

УДК.616-092.11:616-0.35

Знамеровский С.Г., Савицкий И.В., Леник Р.Г., Белаш О.В., Григорьев П.Е.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО СПОСОБА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА

Государственное предприятие «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта», Одесса

Одесский национальный медицинский университет,

Тюменский государственный университет, г. Тюмень, Россия

Желчный перитонит является наиболее частым осложнением эндоскопических операций на органах гепатобилиарной зоны. Одним из ключевых патологических звеньев желчного перитонита является эндогенная интоксикация, что приводит к дезорганизации и гибели клеток. Для изучения состояния цитоплазматических мембран оптимальным является исследование эритроцитарного звена в силу чувствительности эритроцитов к токсинам. Цель – исследование динамики показателей эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и скорости оседания эритроцитов под воздействием комплексного лечения экспериментального желчного перитонита. Материалы и методы. Исследование выполнено на 180 крысах линии Вистар массой 180-200 грамм. Животные были разделены на 4 группы: 1 группа – интактная (20 животных); 2 – контрольная – крысы, которым моделировали желчный перитонит без дальнейшей коррекции (80 животных); 3 – животные, которым смоделированный желчный перитонит корректировали с помощью санации брюшной полости раствором фурацилина (1:5000) с дальнейшим применением стандартной антибиотикотерапии); 4 – крысы, которым смоделированный желчный перитонит корректировали по комбинированной схеме детоксикации (0,04% р-ра натрия гипохлорита – 1-е санирование (через 12 часов после второго введения желчи), и смеси, в состав которого входит соединение декаметоксина (10 мг/50 мл раствора, натрия гиалуроната (250 мг/50 мл раствора) и сукцинатного буфера - 2 санирование (через 6 часов после проведения первой санации). Забор крови из хвостовой вены осуществляли на конец 1, 3 и 7 суток моделирования желчного перитонита. Определение уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и СОЭ при проведении общего анализа крови осуществляли с помощью автоматического гематологического анализатора BC-2800Vet (Китай) с использованием реактивов фирмы MINDRAY (Южная Корея). Результаты При анализе уровня эритроцитов выявлено следующее. На 1 сутки выявлено очень значимые различия (на уровне значимости $p < 0,01$) между результатами 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3 групп. При анализе показателя 4 группы, отличие выявлено не только по сравнению с 1 и 2, но и по сравнению с 3 группой. На 3 сутки наблюдалась сходная картина, но статистически значимых различий между результатами 4 группы и интактными животными уже не выявлено. На 7 сутки эксперимента также отсутствуют отличия между 4 и 1 группой. Различия между 4 и 3 группой сохраняются на уровне значимости ($p < 0,001$). Исследование гемоглобина дало следующие результаты. На первые сутки наблюдается такая же динамика, как при анализе эритроцитов. На третьи сутки выявлено различие при анализе показателя (на уровне значимости $p < 0,001$) между всеми группами. На седьмые сутки наблюдается очень высоко значимое различие между данными по 3 и 1 группе и 3 и 4. При анализе значений 4 и 1 групп животных различия выявлены, но на уровне значимости $p < 0,05$. Животные 2 группы не дожили до 7 суток. При анализе гематокрита выявлено что на 1 и 3 сутки различия между данными каждой группы находятся на уровне значимости $p < 0,001$. На 7 сутки отличия полученных данных 3 группы и интактных крыс остаются очень высоко значимыми, как и отличия между двумя группами, в которых ЖП корригировали (3 и 4 группами). Результаты 4 группы статистически не отличаются от нормы. При исследовании СОЭ различия на уровне $p < 0,001$ выявлены между каждой из групп нашего эксперимента. Данная тенденция сохраняется на протяжении всех 7 суток. Выводы. Предложенный метод комплексной терапии оказался более эффективным по сравнению со стандартным лечением. При анализе всех исследуемых показателей в 4 группе наблюдается на протяжении эксперимента выраженная положительная динамика и приближение показателей к значениям интактных животных.

Ключевые слова: экспериментальная модель желчного перитонита, комплексный способ санации брюшной полости, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, СОЭ

Материалы, использованные в данной статье, являются составляющей частью НИР кафедры общей и клинической патологической физиологии ОНМедУ «Патофизиологические механизмы эндотелиальной дисфункции и нарушений системы гемостаза при метаболическом синдроме и патогенетическое обоснование их коррекции»

Желчный перитонит (ЖП) является наиболее частым осложнением эндоскопических операций на органах гепатобилиарной зоны [1]. Актуальность данной проблемы связана также и с тенденцией увеличения количества больных, страдающих заболеваниями печени и желчевыводящих путей, требующих оперативного вмешательства [2,3].

Одним из главных факторов неблагоприятного прогноза ЖП является отсутствие эффективных способов комплексной терапии.

Учитывая, что одним из основных патологических звеньев желчного перитонита является эндогенная интоксикация (ЭИ) [1,4], актуальным является поиск новых комбинированных методов детоксикации. Известно, что ЭИ приводит к

клеточной дезорганизации. Повреждение клеточных мембран – определяющий фактор в развитии эндотоксикоза, приводящий к дезорганизации метаболизма клеток, нарушению функционирования и их гибели. Для изучения состояния цитоплазматических мембран оптимальным является исследование эритроцитарного звена в силу чувствительности эритроцитов к токсинам [5].

Одним из наиболее важных элементов комплексного лечения перитонита является эффективная санация брюшной полости, предотвращающая осложнения перитонита, такие как полиорганная недостаточность и септический шок [6,7].

В ряде работ, посвященных лечению ЖП, были получены результаты, свидетельствующие о высокой эффективности метода непрямого электрохимического окисления с использованием натрия гипохлорита (НГХ), который, являясь окислителем, потенцирует действие антибактериальных средств [3]. Его применение позволяет моделировать детоксикационную функцию цитохрома P-450 гепатоцитов печени и бактерицидную функцию фермента миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов [8]. Он проявляет свою эффективность как при внутривенном введении, так и при санации брюшной полости [9]. Недостатком является слабый пролонгированный эффект [3].

Также зарекомендовал себя как эффективное средство детоксикационной терапии декаметоксин, действующий на грамположительные и грамотрицательные аэробы и анаэробы, характеризующийся вирусоцидным, фунгицидным и детоксикационным действием [8].

Ключевым моментом хирургических вмешательств является предотвращение спаечной болезни. В ряде работ доказана эффективность гиалуроновой кислоты в качестве профилактики данного осложнения [10].

Цель исследования

Исследование динамики показателей эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) под воздействием комплексного лечения экспериментального желчного перитонита.

Материалы и методы исследования

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

1 группа – интактная – животные, что не подвергались никакому воздействию, кроме забора крови из хвостовой вены (20 животных).

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

3 группа – животные, которым смоделированный желчный перитонит корректировали с помощью санации брюшной полости раствором

фурацилина (1:5000), с дальнейшим применением стандартной антибиотикотерапии) (40 животных).

4 группа – крысы, которым смоделированный желчный перитонит корректировали по комбинированной схеме детоксикации (0,04% р-ра натрия гипохлорита [9] – 1-е санирование (через 12 часов после второго введения желчи), и смеси, в состав которого входит соединение декаметоксина (10 мг/50 мл раствора, натрия гиалуроната (250 мг/50 мл раствора) и сукцинатного буфера - 2 санирование (через 6 часов после проведения первой санации) (40 животных).

Желчный перитонит моделировали по схеме, предложенной Петросьяном Э.А., Сергиенко В.И. и др. [11]

Осуществляли следующим образом: предварительно животным внутримышечно вводили стерильный 10% раствор хлорида кальция (1мг/100г массы тела), чем создавали очаг асептического воспаления. Далее через 72 часа двукратно вводили внутривентриально желчь по 0,33мл/100 г массы тела с интервалом в 12 часов.

Для получения натрия гипохлорита использовали аппарат ЭДО-3, раствор получали путем электролиза изотонического раствора натрия хлорида [12]. Концентрацию гипохлорита натрия в растворе определяли методом йодометрического титрования [13], которую рассчитывали по стехеометрическому уравнению химической реакции [12]

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

Определение уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и СОЭ при проведении общего анализа крови осуществляли с помощью автоматического гематологического анализатора BC-2800Vet (Китай) с использованием реактивов фирмы MINDRAY (Южная Корея).

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

В качестве математико-статистических методов представления и обработки результатов были использованы следующие показатели и методы в пакете статистического анализа SPSS 19.0.

Прежде чем применять параметрические, основанные на нормальности статистического распределения, методы, были использованы методы проверки исходных рядов количественных данных на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test) [14] Удостоверившись, что распределение данных в выборках не отличается от нормального, далее использовали параметрический критерий Стью-

дента с поправкой Бонферрони [15].

Результаты исследования и их обсуждение

На 1-е сутки выявлено очень значимые различия (на уровне значимости $p < 0,01$) между результатами 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 2-й и 3-й групп (табл 1). Обращает на себя внимание тот факт, что различие при анализе показателя 4-й группы выявлено не только по сравнению с 1-й и 2-й, но и по сравнению с 3-й группой, что свидетельствует о большей эффективности предложенного нами метода уже на 1-е сутки. На 3-е сутки наблюдалась сходная картина, но статистически

значимых различий между результатами 4-й группы и интактными животными уже не выявлено. На 7-е сутки эксперимента также отсутствуют различия между 4-й и 1-й группой, что свидетельствует о выраженной нормализации показателя под воздействием предложенного метода лечения. Различия между 4-й и 3-й группой сохраняются на уровне значимости ($p < 0,001$). Животные 2-й группы не дожили до 7 суток.

При исследовании гемоглобина выявлены следующие данные (табл. 2).

Табл. 1.
Динамика уровня эритроцитов у крыс в эксперименте ($\times 10^{12}/л$)

| Группы | Уровень эритроцитов (М±m) | | |
|---|---------------------------|-------------|------------|
| | 1 сутки | 3 сутки | 7 сутки |
| интактная | 3,38 ± 0,3 | 3,48 ± 0,42 | 3,7 ± 0,51 |
| 2 - контрольная | 2,33±0,36 | 2,9±0,3 | - |
| 3 – санация р-ром фурацилина и антибиотикотерапия | 2,81±0,25 | 3,15±0,1 | 4,01±0,09 |
| 4 – предложенное комплексное лечение | 3,1±0,17 | 3,5 ± 0,4 | 3,6±0,9 |

Табл. 2.
Динамика уровня гемоглобина у крыс в эксперименте (г/л)

| Группы | Уровень гемоглобина (М±m) | | |
|---|---------------------------|---------|---------|
| | 1 сутки | 3 сутки | 7 сутки |
| интактная | 148 ± 6 | 151 ± 7 | 154 ± 3 |
| 2 - контрольная | 117±6,3 | 115±4 | - |
| 3 – санация р-ром фурацилина и антибиотикотерапия | 126±4 | 131±5 | 138±4 |
| 4 – предложенное комплексное лечение | 131±2,9 | 148 ± 3 | 151±4 |

На первые сутки наблюдается такая же динамика, как при анализе эритроцитов. На третьи сутки выявлено различие при анализе показателя (на уровне значимости $p < 0,001$) между всеми группами. На седьмые сутки наблюдается статистически очень высоко значимое различие между данными по 3-й и 1-й группе крыс и 3-й и 4-й. При анализе значений 4-й и 1-й групп животных статистическая значимость выявлена на уровне $p < 0,05$, что также свидетельствует о повышении уровня гемоглобина в 4-й группе, что приближается к норме.

Исследование гематокрита показало следующее (Табл.3.)

При анализе гематокрита выявлено что на 1-е и 3-е сутки различия между данными каждой группы находятся на уровне значимости $p < 0,001$. На 7-е сутки отличия полученных данных 3-й группы и интактных крыс остаются очень высоко значимыми, как и отличия между двумя группами, в которых ЖП корригировали (3 и 4 группами). Результаты 4-й группы статистически не отличаются от нормы.

При исследовании СОЭ различия на уровне $p < 0,001$ выявлены между каждой из групп нашего эксперимента. Данная тенденция сохраняется на протяжении всех 7 суток (Табл. 4.)

Табл. 3.
Динамика гематокрита у крыс в эксперименте (%)

| Группы | Гематокрит (М±m) | | |
|---|------------------|----------|------------|
| | 1 сутки | 3 сутки | 7 сутки |
| интактная | 47,1 ± 1,4 | 49 ± 1,2 | 50,3 ± 0,9 |
| 2 - контрольная | 32,8±1,9 | 36±1,1 | - |
| 3 – санация р-ром фурацилина и антибиотикотерапия | 33,6±3,7 | 38±1,0 | 47,1±2,8 |
| 4 – предложенное комплексное лечение | 36,8 ± 2,04 | 43 ± 0,4 | 50,2±0,6 |

Табл. 4.
Динамика изменения СОЭ (мм/час) в экспериментальных животных

| Групи | 1 сутки | СОЭ (М±m) | |
|---|-----------|--------------|-----------|
| | | 3 сутки | 7 сутки |
| 1-інтактна | 1,6 ± 0,2 | 1,5 ± 0,1 | 1,4 ± 0,1 |
| 2 – контрольна | 18,07±0,4 | 14,9 ± 1,3 | - |
| 3 – санація р-ром фурациліна і антибіотикотерапія | 9,5±0,76 | 7, 3 ± 0,5 | 8,56±0,43 |
| 4 – пропозоване комплексне лічення | 8,8±0,33 | 4,21 ± 0, 34 | 5,1 ± 0,7 |

Выводи

1. Пропозований метод комплексної терапії оказався більш ефективним по порівнянню со стандартним ліченням.
2. Положителна динаміка кількостя еритроцитів наблидається уже на третій сутки і зохраняється к сьдмьом.
3. Показатели гемоглобіна при пропозованом комплексном ліченням очень значимо улчшилися по порівнянню с результатами 3-й групи и приблизились к нормальным значениям.
4. Найбольшая нормализация гематокрита отмечалась на протяжении всего эксперимента в 4-й группе.
5. При исследовании СОЭ в группе крыс с пропозованным нами способом лічення на 3-е и 7-е сутки выявлено значительное улчшение показателей.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение биохимических показателей крови и состояния гемостаза в условиях экспериментального желчного перитонита, и отдаленных результатов пропозованной схемы лічення.

Литература

1. Терещенко О.А. Влияние натрия гипохлорита на состояние системной воспалительной реакции и гормональный обмен при лічении желчного перитонита / О.А. Терещенко, А.А. Боташев, Ю.В. Помещик [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – №9. – С. 149-152.
2. Петросян Э.А. Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов при экспериментальном желчном перитоните / Э.А. Петросян, А.А. Боташев, О. А. Терещенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №6. – С.64-67.
3. Терещенко О.А. Современные взгляды на лічение желчного перитонита, осложненного абдоминальным сепсисом / О. А.

- Терещенко, А. А. Боташев, Ю.В. Помещик [и др.] // РЖГГК. – 2013. – №6. – С.11-19.
4. Kapoor S. Bile Duct Leaks from the Intrahepatic Biliary Tree: A Review of Its Etiology, Incidence, and Management [Electronic resource]. HPB Surg. – 2012; / S. Kapoor, S. Nundy - Available from: <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2012/752932/> doi: 10.1155/2012/752932
5. Купреева М.С. Оценка состояния красной крови при желчном перитоните / М.С. Купреева, Э.А. Петросян, А.А. Сухинин [и др.] // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – №2. – С.49-51.
6. Винник Ю.С. Современные методы санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Ю.С. Винник, С.В. Якимов, В.А. Арапова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №6-0. – С. 55
7. Салахов Е.К. Программированные лапароскопические санации брюшной полости у больных с распространенными формами перитонита / Е.К. Салахов, А.П. Власов // Фундаментальные исследования. – 2014. – №4. – С. 158-162.
8. Хаджибаев А.М. Программированная санация брюшной полости при перитоните / А.М. Хаджибаев, Х.Х. Асомов, У.Р. Рискиев, Н.Н. Мухамеджанова, Д.О. Сигалов // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2012 — №3 (26) — С. 244-246.
9. Терещенко О.А. Комплексная оценка эффекта окислительной детоксикации при лічении желчного перитонита (экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / О.А. Терещенко. – Краснодар, 2008. – 21 с.
10. Дронов А.И. Патогенез, осложнения и контроль спаечного процесса в гинекологии и хирургии / А.И. Дронов, К.О. Задорожная, В.Л. Дронова В. Л. [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2015. – №2(14). – С.124-129.
11. Пат. 2175784 Российская Федерация, МПК G09B23/28. Способ моделирования желчного перитонита / Петросян Э.А., Сергиевко В.И., Каде А.Х., Петровский А.Н., Любавин А.Н., Горбов Л.В., Погосян А.Э., Бабаева Г.А. ; заявитель и патентообладатель Петросян Э.А. – №99116495/14 ; заявл. 1999.07.28 ; опубл. 2001.11.10.
12. Оганесян С.С. Применение натрия гипохлорита и α-токоферола в комплексном лічении желчного перитонита (экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / С.С. Оганесян. – Краснодар, 2004. – 19 с.
13. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии. / В.Н. Орехович. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
14. Shapiro S. S. An analysis of variance test for normality (complete samples) / S.S. Shapiro, M.B. Wilk // Biometrika. – 1965. – V.52 (3-4). - P. 591-611.
15. Shaffer J. P. Multiple Hypothesis Testing / J. P. Shaffer // Annual Review of Psychology. – 1995. – No.46. – P.561-584.

Реферат

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО СПОСОБУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

Знамеровский С.Г., Савицкий И.В., Леник Р.Г., Белаш О.В., Григорьев П.Е.

Ключові слова: експериментальна модель жовчного перитоніту, комплексний спосіб санації черевної порожнини, еритроцити, гемоглобін, гематокрит, ШОЕ.

Жовчний перитоніт є найбільш частим ускладненням операцій на органах гепатобіліарної зони. Одним із ключових патологічних ланок жовчного перитоніту є ендогенна інтоксикація, що призводить до дезорганізації та загибелі клітин. Для вивчення стану цитоплазматичних мембран оптимальним є дослідження еритроцитарної ланки крові, оскільки еритроцити дуже чутливі до дії токсинів. *Мета* – вивчення динаміки показників еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту та швидкості осідання еритроцитів під впливом комплексного лікування експериментального жовчного перитоніту. *Матеріали та методи*. Дослідження проводилося на 180 щурах лінії Вістар, середня вага яких становила 180-200 гр. Тварини були розподілені на 4 групи: група 1 – інтактна (20 особин). Група 2 – контрольна – щури, яким моделювали жовчний перитоніт без подальшої корекції (80 особин). Група 3 – щури, яким корекцію змодельованого жовчного перитоніту проводили за допомогою санації черевної порожнини розчином фурациліну (1:5000), з подальшим застосуванням стандартної антибіотикотерапії. Група 4 – щури, яким змодельований жовчний перитоніт коригували за допомогою комбінованої схеми детоксикації (0,04% р-ну натрію гіпохлориду – 1-а санація (через 12 годин після другого введення жовчі), і суміші, яка складається з декаметоксину (10мг/50мл розчину), натрія гіалуронату (250 мг/50мл розчину) та су-

кцинатного буфера – 2-а санація (через 6 годин після проведення першої санації)). Забір крові з хвостової вени здійснювали на кінець 1, 3 та 7 доби моделювання патології. Визначення рівню еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту та ШОЕ при проведенні загального аналізу крові здійснювали за допомогою автоматизованого гематологічного аналізатора BC-2800Vet (Китай) з використанням реактивів фірми MINDRAY (Південна Корея). *Результати.* При аналізі рівню еритроцитів виявлено наступне. На 1 добу виявлено дуже високо значущі відмінності (на рівні значущості $p < 0,01$) між результатами 1 і 2, 1 і 3, 2 і 3 груп. Відмінність при аналізі показника 4 групи виявлено не лише в порівнянні з 1 і 2, а і у порівнянні з 3 групою. На 3 добу спостерігалася подібна картина, але статистично значущих відмінностей між результатами 4 групи і інтактними тваринами вже не виявлено. На 7 добу експерименту також відсутні відмінності між 4 і 1 групою. Відмінності між 4 і 3 групою зберігаються на рівні значущості ($p < 0,001$). Тварини 2 групи не дожили до 7 діб. Дослідження гемоглобіну дало наступні результати. На першу добу спостерігається така ж динаміка, як при аналізі еритроцитів. На третю добу виявлено відмінність при аналізі показника (на рівні значущості $p < 0,001$) між усіма групами. На сьому добу спостерігається дуже високо значуща відмінність між даними 3 і 1 груп та 3 і 4. При аналізі значень 4 і 1 груп тварин відмінності виявлені, але на рівні значущості $p < 0,05$. При аналізі гематокриту виявлено, що на 1 і 3 добу відмінності між даними кожної групи знаходяться на рівні значущості $p < 0,001$. На 7 добу відмінності отриманих даних 3 групи і інтактних щурів залишаються дуже високо значущими, як і відмінності між двома групами, в яких проводили корекцію жовчного перитоніту (3 і 4 групами). Результати 4 групи статистично не відрізняються від норми. При дослідженні ШОЕ відмінності на рівні $p < 0,001$ виявлені між кожною з груп нашого експерименту. Дана тенденція зберігається протягом усіх 7 діб. *Висновки.* Запропонований метод комплексної терапії виявився більш ефективним у порівнянні зі стандартним лікуванням. При аналізі усіх досліджуваних показників в 4 групі спостерігається протягом експерименту виражена позитивна динаміка і наближення показників до значень інтактних тварин.

Summary

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF NEW MODE OF INTEGRATED TREATMENT OF EXPERIMENTAL BILE PERITONITIS

Znamerovsky S.G., Savitsky I.V., Lenik R.G., Belash O.V., Grigoriev P.E.

Key words: experimental bile peritonitis, integrated sanitation method, erythrocytes, haemoglobin, hematocrit, ESR.

Bile peritonitis is the most frequent complication of endoscopic operations within the hepatobiliary area. The urgency of this problem is based on a constant increase in the number of patients who suffer from diseases of the liver and bile ducts. These diseases often require surgical intervention. One of the key pathological links of bile peritonitis is endogenous intoxication, which leads to cell disintegration and death. Erythrocytes are very sensitive to any toxins that enter the bloodstream. The study of erythrocyte link is the best option for assessing the state of cytoplasmic membranes and the whole organism. *Purpose* of this research is to study the dynamics of erythrocytes, haemoglobin, hematocrit and erythrocyte sedimentation rate (ESR) under the influence of integrated treatment of modelled bile peritonitis. *Materials and methods.* The study was performed on 180 rats of the Wistar line weighing 180-200 grams. The animals were divided into 4 groups: group 1 – group of intact rats (20 animals); group 2 – control group - rats, who were subjected to modelled bile peritonitis without further correction (80 animals); group 3 – rats subjected to bile peritonitis with further sanitation of the abdominal cavity with furacilin solution (1: 5000) and standard antibiotic therapy; group 4 involved rats with modelled bile peritonitis corrected by combined scheme of detoxification. The first sanitation included detoxification with 0.04% sodium hypochloride solution in 12 hours after the second injection of bile. The second sanitation included the use of decametoxin compound (10 mg / 50 ml solution), sodium hyaluronate (250 mg / 50 ml solution), and succinate buffer in 6 hours after the first sanitation. Bile peritonitis was modelled as follows: a sterile 10% solution of calcium chloride (1 mg / 100 g of body weight) was administered intramuscularly. There was a focus of aseptic inflammation. After 72 hours, bile was injected intraperitoneally twice in a dose of 0.33 ml / 100 g / body wt at intervals of 12 hours. Blood sampling from the tail vein was performed at the end of the 1st, 3rd and 7th days of the BP model simulation. The evaluation of the level of erythrocytes, haemoglobin, hematocrit and ESR during the general blood test was carried out using automated hematological analyzer BC-2800Vet using reagents of MINDRAY (South Korea). *Results.* The analysis the concentration of erythrocyte has demonstrated the following: on the 1st day there were very significant differences (significance value $p < 0,01$) revealed between the results of 1st and 2nd, 1st and 3rd, 2nd and 3rd groups. On the 3rd day, a similar pattern was observed, but no statistically significant differences between the results of the 4th group and intact animals were detected. This indicates the greater effectiveness of the method proposed by us on the 1st day. On the 7th day of the experiment, there were no differences between the 4th and 1st groups. This indicates a marked normalization of the indicator under the influence of the proposed method of treatment. Differences between groups 4th and 3rd were detected at the significance value ($p < 0,01$). The study of haemoglobin the following data were revealed: on the first day there was the same dynamics as in the analysis of erythrocytes. On the third day, there was a difference in the indicators (significance value of $p < 0,001$) between all groups. On the seventh day, there is a significant difference between the data of the 3rd and 1st, 3rd, and 4th groups of the rats. During the analyzing of values of the 4th and 1st groups of animals, statistical significance was revealed at the level of $p < 0,05$. This in-

dicates an increase in haemoglobin in the group 4, which amount is considered as normal. The analysis of hematocrit revealed that on the 1st and 3rd day the differences between the data of each group were at the level of significance $p < 0.001$. On the 7th day, the differences between the data obtained in the 3rd group and intact rats remained very high, as there were the differences between the two groups in which the BP was correlated (3rd and 4th groups). The results of group 4 were not statistically different from the normal. In the study of ESR, differences were revealed in each of the experimental groups ($p < 0.001$). This trend was observed on the 7th day. *Conclusions.* The proposed method of integrated therapy has been proven to be more effective than standard treatment. When analyzing all the studied indicators in group 4, there is a pronounced positive dynamics and approximation of the indices to the values of intact animals throughout the experiment.

УДК 616-056.527-089

**Иоффе А.Ю., Молнар И.М., Диброва Ю.А., Стеценко А.П.,
Тарасюк Т.В., Цюра Ю.П., Кривоустов Н.С.**

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО БАЛЛОНА

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца
Киевская городская клиническая больница №3

Исследование состояло из двух этапов - экспериментального и клинического. В эксперименте были использованы 40 крыс. Всем им установлена модель внутрижелудочного баллона путем гастротомии и гастрорафии. Извлечение баллона проводили на 2, 8 и 14 сутки путем умерщвления крыс с дальнейшим морфологическим изучением состояния стенки желудка. В клиническом исследовании приняли участие 28 больных со сверхожирением, проходившие лечение в клинике кафедры общей хирургии №2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца за период сентябрь 2011 - январь 2015. Перед выполнением радикальной бариатрической операции проводилась контрольная эзофагогастроскопия с биопсией двукратно - на 8 и 14 сутки после удаления внутрижелудочного баллона. Весь биопсионный материал отправлялся на патогистологическое исследования. За результатами эксперимента при гистологическом исследовании слоев стенки желудка у крыс были выявлены выраженные воспалительные процессы во всех слоях стенки, которые наблюдаются до 14 суток после удаления баллона. У 10 (35,7%) пациентов наблюдалась гистологическая картина, которая соответствует структуре слизистой оболочки в норме, а у 18 (64,3%) пациентов - картина хронического гастрита. При проведении эзофагогастродуоденоскопии данным 10 пациентам со сверхожирением на 14 сутки эндоскопического мониторинга у 6 пациентов патологические изменения слизистой не обнаружено как эндоскопически, так и гистологически. Нахождение интрагастрального баллона в полости желудка в течение 6 месяцев приводит к морфологическим изменениям слизистой оболочки желудка в виде выраженного воспаления, что подтверждается эндоскопической и гистологической картиной. Нормализация морфологической структуры слизистой оболочки желудка происходит, по нашим результатам, на 14 сутки после удаления интрагастрального баллона, поэтому у пациентов с суперожирением второй этап лечения - радикальное бариатрическое вмешательство целесообразно проводить не ранее указанного срока.

Ключевые слова: морбидное ожирение, внутрижелудочный баллон, морфологические изменения слизистой оболочки желудка.

За последнее 30 лет численность больных с ожирением удвоилась, а от связанных с ним болезней в мире умирает 2,8 миллионов человек в год [5]. Распространенность ожирения в Европе составляет 10-25% среди мужчин и 10-30% - среди женщин. В Украине распространенность ожирения - 20,1%. Консервативные методы лечения у большинства больных с ожирением позволяют снизить массу тела до 10%, однако рецидив наблюдается у 82% пациентов [5]. Широкий спектр бариатрических вмешательств позволяет обеспечить стабильное снижение избыточного веса у больных с различными степенями ожирения. Метод эндоскопической установки внутрижелудочного баллона (ВЖБ) используют в качестве основного метода лечения избыточного веса (индекс массы тела (ИМТ) более 27

кг/м²), а также при подготовке к шунтирующей операции у больных с суперожирением (ИМТ более 50 кг/м²). По данным Evans JT (2011) имеется около 3000 больных по всему миру которым было установлено внутрижелудочный баллон [3]. При этом отсутствуют рекомендации относительно срока проведения второго этапа лечения после удаления ВШБ.

Проведя анализ источников литературы из баз PubMed (2252), Cochrane Library (8889), мы не нашли информации об изменениях в стенке желудка, возникающих на фоне пребывания в нем внутрижелудочного баллона.

Цель исследования

Изучить морфологические изменения в стенке желудка после установки внутрижелудочного баллона.