

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І.Я. Горбачевського

Шульгай Аркадій Гаврилович

УДК 616.143-018-06:616.367-005.2]-089

**ЗАКОНОМІРНОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ  
ЗМІН СУДИННОГО РУСЛА ТА ОБОЛОНОК ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ  
КИШОК В УМОВАХ ОБТУРАЦІЙНОГО  
ХОЛЕСТАЗУ ТА РІЗНИХ СПОСОБІВ ЙОГО  
КОРЕКЦІЇ**

(експериментальне дослідження)

14.03.01 - нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

ТЕРНОПІЛЬ - 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

**Науковий консультант:** доктор медичних наук, професор **Гнатюк Михайло Степанович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, професор кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією і ортопедією.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Костюк Григорій Якович**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії;

доктор медичних наук, професор **Пикалюк Василь Степанович**, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, завідувач кафедри нормальної анатомії;

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією.

**Провідна установа:** Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, кафедра анатомії людини.

Захист дисертації відбудеться 29 вересня 2006 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розіслано 23 серпня 2006 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Патологія органів травної системи займає третє місце серед загальної захворюваності населення України і складає 9,3 % (Пономаренко В.М., 2006). У структурі її поширеності одне з провідних місць відводиться патології печінки та жовчних шляхів. Холедохолітіаз та пов'язаний з ним обтураційний холестаза є досить частим і водночас недостатньо вивченим захворюванням з позицій його впливу на морфофункціональний стан суміжних органів травної системи, особливо з точки зору радикального хірургічного лікування (Мартынов В.Л., 1998; Бабак О.Я., 2000; Андрущенко В.П., 2004; Bendayan M., 2004)

Завдяки складній нейрогуморальній регуляції система жовчовиділення функціонально взаємопов'язана із всіма органами та системами травного тракту (Ковалев М.М., Кульчицкий К.И., 1984; Шевчук М.Г., 2001; Bernardi M., 2002). Зміни в ній прямо або опосередковано впливають не тільки на функцію печінки, підшлункової залози, а й кишок. Це спричиняє розвиток синдрому мальабсорбцій, який важко піддається лікуванню (Фролькис А.В., 1989). Водночас його структурні основи при механічній жовтяниці розкриті недостатньо з позицій комплексного уявлення про морфофункціональний стан тонкої і товстої кишок, а саме особливостей кровопостачання та інервації.

Відомо, що механічна жовтяниця супроводжується змінами у судинах органів і тканин. Причому судинні розлади характеризуються вираженими порушеннями кровобігу, проникності судинної стінки, які в комплексі із гідрофільними реакціями сприяють утворенню периваскулярних лімфоїдно-клітинних інфільтратів, наслідком яких є дегенеративно-дистрофічні і некротичні зміни тканин вогнищового типу, запальні реакції з розвитком продуктивних інтерстиціальних процесів (Лапкин К.В., 2001; Thompson F.M., 2002). Однак стан судинного русла кишок при механічній жовтяниці залишається мало вивченим. В літературі відсутні відомості про існуючі залежності між морфологічним станом судинного русла кишок, його просторовою організацією та органним кровобігом у стінці кишки.

Важливим фактором забезпечення функціональної діяльності кишок є стан системної гемодинаміки (Кулибаба Д.М., 2000; Григоров Ю.Б., 2001; Ferraris R.P., 2002). Існуючими дослідженнями доведено, що при механічній жовтяниці проходить перерозподіл кровобігу між артеріальними та венозними ланками судинної системи, причиною якого виступає порушення ворітно-печінкового кровообігу. Проте, не є визначеною ступінь зворотнього розвитку даних процесів після усунення причинного фактора, ліквідації біліарної гіпертензії, особливо про тривалих механічних жовтяницях.

Характер порожнинного та пристінкового травлення і всмоктування значною мірою залежить від структурно-функціонального стану поверхневого епітелію та оболонок кишки.

Додатковим фактором визначення ступеня ентеральної недостатності залишається кишкова мікрофлора та моторно-евакуаторна діяльність (Гірін Л.В., 1999; Курыгин А.А., 2002; Hallgren A., 1998).

У зв'язку з цим, для розуміння патогенезу розвитку функціональної недостатності тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці важливе значення має комплексне вивчення морфологічного стану судинного русла, оболонок тонкої і товстої кишок, а також системного і органного кровобігу, моторно-евакуаторної діяльності та ступеня розвитку дисбактеріозу і ендогенної інтоксикації в залежності від тривалості біліарної обструкції.

Існує досить багато хірургічних методів лікування обтураційного холестазу та тактики ведення хворих в післяопераційному періоді (Саєнко В.Ф., 2001; Семенюк Ю.С., 2002; Ткачук О.Л., 2002; Meyer H., 2005) Проте, сама хірургічна операція не завжди дає позитивні результати, особливо при тривалих жовтяницях. Ефективність терапії, перш за все, залежить від адекватного усунення синдрому ендогенної інтоксикації та покращення органного кровобігу і оксигенації кишкової стінки (Попик М.П., 1999; Шалімов С.О., 1999; Волков Д.Е., 2002; Parks R.W., 2003).

Наведені дані вказують, що питання пошуку і розробки нових ефективних методів комплексної корекції механічної жовтяниці та порушень морфофункціонального стану тонкої і товстої кишок залишається відкритим як для експериментаторів, так і для клініцистів. Необхідне морфофункціональне обґрунтування морфологічного і функціонального стану кишкової стінки при зовнішньому дронуванні жовчних шляхів, як самостійному способі ліквідації біліарної гіпертензії та визначення можливих термінів його застосування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації і основні напрямки її виконання обговорені та затверджені Проблемною комісією МОЗ і АМН України „Морфологія людини” (протокол № 51 від 21 жовтня 2002 року). Дисертаційна робота виконана в межах міжкафедральної наукової тематики кафедр загальної і оперативної хірургії з курсом топографічної анатомії, нормальної анатомії, біології та центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського і є фрагментом комплексної науково-дослідної теми: „Морфофункціональні основи адаптаційних процесів у серцево-судинній і травній системах при артеріальній гіпертензії у великому та малому колах кровообігу при різних коригуючих впливах” (№ державної реєстрації 0104U004522), де автор даного дослідження є виконавцем складової частини вказаної науково-дослідної роботи.

**Мета дослідження.** Встановити закономірності структурно-функціональних змін у судинному руслі та оболонках тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці та після декомпресії жовчних шляхів і базуючись на отриманих результатах розробити нові способи оптимізації їх корекції.

### **Завдання дослідження:**

1. Вивчити особливості морфофункціональних характеристик кровоносного русла та оболонок тонкої і товстої кишок собак в нормі.

2. На органному, тканинному, клітинному і ультраструктурному рівнях встановити закономірності структурної перебудови судинного русла і оболонок тонкої і товстої кишок в умовах обтураційного холестазу. Визначити адаптаційно-компенсаторні можливості кровоносного русла і оболонок тонкої і товстої кишок в динаміці розвитку механічної жовтяниці.

3. Встановити співвідношення між характеристиками системної та органної гемодинаміки, параметрами морфологічної перебудови судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок, станом моторно-евакуаторної діяльності, змінами мікрофлори, рівнем ендогенної інтоксикації при експериментальному обтураційному холестази.

4. Визначити морфологічні критерії розвитку функціональної недостатності тонкої і товстої кишок при різних термінах механічної жовтяниці.

5. Вивчити ступінь зворотності структурних і функціональних змін судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок після декомпресії жовчних шляхів при різних термінах обтураційного холестазу.

6. Розробити нові способи корекції ендогенної інтоксикації та морфофункціональних змін судинного русла і оболонок кишок при тривалих механічних жовтяницях.

7. На основі вивчення морфологічного і функціонального стану судинного русла та оболонок кишок дати порівняльну характеристику ефективності застосування різних способів корекції обтураційного холестазу при тривалих механічних жовтяницях.

*Об'єкт дослідження:* функціональна анатомія кровоносного русла та оболонок тонкої і товстої кишок.

*Предмет дослідження:* динаміка змін судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок при різних термінах механічної жовтяниці та після її хірургічної корекції.

*Методи дослідження:* макроскопічний – для візуальної оцінки стану кишкової стінки, її оболонок та кровоносних судин; рентгенангіографічний – для встановлення динаміки стереометричних змін кровоносних судин в залежності від тривалості механічної жовтяниці; мікроскопічне дослідження гістологічних зрізів – для вивчення мікроструктурної перебудови судинних стінок і оболонок кишок та проведення морфометричного аналізу; функціональні – для вивчення особливостей системної та органної гемодинаміки і скоротливої здатності кишки при механічній жовтяниці та різних способах її корекції; біохімічний – для визначення рівня ендогенної інтоксикації; мікробіологічний – для вивчення дисбіотичних змін у просвіті кишки; електронномікроскопічний – для порівняльної характеристики морфологічних і функціональних змін; статистичний – для обробки цифрових даних.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше на органному, тканинному, клітинному і ультраструктурному рівнях вивчено динаміку морфологічних і функціональних змін у судинному руслі та оболонках тонкої і товстої кишок у формуванні синдрому функціональної недостатності в процесі розвитку обтураційного холестазу. Висвітлена топічна та кількісна характеристики просторової перебудови архітекtonіки кровоносних судин брижової і внутрішньоорганної частин, відслідковано реакції гемомікроциркуляторного русла всіх оболонок та внутрішньоорганного і брижового відділу вен на розвиток портальної гіпертензії при механічній жовтяниці. Вивчено особливості адаптації слизової, підслизової та м'язової оболонок тонкої і товстої кишок до нових умов травлення при відсутності поступлення жовчі. У роботі показано характер перебудови системного та органного кровобігу в динаміці різних термінів механічної жовтяниці та їх взаємозв'язок із морфологічним станом судинного русла та складових кишкової стінки.

Визначено, що при механічній жовтяниці розвиваються основні патогенетичні складові явища функціональної недостатності тонкої і товстої кишок.

Дана порівняльна характеристика морфофункціонального стану судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок при різних методах декомпресії жовчних шляхів. Розроблено новий спосіб корекції ендогенної інтоксикації та функціональної недостатності кишки, якому дана порівняльна характеристика із традиційними способами хірургічного лікування механічної жовтяниці.

Встановлено, що застосування ентеросорбентів активованих киснем, у якості передопераційної підготовки перед декомпресією жовчних шляхів та після формування холедоходуоденоанастомозу, за рахунок поєднаних властивостей, сприяє ліквідації мікробіологічного фактора ентеральної недостатності, покращує оксигенацію та кровобіг стінки кишки, зменшує ендогенну інтоксикацію та сприяє кращому зворотньому розвитку морфологічних змін слизової оболонки та зменшенню склеротичних процесів.

Доведено, що використання зовнішнього дронування при механічних жовтяницях має короточасний позитивний ефект. Тривале застосування зовнішнього відведення жовчі сприяє поглибленню атрофічно-склеротичних процесів у стінках кровоносних судин та оболонках тонкої і товстої кишок.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дозволять розкрити механізми патогенезу синдрому функціональної недостатності тонкої і товстої кишок в динаміці розвитку обтураційного холестазу. Визначені особливості морфо- і патогенезу змін в судинному руслі та оболонках кишок, відновних процесів при застосуванні різних методів усунення біліарної обструкції послужать основою для вибору способів і термінів проведення хірургічних втручань та прогнозування післяопераційного періоду. Застосування активованих форм кисню з

ентеросорбентами до- та після хірургічної декомпресії жовчних шляхів при тривалих механічних жовтяницях (Деклараційний патент України на винахід № 53024 А) дозволить добитися усунення мікробіологічного фактора ентеральної недостатності, зменшення загальної інтоксикації організму, покращення оксигенації та скоротливої здатності стінки кишки.

Розроблені та експериментально обґрунтовані способи зовнішнього дренажу жовчних шляхів можуть бути запропоновані для подальшої розробки нових методів вивчення біліодинаміки та лікування патології біліарного тракту (патент України № 10040 А, Деклараційний патент України на винахід № 53115 А).

Результати досліджень, як інформаційні джерела, впроваджені у практику наукових досліджень та навчальний процес на кафедрах Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Буковинського державного медичного університету, Донецького державного медичного університету, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Одеського державного медичного університету, Дніпропетровської державної медичної академії, Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Харківського державного медичного університету, медичного факультету Ужгородського національного університету, медичного факультету Сумського державного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведений патентний пошук і аналіз літературних джерел з досліджуваної проблеми, сформульована мета та завдання дослідження, розроблена його наукова програма. Самостійно зібрано і опрацьовано матеріал дослідження, проведено його статистичну обробку і аналіз отриманих даних, написано та проілюстровано всі розділи дисертації. Інтерпретація результатів, основні положення і висновки також належать авторові. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, реалізовані наукові ідеї здобувача. Автором не були використані результати виконаної ним кандидатської дисертації та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на науковій конференції „Антиоксиданти і сорбенти в медицині” (Тернопіль, 1992); міжобласній конференції лікарів-анестезіологів „Інтенсивна терапія і аферентні методи детоксикації при гнійно-септичних захворюваннях” (Тернопіль, 1993); XLIV, XLV, XLVI, XLVII підсумкових наукових конференціях Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського „Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2001, 2002, 2003, 2004); III-му Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України „Актуальні питання морфології” (Київ, 2002); Міжнародному конгресі „Розвиток в морфологічних, експериментальних та клінічних дослідженнях положень вчення В.М. Шевкуненка про індивідуальну мінливість будови тіла людини” (Полтава, 2003); УІІ з’їзді

Всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 2003); науково-практичній конференції „Мікроциркуляція в морфологічному і клінічному аспектах” (Івано-Франківськ, 2003); У-му Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2004); Пироговських читаннях (Вінниця, 2004); науково-практичній конференції „Гістологія на сучасному етапі розвитку науки” (Тернопіль, 2004); Всеукраїнській науково-практичній конференції „Хірургія ускладнених форм виразкової хвороби. Реконструктивна і відновна хірургія травного тракту” (Тернопіль, 2005).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 39 наукових праць, з них 24 - у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 9 – у матеріалах конференцій, конгресів, з’їздів, 1 патент України на винахід, 5 деклараційних патентів України на винахід. У моноавторстві отримано 2 деклараційних патенти України на винахід та опублікована 21 робота (з них 15 у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України).

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 416 сторінках комп’ютерного друку. Складається із вступу, 8 розділів, висновків, рекомендацій щодо науково-практичного використання одержаних результатів, списку використаних джерел, який нараховує 446 посилань (324 – кирилицею, 122 – латинським шрифтом), додатків. Робота включає 72 таблиці і 132 рисунки. Бібліографічний опис джерел літератури, ілюстрації та додатки викладені на 149 сторінках.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Для виконання поставлених завдань експериментальні дослідження виконані на 68 безпородних собаках. Усі втручання та забій тварин проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Комісією з біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 9 від 18 січня 2006 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

У залежності від тривалості механічної жовтяниці і характеру оперативного втручання тварини були поділені на 7 експериментальних груп.

До першої групи увійшли інтактні тварини. Тварини другої групи- контроль, перенесли лапаротомію та імітацію оперативних втручань на позапечінкових жовчних шляхах.

У тварин третьої групи досліджували морфофункціональні зміни судинного русла та оболонки тонкої і товстої кишок в динаміці розвитку обтураційного холестазу на 3, 7, 14, 30 добу механічної жовтяниці. Механічну жовтяницю моделювали шляхом перев’язки та перерізання між двома лігатурами загальної жовчної протоки.



У тварин четвертої групи вивчали особливості відновлення патологічних і функціональних змін зі сторони судинного русла та оболонок кишок після декомпресії жовчних шляхів при двотижневій механічній жовтяниці. Декомпресію жовчних шляхів здійснювали шляхом формування анастомозу між супрадуоденальною частиною загальної жовчної протоки та дванадцятипалою кишкою за способом Jurash-Виноградова.

До п'ятої групи увійшли тварини, яким декомпресію жовчних шляхів проводили при місячній механічній жовтяниці.

У тварин шостої групи експерименту вивчали ефективність поєданого застосування активних форм кисню і ентеросорбентів в якості корекції ендогенної інтоксикації та ентеральної недостатності разом із холедоходуоденостомією, в комплексі попередження морфофункціональних змін у судинному руслі та оболонках кишок при місячній механічній жовтяниці. Суть поєданого способу полягає у застосуванні протягом 7 діб перед декомпресією жовчних шляхів та впродовж 3 діб після холедоходуоденостомії, внутрішньокішкового введення озонованого ентеросорбенту „Полісорб” (Деклараційний патент на винахід № 53024 А), із розрахунку 0,7 г/кг маси тіла на добу, який готували безпосередньо перед застосуванням шляхом барботажу озонокисневої суміші через розчин ентеросорбенту з експозицією, яка дозволяє досягти рівня концентрації озону 7 мг/л.

До сьомої групи експерименту увійшли тварини, яким проводилося в якості корекції обтураційного холестазу зовнішнє дренажування жовчних проток (рис. 1, 2).

Рис. 1. Схема канюлювання загальної жовчної протоки (Патент України № 10040 А): загальна жовчна протока (1), кукса протоки жовчного міхура (2), кисетний шов, накладений біля основи кукси жовчного міхура (3), дренажна трубка (4), листки міхурової очеревини (5, 6), накладені шви між листками міхурової очеревини (7, 8).

Рис. 2. Схема зовнішнього дренажування через додатковий отвір у загальній печінковій протоці (Деклараційний патент України на винахід № 53115 А): загальна печінкова протока (1), загальна жовчна протока (2), листки міхурової очеревини (3, 4), кукса міхурової протоки (5), дренажна трубка (6).

Вивчення просторової організації артеріального і венозного русла тонкої і товстої кишок проводили за допомогою контрастної рентгенангіографії. Аналіз архітектоніки судинного русла проводили за методикою К.А. Шошенко і співавт. (1982). При оцінці рентгенангіограм враховували залежність структурно-просторової організації від індексу судинної спроможності,

який ґрунтується на існуючих взаємозв'язках показника асиметрії та коефіцієнта галуження кровоносних судин (Деклараційний патент України на винахід № 63142 А).

Особливості структурної організації гемомікроциркуляторного русла оболонок тонкої і товстої кишок вивчали заповнення його туш-желатиною масою і виготовлення просвітлених препаратів а також способом імпрегнації його азотно-кислим сріблом за В.В.Купріяновим. Серед елементів мікросудин вимірювали діаметри артеріол, капілярів і венул та підраховували кількість капілярів на 1 мм<sup>2</sup> площі слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок.

Для гістологічного дослідження забирали кусочки в одних і тих же ділянках порожньої, клубової, висхідної, поперечної і низхідної кишок. Морфометричні виміри внутрішньоорганних артерій здійснювали за формулами Автанділова Г.Г. (1990). Оцінювання функціонального стану кровоносних судин проводили після вирахування індексу Керногана (Есипова И.К., 1971).

Для вивчення взаємозв'язку морфологічного стану судинного русла із оболонками кишок проводили морфометричні вимірювання. У тонкій кишці визначали – висоту поверхневого епітелію слизової оболонки, висоту ворсинок, ширину ворсинок, глибину крипт, товщину підслизової основи, товщину колового і поздовжнього шару м'язової оболонки. За результатами проведених вимірювань вираховували підслизово-слизові та м'язово-слизові взаємовідношення. У товстій кишці проводили вимірювання товщини слизової оболонки, глибину крипт, висоту поверхневого епітелію, товщину підслизової основи, товщину колового та поздовжнього шару м'язової оболонки, а також вираховували підслизово-слизові і слизово-м'язові відношення.

Для вивчення морфологічного стану інтрамуральних нервових сплетень стінки тонкої і товстої кишок проводили імпрегнацію розшарованих оболонок азотно-кислим сріблом за методом Більшовського-Гросс.

Вивчення функціональної морфології структурних елементів судинних стінок а також складових оболонок тонкої і товстої кишок проводили за допомогою методу електронної мікроскопії, що дозволило встановити морфофункціональні зв'язки між глибиною структурних змін у судинному руслі та станом функціональної активності клітин оболонок стінки тонкої і товстої кишок.

З метою морфологічної оцінки функціонального стану слизової оболонки тонкої кишки, а саме процесів пристінкового травлення та всмоктування, проводили морфометричний аналіз субклітинних компонентів стовчастих епітеліоцитів з облямівкою.

Для ширшого уявлення про патогенез морфологічних змін у стінках кровоносних судин та оболонках тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці та після її усунення проводили вивчення магістрального кровобігу у верхній брижовій артерії та ворітній вені за допомогою витратоміра крові РКЭ2-БИ та органного кровобігу у різних відділах кишки полярографічним методом за кліренсом водню.

Тиск у ворітній вені та загальній жовчній протоці визначали пункційним методом за допомогою водяного манометра Вальдмана.

Моторно-евакуаторну діяльність кишки та біоелектричну активність гладких м'язів вивчали методом балонотензіографії та електроентерографії.

Рівень ендогенної інтоксикації визначали за концентрацією молекул середньої маси (МСМ) за методикою Габріелян Н.І. і співав. (1983), а динаміку зміни кількості мікроорганізмів у просвіті тонкої кишки шляхом посіву вмісту на середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, м'ясопептонний і кров'яний агар з попереднім послідовним розведенням його від  $10^{-1}$  до  $10^{-9}$ . Підраховували кількість колоній і визначали число мікроорганізмів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері ліцензованою програмою Microsoft Excel for Windows XP із визначенням середніх величин та їх стандартних похибок. Достовірність різниці встановлювали за критерієм Ст'юдента при  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх аналіз.

***Морфофункціональна характеристика судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок при експериментальній механічній жовтяниці.*** Моделювання механічної жовтяниці в експерименті на собаках дозволило встановити, що ступінь морфологічних і функціональних змін у судинному руслі та оболонках тонкої і товстої кишок знаходиться в прямій залежності від тривалості обтураційного холестазу, рівня біліарної гіпертензії, ендогенної інтоксикації, порушень системного та органного кровообігу, стану ангіоархитектоники і характеру дистрофічних та деструктивних процесів.

Наростаюче напруження біліарної системи ініціювало вже на третю добу зміну характеру органного та магістрального кровообігу портальної системи. Наявність зростаючого фактора холемії характеризувалося проявами ендогенної інтоксикації. З іншої сторони, фактор відсутності жовчі у дигестивній системі сприяв ранньому заселенню проксимальних відділів тонкої кишки умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами, які формували дисбактеріоз. Тобто, вже на ранніх стадіях розвитку обтураційного холестазу створюються дві ланки патогенезу, які з однієї сторони впливають на судинне русло, а з іншої на епітеліальну вистилку слизової оболонки. Третім фактором, що має відношення до гемодинамічних розладів як на рівні ворітно-печінкового так і органного кровообігу у стінці кишки, є створення умов для формування портальної гіпертензії. Все це має свої морфологічні підтвердження на ранніх етапах біліарної гіпертензії, як зі сторони судинного русла, так і оболонок тонкої і товстої кишок.

Серед просторових змін архітектоники кровоносних судин тонкої і товстої кишок спостерігалася тенденція до констрикції артеріальної і розширення венозної частини. Причому на

ранніх етапах експериментальної механічної жовтяниці констрикторно-дилатаційні явища супроводжувалися змінами у визначальних складових базального тонуусу, що являють собою механічні і хімічні фактори, а також особливий відбиток на артеріальне русло накладали невrogenні механізми. Вони пов'язувалися із подразненнями симпатичних волокон, які надходили від жовчних проток у зв'язку з їх тісними функціональними та нейроморфологічними зв'язками з травним трактом (Ковалев В.В. и соавт., 1984). Більш вираженою була реакція товстокишкових артерій, які мали в основному вузькопольний тип галуження у порівнянні з аналогічними порядками тонкої кишки. Полярні зміни визначалися у реакції артеріальних біфуркацій, де проходило помірне зростання показника асиметрії. Кути галуження артерій змінювалися з невеликими амплітудними відхиленнями від норми, але цього було достатньо для вирівнювання гідродинамічного навантаження на судинні стінки, забезпечення стабільності гемодинаміки і кровообігу на рівні мікроциркуляторного русла. У венозній частині пристосувальні процеси проявлялися помірним зростанням загальної ємності, симетрії та кутів злиття вен.

Провідними патогенетичними проявами виступають морфологічні зміни на рівні внутрішньої оболонки кровоносних судин та поверхневого епітелію слизової оболонки кишок, які характеризувалися набряком та ознаками деструктивних змін окремих органел. Серед клітин епітеліальної вистилки пошкоджувалися міжклітинні десмосомальні та пальцеві контакти, в яких знаходили міжепітеліальні лімфоцити. Ці види міжклітинних контактів відіграють ключову роль у координації клітинної організації епітеліального покриву і в передачі інформації до клітини (Аруин Л.И. и соавт., 1998). Роз'єднання міжклітинних контактів та порушення їх взаємодії приводить до пошкодження складних мембранозв'язаних рецепторних систем (Елизаветина Г.А. и соавт., 1998). У стовпчастих епітеліоцитах з обляміркою визначалося зменшення відносного об'єму ендцитозних міхурців і мітохондрій.

По мірі збільшення тривалості механічної жовтяниці гемодинамічні розлади магістрального та органного кровобігу приймають виражений характер і вже на 7 добу експерименту визначаються стійким підвищеним тиском у системі ворітної вени. Наявність портальної гіпертензії спонукала до розвитку нових адаптаційно-компенсаторних механізмів на рівні як судинного русла так і оболонок кишок.

У гемомікроциркуляторному руслі вони проявлялися звивистістю та зменшенням ємності артеріол, набряком їх стінки. У місцях галуження добре визначалися сфінктери, які певним чином виконували регуляторну функцію кровобігу. Орієнтовані відповідно довжини артеріол ендотеліальні клітини часто міняли веретеноподібну форму на овальну чи зигзагоподібну і виступали в просвіт останніх. Діаметри капілярів розширювалися у всіх оболонках, а їхня щільність зменшувалася відповідно на 12-17 % ( $P < 0,05$ ). Зростала ємність всієї венозної частини гемомікроциркуляторного русла, з'являлася звивистість вен, які були розширені та часто

нерівномірні в діаметрах на протязі. До морфологічних проявів змін судинного русла відноситься і набряк судинних стінок, дистрофічно-деструктивні процеси в клітинах їх оболонок, набряк та клітинна інфільтрація їх навколосудинних просторів, пошкодження ендотеліоцитів.

У структурно-просторовій організації судинного русла формувалася комплекс адаптаційних механізмів як зі сторони артеріальної, так і венозної частини. Він включав зменшення загального перерізу артеріальних стовбурів, їх відносне видовження та збільшення асиметрії і кутів галуження артерій. Все це разом зменшувало деформуючі впливи пропульсивної хвилі тиску і врівноважувало кров'яні потоки. У венозному руслі внаслідок підвищення системного тиску проходило розширення просвіту, зростання симетрії та кутів формування венозних трійників, зменшення відносної довжини.

У оболонках кишок наростав набряк і клітинна інфільтрація. Слизова оболонка інфільтрована лімфоцитами та лейкоцитами. Серед лейкоцитарних клітин часто знаходили еозинофіли, що є характерною ознакою кишкового дисбактеріозу. Швидке обмінення просвіту тонкої кишки агресивною мікрофлорою в поєднанні із холямичними та гемодинамічними факторами визначали відповідну реакцію зі сторони кишкової стінки. При цьому у тонкій кишці проходило стоншення клітин поверхневого епітелію, вкорочення ворсинок та збільшення їхньої ширини, поглиблення крипт на 13,7 % ( $P < 0,01$ ). У товстій кишці такі особливості проявлялися загальним набряком оболонок і вираженою їх клітинною інфільтрацією.

Існуючі дистрофічно-деструктивні процеси торкалися і клітин нервових сплетень, в яких виявлялася дисхромія, підвищення аргентофілії нервових волокон, набухання нейрофібрилярного комплексу і напливи за ходом нейритів. Наявні зміни у клітинах м'язової оболонки та нервових сплетень визначали особливості проведення нервових збуджень та скоротливу діяльність кишки. Остання характеризувалася розвитком гіпокінетичного стану моторики, що проявлявся подовженням моторного циклу, зменшенням частоти та амплітуди спайкових потенціалів в 1,46 рази ( $P < 0,001$ ).

Виразний дисбактеріоз в комплексі із деструктивними змінами стовпчастих епітеліоцитів з обляміркою вже на даний термін експерименту визначали розвиток синдрому ентеральної недостатності.

По мірі збільшення тривалості механічної жовтяниці мало місце поглиблення дистрофічно-деструктивних змін у судинному руслі та оболонках кишки, які супроводжувалися структурною дезорганізацією ангіоархітектоніки. При двотижневій механічній жовтяниці спостерігалася зростання порушень гемодинаміки у портальній системі, що мало прямий кореляційний зв'язок з підвищенням тиску у ворітній вені. Встановлювався високий рівень ендогенної інтоксикації. Стан органного кровобігу у оболонках тонкої кишки визначали показники морфометричного аналізу гемомікроциркуляторного русла, які притерпали ще більших змін у порівнянні з тижневою

механічною жовтяницею. Підвищувалася резистивна функція артеріол, направлена на регуляцію поступлення крові у переповнене капілярне русло. Окремі прекапілярні сфінктери знаходилися у закритому стані.

Просвіти капілярів розширювалися, а щільність їхня динамічно зменшувалася у всіх оболонках на 12-14 % ( $P < 0,05$ ). Зростала кількість відкритих артеріоло-венулярних анастомозів які мали полігональну форму. Розкриття останніх має компенсаторний характер щодо пришвидшення проходження крові через кишкову стінку (Сапин М.Р., 2003), а з іншої сторони зменшує кровобіг у слизовій оболонці, ще більше поглиблюючи у ній гіпоксичні явища.

На даний термін механічної жовтяниці до дистрофічних процесів судинних стінок приєднувалися гіпертрофічно-гіперпластичні. Це підтверджувалося збільшенням товщини середньої оболонки за рахунок гіпертрофії гладком'язових клітин. Часто зустрічалися дрібні артерії замикаючого типу. У місцях галужень багатьох внутрішньоорганних артерій виявлялися вип'ячування в просвіт м'язового шару у вигляді подушок. Вони визначають характер кровобігу та проходження пульсової хвилі тиску і забезпечують ефект регулювання току крові із основного стовбура трійника у дочірні гілки.

У багатьох інтрамуральних венах визначалося розрихлення адвентиції та інтими, місцями десквамація ендотеліальних клітин. У венозних сплетеннях слизової оболонки та підслизової основи зустрічалися аневризматичні розширення стінки, іноді розрив і вогнища діapedезних крововиливів.

Особливість процесів просторових порушень серед кровеносного русла тонкої і товстої кишок визначалася полярністю змін довжинно-діаметральних відношень артеріальних і венозних трійників. Причому більша гідродинамічна напруженість характерною була для артерій тонкої кишки. Для венозного русла рівнозначно проходили адаптаційні розширення просвіту та вирівнювання симетричності формування венозних трійників у всіх відділах кишки.

Дистрофічно-деструктивні процеси у кишкової стінці переходили на м'язову оболонку. Лейоміоцити м'язової оболонки змінювали форму, їхні ядра піддавалися фрагментації, зменшувався відносний об'єм цитоплазми та спостерігалася деструкція органел. У розширених щілинах між гладком'язовими клітинами наростала щільність клітинної інфільтрації. Такий стан клітин м'язової оболонки безумовно і визначав гіпокінезію скоротливої активності. Адже якщо врахувати те, що функціональна діяльність гладком'язових клітин кишки характеризується здатністю до ритмічних скорочень і скорочення яких визначаються не нервами, а в основному станом самих гладком'язових клітин (Майстренко Н.А., 1998), то отримані результати моторно-евакуаторної діяльності повністю співзвучні з морфологічним станом м'язової оболонки. З іншої сторони, для виконання скоротливої функції гладком'язові клітини групуються за допомогою відростків і сітки колагенових волокон у довгі пучки, що розділяються сполучнотканинними

перегородками (Овсянников В.И., 2001). А наявність набряку, клітинної інфільтрації оболонки веде до розволокнення цих фізіологічних чи функціональних ефекторних одиниць, що також визначає характер скоротливої здатності. Особливо страждав нервовий апарат кишки, який представлений нервовими сплетеннями. У таких сплетеннях виявляли деформацію тіл нейронів, визначалися ознаки пошкодження нейроцитів, які проявлялися їх аргентофілією, деформацією тіл клітин, зморщенням, покрученістю та потовщенням відростків, варикозністю нервових волокон, появою тонких шипоподібних виростів на тілах нейроцитів.

Характер морфологічних змін стінки тонкої кишки відповідав стану хронічного ентериту без атрофії, а стінки товстої кишки морфологічному стану хронічного коліту. Серед клітин поверхневого епітелію встановлено у популяції стовпчастих епітеліоцитів з облямівою збільшення вмісту деструктивно змінених клітин, які розташовувалися не тільки у верхній але й в середній і нижній частині ворсинок. Зустрічалися епітеліоцити з “оголеною” апікальною мембраною.

Отримані результати дають можливість твердити, що на даний термін механічної жовтяниці виявляються всі складові, що визначають патогенез функціональної недостатності кишки: ендогенна інтоксикація, холемія, ахолія, дисбактеріоз, морфологічні ознаки хронічного неатрофічного ентериту та хронічного коліту, дистрофія клітин поверхневого епітелію, зниження органного кровобігу та гіпокінетичний стан моторної діяльності.

Місячна тривалість механічної жовтяниці викликає виражені функціональні та структурні зміни у кишці та її судинному руслі. Результати проведених досліджень вказують на різку зміну системного кровобігу у магістральних судинах, де магістральний кровобіг у основному стовбурі верхньої брижової артерії майже вирівнюється із магістральним кровобігом у ворітній вені. Такі явища не є характерними для шлунково-кишкового тракту, якщо врахувати те, що кровопостачання органів черевної порожнини ще здійснює і черевний стовбур та нижня брижова артерія (Бохян Т.С. и соавт., 2000).

Для врівноваження кровобігу, на даний термін механічної жовтяниці, у кишкових артеріях збільшується кількість поліповидних подушок, які разом із підвищенням функціональної активності гладком'язових клітин середньої оболонки формують активну ланку судинного опору. У венозному руслі регуляторними механізмом виступають розростання гладком'язових клітин з внутрішньої сторони еластичної мембрани кишкових вен при злитті їх з основними судинними колекторами. Поряд із компенсаторними механізмами регуляції кровобігу у судинних стінках виразними стають фіброзні та склеротичні зміни.

Врівноваження артеріального і венозного кровобігу в деякій мірі забезпечує і перебудова структурно-просторової організації кровоносного русла. Асиметричні артеріальні трійники із видовженими стовбурами та зниженою загальною ємністю у тонкій та у товстій кишці для

врівноваження пропускної здатності проходження пропульсивної хвилі та врегулювання енергії зсувів руху крові розгалужувалися під кутами, наближеними до прямого. Розширене венозне русло регуляцію кров'яних потоків здійснювало максимальним вирівнюванням симетрії.

Морфологічний стан складових гемомікроциркуляторного русла визначав особливості органного кровобігу. Проходило зменшення щільності капілярів у 1,45 раза ( $P < 0,01$ ). Змінена ємність судин обмінного рівня не була достатньою для зменшення гіпоксичного стану кишкової стінки, який крім того ще і підтримувався мітохондріальними дисфункціями у клітинах оболонки.

У самих кишкових стінках склеротичні явища наростали разом із ознаками вогнищевої атрофії слизової оболонки. У тонкій кишці відбувалося зменшення висоти ворсинок на 25,3 % ( $P < 0,001$ ) та поверхневого епітелію на 23,1 % ( $P < 0,01$ ). Ворсинки були різної товщини, часто з булавовидними потовщеннями дистальних відділів. Крипти поглиблені у 1,39 раза ( $P < 0,001$ ), у багатьох випадках виповнені слизом і клітинами десквамованого епітелію. Прослідковувалися процеси мукоїдизації залоз, їх руйнації та збільшення у слизовій оболонці кількості сполучної тканини. Зменшувалася загальна товщина слизової оболонки. Поверхневий епітелій часто був десквамованим із ознаками деструкції. Прогресували дистрофічно-деструктивні зміни у інтрамуральних гангліях, де виявляли вакуолізацію цитоплазми нейронів, ектопію і деформацію їх ядер. Відростки нервових клітин мали варикозні розширення, досить часто фрагментувалися.

Гіпотонічний стан скоротливої здатності кишки приводив до наростання подовження моторного циклу, який характеризувався рідкою і нерегулярною частотою виникнення потенціалів дії, що приводило до погіршення не тільки мембранного але і внутрішньопорожнинного травлення.

Таким чином, місячний термін від початку моделювання механічної жовтяниці сприяв розвитку склеротичних явищ у стінках кровоносних судин, які проявлялися колагенізацією середнього шару артерій і розростанням периваскулярної сполучної тканини, підвищеною активністю фібробластів, міоеластозом стінок вен, редукцією капілярів.

У стінці тонкої та товстої кишок розвивалися явища, що відповідали стану хронічного ентериту та коліту. Їхнім віддзеркаленням були характерні атрофічно-склеротичні зміни у слизовій та інших оболонках. Ультраструктура поверхневого епітелію та морфометрія стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою вказували на глибокі порушення їх морфофункціонального стану. Вищенаведені характеристики склали морфологічну основу розладів пристінкового травлення та всмоктування, що разом із зниженим органним кровобігом, високим рівнем ендогенної інтоксикації, стійкими порушеннями моторно-евакуаторної діяльності та дисбактеріозом визначали ступінь функціональної недостатності тонкої і товстої кишок.



## **Морфофункціональна характеристика судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок у собак за умов хірургічної корекції механічної жовтяниці.**

### ***Морфофункціональна характеристика судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок у собак після відновлення прохідності жовчних шляхів.***

У результаті проведеного експерименту встановлено, що декомпресія і спрямування жовчі в дигестивну систему приводить до ліквідації біліарної гіпертензії, зниження ендогенної інтоксикації, тиску в порталній системі та покращенню органного кровобігу в тонкій і товстій кишці. Це благоприємно відображалося на структурі і функції тонкої і товстої кишок. Разом з тим доведено, що ефект відновних процесів корелював з тривалістю механічної жовтяниці.

Формування холедоходуоденоанастомозу при двотижневій механічній жовтяниці має позитивний вплив на ланки патогенезу функціональної недостатності кишок. Вже в ранні терміни після декомпресії (до 7 діб) проходить зняття фактора холемії та зниження ендогенної інтоксикації. Ліквідація біліарного напруження покращує відтік крові від органів травного тракту, внаслідок чого проходить зниження тиску у системі ворітної вени та підвищується магістральний кровобіг у ворітній вені та верхній брижовій артерії. Динаміка стабілізації системної і органної гемодинаміки проходить по різному. Не дивлячись на існуючий підвищений тиск у ворітній вені, до 1 місяця проходить стабілізація магістрального кровобігу у ворітній вені та верхній брижовій артерії та органного кровобігу у всіх відділах тонкої і товстої кишок. Нормалізація тиску у системі ворітної вени відбувається до 6 місяців після ліквідації двотижневої механічної жовтяниці. Оскільки показники гемодинаміки є функціональним відображенням морфологічного стану складових кровоносних судин, то можна вважати, що проходив і зворотній розвиток патологічних явищ, які формувалися у кровоносній системі. Відновлення ангіоархітекtonіки проходило неоднаково у тонкій і товстій кишках. При цьому швидшої реорганізації зазнають артеріальні відділи, де до 1 місяця після декомпресії відновлювалася загальна ємність, симетрія та до 6 місяців наступала стабілізація кутів галуження артерій. Венозні відділи тонкої кишки швидше впорядковують свою асиметрію в порівнянні з аналогічними порядками у товстій кишці, де навіть у віддалений термін (6 місяців) залишалася підвищеною симетрія та кути формування венозних трійників. Останні, разом із розширеними просвітами веноулярної частини гемомікроциркуляторного русла, склали стійку адаптаційну реакцію на підвищення венозного тиску і не мали зворотнього розвитку у зв'язку зі збільшенням кількості сполучної тканини у навколосудинних просторах.

Покращення органного кровобігу, зменшення кишкового дисбактеріозу сприяло поступовому регенераторному відновленню морфологічного стану оболонок тонкої і товстої кишок та моторно-евакуаторної діяльності, що забезпечувало покращення травної та

всмоктувальної функції. Проте, навіть через 6 місяців наслідком дистрофічно-деструктивних змін у оболонках кишок залишалася збільшеною кількістю сполучної тканини у власній пластинці слизової оболонки, периваскулярних просторах підслизової основи та між пучками гладком'язових клітин.

Отже, внутрішнє дронування жовчних шляхів після двотижневого обтураційного холестазу не приводить до повного усунення морфологічних змін стінки тонкої і товстої кишок, але сприяє ліквідації основних ланок патогенезу ентеральної недостатності та відновленню функціональної діяльності.

Декомпресія жовчних шляхів після місячної механічної жовтяниці не забезпечувала достатнього відновлення гемодинаміки у портальній системі. Особливості системного та органного кровотоку тісно пов'язувалися із стійкою портальною гіпертензією, яка не зникала у післядекомпресійному періоді і сприяла поглибленню дистрофічно-деструктивних явищ у судинних стінках в першу чергу, і як наслідок, у оболонках кишки.

Для врегулювання процесів кровопостачання і венозного відтоку від кишок встановлювався особливий характер структурно-просторової організації кровоносного русла. Починаючи з ранніх термінів і протягом всього періоду спостереження структурні зміни архітекtonіки корелювали із висотою тиску у ворітній вені та визначальними були у впливі на магістральний артеріальний і венозний кровотік. Як у ранні терміни, так і у віддалений післядекомпресійний період, характерним для артеріального русла було зменшення загального перерізу гілок, висока асиметрія та розширені кути галуження трійників, до яких спостерігалось приєднання склеротичних змін судинних стінок та навколосудинних просторів.

Венозні порядки мали збільшений загальний переріз просвіту основних стовбурів та формуючих їх гілок. Досить високою залишалася кутова асиметрія. За діаметральними відношеннями величини коефіцієнта асиметрії у венах підвищені у 1,23 раза ( $P < 0,05$ ), що підтверджувало існуючий внутрішньосудинний опір у венозному руслі направлений на зменшення деформуючих впливів підвищеного тиску та покращення венозного кровотоку.

Серед морфометричних даних гемомікроциркуляторного русла визначалася картина, що вказувала на позитивні динамічні процеси стабілізації просвітів мікросудин. Вони свою динаміку зберігали лише до місяця, а при цьому не проходило повного відновлення просвітів звужених артеріол, розширених капілярів і венул. Утримання зворотніх процесів у гемомікроциркуляторному руслі на нашу думку має безпосередній зв'язок із портальною гіпертензією та особливостями венозного крововідтоку. Отримані результати дослідження засвідчують у віддаленому терміні після декомпресії знижену щільність капілярного русла у слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках тонкої і товстої кишок.

Динаміка зворотніх змін зі сторони оболонок тонкої і товстої кишок, як і у судинному руслі, має свої особливості. Після відновлення току жовчі у дигестивну систему прослідковувалося незначне покращення морфометричних показників стінки тонкої і товстої кишок. Воно характеризувалося у тонкій кишці поступовим збільшенням висоти поверхневого епітелію, ворсинок, зменшенням глибини крипт, нормалізацією товщини м'язової оболонки, у товстій кишці збільшенням висоти поверхневого епітелію та глибини крипт. Такий, свого роду компенсований період, триває також до одного місяця післядекомпресійного періоду. Після цього явища клітинної і внутрішньоклітинної регенерації послаблюють наростаючі дистрофічно-деструктивні процеси, до яких приєднуються склеротичні зміни.

Процеси відновлення структурного стану клітин нервових сплетень проходили краще. Проте, навіть через 6 місяців після усунення біліарної гіпертензії, зберігалися деструктивні зміни у нейроцитах та їхніх відростках, що і визначало подовження моторного циклу скоротливої діяльності кишки та послаблену силу самих скорочень.

Таким чином, декомпресія місячної механічної жовтяниці не призводить до ліквідації патогенетичних ланок синдрому функціональної недостатності кишки, який через 6 місяців після усунення біліарної гіпертензії підтримується відповідним морфологічним станом оболонок, поверхневого епітелію, дисбактеріозом, портальною гіпертензією і низьким системним і органним кровобігом.

***Морфофункціональна характеристика судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок у собак з місячною механічною жовтяницею після декомпресії жовчних шляхів способом зовнішнього відведення жовчі.***

Дослідження стану тонкої і товстої кишок при даному способі корекції жовчної гіпертензії проводили у тварин з місячним обтураційним холестазом на 3, 14 і 21 добу зовнішнього дренивання.

Отримані в даній серії експерименту результати свідчать про те, що зовнішнє дренивання жовчних шляхів призводить до зняття біліарної гіпертензії, зниження ендогенної інтоксикації та холемії, і загалом має позитивний вплив на гемодинаміку в органах портальної системи. Поряд з цим, необхідно відмітити, що зовнішнє відведення жовчі забезпечує зняття лише однієї сторони фактора інтоксикаційного синдрому – холемії, а інший, який тісно пов'язаний із ахолічним станом підтримувався вираженими явищами кишкового дисбактеріозу. Внутрішній судинний фактор мікроциркуляції за рахунок покращення реологічних властивостей крові сприяв покращенню органного кровобігу. Це підтверджено дослідженнями останнього, який помірно збільшувався з тривалістю зовнішнього відведення жовчі. Інший фактор - це велика кількість невласивих для кишки в нормі мікроорганізмів, яка наростала разом зі збільшенням ахолічного періоду та із

раніше викликаними місячною механічною жовтяницею деструктивними, проліферативними і атрофічними змінами у стінках кровоносних судин та оболонок тонкої і товстої кишок тримали в напруженні морфологічний і структурний стан клітин оболонок.

Розглядаючи в динаміці особливості морфологічного і функціонального стану тонкої і товстої кишок при застосуванні зовнішнього відведення жовчі, встановлено певні періоди стабільності.

У ранні терміни після декомпресії жовчних шляхів зовнішнім дрениванням спостерігалось поглиблення дистрофічно-деструктивних процесів у оболонках і стінках кровоносних судин тонкої і товстої кишок. Особливістю їх було те, що поряд із проліферативними посилювалися інфільтративні явища. Самі оболонки кишок та структурні компоненти судинного русла мало реагували на зняття біліарного напруження.

Наступний період характеризувався відносною компенсацією і тривав в середньому близько двох тижнів. У цьому періоді визначалося покращення морфофункціонального стану судинного русла та зміна патогенетичних складових функціональної недостатності тонкої і товстої кишок. Проходило збільшення магістрального кровотоку у верхній брижовій артерії і у ворітній вені. Зростав органний кровотік у кишковій стінці. Збільшувалася щільність капілярного русла, проходило зменшення дистрофічно-деструктивних явищ у ендотеліальних клітинах. У оболонках кишки зменшувалися явища набряку та поліморфноклітинної інфільтрації. Встановлювалася тенденція до відновлення клітинного складу ворсинок, за рахунок посилення мітотичної активності, та регенерації клітин поверхневого епітелію. У зв'язку зі зниженням тиску у системі ворітної вени наступали реадaptивні процеси в архітектурі судинного русла кишок.

У наступній стадії виявлено поглиблення атрофічно-склеротичних змін у судинному руслі та оболонках кишок, які починали розвиватися після двотижневого зовнішнього відведення жовчі і мали чіткі прояви вже на 21 добу зовнішнього дренивання. Вони несли морфологічний субстрат порушень моторної, евакуаторної, секреторної, травної і всмоктувальної функцій кишки.

Отже, застосування зовнішнього відведення жовчі, як самостійного способу декомпресії жовчних шляхів при місячній механічній жовтяниці мало впливає на складові ланки патогенезу ентeральної недостатності і може застосовуватися не довше двох тижнів з обов'язковим наступним відведенням жовчі у дигестивну систему.

***Морфофункціональні особливості компенсаторних процесів у судинному руслі та оболонках тонкої і товстої кишок у собак при корекції місячної обтураційної жовтяниці, методом поєднання внутрішнього дренивання жовчних шляхів з ентеросорбцією озонованими ентеросорбентами.***

Застосування комплексного використання озонованого ентеросорбенту пов'язане з необхідністю впливу на ланки патогенезу ентеральної недостатності ще до виконання холедоходуоденостомії, та доповнення сорбційних властивостей ентеросорбентів іншими властивостями, що впливають на патогенетичні ланки ентеральної недостатності.

Проведені експериментальні дослідження з комплексним застосуванням внутрішнього дренивання жовчних шляхів із озонованим ентеросорбентом „Полісорб” показало, що через тиждень після декомпресії жовчних шляхів у складі кишкової мікрофлори відсутні ознаки дисбактеріозу. У зв'язку зі зняттям мікробного фактора ендогенної інтоксикації та ліквідацією холемії швидко проходило покращення ворітно-печінкового кровобігу, внаслідок чого вже через місяць після корекції обтураційного холестазу відновлювалися показники магістрального кровобігу у верхній брижовій артерії і ворітній вені та органного кровобігу у стінці тонкої і товстої кишок. Наступало зниження тиску у системі ворітної вени. Адаптаційні властивості артерій і вен кишки динамічно змінювали свою архітектоніку для врівноваження гідродинамічних ефектів, викликаних зміною тиску у ворітній вені. Вони проявлялися у артерій у вигляді міогенного зменшення просвіту, загального видовження основних стовбурів судинних трійників, збереження розширених кутів галуження артерій та зростанням асиметрії. Для регуляції кровобігу у кишкових судинах часто субадвентиційно чи рідше субінтимально виявлялися пучки поздовжньо направлених гладком'язових волокон. У архітектоніці вен залишалися симетричні формування стовбурів та дещо підвищена загальна ємність.

Достатній коригуючий ефект озонованих ентеросорбентів підтверджувався нормалізацією просвітів елементів гемомікроциркуляторного русла та відновленням щільності капілярів у всіх оболонках кишкової стінки. Такий стан мікросудин забезпечував покращення органного кровобігу і усував гіпоксичний стан кишкової стінки та сприяв активним проявам регенераторної здатності.

У оболонках кишок зменшувався набряк та інфільтрація, досить активно проходило відновлення висоти поверхневого епітелію, ворсинок та стабілізувалася глибина крипт. Зменшувалися дистрофічні зміни у стовпчастих епітеліоцитах, ендотеліальних та гладком'язових клітинах судинних стінок. Одночасно, у слизовій оболонці, підслизовій основі та між пучками гладком'язових клітин м'язової оболонки у віддалені терміни після декомпресії жовчних шляхів зберігалася незначно підвищеною кількістю сполучної тканини, яка також виявлялася у навколосудинних просторах. Проте наявність її мало впливала на моторно-евакуаторну діяльність кишки, тривалість моторного циклу, силу і частоту скорочень.

Таким чином, застосування озонованих ентеросорбентів в поєднанні із декомпресією жовчних шляхів при тривалій механічній жовтяниці сприяло ліквідації явищ дисбактеріозу, зниженню рівня ендогенної інтоксикації, покращенню оксигенації стінки кишки, відновленню

системного та органного кровобігу, моторно-евакуаторної діяльності, зменшенню морфофункціональних порушень тонкої і товстої кишок на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях, які склали патогенетичні ланки синдрому ентеральної недостатності. Виявлені незначні розростання сполучної тканини у слизовій оболонці, підслизовій основі, між пучками гладком'язових клітин та периваскулярних просторах були меншими ніж при звичайній декомпресії холедоходуоденостомією та мали незначний вплив на функціональну діяльність кишок.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової проблеми патогенезу розвитку функціональної недостатності тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці, динаміки зворотнього розвитку структурних і функціональних змін в судинному руслі і оболонках кишок при корекції різних термінів обтураційного холестази різними способами декомпресії жовчних шляхів. Розроблено новий спосіб корекції ендогенної інтоксикації та функціональної недостатності кишок при механічних жовтяницях.

У результаті вирішення поставлених завдань зроблено такі висновки:

1. Судинне русло тонкої і товстої кишок інтактних собак в нормі характеризується високим рівнем асиметрії галужень, що у поєднанні з густою сіткою елементів гемомікроциркуляторного русла забезпечує високу судинну спроможність.

2. За умов механічної жовтяниці розлади гемодинаміки у портальній системі супроводжуються підвищенням венозного тиску, зниженням магістрального кровобігу у ворітній вені та верхній брижовій артерії, органного кровобігу у всіх відділах тонкої і товстої кишок. Характер розвитку адаптаційно-компенсаторних процесів у оболонках кишок залежить від тривалості механічної жовтяниці і визначається змінами на рівні артерій, мікроциркуляторного русла і вен.

3. Розвиток портальної гіпертензії при обтураційному холестазі супроводжується структурно-просторовою перебудовою внутрішньоорганної і брижової частини артерій і вен. Адаптаційні зміни у артеріальних трійниках спрямовані на збільшення судинного опору і проявляються зменшенням ємності (у 1,32 раза,  $P < 0,05$ ), зростанням асиметрії та відносної довжини і кутів галуження (у 1,43 раза,  $P < 0,05$ ). Реакція венозного русла проявляється дилатаційним розширенням просвіту, зростанням симетрії та кутів формування венозних трійників, зменшенням відносної довжини і коефіцієнта галуження, які динамічно змінюються разом із зміною тиску.

4. Морфофункціональні зміни у стінках кровоносних судин в динаміці розвитку механічної жовтяниці характеризуються у ранні терміни (до 7 діб) набряково-інфільтративними процесами, які поєднуються з гіперпластично-гіпертрофічними змінами гладком'язових клітин. При тривалій обструкції жовчних шляхів процес порушення гемодинаміки завершується периваскулярним склерозом. Порушення мікроциркуляції у кишкової стінці проявляються зменшенням просвіту артеріол, розширенням капілярів (у 1,51 раза,  $P < 0,01$ ) і венул (у 2,34 раза,  $P < 0,001$ ), зменшенням щільності капілярів у оболонках кишки (на 28,1 %,  $P < 0,01$ ).

5. У стінці тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці відбувається набряк та інфільтрація оболонок лімфоцитами і лейкоцитами у поєднанні з дистрофічними і деструктивними змінами, наслідком яких в динаміці обтураційного холестазу є розвиток склеротично-атрофічних явищ. Морфометричними проявами їх у тонкій кишці є зменшення висоти ворсинок (на 25,3 %,  $P < 0,001$ ) та поверхневого епітелію (на 23,1 %,  $P < 0,01$ ), збільшення ширини ворсинок, поглиблення крипт (у 1,39 раза,  $P < 0,001$ ), зміна товщини колового і поздовжнього шарів м'язової оболонки, у товстій кишці зменшення висоти поверхневого епітелію (на 24,7 %,  $P < 0,01$ ), глибини крипт (у 1,40 раза,  $P < 0,01$ ).

6. Основними ланками патогенезу функціональної недостатності тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці є морфологічні зміни на рівні судинного русла і оболонок, дисбактеріоз, порушення системного та органного кровотоку, фактор холемії і ендогенної інтоксикації, підвищення тиску в системі ворітної вени (у 1,94 раза,  $P < 0,001$ ) з наступним розвитком портальної гіпертензії, порушення моторно-евакуаторної діяльності.

7. Створення білідигестивного анастомозу між зовнішніми жовчними шляхами та дванадцятипалою кишкою при двотижневій механічній жовтяниці призводить до ліквідації біліарної гіпертензії, сприяє нормалізації системної та органної гемодинаміки. Реорганізаційні зміни структурно-просторової організації кровоносного русла характеризуються відновленням архітекtonіки артерій і вен. У віддалені терміни післядекомпресійного періоду, визначаються залишкові компенсаторні явища у вигляді збільшеної ємності венозного русла, підвищеної симетричності венозних колекторів та розширення кутів їх формування, які більше виражені у товстій кишці.

8. Зняття двотижневого біліарного напруження сприяє відновленню гістологічної структури стінок артерій, вен і оболонок кишки. Проходить стабілізація морфометричних параметрів кишкової стінки, які разом із покращенням моторної діяльності кишки і морфофункціонального стану поверхневого епітелію призводять до відновлення структурних і функціональних складових процесу травлення і всмоктування. Внутрішнє дренивання жовчних шляхів при двотижневій механічній жовтяниці не знімає дисбактеріозу і тривалий час тримає у напруженні

мікроекологічний склад кишкового вмісту, відносна стабілізація якого настає лише через шість місяців.

9. Відновлення проходження жовчі у дигестивну систему після місячної обструкції жовчних шляхів не призводить до повної ліквідації портальної гіпертензії, стабілізації системної і органної гемодинаміки. Наслідком місячного обтураційного холестазу у артеріальному руслі залишаються порушення структурно-просторової організації у вигляді зменшення ємності на 14,5 % ( $P < 0,05$ ) і високої асиметрії галужень, підвищеної їх видовженості та звивистості, у венозному руслі - збільшення ємності (на 15,7 %,  $P < 0,05$ ) підвищення кутів формування та симетричності венозних трійників (у 1,23 раза,  $P < 0,01$ ).

10. Декомпресія жовчних шляхів при місячній механічній жовтяниці не забезпечує відновлення морфологічного стану тонкої і товстої кишок, внаслідок чого у тонкій кишці у віддалений післядекомпресійний період залишаються ознаки хронічного ентериту без атрофії, а у товстій кишці - хронічного коліту, які визначають особливості травлення та всмоктування і засвідчують існування стійкого синдрому ентеральної недостатності.

11. Застосування зовнішнього дронування жовчних шляхів при тривалій механічній жовтяниці (один місяць) забезпечує ліквідацію біліарної гіпертензії, зниження ендогенної інтоксикації та холемії, покращення гемодинаміки в органах портальної системи. Зовнішнє відведення жовчі не впливає на стан мікроекології кишки і, подовжуючи ахолічний період, поглиблює явища дисбактеріозу та дисбіозу. Морфофункціональні зміни тонкої і товстої кишок при зовнішньому відведенні жовчі мають такі стадії:

- період посилення набряково-інфільтративних процесів та поглиблення дистрофічно-деструктивних явищ, які проявляються у перші дні зовнішнього дронування жовчних шляхів;
- період відносної компенсації, який встановлюється протягом двох тижнів зовнішнього дронування і характеризується покращенням системної гемодинаміки і органного кровобігу у стінці тонкої і товстої кишок, зменшенням набряку, проявами регенерації слизової оболонки;
- період поглиблення атрофічно-склеротичних процесів, динаміка яких починає проявлятися після двотижневого відведення жовчі, а виникнення їх безпосередньо пов'язується із тривалим ахолічним періодом.

12. Застосування озонованих ентеросорбентів в перед- та післядекомпресійному періоді при механічній жовтяниці за рахунок поєднаних властивостей ентеросорбентів та озону забезпечує ліквідацію дисбактеріозу, зменшення ендогенної інтоксикації, покращує оксигенацію стінки кишки. Реорганізаційні зміни ангіоархітектоніки сприяють відновленню магістрального кровобігу у кишкових артеріях і венах, що, в поєднанні із стабілізацією просвітів елементів гемомікроциркуляторного русла, збільшенням щільності капілярів у оболонках кишки на 27,4 % ( $P < 0,05$ ) забезпечує покращення органного кровобігу. У стінках тонкої і товстої кишок проходить



краще регенераторне відновлення складових оболонок, зменшуються склеротичні та атрофічні явища.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

У наукових дослідженнях отримані результати дозволять проводити вивчення морфофункціонального стану тонкої і товстої кишок, системної і органної гемодинаміки органів порталльної системи при різних патологічних станах. У практичній медицині результати проведених досліджень можуть служити основою розробки нових методів лікування хворих з ентеральною недостатністю при гепатобіліарній патології, прогнозуванні наслідків перенесеного обтураційного холестазу та попередженні розвитку післяопераційних ускладнень. Розроблені способи зовнішнього дренивання жовчних проток можуть бути використані для подальшої розробки нових методів вивчення біліодинаміки та хірургічного лікування патології біліарного тракту.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Новий спосіб канюлювання загальної жовчної протоки в експерименті / Р.Й. Вайда, О.Б. Слабий, А.Р. Вайда, А.Г. Шульгай // Физиологический журнал. – 1992. - № 4. – С. 94-97.

Дисертантом зроблено аналіз літератури, розроблено і виконано в експерименті новий спосіб канюлювання загальної жовчної протоки, проведено функціональні дослідження, аналіз отриманих даних, сформульовано висновки і підготовлено матеріал до друку.

2. Патент України 10040 А. Спосіб холедохостомії. МКИ G09B23/28 /Р.Й. Вайда, А.Г. Шульгай, А.Р. Вайда.- № 93111407; Заявл. 31.03.93; Опубл. 30.09.96; Бюл. №3.

Дисертантом зроблено аналіз літератури, розроблено спосіб холедохостомії, виконано експериментальні оперативні втручання, проведено аналіз отриманих даних, оформлено заявку на винахід.

3. Спосіб зовнішнього дренивання жовчовивідних шляхів / А.Г. Шульгай, А.Р. Вайда, О.Б. Слабий, І.Є. Герасимюк, Р.Й. Вайда // Клінічна хірургія. – 1996. - № 9. – С. 33-35.

Дисертантом розроблено спосіб зовнішнього дренивання жовчних шляхів, проведено експериментальні операції, забрано матеріал для морфологічних досліджень, сформульовано висновки і підготовлено статтю до друку.

4. Новий спосіб внутрішнього дренивання жовчних шляхів / О.Б. Слабий, Р.Й. Вайда, А.Г. Шульгай, І.Є. Герасимюк, А.Р. Вайда // Шпитальна хірургія. – 1998. - № 1. – С. 51-55.

Дисертантом зроблено аналіз літератури, розроблено і виконано в експерименті новий спосіб внутрішнього дренивання жовчних проток, проведено аналіз отриманих даних, сформульовано висновки і підготовлено матеріал до друку.

5. Етіологічні і патогенетичні аспекти рефлекс-холангіту при порівнянні різних способів холедоходуоденостомії /О.Б. Слабий, Р.Й. Вайда, А.Г. Шульгай, І.Є. Герасимюк, А.Р. Вайда // Шпитальна хірургія.- 1998. - № 2. – С. 23-29.

Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні оперативні втручання, проведено морфологічні дослідження, сформульовано висновки і підготовлено матеріал до друку.

6. Архітектоніка судинного русла печінки та екстраорганичних шляхів колатерального венозного кровообігу в умовах експериментальної портальної гіпертензії /І.Є. Герасимюк, Р.Й. Вайда, О.Б. Слабий, А.Г. Шульгай //Український медичний альманах. – 1998. -№ 2 – С. 32-33.

Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні операції, проведений аналіз отриманих даних, підготовлено матеріал до друку.

7. Патогенетичне обґрунтування способу корекції портальної гіпертензії /Р.Й. Вайда, І.Є. Герасимюк, А.Г. Шульгай, О.Б. Слабий, А.Р. Вайда // Клінічна хірургія. – 1998. - № 9-10. – С. 20-22.

Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні операції, підготовлено матеріал до друку.

8. Спосіб внутрішнього дренивання жовчних проток /О.Б. Слабий, А.Р. Вайда, А.Г. Шульгай, І.Є. Герасимюк, Р.Й. Вайда // Клінічна хірургія. – 1998. - № 9-10. – С. 8-10.

Дисертантом зроблено аналіз літератури, виконано експериментальні операції, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку.

9. Структурно-просторова організація органів панкреато-дуоденальної зони в умовах механічної жовтяниці /О.Г. Грабчак, Р.Й. Вайда, А.Г. Шульгай, А.Р. Вайда, О.Б. Слабий // Вісник морфології. – 1999. - № 2. – С. 170-172.

Дисертантом проведені експериментальні операції, виконано морфометричні дослідження, проведено аналіз отриманих даних.

10. Шульгай А.Г., Шульгай О.М. Доцільність застосування озонотерапії в клінічній практиці // Вісник наукових досліджень. – 2001. - № 2. – С. 63-64.

Дисертантом зроблено аналіз літератури, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку.

11. Шульгай А.Г. Структурно-морфометрична характеристика артеріального русла тонкої кишки // Вісник наукових досліджень. – 2002. - № 1. – С. 109-111.

12. Шульгай А.Г. Динаміка змін структурно-просторової організації судинного русла тонкої кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Вісник морфології. – 2002. – № 2. – С. 293-296.
13. Шульгай А.Г. Стан гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки при механічній жовтяниці // Галицький лікарський вісник. – 2003. - № 2. – С. 200-203.
14. Шульгай А.Г. Структурно-просторова перебудова венозного русла тонкої і товстої кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”. – 2003. – Вип. 21. – С. 54-58.
15. 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.
16. Шульгай А.Г. Морфофункціональне обґрунтування нового способу корекції ендогенної інтоксикації при декомпресії довготривалої механічної жовтяниці // Шпитальна хірургія. – 2003. - № 4. – С. 60-65.
17. Шульгай А.Г. Морфологічна характеристика змін тонкої і товстої кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 89-91.
18. Шульгай А.Г. Ультраструктурні зміни судин мікроциркуляторного русла та епітеліоцитів кишки при обтураційному холестази // Вісник морфології. – 2004. - № 1. – С. 148-152.
19. Шульгай А.Г. Особливості морфофункціональних змін кишки при декомпресії обтураційного холестазу шляхом зовнішнього відведення жовчі // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2004. - № 2. – С. 95-96.
20. Шульгай А.Г. Особливості моторно-евакуаторної функції кишки при механічній жовтяниці та після декомпресії жовчних шляхів // Шпитальна хірургія. – 2005. - № 1. – С. 11-115.
21. Шульгай А.Г. Стан внутрішньокишкового судинного русла і нервового апарату при механічній жовтяниці та після її корекції // Вісник наукових досліджень. – 2005. - № 1. – С. 151-154.
22. Шульгай А.Г. Морфофункціональна характеристика судинного русла тонкої і товстої кишки після декомпресії жовчних шляхів при місячній механічній жовтяниці шляхом зовнішнього відведення жовчі // Вісник морфології. – 2005. - № 2. – С. 78-84.
23. Шульгай А.Г. Морфофункціональна характеристика судинного русла кишки при декомпресії різних термінів обтураційного холестазу // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”. – 2005. – Вип. 24. – С. 42-46.
24. Шульгай А.Г. Закономірності морфофункціональних змін судинного русла тонкої і товстої кишки при механічній жовтяниці та різних способах її корекції // Шпитальна хірургія. – 2006. - № 1. – С. 66-72.
25. Шульгай А.Г. Мікробіологічні аспекти ентеральної недостатності при механічній жовтяниці та при різних способах її корекції // Інфекційні хвороби. – 2006. - № 1. – С. 47-52.

26. Деклараційний патент на винахід 43485 А. Україна, МКИ G09B23/28. Спосіб корекції ендогенної інтоксикації при лікуванні кишкової непрохідності /А.Д. Беденюк, А.Г. Шульгай, В.В. Твердохліб, О.М. Шульгай.- № 2000127116; Заявл. 11.12.2000; Опубл. 15.01.2002; Бюл. № 1.

27. Деклараційний патент на винахід 45049 А. Україна, МКИ G09B23/28. Спосіб моделювання функціональної недостатності кишки /А.Г. Шульгай, Р.Й. Вайда.- № 2001042462; Заявл. 12.04.2001; Опубл. 15.03.2002; Бюл. № 3.

28. Деклараційний патент на винахід 53024 А. Україна, МКИ G09B23/28. Спосіб корекції ендогенної інтоксикації при експериментальній механічній жовтяниці /А.Г. Шульгай.- № 2002022905; Заявл. 05.02.2002; Опубл. 15.01.2003; Бюл. № 1.

29. Деклараційний патент на винахід 53115 А. Україна, МКИ G09B23/28. Спосіб зовнішнього дренажу жовчних шляхів /А.Г. Шульгай, М.П. Дерех.- № 2002032084; Заявл. 15.03.2002; Опубл. 15.01.2003; Бюл. № 1.

30. Деклараційний патент на винахід 63142 А. Україна, МКИ G09B23/28. Спосіб оцінки архітекtonіки судинного русла /А.Г. Шульгай.- № 2003010366; Заявл. 15.01.2003; Опубл. 15.01.2004; Бюл. № 1.

31. Особливості структурної організації судинного русла органів черевної порожнини в мовах холестазу та його корекції ентеросорбентом СКНП-2 і карсиллом / А.Г. Шульгай, О.Б. Слабий, А.Р. Вайда, І.Є. Герасимюк //Збірник наукових праць конференції „Антиоксиданти і сорбенти в медицині”. – Тернопіль, 1992. – С. 128-129.

32. Шульгай А.Г., Вайда Р.Й., Слабий О.Б. Мікрофлора органів холедоходуоденопанкреатичної системи в умовах холестазу та його корекції //Збірник наукових праць міжобласної конференції лікарів анестезіологів-реаніматологів „Інтенсивна терапія і аферентні методи детоксикації при гнійно-септичних захворюваннях”. – Тернопіль, 1993. – С. 61-62.

33. Шульгай А.Г., Вайда Р.Й., Шульгай О.М. Корекція ендогенної інтоксикації при механічній жовтяниці // Збірник наук. праць XLIV підсумкової конференції „Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2001. – С. 92-93.

34. Шульгай А.Г. Морфометричні паралелі структурних змін судинного русла тонкої кишки при механічній жовтяниці // Наукові праці III Національного Конгресу АГЕТ України „Актуальні питання морфології”. - Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2002. – С. 359-360.

35. Шульгай А.Г. Морфометрична характеристика судинного русла тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці // Збірник наук. праць XLV підсумкової конференції „Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2002. – С. 147.

36. Шульгай А.Г. Застосування озонованих ентеросорбентів в якості передопераційної підготовки при декомпресії тривалих механічних жовтяниць // Українські медичні вісті. – 2003. – № 1. – С. 189-190.

37. Шульгай А.Г. Порівняльна характеристика змін кровобігу тонкої і товстої кишки при механічній жовтяниці // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2003. – № 1. - С. 92-93.

38. Шульгай А.Г. Інтегральна оцінка архітекtonіки судинного русла //Матеріали науково-практичної конференції „Гістологія на сучасному етапі розвитку науки”. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2004. – С. 80-81.

39. Шульгай А.Г. Ультраструктурна характеристика судин мікроциркуляторного русла та епітеліоцитів кишки при декомпресії різних термінів обтураційного холестазу // Матеріали XLVII підсумкової науково-практичної конференції „Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2004. – С. 143-144.

### АНОТАЦІЯ

Шульгай А.Г. Закономірності морфофункціональних змін судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок в умовах обтураційного холестазу та різних способів його корекції (експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2006 р.

Дисертація присвячена вивченню динаміки структурних і функціональних змін у судинному руслі та оболонках тонкої і товстої кишок у формуванні синдрому функціональної недостатності в процесі розвитку обтураційного холестазу. Дана топічна та кількісна характеристика просторової перебудови архітекtonіки кровоносних судин брижової і внутрішньоорганної частини, відслідковано реакції гемомікроциркуляторного русла всіх оболонок на розвиток механічної жовтяниці. Вивчено особливості адаптації слизової, підслизової та м'язової оболонок тонкої і товстої кишок до нових умов травлення при відсутності поступлення жовчі. У роботі показано характер перебудови системного та органного кровобігу в динаміці різних термінів механічної жовтяниці та їх взаємозв'язок із морфологічним станом судинного русла та складових кишкової стінки.

Доведено, що при механічній жовтяниці розвиваються явища функціональної недостатності тонкої і товстої кишки та визначено основні її патогенетичні складові.

Подана порівняльна характеристика морфофункціонального стану судинного русла та оболонок тонкої і товстої кишок при різних методах декомпресії жовчних шляхів. Розроблено новий спосіб корекції ендогенної інтоксикації та функціональної недостатності кишки при механічній жовтяниці з використанням озонованих ентеросорбентів, а також розроблено нові способи зовнішнього дренивання жовчних шляхів.

Ключові слова: механічна жовтяниця, портална гіпертензія, тонка кишка, товста кишка, кровоносні судини, ангіоархітектоніка, ентеральна недостатність, декомпресія.

## АННОТАЦІЯ

Шульгай А.Г. Закономерности морфофункциональных изменений сосудистого русла и оболочек тонкой и толстой кишек в условиях обтурационного холестаза и разных способов его коррекции (экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук за специальностью 14.03.01 – нормальная анатомия. Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Тернополь, 2006 г.

Диссертация посвящена изучению динамики структурных и функциональных изменений в кровеносном русле и оболочках тонкой и толстой кишек в формировании синдрома функциональной недостаточности в процессе развития обтурационного холестаза. Дана топическая и количественная характеристика пространственной перестройки кровеносных сосудов брыжеечной и внутриорганной части тонкой и толстой кишек, прослежено реакции гемомикроциркуляторного русла и вен в разные сроки механической желтухи. Изучены особенности адаптации слизистой, подслизистой и мышечной оболочек кишки к новым условиям пищеварения при отсутствии поступления желчи. В работе показан характер перестройки системного и органного кровотока в динамике разных сроков механической желтухи и их взаимосвязь с морфологическим состоянием кровеносных сосудов и кишечной стенки.

Доказано, что при механической желтухе возникают признаки энтеральной недостаточности и определены основные её патогенетические составляющие.

В результате проведенных исследований установлено, что глубина морфологических и функциональных изменений в сосудистом русле и оболочках тонкой и толстой кишек непосредственно зависят от длительности обтурационного холестаза, уровня билиарной гипертензии, эндогенной интоксикации, нарушений системного и органного кровотока, уровня давления в системе воротной вены.

Морфологические изменения в кровеносных сосудах в динамике развития механической желтухи проявляются отечно-инфильтрационными процессами в ранние сроки, к которым присоединяются гиперпластические и гипертрофические изменения гладкомышечных клеток. При длительном течении обструкции желчных путей процесс гемодинамических нарушений заканчивается периваскулярным склерозом.

При механической желтухе, которая удерживается один месяц, в стенке тонкой кишки развиваются морфологические явления хронического энтерита без атрофии, а в стенке толстой кишки - хронического колита, которые сопровождаются гипокинетическим состоянием моторно-

эвакуаторной деятельности и морфофункциональными признаками нарушений пристеночного пищеварения и всасывания. Морфометрическими маркерами атрофических процессов в стенке тонкой кишки являются уменьшение высоты ворсинок, поверхностного эпителия, увеличения ширины ворсинок, углубления крипт, в толстой кишке - уменьшение высоты поверхностного эпителия, глубины ворсинок, изменение толщины циркулярного и продольного слоев мышечной оболочки.

Декомпрессия желчных путей при двухнедельной длительности обтурационного холестаза способствует улучшению морфологического состояния сосудистого русла и оболочек тонкой и толстой кишек, а также восстановлению функциональной деятельности. Формирование билиодигестивного анастомоза при месячной обтурационной желтухе не снимает морфологических и функциональных признаков энтеральной недостаточности.

Применение наружного дренирования желчных путей при месячной механической желтухе проявляется определенной стадийностью адаптационно-компенсаторных процессов. В ранние сроки наблюдается усиление дистрофических и деструктивных изменений в оболочках тонкой и толстой кишек и стенках кровеносных сосудов. Второй период характеризуется относительной компенсацией и длится в среднем 14 дней. В этом периоде происходит улучшение морфофункционального состояния сосудистого русла и изменение составляющих патогенеза энтеральной недостаточности. Происходит увеличение магистрального кровотока в верхней брыжеечной артерии и воротной вене, органного кровотока в стенке тонкой и толстой кишек. Увеличивается плотность капилляров, происходит уменьшение дистрофических и деструктивных изменений в эндотелиальных клетках. В оболочках тонкой и толстой кишек уменьшается отек и полиморфноклеточная инфильтрация. Происходит возобновление клеточного состава ворсинок за счет усиления митотической активности и регенерации поверхностного эпителия.

Третья стадия характеризуется усилением атрофических и склеротических изменений в сосудистом русле и оболочках тонкой и толстой кишек, которые начинают проявляться после двухнедельного внешнего дренирования и формируют четкие признаки на 21 день.

Применение озонированных энтеросорбентов в до- и послеоперационном периоде в сочетании с декомпрессией желчных путей при месячном обтурационном холестазе способствует ликвидации дисбактериоза, эндогенной интоксикации, улучшает оксигенацию кишечной стенки, вследствие чего происходит лучшее восстановление морфологического и функционального состояния тонкой и толстой кишек, снимаются признаки энтеральной недостаточности.

Ключевые слова: механическая желтуха, портальная гипертензия, тонкая кишка, толстая кишка, кровеносные сосуды, ангиоархитектоника, энтеральная недостаточность, декомпрессия.

## ANNOTATION

Shulgai A.H. Regularity of morphofunctional changes of vessels bed and layers of small and large intestines in the obturative cholestasis' and different conditions of it correction' conditions (experimental investigation). – Manuscript.

Dissertation on competition of scientific degree of Doctor of medical science of 14.03.01 speciality – normal anatomy. Ternopil' State Medical University named by I.Ya.Horbachevskiy MHP of the Ukraine, Ternopil', 2006.

Dissertation is devoted the investigation of dynamics of structural and functional changes in vessels bed and layers of small and large intestines in formation of functional insufficiency syndrome in the process of obturative cholestasis' development. Topical and quantitative characteristic of space reorganization of architectonics of blood vessels of mesentery and intraorgan parts was present, reactions of hemomicrocirculation bed of all layers on the development of mechanical jaundice were observed. It were study the peculiarities of adaptation of mucus, submucus and muscular layers of small and large intestines to the new condition of digestion in the case of bile supply' absent. In the work was show the character of reorganization of systemic and organs blood flow in the dynamic of different date of mechanical jaundice and their connection with morphological condition of vessels bed and components of intestines layers.

It was prove the development of functional insufficiency phenomenon of the small and large intestines in the case of the mechanical jaundice development and determine their main pathogenetic components.

It was present comparative characteristic of morpho-functional condition of vessels bed and layers of small and large intestines in the different methods of bile ducts' decompression. It is work out the new method of endogen intoxication' and intestines' functional insufficiency' correction in the case of mechanical jaundice' development and also is work out the new methods of external drain of bile ducts.

Key words: mechanical jaundice, portal hypertension, small intestines, large intestines, blood vessels, angioarchitectonics, enteral insufficiency, decompression.