

Вплив величини внутрішньочеревного тиску на динаміку ішемічно-реперфузійних порушень в експерименті

Мета роботи: з'ясувати вплив ішемічно-реперфузійних порушень на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації сироватки крові, печінки та стінки тонкої кишки залежно від величини внутрішньочеревного тиску в експерименті.

Матеріали і методи. В експерименті використано 78 статевозрілих білих щурів-самців лінії Wistar масою 200–250 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Усіх піддослідних тварин наркотизували (тіопентал-натрію 40 мг·кг⁻¹ внутрішньоочеревинно) та в порожнину живота вводили катетер розміром 20 G. У першій дослідній групі (24 тварини) ручним інсуфлятором нагнітали атмосферне повітря до величини внутрішньочеревного тиску 10 мм рт.ст., у другій дослідній групі (24 тварини) – 20 мм рт. ст., у третій дослідній групі (24 тварини) – 30 мм рт. ст. У контрольній групі (6 тварин) повітря не нагнітали. Час експозиції становив 90 хв, після чого контрольних тварин та по 6 тварин кожної дослідної групи відразу виводили з експерименту шляхом тотального кровоупускання з серця. Інших тварин кожної дослідної групи (по 6 особин) в умовах анестезії (тіопентал натрію 40 мг·кг⁻¹ внутрішньоочеревинно) виводили з експерименту через 1, 3 і 7 діб після періоду підвищеного внутрішньочеревного тиску. У сироватці крові, печінці та стінці тонкої кишки піддослідних тварин визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів), які належать до індикаторних показників інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що на висоті підвищеного внутрішньочеревного тиску – через 90 хв має місце суттєве зростання інтенсивності процесів ліпідної пероксидації у сироватці крові, печінці та стінці тонкої кишки, яке найбільше виражено при величині внутрішньочеревного тиску 20 і 30 мм рт. ст.

Виявлені процеси значно посилюються після зниження внутрішньочеревного тиску до норми. Наші дослідження виявили розвиток ішемічно-реперфузійного синдрому, який супроводжується значним зростанням вмісту ТБК-активних продуктів, інтенсивність якого зростає із збільшенням рівня вихідного внутрішньочеревного тиску. Найбільше зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ спостерігали через 3 доби після реперфузії у печінці піддослідних тварин (більш ніж у 5 разів при ВЧТ 30 мм рт. ст.), порівняно з кишкою (у 2,7 раза) та сироваткою крові (у 2,1 раза), що пов'язано з посиленням метаболічної, детоксикаційної та імунної функції органа внаслідок надходження токсинів кишкового походження. Все це сприяє активації ПОЛ, є свідченням вторинного ураження органа за типом реактивного гепатиту і вимагає розробки засобів профілактики.

Ключові слова: внутрішньочеревний тиск; ішемічно-реперфузійний синдром; ліпопероксидації.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) у хворих на гостру хірургічну патологію є актуальною проблемою абдомінальної хірургії. Доведено, що величина ВЧТ у таких хворих належить до незалежних прогностичних критеріїв смертності [9]. Відповідно до даних першої міжнародної погоджувальної конференції WSACS (2004 р.), зростання ВЧТ понад 5–7 мм рт. ст. є свідченням інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) [1, 6]. Серед пацієнтів, госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії ІАГ, виявляють у 32,1 % випадків [10]. При зростанні ВЧТ понад 20 мм рт. ст. розвивається абдомінальний компартмент-синдром – симптомокомплекс при якому виникає поліорганна недостатність [4].

Оскільки в пацієнтів неможливо вивчити абдомінальний компартмент-синдром шляхом подвійного сліпого контрольованого проспективного дослідження, зараз широко застосовують експериментальні моделі, що імітують цей синдром [8]. На сьогодні існують численні експери-

ментальні дослідження, які свідчать про виникнення гістопатологічних змін внутрішніх органів при ВЧТ 10 мм рт. ст. [5, 11].

Тому головна стратегія хірургічного лікування хворих із підвищеним ІАГ полягає в усуненні етіологічного чинника та зниженні ІАГ. Проте за цих умов може виникнути ішемічно-реперфузійний синдром (ІРС), який замикає чергове “хибне” патологічне коло з розвитком вторинного ураження внутрішніх органів і поглибленням їх дисфункції і недостатності. Однак робіт, які проливають світло на механізми порушень за умов ІРС залежно від величини ВЧТ практично немає, що унеможливує розробку технологій профілактики та лікування ІРС.

Мета роботи: з'ясувати вплив ішемічно-реперфузійних порушень на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації сироватки крові, печінки та стінки тонкої кишки залежно від величини внутрішньочеревного тиску в експерименті.

Матеріали і методи. В експерименті використано 78 статевозрілих білих щурів-самців лінії

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Wistar масою 200–250 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Через 12 год до експерименту у тварин вилучали їжу, забезпечуючи вільний доступ до води.

Усіх піддослідних тварин наркотизували (тіопентал-натрію 40 мг·кг⁻¹ внутрішньоочеревинно) та в порожнину живота вводили катетер розміром 20 G. У першій дослідній групі (24 тварини) ручним інсуфлятором нагнітали атмосферне повітря до величини ВЧТ 10 мм рт. ст., у другій дослідній групі (24 тварини) – 20 мм рт. ст., у третій дослідній групі (24 тварини) – 30 мм рт. ст. У контрольній групі (6 тварин) повітря не нагнітали. Час експозиції становив 90 хв, після чого контрольних тварин та по 6 тварин кожної дослідної групи відразу виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця. Інших тварин кожної дослідної групи (по 6 особин) в умовах анестезії (тіопентал натрію 40 мг·кг⁻¹ внутрішньоочеревинно) виводили з експерименту через 1, 3 і 7 діб після періоду підвищеного ВЧТ. У сироватці крові, печінці та стінці тонкої кишки піддослідних тварин визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів), які належать до індикаторних показників інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [3, 7].

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил “Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою” (European Convention, 1984).

Отримані цифрові дані обробляли статистично. Вірогідність відмінностей між дослідними і контрольною групами оцінювали з використанням програми STATISTICA (“StatSoft, Inc.”, США) на основі непараметричного критерію Манна–Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення.

На першому етапі досліджень ми визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ на висоті підвищеного ВЧТ з експозицією 90 хв. Дослідження показали, що в сироватці крові (табл. 1) на висоті підвищеного ВЧТ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ зростає: у першій дослідній групі – на 10,9 %, проте результат виявився статистично не вірогідним ($p > 0,05$); у другій дослідній групі – на 18,0 % ($p < 0,05$), у третій – на 29,3 % ($p < 0,05$). Порівнюючи дослідні групи між собою, з’ясували, що вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у другій і третій дослідній групі був статистично вірогідно більшим, ніж у першій (відповідно на 6,4 і 16,6 %, $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$). Істотних відмінностей між другою і третьою дослідними групами не спостерігали ($p_{2-3} > 0,05$).

У подальшому у всіх дослідних групах вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ сироватки крові зростає (табл. 1, рис. 1). У першій дослідній групі показник досягав максимуму через одну добу, на 38,3 % ставав більшим, ніж у контролі й суттєво перевищував вихідний рівень (на 24,8 %, $p < 0,05$). Через 3 доби показник знижувався, проте залишався статистично вірогідно більшим, порівняно

Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові (мкмоль·л⁻¹) в динаміці реперфузії після внутрішньочеревної гіпертензії різної інтенсивності, Me (LQ;UQ) – медіана (верхній і нижній квартилі)

Величина ВЧТ	Контроль	Вихідний рівень	1 доба	3 доба	7 доба
10 мм рт. ст.	6,34 (6,20; 6,77) (n=6)	7,03 (6,43; 7,21) (n=6)	8,77* (8,55; 9,07) (n=6)	7,35* (7,24; 7,53) (n=6)	7,02 (6,68; 7,18) (n=6)
20 мм рт. ст.		7,48* (7,25; 8,08) (n=6)	10,39* (9,97; 10,74) (n=6)	11,57* (10,99; 12,17) (n=6)	9,38* (8,74; 9,89) (n=6)
30 мм рт. ст.		8,20* (7,64; 8,55) (n=6)	11,84* (11,55; 12,40) (n=6)	13,55* (12,65; 14,15) (n=6)	11,81* (11,32; 12,44) (n=6)
p_{1-2}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{1-3}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{2-3}		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в інших таблицях:

1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (* – $p < 0,05$);
2. p_{1-2} – вірогідність відмінностей між першою і другою дослідними групами, в яких моделювали ВЧТ 10 і 20 мм рт. ст.;
3. p_{1-3} – вірогідність відмінностей між першою і третьою дослідними групами, в яких моделювали ВЧТ 10 і 30 мм рт. ст.;
4. p_{2-3} – вірогідність відмінностей між другою і третьою дослідними групами, в яких моделювали ВЧТ 20 і 30 мм рт. ст.

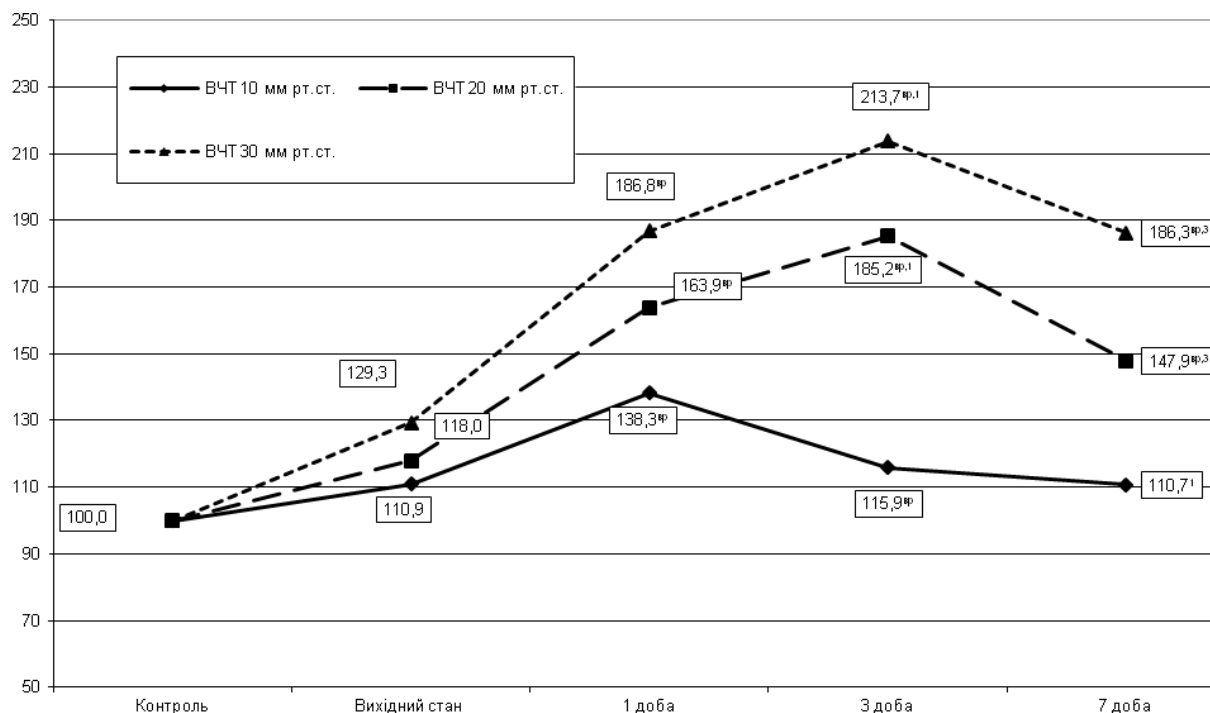


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) після внутрішньочеревної гіпертензії різної інтенсивності і реперфузії. Тут і на інших рисунках: ^{pp} – відмінності стосовно вихідного стану статистично вірогідні ($p < 0,05$); ^{1,3} – відмінності відповідно з показниками 1 і 3 доби статистично вірогідні ($p < 0,05$).

з контролем та вихідним рівнем ($p < 0,05$). Через 7 діб досягав рівня контролю ($p > 0,05$).

У другій дослідній групі вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ досягав максимуму через 3 доби (табл. 1, рис. 1). В цей термін показник на 85,2 % був більшим від контролю ($p < 0,05$), на 54,7 % – порівняно з вихідним рівнем ($p < 0,05$) та на 11,4 % порівняно з першою добою спостереження ($p < 0,05$). Через 7 діб показник знижувався (на 18,9 % порівняно з 3 добою), проте істотно перевищував контроль (на 47,9 %, $p < 0,05$) та вихідний рівень (на 25,4 %, $p < 0,05$).

У третій дослідній групі відхилення вмісту в сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ були аналогічними, як і у другій дослідній групі, проте мали більшу амплітуду (табл. 1, рис. 1). Показник досягав максимуму через 3 доби й у 2,14 раза був більшим від контролю ($p < 0,05$), на 65,2 % більшим, ніж у вихідному стані ($p < 0,05$) та на 12,8 % порівняно з першою добою спостереження ($p < 0,05$). Через 7 діб показник знижувався – на 12,8 % (порівняно з 3 добою), проте продовжував перевищувати контроль на 86,3 % ($p < 0,05$) та вихідний рівень (на 44,0 %, $p < 0,05$).

При порівнянні дослідних груп з'ясували, що у всі терміни спостереження вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ був істотно більшим у третій дослідній групі, порівняно з пер-

шою і другою ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Аналогічно він статистично вірогідно перевищував у другій групі порівняно з першою ($p_{1-2} < 0,05$).

На висоті моделювання підвищеного ВЧТ у печінці порівняно з контролем теж зростав вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ (табл. 2). Так, у першій дослідній групі він збільшився на 9,1 % ($p > 0,05$ порівняно з контролем). У другій і третій дослідних групах показник зростав більш виражено й відповідно на 32,5 і 42,8 % перевищував контроль ($p < 0,05$). При порівнянні дослідних груп з'ясували, що вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ істотно був більшим у другій та третій дослідних групах, порівняно з першою (відповідно на 21,1 і 30,9 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$), проте між другою і третьою дослідними групами істотно не відрізнявся ($p_{2-3} > 0,05$).

У подальшому (табл. 2, рис. 2) показник у всіх дослідних групах зростав. У першій дослідній групі він досягав максимуму через одну добу, на 53,8 % перевищуючи контроль ($p < 0,05$) та на 40,6 % – вихідний рівень ($p < 0,05$). Через 3 доби показник залишався на такому ж рівні й суттєво знижувався через 7 діб, досягаючи рівня контролю ($p > 0,05$).

У другій дослідній групі показник досягав максимуму через 3 доби (табл. 2, рис. 2). В цей термін він у 4,02 раза перевищував контроль ($p < 0,05$), у 3,03 раза – вихідний рівень ($p < 0,05$) та на 13,0 %

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

– першу добу спостереження ($p < 0,05$). Через 7 дів показник знижувався – на 19,0 % порівняно з 3 добою, проте залишався у 3,26 раза більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$) та у 2,46 раза більшим, ніж у вихідному стані ($p < 0,05$).

Аналогічно й у третій дослідній групі (табл. 2, рис. 2) вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ максимально зростає через 3 доби. В цей термін показник у 5,13 раза був більшим, порівняно з контролем ($p < 0,05$) та у 3,59 раза більшим, порівняно з вихідним рівнем ($p < 0,05$). Через 7 дів

показник залишався на такому ж рівні, статистично вірогідно не відрізняючись від 3 доби.

При порівнянні дослідних груп з'ясували, що через одну добу вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ був суттєво більшим у другій та третій дослідних групах, порівняно з першою ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). В інші терміни спостереження величина показника істотно перевищувала у третій дослідній групі, порівняно з першою і другою ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). В ці терміни показник у другій групі виявився суттєво більшим, ніж у першій ($p_{1-2} < 0,05$).

Таблиця 2. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці (мкмоль·кг⁻¹) у динаміці реперфузії після внутрішньочеревної гіпертензії різної інтенсивності, Me (QL; QA) – медіана (верхній і нижній квартилі)

Величина ВЧТ	Контроль	Вихідний рівень	1 доба	3 доба	7 доба
10 мм рт. ст.	1,60 (1,48; 1,67 (n=6)	1,75 (1,57; 1,86) (n=6)	2,46* (2,13; 2,54) (n=6)	2,26* (1,96; 2,33) (n=6)	1,91 (1,69; 1,98) (n=6)
20 мм рт. ст.		2,12* (1,94; 2,35) (n=6)	5,69* (5,40; 5,79) (n=6)	6,43* (5,86; 6,85) (n=6)	5,21* (5,14; 5,41) (n=6)
30 мм рт. ст.		2,29* (2,15; 2,41) (n=6)	5,76* (5,68; 5,93) (n=6)	8,22* (7,96; 8,99) (n=6)	7,43* (7,11; 7,77) (n=6)
P_{1-2}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{1-3}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{2-3}		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

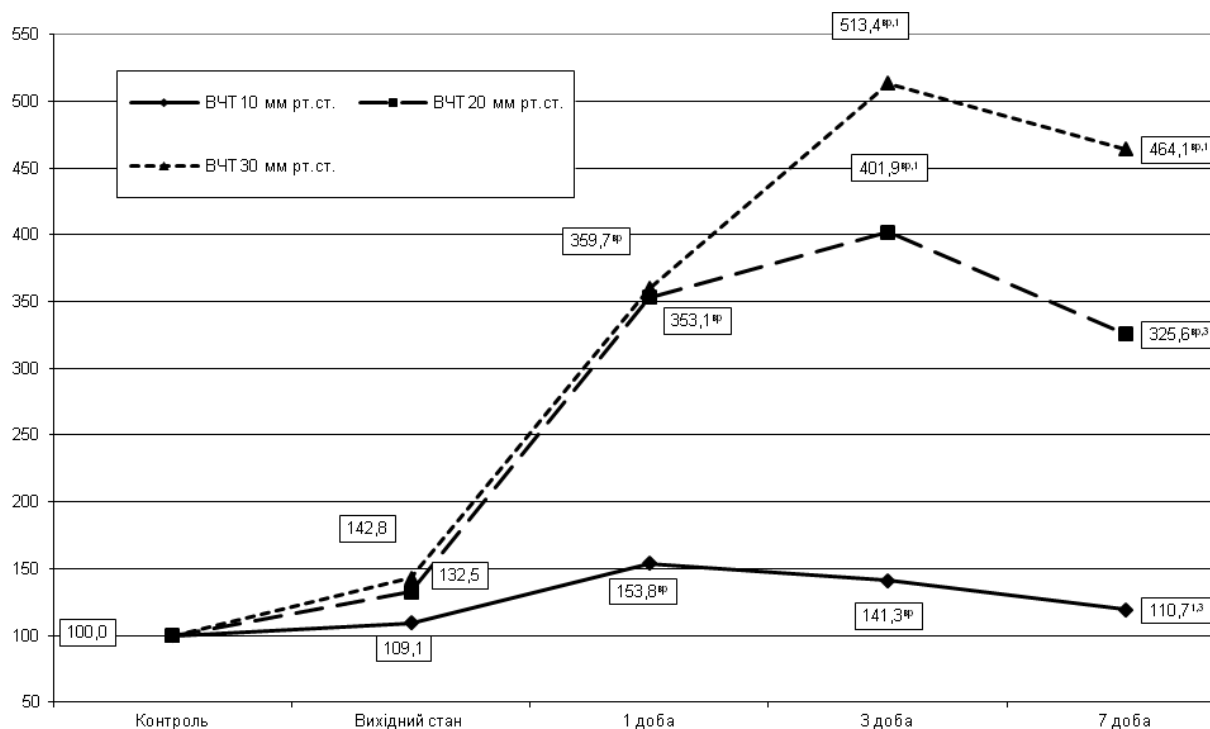


Рис. 2. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці (у відсотках до рівня контролю) після внутрішньочеревної гіпертензії різної інтенсивності і реперфузії.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджуючи вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у стінці тонкої кишки (табл. 3), встановили, що на висоті підвищеного ВЧТ у першій дослідній групі показник практично не змінився порівняно з контролем ($p > 0,05$), проте у другій і третій дослідних групах він зростав (відповідно на 24,7 і 47,3 %, $p < 0,05$) і статистично вірогідно був більшим, порівняно з першою дослідною групою ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

У подальшому (табл. 3, рис. 3) через одну добу у першій дослідній групі показник зростав порів-

няно з контролем і вихідним рівнем (відповідно на 66,3 і 56,2 %, $p < 0,05$), залишався на практично такому ж рівні через 3 доби й через 7 днів знижувався – на 14,0 % порівняно з попереднім терміном ($p < 0,05$), проте залишався статистично вірогідно більшим, ніж у контролі (на 22,7 %, $p < 0,05$).

У другій дослідній групі (табл. 3, рис. 3) вміст у стінці тонкої кишки ТБК-активних продуктів ПОЛ стрімко зростав до 3 доби. В цей термін він у 2,60 раза був більшим порівняно з контролем ($p < 0,05$), на 93,1 % був більшим порівняно з ви-

Таблиця 3. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у стінці кишки (мкмоль·кг⁻¹) у динаміці реперфузії після внутрішньочеревної гіпертензії різної інтенсивності, Me (QL; QA) – медіана (верхній і нижній квартилі)

Величина ВЧТ	Контроль	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба
10 мм рт. ст.	1,50 (1,45; 1,52 (n=6)	1,60 (1,53; 1,72) (n=6)	2,50* (2,21; 2,55) (n=6)	2,14* (1,91; 2,26) (n=6)	1,84* (1,71; 1,92) (n=6)
20 мм рт. ст.		2,02* (1,92; 2,30) (n=6)	3,09* (3,00; 3,15) (n=6)	3,90* (3,65; 3,95) (n=6)	3,02* (2,83; 3,11) (n=6)
30 мм рт. ст.		2,21* (1,95; 2,32) (n=6)	3,90* (3,76; 4,01) (n=6)	4,06* (3,94; 4,23) (n=6)	3,95* (3,68; 4,12) (n=6)
P_{1-2}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{1-3}		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P_{2-3}		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

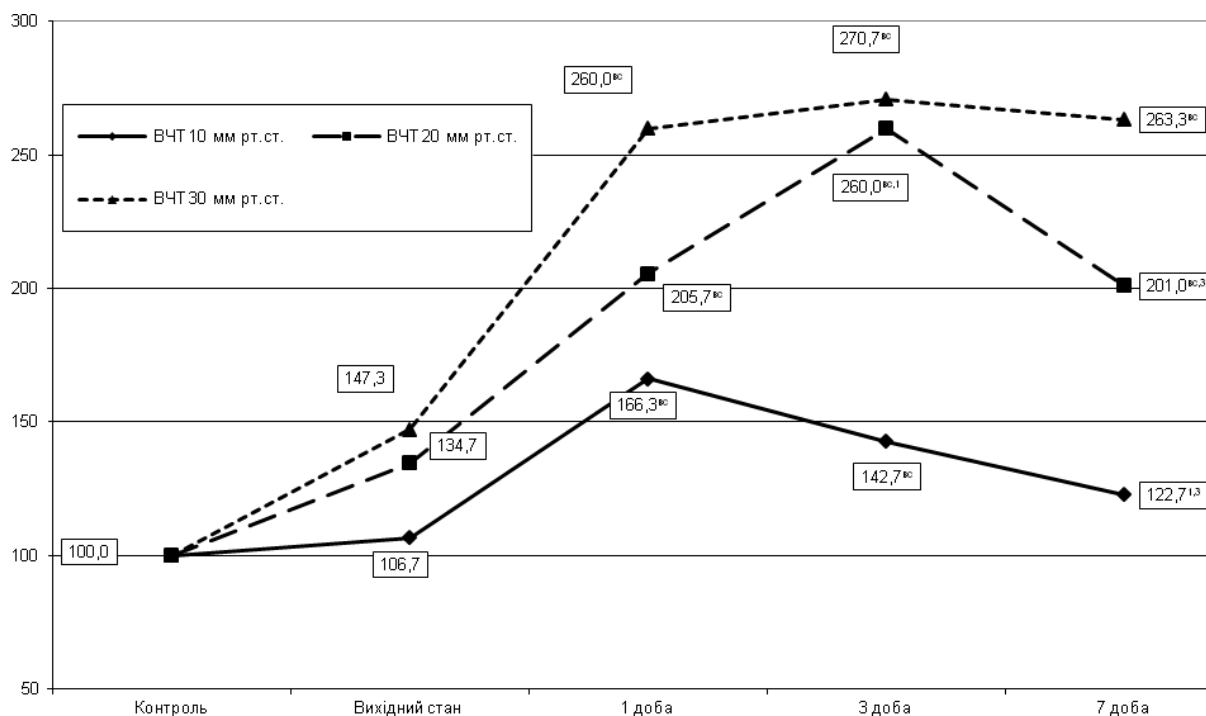


Рис. 3. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у стінці кишки (у відсотках до рівня контролю) після внутрішньочеревної гіпертензії різної інтенсивності і реперфузії.

хідним рівнем ($p < 0,05$) та на 26,2 % – порівняно з попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$). Через 7 діб показник знижувався і ставав на 22,6 % нижчим порівняно з 3 добою. В цей термін він у 2,01 раза перевищував контроль ($p < 0,05$) та 49,5 % – вихідний рівень ($p < 0,05$).

У третій дослідній групі (табл. 3, рис. 3) вміст у стінці кишки ТБК-активних продуктів ПОЛ вже через 1 добу досягав максимуму (у 2,60 раза перевищував контроль, $p < 0,05$ та на 76,5 % – вихідний рівень, $p < 0,05$) й був на практично такому ж рівні до закінчення експерименту.

При порівнянні дослідних груп з'ясували, що через одну добу у другій і третій дослідних групах вміст у стінці тонкої кишки ТБК-активних продуктів ПОЛ суттєво перевищував першу дослідну групу ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Через 3 і 5 діб показник суттєво переважав у третій дослідній групі порівняно з першою і другою ($p_{1-3} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$), а у другій групі – порівняно з першою ($p_{1-2} < 0,05$).

Отримані результати свідчать, що на висоті підвищеного ВЧТ – через 90 хв має місце суттєве зростання інтенсивності процесів ліпідної пероксидації у сироватці крові, печінці та стінці тонкої кишки, яке найбільше виражено при величині ВЧТ 20 і 30 мм рт. ст. В їх основі лежить зниження серцевого викиду, зниження перфузійного тиску органів шлунково-кишкового тракту, зниження мезентеріального і спланхнічного кровотоку [4, 10].

Однак виявлені процеси значно посилюються після зниження ВЧТ до норми. Наші дослідження виявили розвиток ІРС, який супроводжується значним зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ, інтенсивність якого зростає із збільшенням рівня вихідного ВЧТ. В основі виявлених процесів лежить насамперед гіпоксія і оксидативний стрес, пов'язаний із порушенням мікроциркуляції та активацією нейтрофільних гранулоцитів. За цих умов активація ПОЛ є ознакою поглиблен-

ня запалення та повторного ураження органів і систем організму [2].

Привертає увагу найбільше зростання вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ через 3 доби після реперфузії у печінці піддослідних тварин (більш, ніж у 5 разів при ВЧТ 30 мм рт. ст.), порівняно з кишкою (у 2,7 раза) та сироваткою крові (у 2,1 раза). Очевидно, це пов'язано з посиленням метаболічної, детоксикаційної та імунної функції органа внаслідок надходження токсинів кишкового походження. Все це сприяє активації ПОЛ, є свідченням вторинного ураження органа за типом реактивного гепатиту і вимагає розробки засобів профілактики.

Висновки: 1. Моделювання підвищеного ВЧТ протягом 90 хв супроводжується посилення процесів ліпідної пероксидації в сироватці крові, печінці та стінці тонкої кишки, що проявляється накопиченням ТБК-активних продуктів ПОЛ, вміст яких статистично вірогідно більший порівняно з контролем при ВЧТ 20 і 30 мм рт. ст.

2. Реперфузія після 90-хвилинного періоду ІАГ сприяє значному зростанню оксидативного стресу і накопиченню ТБК-активних продуктів ПОЛ в сироватці крові, печінці та стінці тонкої кишки, який досягає максимуму через 3 доби після реперфузії і пропорційний до рівня вихідного ВЧТ.

3. В умовах ІАГ і реперфузії найбільше накопичувалися ТБК-активні продукти ПОЛ у печінці, далі у стінці тонкої кишки і крові, що націлює на розробку патогенетично обґрунтованих засобів корекції.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати про вищий негативний вплив ІРС після декомпресії черевної порожнини націлює на дослідження нових хірургічних і фармакологічних стратегій профілактики і лікування ІРС при гострій хірургічній патології, яка супроводжується ІАГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Синдром интраабдоминальной гипертензии: состояние проблемы / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, П. В. Подачин [и др.] // Мед. алфавит. неотлож. мед. – 2010. – № 3. – С. 36–43.
2. Гидулянова К. В. Возрастные особенности модуляции активности антиоксидантных ферментов при индуцированном окислительном стрессе / К. В. Гидулянова // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Серія "Біологія". – 2008. – Вип. 7, № 814. – С. 9–12.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
4. Рошцін Г. Г. Внутрішньочеревний тиск та синдром абдоминальної компресії: питання етіології та патогенезу / Г. Г. Рошцін, В. О. Крилюк // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – № 1. – С. 26–27.
5. Adverse effects of pneumoperitoneum on renal function: involvement of the endothelin and nitric oxide systems / Z. Abassi, B. Bishara, T. Karram [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2008. – Vol. 294. – P. 842–850.
6. Continuous intra-abdominal pressure measurement technique / Z. Balogh, F. Jones, S. D'Amours [et al.] // Am. J. Surg. – 2004. – Vol. 188, No. 6. – P. 679–684.
7. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress / D. Del Rio, A. J. Stewart, N. Pellegrini [et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2005. – Vol. 15. – P. 316–328.
8. Developing a new experimental model of abdominal compartment syndrome / R. A. Lima, A. Schanaider, M. C. Santana [et al.] // Rev. Col. Bras. Cir. – 2011. – Vol. 38 (6). – P. 417–421.
9. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in

mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study / M. L. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, No. 2. – P. 315–322.

10. Malbrain M. L. Intra-abdominal hypertension: evolving concepts / M. L. Malbrain, E. L. De Laet // *Clin. Chest Med.* –

2009. – Vol. 30, No. 1. – P. 45–70.

11. Effects of increased intra-abdominal pressure and volume expansion on renal function in the rat / P. Lindström, J. Wadström, A. Ollerstam [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2003. – Vol. 18, Issue 11. – P. 2269–2277.

REFERENCES

- Geldand, B.R., Protsenko, D.N., & Podachin, P.V. (2010). Sindrom intraabdominalnoy gipertenzii: sostoyanie problemy [The syndrome of intra-abdominal hypertension: the state of the problem]. *Med. Alfavit. Neotlozh. Meditsina – Medical Alphabet of Emergency Medicine*, 3, 36-43 [in Russian].
- Gidulyanova, K.V. (2008). Vozrastnye osobennosti modulyatsii aktivnosti antioksidantnykh fermentov pri indutsiruvannom okislitel'nom stresse [Age features of modulating the activity of antioxidant enzymes under induced oxidative stress]. *Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universytetu im. V.N. Karazina. Seriya Biologiya – Journal of Kharkiv National University by V.N. Karazin. Series Biology*, 7 (814), 9-12 [in Russian].
- Stefanov, O.V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii [Preclinical research of medicinal products: methodical recommendations]*. Kyiv: Avitsenna [in Ukrainian].
- Roshchin, H.H., & Kryliuk, V.O. (2008). Vnutrishnocherevnyi tysk ta syndrom abdominalnoi kompresii: pytannia etiologii ta patohenezu [Intraperitoneal pressure and abdominal compression syndrome: issues of etiology and pathogenesis]. *Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha – Acute and Urgent Conditions in the Practice of a Doctor*, 1, 26-27 [in Ukrainian].
- Abassi, Z., Bishara, B., Karram, T., Khatib, S., Winaver, J., & Hoffman, A. (2008). Adverse effects of pneumoperitoneum

on renal function: involvement of the endothelin and nitric oxide systems. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 294, 842-850.

6. Balogh, Z., Jones, F., D'Amours, S., Parr, M., & Sugrue, M. (2004). Continuous intra-abdominal pressure measurement technique. *Am. J. Surg.*, 188 (6), 679-184.

7. Del Rio, D., Stewart, A.J., & Pellegrini, N. (2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 15, 316-328.

8. Lima, R.A., Schanaider, A., Santana, M.C., de Oliveira, M.G., Capelozzi, V.L., & Rocco, P.R. (2011). Developing a new experimental model of abdominal compartment syndrome. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 38 (6), 417-421.

9. Malbrain, M.L., Chiumello, D., & Pelosi, P. (2005). Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit. Care Med.*, 33 (2), 315-322.

10. Malbrain, M.L., & De Laet, E.L. (2009). Intra-abdominal hypertension: evolving concepts. *Clin. Chest Med.*, 30 (1), 45-70.

11. Lindström, P., Wadström, J., Ollerstam, A., Johnsson, C., & Persson, A.E. (2003). Effects of increased intra-abdominal pressure and volume expansion on renal function in the rat. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18 (11), 2269-2277

Отримано 20.02.2018

O. I. MELNIK

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

THE INFLUENCE OF THE ABDOMINAL PRESSURE ON THE DYNAMICS OF ISCHEMICALLY-REPERFUSIVE DISORDERS IN THE EXPERIMENT

The aim of the work: to find out the effect of ischemic-reperfusion disorders on the intensity of processes of lipid peroxidation of blood serum, liver and the walls of the small intestine, depending on the size of intra-abdominal pressure in the experiment.

Materials and Methods. In the experiment, 78 sexually mature white male rats, Wistar weighing 200±250 g, were found on a standard vivarium diet. All test animals were narcotised (sodium thiopental-40 mg/kg intraperitoneally) and a catheter measuring 20 g was injected into the abdominal cavity. In the first experimental group (24 animals), the manual insufflator was infused with atmospheric air to an intraabdominal pressure of 10 mm Hg, in the second experimental group (24 animals) 20 mm Hg, in the third experimental group (24 animals) 30 mm Hg. Art. In the control group (6 animals) air was not injected. The exposure time was 90 minutes, after which control animals and 6 animals of each experimental group were immediately withdrawn from the experiment by total blood flow to the heart. Other animals of each experimental group (6 individuals) under anesthesia were withdrawn from the experiment after 1, 3 and 7 days after the period of increased intraabdominal pressure. In the serum of blood, liver and the small intestine of test animals, the content of reagents to barbituric acid (TBK-active products) was determined, which are related to the indicative indices of the intensity of peroxide lipid oxidation.

Results and Discussion. It has been established that at the height of high intraabdominal pressure, after 90 minutes, there is a significant increase in the intensity of lipid peroxidation processes in serum, liver and wall of the small intestine, which is most pronounced with the value of intraabdominal pressure of 20 and 30 mm Hg.

The detected processes are greatly enhanced after the reduction of intraabdominal pressure to normal. Our research denuded the development of ischemic reperfusion syndrome, which is accompanied by a significant increase in the content of TBC-active products, the intensity of which increases with an increase in the level of output intraabdominal pressure. The highest increase in the content of TBC-active LPP products is noted after 3 days of reperfusion in the liver of the experimental animals (more than 5 times in the RTT 30 mm Hg), compared with the intestine (2.7 times) and serum (in 2.1 times), which is due to the increased metabolic, detoxification and immune function of the organ due to the intake of toxins of the intestinal origin. All this contributes to the activation of LPA, is an evidence of a secondary organ damage by type of reactive hepatitis and requires the development of preventive measures.

Key words: intraabdominal pressure; ischemic-reperfusion syndrome; lipoperoxidation.

О. И. МЕЛЬНИК

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины”

ВЛИЯНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ДИНАМИКУ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННЫХ НАРУШЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель работы: выяснить влияние ишемически-реперфузионных нарушений на интенсивность процессов липидной перекисидации сыворотки крови, печени и стенки тонкой кишки в зависимости от величины внутрибрюшного давления в эксперименте.

Материалы и методы. В эксперименте использовано 78 половозрелых белых крыс-самцов линии Wistar массой 200–250 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Ко всем подопытным животным применяли наркоз (тиопентал-натрия 40 мг·кг внутрибрюшинно) и в полость живота вводили катетер размером 20 G. В первой опытной группе (24 животных) ручным инсультатором нагнетали атмосферу до величины внутрибрюшного давления 10 мм рт. ст., во второй опытной группе (24 животных) – 20 мм рт. ст., в третьей опытной группе (24 животных) – 30 мм рт. ст. В контрольной группе (6 животных) воздух не нагнетали. Время экспозиции составляло 90 мин, после чего контрольных животных и по 6 животных каждой исследовательской группы сразу выводили из эксперимента путем тотального кровопускания из сердца. Других животных каждой исследовательской группы (по 6 особей) в условиях анестезии выводили из эксперимента через 1, 3 и 7 суток после периода повышенного внутрибрюшного давления. В сыворотке крови, печени и стенке тонкой кишки подопытных животных определяли содержание реагентов к барбитуровой кислоте (ТБК-активные продукты), которые на относятся к индикаторным показателям интенсивности перекисидного окисления липидов.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что на высоте повышенного внутрибрюшного давления – через 90 мин имеет место существенный рост интенсивности процессов липидной перекисидации в сыворотке крови, печени и стенке тонкой кишки, которое наиболее выражено при величине внутрибрюшного давления 20 и 30 мм рт. ст.

Обнаруженные процессы значительно усиливаются после снижения внутрибрюшного давления до нормы. Наши исследования определили развитие ишемически-реперфузионного синдрома, который сопровождается значительным ростом содержания ТБК-активных продуктов, интенсивность которого растет с увеличением уровня выходного внутрибрюшного давления. Наибольший рост содержания ТБК-активных продуктов ПОЛ отмечают через 3 суток после реперфузии в печени подопытных животных (более чем в 5 раз при ВБД 30 мм рт. ст.) по сравнению с кишкой (в 2,7 раза) и сывороткой крови (в 2,1 раза), что связано с усилением метаболической, детоксикационной и иммунной функции органа вследствие поступления токсинов кишечного происхождения. Все это способствует активации ПОЛ, является свидетельством вторичного поражения органа по типу реактивного гепатита и требует разработки средств профилактики.

Ключевые слова: внутрибрюшное давление; ишемически-реперфузионный синдром; липоперекисидации.