні неінвазивні та малоінвазивні (моделювання експериментальної виразки шлунка, формування гастростоми та встановлення фістули, операція пластики стінки шлунка) – для вивчення змін ступеня деструкції слизової оболонки шлунка в різних функціональних станах; морфологічні методи дослідження (електронномікроскопічне дослідження) – для вивчення мікроструктури та вказаних ділянок шлунка; біохімічні (дослідження шлункової секреції: об'єм, рН, електроліти) – для вивчення секреторної здатності слизової оболонки шлунка; статистичні методи обробки отриманих результатів; математичні методи – для вивчення інтенсивності шлункової секреції та обробки цифрових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено багатокomпонентний аналіз структурної організації всіх клітинних складових слизової оболонки шлунка за умов норми, при

гострій комбінованій експериментальній виразці та за умов реваскуляризації шляхом застосування оментопластики.

Доведено, що хлорид кальцію, введений в підслизовий шар викликає локальні деструктивні зміни, а виявлене нами депонування його в сполучній тканині шлунка зумовлює пролонгований пошкоджуючий вплив.

Встановлено патогенетичний механізм виникнення деструктивних змін у слизовій оболонці шлунка після введення хлориду кальцію, що розширює можливості застосування цієї методики для дослідження як гострих, так і хронічних виразок.

Встановлено, що деструктивні зміни в слизовій оболонці базуються на ішемізації тканини, зміні цитоплазматичних мембран, величині та конфігурації міжклітинних контактів та ультраструктурній організації самих клітинних органел.

Доведено, що оментопластика відновлює функціональну мобільність слизової оболонки шлунка, секреторну реакцію на дію гістаміну та викликає гальмівний ефект при дії H_2 -блокаторів.

Практичне значення одержаних результатів. Встановлено ультраструктурні відмінності клітин слизової оболонки та сполучної тканини шлунка в ділянці малої кривизни тіла та пілоричної печери шлунка у контрольних тварин.

Вперше доведено, що при гострих деструктивних змінах в слизовій оболонці шлунка, викликаних введенням в підслизовий шар останньої розчину хлориду кальцію, є зміни ультраструктурних компонентів різних топографічних зон слизової оболонки залежно від локалізації виразкового дефекту, що свідчить про взаємозв'язок і взаємозумовленість структури і функції всіх клітинних елементів структурної організації слизової оболонки шлунка. Результатами досліджень ультраструктурних змін в слизовій оболонці шлунка та секреторної функції (динаміки секреторного процесу, рН та електролітного складу шлункового соку, секреторної реакції на гістаміну хлорид та гальмівної реакції на блокатор H_2 -рецепторів) доведено доцільність пластичної оментореваскуляризації з метою активації регенераційних процесів у слизовій оболонці шлунка і профілактики рецидивів деструктивних пошкоджень.

Результати дисертації впроваджені у навчальний процес кафедр оперативної хірургії та топографічної анатомії, патологічної фізіології, фармакології у курсі лекцій та практичних занять для студентів третіх курсів медичних факультетів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Отримані посвідчення на раціоналізаторські пропозиції: №1763 від 8.04.02 "Спосіб хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка", та №1764 від 8.04.02 "Спосіб моделювання експериментальної виразки шлунка".

Особистий внесок здобувача. Автором сформульовано мету та визначено завдання для її досягнення, вибрано напрямки і методи обстеження, здійснено розробку основних теоретичних та практичних досліджень. Є автором раціоналізаторських пропозицій ("Спосіб моделювання експе-

риментальної виразки шлунка", "Спосіб хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка"), на які були отримані свідоцтва. Самостійно виконані експериментально-морфологічні дослідження, проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації, забезпечено впровадження їх в медичну практику та відображено в опублікованих працях.

У 9-ти наукових працях опублікованих у співавторстві використано особистий експериментальний матеріал автора. Співавторам належить консультативна і технічна допомога при виконанні роботи. У 4-ох актах впровадження, що стосується науково-практичної новизни використано матеріали дисертаційних досліджень.

Апробація результатів дисертації. Результати проведених досліджень та основні положення дисертації були представлені на 1 Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України (Івано-Франківськ, 1994); науковій конференції анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, присвяченій 100-річчю від дня народження професора А.П. Любомудрова (Львів, 1995); науковій конференції до 100-річчя кафедри фізіології (Львів, 1995); науковій конференції "Актуальні проблеми морфогнезу (Чернівці, 1996); науково-практичній конференції, присвяченій 25-річчю створення Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (Львів, 1997); міжнародній українсько-польській науковій конференції біохіміків (Львів, 1999).

Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедри топографічної анатомії, нормальної фізіології, патологічної фізіології, біохімії та центральної науково-дослідної лабораторії Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького, де були присутні 4 - доктори наук, з яких 3 – мають звання професор.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, з них 4 – у фахових виданнях рекомендованих ВАК України, 7 – у матеріалах, тезах наукових з'їздів, конгресів, конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 151 сторінках машинописного тексту. Робота складається зі вступу, 6 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який нараховує 298 бібліографічних описів (209 – країн СНД, 89 – інших країн), додатків. Ілюстрована 3 таблицями, 11 графіками, 58 мікрофотограммами. Ілюстрації, список літератури та додатки викладено на 35 сторінці.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал дослідження. Дослідження виконані у формі хронічних експериментів на 25 здорових безпородних собаках обох статей масою 15-20 кг. Кожна тварина брала участь в експерименті

після 18-20 – годинного голодування при доступі до питної води. Тварини знаходились в умовах віварію з стандартним режимом харчування

Об'єктами дослідження були: ультраструктурна організація слизової оболонки тіла та пілоричного відділів шлунка, а також секреторна функція шлунка. Оперативні втручання виконані під загальним довшим тіопенталовим наркозом з попередньою премедикацією 1%-им розчином промедолу з розрахунку 0,8-1,0 мл на 1 кг маси тварини.

Операція накладання фістули шлунка проводилась за В.А.Басовим.

Експериментальну виразку шлунка моделювали за Єпішиним Н.М. (1991). На 3-4-ий день після операції в пілороантральній ділянці та по малій кривизні на передній стінці шлунка відзначався виразковий дефект, який виникав на 4-й день і утримувався до 30-го дня. З цих ділянок проводився забір біоптатів для електронної мікроскопії.

Операцію оментогастропластику проводили у власній модифікації (раціоналізаторська пропозиція № 1763 від 8.04.2002). Після серединної лапаротомії в рану виводили шлунок. Гастротомію виконували перпендикулярно до осі шлунка в ділянці пілоричної печери в місці перфорації. Виразку висікали в межах здорових тканин. Слизову оболонку в місці висікання виразки зашивали, клапот сальника на судинній ніжці закріплювали в рані до слизової оболонки зі зовнішньої сторони. Перпендикулярно до осі шлунка з інтервалом 0,5 см один від одного однорядним матрацним швом захоплювали серозо-м'язевий шар стінки шлунка та сальник.

Ультраструктурне дослідження починали з інтраопераційного забору у собак біоптатів слизової оболонки шлунка, які зразу ж поміщали у велику краплю 2% розчину чотириокису осмію на 0,1М фосфатному буфері (рН-7,36). Подальші етапи підготовки тканин слизової оболонки шлунка до електронно-мікроскопічних досліджень проводили за загальноприйнятою методикою (А. Glauert, 1975). Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопу УЕМВ-100К при прискорюючій напрузі 75кВ.

Контрольні та дослідні тварини утримували однотипно в умовах віварію на загальноприйнятому раціоні.

Дослідження секреції проводили у собак натще, через 16–18 годин після прийняття їжі, при нейтральній реакції базального шлункового соку. В якості стимулятора шлункової секреції був обраний гістамін гідрохлорид в дозі 0,05 мг/кг підшкірно. Після проведення серії таких досліджень (8-10 дослідів) на цій же собаці інтраопераційно була змодельована виразка шлунка за Н.М.Єпішиним.

Як виявили морфологічні дослідження, деструктивно-геморагічні зміни в слизовій оболонці шлунка є стійкими від 3-го до 30-го дня після моделювання виразки. Саме в цей період і проводились дослідження динаміки секреторного процесу. В одержаних 30-хвилинних порціях шлункового соку досліджували об'єм, рН з використанням іонометру ЕВ-74 (В.Г. Миш, 1987), концентра-

цію іонів K^+ , Na^+ методом полум'яної фотометрії та Ca^{2+} , Mg^{2+} колориметричним методом з використанням стандартних наборів фірми "LA CHEMA" (Чехія).

Дослідження секреторної функції шлункових залоз у щурів проводили в гострих дослідах. Секрецію досліджували шляхом перфузії шлунка фізіологічним розчином за методикою С.Д. Гройсмана (1988). Перфузію проводили при застосуванні перистальтичної помпи при швидкості 6 мл. за 15 хвилин. Ця, вибрана на основі попередньо проведених досліджень, швидкість подачі перфузату, давала можливість визначати вміст всіх необхідних компонентів: дебіт іонів H^+ , пепсин.

У перфузаті визначали: рН, використовуючи іонометр ЕВ-74, дебіт іонів H^+ , шляхом титрування перфузату 0,01н розчином NaOH до рН -7,0; концентрацію пепсину – колориметричним методом, використовуючи в якості субстрату ліофілізовану плазму крові, концентрацію іонів Na^+ , K^+ – методом полум'яної фотометрії.

H_2 -блокатор фамотидин вводили доведено в дозах 30 мг/кг та 60 мг/кг для оцінки ступеня гальмування шлункової секреції та впливу на йонно-транспортні процеси.

Отримані результати оброблені статистично з використанням стандартних програм з визначенням критерія Стьюдента t за допомогою програми Microsoft Excel.

Отримані результати та їх обговорення. На 12-й день після ін'єкції хлориду кальцію в підслизовий шар стінки шлунка в ділянці пілоричної печери, слизова оболонка в ряді місць містила ділянки некрозу.

Ультраструктура ділянок некрозу слизової оболонки характеризувалась конгломератами зруйнованих поверхневих епітеліоцитів та епітеліоцитів пілоричних залоз, дезорганізованою сполучною тканиною, що була інфільтрована гранулами хлориду кальцію різноманітної форми та базофільними гранулоцитами, що свідчить про запальний компонент патогенезу виразки. Гемокapіляри при цьому також знаходились на стадії розпаду і були насичені коагулятами, гемолізованими еритроцитами. Найбільш пошкоджені ділянки цитоплазми та ядер вміщували різноманітної форми гранули хлориду кальцію, який знаходився також у великих кількостях в середині колагенових волокон. Депоновані кристали хлориду кальцію пролонгують шкідливий вплив на стінку шлунка в ділянці виразки. До поверхневих шарів некротичних мас із сторони просвіту шлунка прилягали значні маси пучків волокон фібрину, гемолізовані еритроцити та маси слизу, що свідчить про порушення системи зсідання як крові, так і основної речовини сполучної тканини і клітин.

Ділянки поверхневих епітеліоцитів пілоричної печери, що знаходились в зоні, дотичній до некрозу, були пошкодженими. Ядра окремих епітеліоцитів піддані каріорексису. Міжклітинні простори вміщували обривки лізованої цитоплазми, що були звуженими. Базальна мембрана поверхневого епітелію в ряді місць була перервною, а цитоплазма клітин, яка прилягає до неї, лізована.

Більшість клітин пілоричних залоз, хоча і зберігали свою контурність, але були насичені преципітатами, коагулятами, вакуолями, аутофаголізосомами, а також просякнуті різної величини гранулами солей хлориду кальцію, який каталізує процес зсідання і впливає як постійнодіючий альтеруючий чинник, що поглиблює початі ним же процеси. Екзокриноцити, як ті, що виходили своєю апікальною поверхнею в просвіт пілоричної залози, так і ті, що були прикриті від просвіту слизово-білковими клітинами, були, в основному, дезорганізованими. Найменше пошкодження залишають на дні пілоричних залоз малодиференційовані клітини з великим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Сполучна тканина, яка прилягала до пошкоджених пілоричних залоз, дезорганізована. Колагенові волокна мали нечіткі контури, хаотичне розміщення між собою. Значні зміни сполучної тканини при виразкоутворенні можливо є першим кроком, який веде до порушення постачання клітин ефекторів необхідними речовинами для нормального клітинного гомеостазу, так і регулюючими чинниками. Сполучна тканина, на думку ряду авторів, є обов'язковою ланкою між судинною системою і ефекторними клітинами. Волокнисті структури сполучної тканини значною мірою визначають напрямок руху різних речовин від стінки капілярів до ефекторних клітин, а також здійснюють міжклітинні зв'язки у вигляді потоків речовин по ходу волокнистих структур сполучної тканини. Основна речовина заповнена пластівчастоподібними масами, вакуолізованими фібробластиами. Просвіти гемокапілярів заповнені пучками фібрину-мономеру та гемолізованими еритроцитами. Ряд ядер та цитоплазма ендотеліальних клітин насичені електроннощільними гранулами хлориду кальцію. Безмієлінові нервові волокна також були дезорганізовані, насичені преципітатами, коагулятами, гранулами солей хлориду кальцію. Колагенові волокна, що прилягають до безмієлінових нервових волокон, вміщували в своєму матриксі електроннощільний хлорид кальцію. Гранули хлориду кальцію були також, як і в дезорганізованих гладких міоцитах власної пластинки, так і в м'язевій пластинці слизової оболонки пілоричної печери. Хлорид кальцію, як видно з одержаних нами даних, має властивість тотально проникати у всі функціональні шари слизової оболонки шлунка, в ряді клітинних і неклітинних структур депонуватись, пролонгуючи деструктивну дію.

В той же час, у зоні віддаленій від значних пошкоджень стінки пілоричної печери, а саме у слизовій оболонці малої кривизни тіла шлунка, нами виявлені значні зміни поверхневого епітелію власної та м'язевої пластинок. Власні залози, хоча і зберігали свою контурність, однак їх просвіти були розширеними, а епітеліоцити і базальна мембрана – дезорганізованими. По всій довжині власних залоз паріетальні екзокриноцити мали підвищену електронну щільність, а їх цитоплазма пролизувалась значною кількістю внутріклітинних каналців та мікроміхурців, що свідчить про підвищену секрецію іонів H^+ . Мембрани мітохондрій, як і плазматична мембрана паріетальних екзокриноцитів, в більшості випадків були розпушеними, з наявністю в них преципітатів і коагулятів, що свідчить про гіпертрофічні процеси в мітохондріях з наступними порушеннями окисновіднов-

них реакцій і енергопродукції. Головні екзокриноцити при цьому мали знижену електронну щільність, а їх цитоплазма була дегранульована від секреторних гранул. Цитоплазма головних екзокриноцитів вміщувала гіпертрофований комплекс Гольджі та агранулярний ендоплазматичний ретикулум, що є наслідком синтетичного виснаження клітин.

В базальній мембрані власних залоз, як і в базальній мембрані гемокапілярів колагенові волокна розпушені, дезорганізовані, що є першим проявом порушення структури сполучної тканини, а значить, трофіки ефекторних клітин. Це підтверджується тим, що ендотеліальні клітини мали підвищену електронну щільність та велику кількість мікроворсинок на своїй люмінальній поверхні, що свідчить про гіпоксію. Просвіти гемокапілярів заповнені в одних місцях гіперагрегатами еритроцитів, а в інших – гемолізованими поодинокими еритроцитами, пластівцеподібними масами та скупченнями волокон фібрину-мономеру, що вказує на паралельність змін в згортаючій-протизгортаючій системі крові. Найменш пошкодженими при цьому були ендокриноцити, але вони вміщували в своїй цитоплазмі незначну кількість секреторних гранул, що вказує на виснаження чинників регуляції.

Цитоплазма значної кількості фібробластів перебувала в стані лізису. Дезорганізованими при цьому були основна речовина сполучної тканини, безмієлінові нервові волокна та гладкі міоцити. Сполучна тканина власної пластинки була інфільтрована гранулоцитами та лімфоцитами. Процеси альтерації з проявами запалення мали місце у віддаленій від ульцерогенезу зоні.

Гладкі міоцити м'язової пластинки мали заокруглені форми, а їх цитоплазма вміщувала велику кількість лізосом, вакуоль та лізованих міофіламентів. Зміни ультраструктури не є поверхневими, а займають глибокі шари стінки шлунка.

Отримані дані ультраструктурних досліджень експериментальної виразки свідчать про розвиток структурно-геморагічних пошкоджень всіх шарів слизової оболонки шлунка, в тому числі і її м'язової пластинки. Зміни у секреторних клітинах дають змогу говорити про їх підвищену функціональну активність. Про це свідчать розвинуті внутрішньоклітинні каналці, гіпертрофований комплекс Гольджі в парієтальних клітинах. Головні клітини майже не вміщують секреторних гранул при наявності розширених цистерн ендоплазматичного ретикулуму та гіпертрофованого комплексу Гольджі, морфологічні зміни у екзокриноцитах вказують на їх гіперфункцію.

Таким чином, моделювання структурно-геморагічних пошкоджень слизової оболонки шлунка собак з використанням хлориду кальцію дало можливість отримати нові дані, що доповнюють і пояснюють механізм пошкодження слизової оболонки, та пролонгований деструктивний вплив депонованого в ультраструктурах хлориду кальцію, що є необхідним для проведення аналізу інших серій досліджень. Отримані нами дані про продовжений ефект хлориду кальцію доповнюють з допомогою ультраструктурних досліджень дані Н.М. Єпішина, отримані за допомогою світлооптичного мікроскопа, де не було вказано про такий механізм впливу.

В третій серії досліджень була проведена оментогастропластика за запропонованим нами способом. Електронномікроскопічне дослідження встановило різні зміни слизової на 12-й, 30-й та 90-й день після операції.

На 12-й день після оментогастропластики поверхневі епітеліоцити утворюють в слизовій оболонці пілоричної печери суцільний шар епітелію, а з боку просвіту шлунка – прикриті значними масами слизу. При цьому у власній пластинці виявлені поодинокі пілоричні залози, що формуються. Вони представлені великою кількістю малодиференційованих клітин та тонкою базальною мембраною, що свідчить про стан слизової, аналогічний до такої ж у тварин молодого віку.

Основний об'єм сполучної тканини представлений скупченням лімфоцитів, що перебувають на різних стадіях диференціації фібробластів, плазмоцитів. Це свідчить про залишкові явища альтерації, які проходять поряд з відновлюючими процесами. В основі власної пластинки слизової оболонки виявляються поодинокі гемокапіляри, безмієлінові нервові волокна, фібробласти, а також пучки колагенових волокон, що мають упорядкований характер.

На першій і особливо на третій місяць після операції оментогастропластики слизова оболонка пілоричної печери нагадує собою таку, як у здорових тварин.

В пілоричних залозах виявлено велику кількість ендокриноцитів, що по всьому об'єму цитоплазми вміщують секреторні гранули. Пілоричні залози при цьому огорнені дрібнозернистою основною речовиною та розгалуженою сіткою гемокапілярів, безмієлінових нервових волокон, фібробластів, гладких міоцитів, колагенових волокон. Аксони безмієлінових нервових волокон майже такі, як у контрольних тварин.

Ультраструктура слизової оболонки тіла шлунка собак вже на 14-й день після операційного періоду була майже такою, як у здорових тварин. Можна відзначити, що в цей час міжклітинні простори між базолатеральними частинами окремих поверхневих епітеліоцитів дещо розширені і виповнені великою кількістю мікрворсинок та вміщують поодинокі, невеликих розмірів з великим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням недиференційовані клітини. Про великий енергетичний потенціал свідчать значні маси гранул глікогену, що знаходяться в базальній цитоплазмі поверхневих епітеліоцитів. Що стосується клітин власних залоз, то тут слід відмітити наявність в їх складі поодиноких головних та парієтальних екзокриноцитів з гіпертрофованою цитоплазмою. Ядра вказаних клітин заповнені, в основному, еухроматином та значних розмірів ядерцями, що свідчить про гіперсекреторний стан.

Пізніше (на 30-й та 90-й дні післяопераційного періоду) головні клітини мали добре розвинутий гранулярний ендоплазматичний ретикулум та систему секреторних гранул, тоді як парієтальні екзокриноцити – велику кількість мітохондрій, внутрішньоклітинних каналців і мікроміхурців, що свідчить про напруження синтетичного процесу.

Характерним було те, що сполучна тканина містила окремі скупчення лімфоцитів та недиференційованих клітин із великим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, що свідчить про розростання слизової оболонки. Про підсилену васкуляризацію свідчать новоутворені гемокапіляри, котрі наповнювали сполучну тканину в значних кількостях і, як правило, були побудовані із середньої електронної щільності ендотеліальних клітин, цитоплазма яких насичена рибосомами, полісомами, юними мітохондріями.

Оментогастропластика, розрахована на підвищення колатерального кровообігу, дійсно спричиняє реваскуляризацію ішемізованої слизової оболонки шлунка в умовах комбінованої виразки та оперативного втручання, але це не єдиний механізм впливу оментогастропластики. В сучасній літературі обговорюється трьохкомпонентний вплив оментогастропластики: реваскуляризація, дренажна функція та укріплення лінії швів.

Безмієлінові нервові волокна, аксони котрих містили значну кількість мікротрубочок, супроводжували гемокапіляри, що свідчить про відновні процеси не тільки у функціональній слизовій, але й в структурній основі ауторегуляторних процесів автономної метасимпатичної нервової системи, що завдяки своїй трофічній функції сприяє регенеративним процесам.

Після 8–10 хронічних дослідів на одній собаці в нормальних фізіологічних умовах інтраопераційно на цій же собаці була змодельована виразка шлунка за Н.М.Спішиним.

По завершенню післяопераційного періоду на 7-10 день після операції починали другу серію досліджень динаміки шлункової секреції, викликаной гістаміном за умов експериментальної виразки.

Як видно з даних, поданих в рис.1, об'єм базальної секреції шлункового соку у контрольних тварин складав у середньому 3,4 мл, коливаючись в окремих дослідах 3,0-4,0 мл, рН базального соку становив в середньому 6,2-

6,8; концентрація Na^+ і K^+ в шлунковому соці становили $75,4 \pm 0,29$ і $12,5 \pm 0,14$ ммоль/л. Дебіт Na^+ та K^+ в цьому випадку становив $0,26 \pm 0,023$ ммоль/год і $0,043 \pm 0,0039$ ммоль/год. Після введення гістаміну кількість шлункового соку зростала в середньому з $3,4 \pm 0,3$ мл до $36,4 \pm 0,85$ мл через 30 хв і до $42,4 \pm 0,82$ мл через 60 хв. Дебіт Na^+ в цих пробах шлункового соку достовірно зростає ($p < 0,05$) з $0,26 \pm 0,02$ ммоль/год до $0,97 \pm 0,03$ через 30 хв після стимуляції і відповідно до $0,52 \pm 0,09$ ммоль/год через 60 хв після стимуляції, що відповідає темпу зростання кількості шлункового соку. При цьому концентрація Na^+ у вказаних пробах з $75,41 \pm 0,29$ ммоль/л в базальному соці до $26,61 \pm 0,2$ ммоль/л після стимуляції секреції.

Дебіт K^+ шлункового соку зростає до $0,42 \pm 0,01$ ммоль/год ($p < 0,05$) через 30 хв і до $0,35 \pm 0,01$ ммоль/год – через 60 хв, що зумовлено незначним зменшенням концентрації K^+ у вказаних пробах з $12,51 \pm 0,13$ ммоль/л в контролі до $11,52 \pm 0,27$ ммоль/л через 30 хв та $8,21 \pm 0,14$

ммоль/л через 60 хв. Через 90 хв після введення стимулятора кількість шлункового соку і дебіт вказаних електролітів зменшується, не досягаючи контрольних величин. рН шлункового соку, як видно з рис.1, після стимуляції гістаміном у контрольних тварин зменшується з $6,5 \pm 0,18$ до $1,2 \pm 0,18$ через 30 хв, до $3,8 \pm 0,3$ через 60 хв та $4,3 \pm 0,22$ через 90 хв ($p < 0,05$), тобто відповідно у 5,4; 1,7 та 1,5 рази.

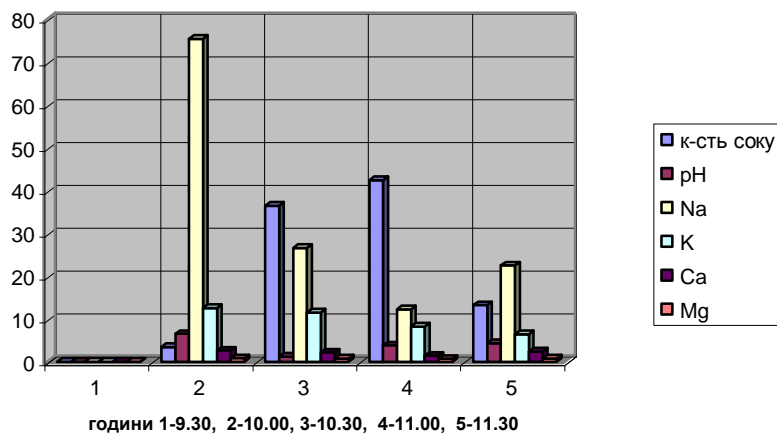


Рис. 1. Кількість шлункового соку, рН та вміст Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} у контрольних тварин (середні дані з дослідів на 5 собаках).

У дослідних тварин з локальними деструктивними змінами, як видно з рис.2, базальна секреція рН становила $3,94 \pm 0,12$, що свідчить про подразнюючий вплив метаболітів на слизову оболонку шлунка, який утворюється в процесі ульцерогенезу. рН шлункового соку після стимуляції в порівнянні із середньою величиною рН базального соку становить 4,06. рН стимульованого гістаміном соку у дослідних тварин з виразкою шлунку становить $1,2 \pm 0,23$ через 30 хв, $2,87 \pm 0,1$ – через 60 хв і $3,1 \pm 0,1$ – через 90 хв ($p < 0,05$), тобто відповідно збільшується у порівнянні з базальним рівнем рН у 3,38; 1,41 та 1,3 рази. Отримані дані свідчать або про зменшення потужності кислотопродукуючої функції шлунка в порівнянні з контрольними даними, або про збільшення об'єму лужного компоненту шлункового соку.

Концентрація Ca^{2+} в шлунковому соці у контрольних тварин значно зменшується після введення гістаміну в порівнянні з базальною секрецією.

Дебіт Ca^{2+} в шлунковому соці на порядок перевищує у порівнянні з базальною секрецією, що відповідає динаміці виділення об'єму шлункового соку.

Концентрація Mg^{2+} в соці у контрольних тварин після введення гістаміну незначно коливається у порівнянні з базальною секрецією, а дебіт Mg^{2+} в кожній пробі прямопропорційно коливається в залежності від кількості шлункового соку.

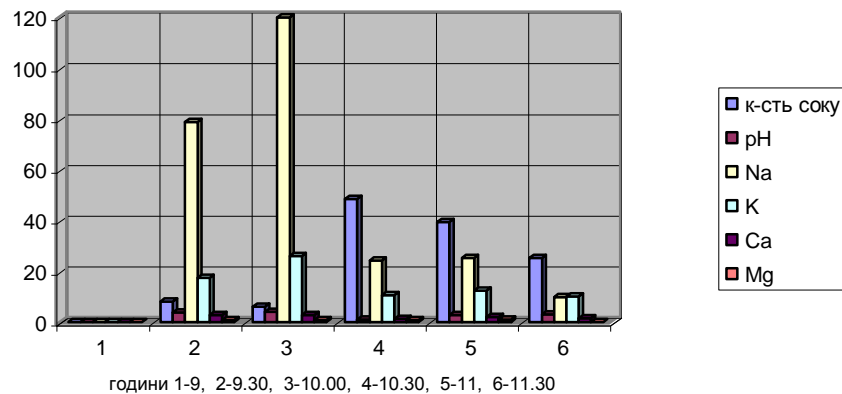


Рис. 2. Кількість шлункового соку, рН, та вміст Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} у дослідних тварин (середні дані з дослідів на 10 собаках з виразкою)

Згідно з даними, представленими в рис. 2, концентрація Ca^{2+} в шлунковому соці після стимуляції секреції гістаміном зменшується в порівнянні з концентрацією Ca^{2+} в шлунковому соці при базальній секреції з $2,84 \pm 0,15$ ммоль/л до $1,42 \pm 0,09$ ммоль/л – через 30 хв, $2,14 \pm 0,13$ ммоль/л – через 60 хв і $1,68 \pm 0,17$ ммоль/л – через 90 хв ($p < 0,05$), а дебіт Ca^{2+} зростає відповідно у 3; 4 та 2 рази. Концентрація Mg^{2+} значно зменшується в шлунковому соці, який беремо через 90 хв після стимуляції гістаміном, а в попередніх пробах концентрація Mg^{2+} коливається в межах, надзвичайно близьких до концентрації Mg^{2+} в шлунковому соці при базальній секреції. Дебіт Mg^{2+} відповідає динаміці зміни об'єму шлункового соку в процесі стимуляції.

Реваскуляризація стінки шлунка як в зоні виразки, так і в ділянці віддаленій від неї, призводить не тільки до відновлення епітелію слизової оболонки, але й до функціонального поновлення всіх досліджуваних компонентів шлункового соку, а також поступальної тенденції до збільшення секреторної можливості або функціональної здатності слизової оболонки шлунка (рис. 3).

Експериментальна виразка шлунка супроводжується збільшенням інтенсивності шлункової секреції, зростанням кислотопродукуючої функції шлунка при базальній секреції із зміною електролітного складу. Запропонована нами оментогастропластика повертає більшість досліджуваних показників в межі контрольних величин.

Відомо, що в 10% випадків після оперативного втручання відзначаються рецидиви виразок, що потребує подальшого терапевтичного лікування, до якого необхідно долучати блокатори H_2 -гістамінових рецепторів. У зв'язку з цим були проведені експериментальні дослідження впливу H_2 -блокатора фамотидину на щурах з СГУ слизової оболонки шлунка.

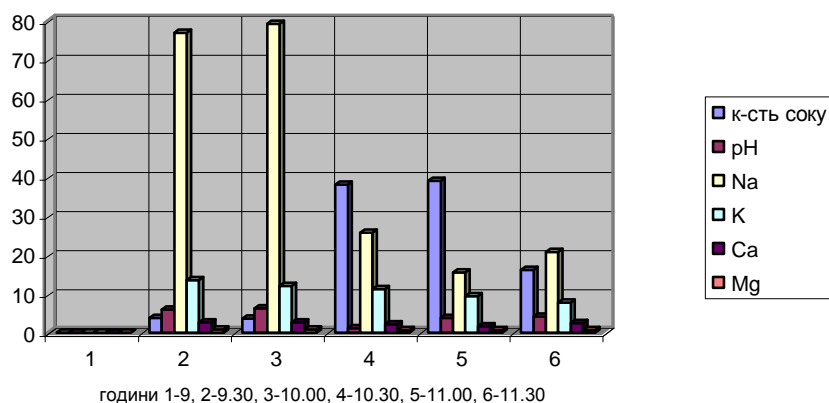


Рис. 3. Кількість шлункового соку, pH, та вміст Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} у дослідних тварин (середні дані з дослідів на 10 собаках з виразкою, на 30 день після оментогастроплатики)

Дослідження проведені на 34 щурах-самцях, які були розділені на дві групи тварин: перша група – інтактні тварини налічувала 10 щурів, друга група – тварини з наявністю структурно-геморагічних змін, розділена на три підгрупи і налічувала 24 щурі (8–8–8).

В першій серії досліджень визначали у базальному секреті вміст соляної кислоти та пепсину, концентрацію електролітів K^+ та Na^+ в перфузаті, а також вміст електролітів K^+ та Na^+ в крові та слизовій оболонці шлунка у щурів із СГУ в порівнянні з інтактними тваринами. Концентрація іонів H^+ у щурів з СГУ становила в середньому $2,4 \pm 0,48$ мкмоль/л і була вищою, ніж у інтактних тварин ($1,14 \pm 0,26$ мкмоль/л) ($p < 0,05$).

Пепсиновидільна функція у інтактних тварин в середньому протягом години базальної секреції становила $0,15 \pm 0,091$ мг/мл. У тварин із СГУ концентрація пепсину в перфузаті перевищувала відповідні показники інтактних тварин і становила $0,27 \pm 0,058$ мг/мл ($p < 0,05$). При аналізі вмісту іонів K^+ та Na^+ в перфузаті у інтактних тварин та щурів з СГУ відзначається зменшення концентрації іонів Na^+ у тварин з наявністю деструктивних ушкоджень.

Різниця концентрації іонів K^+ була не суттєвою. Подібні взаємовідношення між електролітами відзначаються у крові. У слизовій оболонці шлунка щурів з СГУ концентрація іонів Na^+ перевищує відповідні показники інтактних тварин, а концентрація іонів K^+ при ($P < 0,05$), була меншою.

Таким чином, виразкове ушкодження слизової оболонки шлунка призводить до характерних змін секреторної функції шлункових залоз, що проявляється у посиленні кислотопродукуючої та пепсино-видільної функції при одночасному збільшенні концентрації іонів Na^+ в слизовій оболонці шлунка, незначного їх зменшення в перфузаті та плазмі крові. Слід відзначити,

що характер секреторної відповіді залежить від площі та характеру пошкодження слизової оболонки шлунка.

В другій серії досліджень вивчали динаміку шлункової секреції та вміст іонів в перфузаті при застосуванні блокатора H_2 -рецепторів фамотидину у двох дозах 30 та 60 мг/кг.

У щурів з СГУ рН перфузату протягом 60 хв коливався в межах 2,70-3,06. В першій порції перфузату рН був нижчим у зв'язку з попереднім промиванням шлунка. В подальшому рН незначно зростало. В серії досліджень при застосуванні фамотидину в дозі 30 мг/кг базальний рівень рН протягом 60 хв. коливався в межах 2,8-2,55. Після введення фамотидину протягом 120 хв. рН знижувався до 4,46, тобто спостерігалось гальмування виділення HCl і за 2 год. рН знизився на 1,88.

При введенні фамотидину в дозі 60 мг/кг рН зменшився протягом 2-ох год. до 5,07.

Таким чином, введення фамотидину в більшій дозі призводить до більш значного гальмування кислото-продукуючої функції шлункових залоз.

При аналізі показників пепсиновиділення слід відзначити, що протягом 2 год. експерименту у контрольних щурів концентрація пепсину знижувалась на 35,4%, при дії фамотидину в дозі 30 мг/кг – на 56,4%, а при введенні фамотидину в дозі 60 мг/кг – на 48% ($p < 0,05$).

Таким чином, як видно з представлених результатів, фамотидин як в дозі 30 мг/кг, так і в дозі 60 мг/кг приводить до зменшення секреції пепсину головними клітинами шлункових залоз. Слід зауважити, що при меншій дозі введеного фамотидину, ступінь гальмування виділення пепсиногену була більша.

Заслуговують на увагу результати, які отримані при визначенні іонів K^+ та Na^+ в перфузаті. У контрольних серіях досліджень відзначається зменшення концентрації іонів Na^+ протягом 120 хв. досліду на 13,6% по відношенню до вихідного рівня. Фамотидин в дозі 30 мг/кг виявив тенденцію до підвищення концентрації іонів Na^+ в перфузаті. Їх концентрація в порівнянні з контролем зросла на 26,2%. При введенні більшої дози фамотидину концентрація Na^+ закономірно збільшувалась і переважала вихідний рівень на 30,6% ($p < 0,05$). Зміни іонів K^+ не мали закономірного характеру.

Таким чином, фамотидин зменшує, як кислото-продукуючу функцію, так і виділення протеолітичних ферментів секреторними клітинами шлункових залоз. Слід відзначити, що при введенні різних доз фамотидину немає обов'язкового паралелізму у виділенні кислоти та пепсину. Так, при дозі 30 мг/кг відзначалось помірне гальмування виділення кислоти і значне гальмування виділення пепсину. При введенні фамотидину в дозі 60 мг/кг ступінь гальмування кислоти був вищий. В той же час виділення пепсину гальмувалося в меншій мірі.

Одночасно з блокуванням "агресивних факторів" фамотидин виявив здатність до посиленого виділення Na^+ , при цьому спостерігався додозалежний ефект.

Враховуючи, що іони Na^+ поступають в склад шлункового вмісту з секретом слизових клітин і їх вважають поряд з N-ацетилнейраміною кислотою маркером слизової секреції, це свідчить, що фамотидин сприяє нормалізації балансу "чинників агресії" та "чинників захисту" шлункової секреції.

Таким чином, отримані дані свідчать, що фамотидин при однократному введенні доведено виявляє виражену гальмівну дію на виділення соляної кислоти шлунковими залозами. Його дія має дозозалежний характер. В той самий час блокування секреції пепсиногену було дещо менше виражено, що можна пояснити значно меншою кількістю H_2 -рецепторів на головних клітинах. Важливе значення має підвищення кількості іонів Na^+ в перфузаті. Підвищення концентрації Na^+ в перфузаті при дії фамотидину обґрунтовує його антисекреторний ефект, пов'язаний не тільки з кислото-пептичним чинником, але й активацією цитопротекторних механізмів, зокрема слизовиділення. Ці особливості дії фамотидину на секреторну функцію шлункових залоз є основою для застосування цього препарату, як препарату вибору при загостреннях виразкової хвороби та рецидивах виразкоутворення після оперативних втручань на шлунку та тонкій кишці.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації викладено значення для теорії і нове практичне вирішення наукової задачі, пов'язаної з використанням оментогастропластики при комбінованих виразках шлунка. Показано особливості структурної організації слизової оболонки шлунка при гострій комбінованій експериментальній виразці та за умов реваскуляризації стінки шлунка шляхом застосування оментогастропластики, визначена роль H_2 -гістамінових рецепторів в післяопераційний період. Отримані дані доводять, що ультраструктурні зміни в слизовій оболонці шлунка при гострій експериментальній виразці пов'язані з розладом репаративно-регенеративних процесів, що приводить до стійких деструктивних змін як в місці моделювання виразки (пілорична печера), так і в тілі шлунка.

2. Дезорганізація субклітинних структур, гіпертрофія комплексу Гольджі та каналів ендоплазматичного ретикулуму з паралельним розпадом мітохондрій, складж феномен в гемокапілярах, гіперкоагуляція в плазмі крові, мікрворсинчатість ендотелію капілярів, свідчать про порушення кровопостачання, що веде до гіпоксії секреторних клітин слизової оболонки шлунка при виразці.

3. Ульцерогенез супроводжується зростанням інтенсивності секреції соляної кислоти та пепсину, зміною концентрації вмісту іонів K^+ , Na^+ , Ca^{2+} та Mg^{2+} ; оментогастропластика нормалізує ультраструктуру слизової оболонки та секреторну активність шлункових залоз.

4. Оментогастропластика при комбінованих виразках ускладнених перфорацією стінки пілоричного відділу шлунка є адекватним методом хірургічного лікування експериментальних тварин з точки зору реваскуляризації, посилення дренажної функції та зміцнення лінії швів в місці

оперативного втручання, про що свідчать електронно-мікроскопічні дослідження та зміни секреції шлункових залоз слизової оболонки шлунка.

5. Оментогастропластика здійснює вплив на слизову оболонку шлунка, а фамотидин в ранньому післяопераційному періоді гальмує виділення соляної кислоти та пепсину, збільшує концентрацію натрію в перфузаті та слизовій оболонці шлунка, що лежить в основі механізму цитопротекції і може стати експериментальним підтвердженням терапії та профілактики рецидивів виразкоутворення після оперативних втручань на шлунку.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Комар А.В. Ультраструктура слизової оболонки малої кривизни та пілоричної печери шлунка в умовах експериментальної виразки //Вісник наукових досліджень.–1998.–№5–6.–С.32–35.

2. Комар А.В. Особливості ультраструктурних змін слизової оболонки після модифікованої операції Опеля-Полікарпова з приводу перфоративної експериментальної виразки шлунка //Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія.–1999.–№4.–С.22–29.

3. The role of H₂-histamine receptors and Ca-channels in the regulation of gastric secretion /Sklyarov A., Zimenkovski A., Komar A., Alekseyev B., Mandryk J., Chervinska M., Kosyj Ye., Sklyarov P. //Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія.–2001.–№1.–Р.33–36. Особистий внесок автора: порівняльний аналіз різних типів середників на цитопротекторну функцію слизової оболонки шлунка.

4. Вплив тіотриазоліну на процеси регенерації тканин /В.Р.Стець, О.Р.Піняжко, О.В.Стець, А.В.Комар //Фармацевтичний журнал.–1998.–№3.–С.56–59. Особистий внесок автора: відпрацювання алгоритму оцінки застосування фармакотерапевтичних середників і їхній вплив на відновлення тканин слизової оболонки шлунка.

5. Особливості ангіоархітектоніки шлунка собаки при експериментальному моделюванні виразки шлунка після стимуляції шлункової секреції ацетилхоліном /А.В.Комар, Ю.С.Петришин, С.Г.Борчаківський, Ю.Є.Шевців //Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.–1997.–№2.–С.208–211. Особистий внесок автора: вивчення проблеми, узагальнення даних літератури.

6. Петришин Ю.С., Комар А.В. Мікроциркуляторне русло слизової оболонки шлунка собак при дії біологічно активних речовин //Збірник наукових праць до 100-річчя кафедри фізіології, "Експериментальна та клінічна фізіологія".–Львів.–1995.–С.66. Особистий внесок автора: зробив експериментальну частину та підготував матеріал до друку.

7. Борчаківський С.Г., Комар А.В. Мікроциркуляторне русло слизової оболонки шлунка в умовах ішемії при введенні серотоніну //Матеріали наукової конференції анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, присвяченої 100-річчю від дня народження професора А.П. Любомудрова, "Актуальні проблеми функціональної анатомії судинної системи".–Львів.–

1995.–С–24. Особистий внесок автора: провів статистичну обробку та підготував матеріал до друку.

8. Ультраструктура гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки шлунка за умов ішемії при введенні серотоніну /С.Г. Борчаківський, В.Б. Фік, Ю.Я. Кривко, А.В. Комар //Актуальні проблеми морфогенезу – матеріали наукової конференції.–Чернівці,1996.–С.51–52. Особистий внесок автора: провів інтерпретації досліджень та підготував матеріал до друку.

9. Комар А.В., Петришин Ю.С., Фік В.Б. Особливості гемодинаміки слизової оболонки шлунка після СПВ з пластичною оментореваскуляризацією //Матеріали ювілейної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю створення Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, "Сучасні аспекти невідкладної допомоги".–Львів,1997.–Книга 1.–С.112–113. Особистий внесок автора: обґрунтування місця оментогастропластики в хірургічному лікуванні виразки шлунка.

10. Рачкевич Л.В., Вільчинський М.О., Комар А.В. Стан лімфатичного русла шлунка при його ішемії//Тези доповідей 1 національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України "Актуальні питання морфології".–Івано-Франківськ,1994.–С.149. Особистий внесок автора: зробив експериментальну частину, провів статистичну обробку.

11. Комар А.В. Репаративні зміни слизової оболонки після проведення оментогастропластики з приводу перфоративної експериментальної виразки шлунка //Український медичний альманах.(Додаток).–2000.–№1.–С.30.

АНОТАЦІЯ

Комар А.В. Оментогастропластика як патогенетична корекція експериментальної виразки шлунка (функціонально-морфологічне дослідження).–Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.– Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2003.

В хронічних дослідах на експериментальних тваринах (собаках, щурах) моделювали деструктивні процеси в слизовій оболонці шлунка за Н.М. Єпішиним (1991) та Ф.І. Комаровим (1984). Проведено дослідження ультраструктури слизової оболонки в місці виразкоутворення, та в зоні ризику по малій кривизні тіла шлунка в нормі при комбінованій виразці та після оментогастропластики з метою реваскуляризації, покращення дренажної функції та посилення лінії швів. Встановлено, що оментогастропластика сприяє не тільки відновленню ультраструктури слизової оболонки шлунка, але й нормалізації секреторної функції шлунка. Виявлено, що в ранній післяопераційний період блокатор H_2 -рецепторів фамотидин, пригнічує шлункову секрецію та проявляє цитопротективний ефект, сприяючи виздоровленню.

Ключові слова: виразкова хвороба, оментогастропластика, стимулятори та блокатори шлункової секреції, ультраструктура слизової оболонки шлунка.

АННОТАЦІЯ

Комар А.В. Оментогастропластика как патогенетическая коррекция экспериментальной язвы желудка (функционально-морфологическое исследование).—Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04—патологическая физиология.—Тернопольская государственная медицинская академия им. И.Я. Горбачевского МЗО Украины, Тернополь, 2003.

В хронических и острых опытах на экспериментальных животных (собаках, крысах) моделировали деструктивные процессы в слизистой оболочке желудка за Н.М. Епишиным (1991) и Ф.И. Комаровым (1984). Проведен поликомпонентный анализ ультраструктурной организации клеток слизистой оболочки желудка и соединительнотканых элементов, обеспечивающих их функцию у интактных животных при острой комбинированной экспериментальной язве, а также в условиях реваскуляризации путем применения оментогастропластики. В результате проведенных исследований установлены новые звенья патогенетического механизма экспериментальной модели язвы желудка в связи с пролонгированным действием хлорида кальция, депонированного в соединительной ткани.

Ультраструктурные исследования свидетельствуют о том, что существуют особенности деструктивных изменений слизистой оболочки желудка в зависимости от локализации деструктивного очага, что свидетельствует о взаимосвязи и взаимообусловленности структуры и функции всех клеточных и соединительно—тканых элементов слизистой оболочки желудка.

Установлен тот факт, что слизистая оболочка имеет значительно большую репаративную способность после выполнения модифицированной нами операции Опделя-Поликарпова по устранению язвенного дефекта осложненного перфорацией, который определяет наличие в собственной пластинке слизистой оболочки пилорической пещеры, разветвленной сети пилорических желез, гемокapилляров, безмиелиновых нервных волокон, гладких миоцитов, что и является морфологическим эквивалентом восстановления секреторной, нервной и моторно-эвакуаторной функций в данной области желудка.

Полученные данные свидетельствуют, что оментогастропластика зоны экспериментальной химической язвы быстрее нормализует регерацию, реваскуляризацию и реинервацию поврежденного участка слизистой оболочки желудка. В области малой кривизны желудка, которая является зоной повышенного риска возникновения рецидивов язвы, оментопластика в нашей модификации вызывает повышенную резистентность клеток к действию факторов агрессии.

Возрастание кислотопродуцирующей функции слизистой оболочки желудка после стимуляции гистамином сопровождается увеличением дебита Na^+ , что соответствует скорости увеличения объема желудочного сока.

Исследованы особенности секреторного процесса в период ульцерогенеза после применения малых операций с оментогастропластикой, научно обосновано применение пластической оментореваскуляризации с целью активизации регенеративных процессов в слизистой оболочке желудка и профилактики рецидивов деструктивных повреждений.

Проведены также исследования по применению в раннем послеоперационном периоде препарата фамотидин.

Одновременно с блокированием "факторов агрессии" фамотидин, проявил способность к усиленному выделению Na^+ , при этом наблюдался дозозависимый эффект.

Учитывая, что ионы Na^+ поступают в состав желудочного содержимого с секретом слизистых клеток и их считают вместе с N-ацетилнейраминовой кислотой маркером слизистой секреции, можно считать, что фамотидин влияет, как на уменьшение кислотно-пептического фактора агрессии так и на повышение цитопротекторных механизмов [Склярв Е.Я. и соавт.,1998].

По поводу характерного влияния фамотидина на желудочную секрецию и процессы ульцерогенеза, в контексте его применения при рецидивах язвенной болезни, особенно, после оперативного лечения следует отметить следующее: фамотидин, как препарат 3-го поколения H_2 -блокаторов имеет в своем составе тиоловое кольцо, что принципиально отличает его от циметидина и ранитидина. В тоже время он не влияет на м- и н-холинорецепторы, альфа- и бета-адрено рецепторы H_1 -гистаминовые рецепторы [Григорьев П.Я. и соавт.,1991].

Как на париетальных, так и на главных клетках желудочных желез размещены H_2 -гистаминовые рецепторы. Как показывают наши результаты, взаимодействие фамотидина с H_2 -рецепторами ведет к торможению выделения как кислоты, так и пепсина, однако секреция последнего блокируется в меньшей степени, что связано с количеством заблокированных H_2 -гистаминовых рецепторов.

Обращает на себя внимание и тот факт, что фамотидин повышает концентрацию ионов K^+ . Подобные результаты были получены в клинических исследованиях на больных с язвенной болезнью, у которых после приема фамотидина повышалась концентрация N-ацетилнейраминовой кислоты в нерстворимой слизи на 20% и Na^+ в нерстворимой слизи на 20%, что свидетельствует о влиянии этого препарата на мукоидноэлектролитный барьер желудка [Склярв Е.Я. и соавт.,1998].

Учитывая эти особенности действия фамотидина его можно применять для успешной противоязвенной терапии при рецидивах язвообразования после оперативных вмешательств.

Ключевые слова: язвенная болезнь, оментогастропластика, стимуляторы и блокаторы желудочной секреции, ультраструктура слизистой оболочки желудка.

SUMMARY

Komar A.V. Omentogastroplasty as pathogenesis correction of experimental stomach (experimental reseach).–Manuscript.

The thesis of the Master for obtaining the Degree of candidate of medical science on the speciality 14.03.04 – Pathology (Pathologic Physiology) – Ternopil Gorbachevskyy Memorial State Medical Academy, Ternopil, 2003.

Destructive processes in mucous membrane of the stomach were modeled in chronic experimental tests on laboratory animals (dogs, rats) by the methods of Epishyn N.M. (1991) and Komarov F.I. (1984). Ultrastructure of mucous membrane was investigated in the place of ulcer and in the zone of hazard on the small curve of stomach body in normal conditions under combined ulcer and after omentogastroplastics aimed at revascularization, improving drainage function and potentiation of suture line. It was established, that omentogastroplastics promotes not only the renewing of stomach mucous membrane ultrastructure, but normalizes the secretory function of the stomach. It was revealed, that in early postoperative period Phamotidine, H₂–receptor blockator, inhibits the stomach secretion and possess es cytoprotective effect that recovering.

Key words: ulcer disease, omentogastroplastics, stimulators and blocators of stomach (gastric) secretion, ultrastructure of mucous membrane of the stomach.