

et Biophysica Acta (BBA) – Protein Structure, 310 (2), 309–316. doi: 10.1016/0005-2795(73)90110-4

14. Shapiro, R., McManus, M. J., Zalut, C., Bunn, H. F. (1980). Sites of non-enzymatic glycosylation of human haemoglobin. *J. Brit. Chem.*, 255 (7), 3120–3127.

15. Inoguchi, T., Li, P., Umeda, F., Yu, H. Y., Kakimoto, M., Imamura, M. et. al (2000). High glucose level and free fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C--dependent activation of NAD(P)H oxidase in cultured vascular cells. *Diabetes*, 49 (11), 1939–1945. doi: 10.2337/diabetes.49.11.1939

16. Artyukhov, V. G. (1995). Gemoproteidy: zakonomenosti fotokhimicheskikh prevrashcheniy v usloviyakh razlichnogo mikrokruzheniya. Voronezh: Izdatelstvo Voronezhskogo universitetata, 280.

17. Alinejad-Mofrad, S., Foadoddini, M., Saadatjoo, S. A., Shayesteh, M. (2015). Improvement of glucose and lipid profile status with Aloe vera in pre-diabetic subjects: a randomized con-

trolled-trial. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 14 (1), 2–7. doi: 10.1186/s40200-015-0137-2

18. Reidy, K., Kang, H. M., Hostetter, T., Susztak, K. (2014). Molecular mechanisms of diabetic kidney disease. *Journal of Clinical Investigation*, 124 (6), 2333–2340. doi: 10.1172/jci72271

19. Holick, M. F. (2007). Medical progress: Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine*, 357 (3), 266–281. doi: 10.1056/nejmra070553

20. Goldin, A., Beckman, J. A., Schmidt, A. M., Creager, M. A. (2006). Advanced Glycation End Products: Sparking the Development of Diabetic Vascular Injury. *Circulation*, 114 (6), 597–605. doi: 10.1161/circulationaha.106.621854

21. Oh, J., Weng, S., Felton, S. K., Bhandare, S., Riek, A., Butler, B. et. al. (2009). 1,25(OH)₂ Vitamin D Inhibits Foam Cell Formation and Suppresses Macrophage Cholesterol Uptake in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*, 120 (8), 687–698. doi: 10.1161/circulationaha.109.856070

Дата надходження рукопису 16.06.2015

Майданик Віталій Григорович, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, завідувач кафедри, кафедра педіатрії № 4, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, вул. Л. Толстого, 10, м. Київ, Україна, 01004

Бурлака Євгенія Анатоліївна, кандидат медичних наук, асистент, кафедра педіатрії № 4, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, вул. Л. Толстого, 10, м. Київ, Україна, 01004; департамент охорони здоров'я жінок та дітей, Каролінський Інститут (Швеція, Стокгольм), Швеція, Стокгольм, Каролінський Інститут, Томтебодагатаган 23А, Сольна
E-mail: evgbur1982@gmail.com

УДК 616.381-005:616.36-004-089:[616.36-004:616.36-004-06]-021.272
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.50318

ОЦЕНКА ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РАЗОБЩАЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ В СРАВНЕНИИ С НЕОПЕРИРОВАННЫМИ БОЛЬНЫМИ С КОМПЕНСИРОВАННЫМ И ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

© А. С. Тугушев, Д. И. Михантьев, В. В. Нешта, В. В. Вакуленко, А. А. Стешенко, А. А. Тулупов

Проведена оцeнка влияния разобщающих оперативных вмешательств на характер изменений висцеральной гемодинамики у больных циррозом печени в сравнении с неоперированными больными в стадии декомпенсации. Показано, что характер изменений висцеральной гемодинамики после азигопортального разобщения по многим показателям аналогичен неоперированным больными при переходе от компенсированного к декомпенсированному течению цирроза печени

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, азигопортальное разобщение, висцеральный кровоток, ультразвуковое сканирование, доплерография

Separating operations are recommended for treatment and prophylaxis of bleeding from varicose veins of gullet as a result of portocaval (azygoportal) shunting at cirrhosis and directed to its elimination using azygoportal separation. At the same time the frequency of relapse of bleeding after operations remains rather high. And the formation of new varicose nodi as a result of disorder of hepatic and splanchnic hemodynamics that inevitably appears at different dates after operation is considered as the main cause of it. At the same time an assessment of hemodynamic changes after azygoportal separation is interpreted in different ways by different authors.

Aim of research. To assess an influence of separating surgical interventions on the character of changes of splanchnic hemodynamics in patients with cirrhosis in comparison with non-operated patients with compensated and decompensated clinical course.

Material and methods. There were examined 190 patients with cirrhosis: in 133 took place gastrointestinal bleeding from varicose veins of gullet, in 57 – diuretic resistant ascites. 16 patients underwent separating operations. 20 patients underwent endoscopic sclerotherapy of gullet veins. 84 patients died during observation (7 after surgical treatment). Duration of observation was from 2–3 weeks to 2,5–3 years. All patients underwent the repeated ultrasound of abdominal cavity. There were assessed diameter of hepatic and splenic vessels; quantitative and qualitative characteristics of blood flow in hepatic and splenic arteries, portal and splenic veins.

Results of research. At assessment of splanchnic hemodynamics the changes of portal blood flow in first months after operation characterized with moderate dilation of portal vein and decrease of linear speed in it. At the same time the volumetric blood flow did not essentially change. It was noticed the decrease of volumetric blood flow in splenic vein at the expense of constriction of its lumen and decrease of linear speed in it. Arterial blood flow characterized with decrease of inflow to liver through hepatic artery and increase of blood flow through splenic artery. At later dates the character of changes of splanchnic hemodynamics after azygoportal separation was analogous on all indicators to non-operated patients at transfer from compensated to decompensated course of cirrhosis – decrease of blood flow through the portal vein and hepatic artery at relative increase of splenic blood flow. An increase of index of stagnation in the portal vein and splenic-hepatic portal index that took place in all operated patients and non-operated ones at the stage of decompensation was an unfavorable prognostic indication.

Conclusion. The character of changes of splanchnic hemodynamics after gastroesophageal separation is analogous to non-operated patients at transfer from compensated course of cirrhosis to decompensated one. Decrease of the portal blood inflow through the splenic vein is a compensatory mechanism that must decrease the portal pressure. The quality of life in postsurgical period is determined by duration of compensation of hemodynamic disorders

Keywords: cirrhosis, portal hypertension, azygoportal separation, splanchnic blood flow, ultrasound scanning, dopplerography

1. Введение

Гемодинамической основой цирроза печени (ЦП) является дисбаланс между артериальной, портальной, кавальной и микроциркуляторной сосудистыми системами печени, определяющий развитие фиброза, патологическую регенерацию и синдром портальной гипертензии [1–4]. Изменения микроциркуляторного русла печени характеризуются снижением эффективного портального (синусоидального) кровотока вследствие соединительнотканного замещения паренхимы (синусоидов) и усилением артериального, вследствие артериального неоангиогенеза (артериальной капилляризации). Фиброз печени, узловая трансформация характеризуются исключительно артериальным неоангиогенезом. Изменения микроциркуляторного русла висцерального кровотока включают неоангиогенез, как венозный, так и артериальный, и висцеральную вазодилатацию, что приводит к значительному увеличению объема сосудистого русла брюшной полости, развитию портокавальных шунтов. Усиливается артериальный приток к органам брюшной полости и объем воротной крови [5–9]. С этих позиций синдром портальной гипертензии при ЦП определяется несоответствием портальной перфузии печени объему притекающей к ней воротной крови. Соответственно, патогенетические подходы лечения должны включать методы, способствующие увеличению портальной перфузии печени при уменьшении объема висцерального кровотока, что и должно учитываться при выборе и оценке эффективности лечебных мероприятий [2, 4, 5, 8, 10].

Основным на сегодняшний день методом радикального лечения ЦП остается трансплантация печени. Однако в силу ряда причин экономического, социального и медицинского характера, не всем

больным имеется возможность выполнения своевременной операции. Все хирургические методы направлены на коррекцию внепеченочных проявлений синдрома портальной гипертензии, не влияя на патологические процессы в самой печени, поэтому носят паллиативный характер. При этом выбор конкретного вмешательства, эффективность, показания и противопоказания к нему в достаточной степени не определены [11–13, 15].

2. Обоснование исследования

Разобщающие операции рекомендуются для лечения и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода как результата портокавального (азигопортального) шунтирования при ЦП и направлены на ликвидацию их путем азыгопортального разобщения. Альтернативой хирургическим вмешательствам являются эндоскопические – склерозирование, лигирование. Отрицательными моментами разобщающих операций является повышение давления в воротной вене в среднем на 80–85 мм водного столба, формирование ВРВ в теле и дне желудка, прогрессирование гастропатии. Частота возникновения рецидива кровотечения остается достаточно высокой. И ведущей причиной этого считается нарушение печеночной и висцеральной гемодинамики, неизбежно возникающее в различные сроки после операции. При этом оценка гемодинамических изменений после азыгопортального разобщения различными авторами трактуется по-разному [11–16]. С этих позиций актуальным является сравнительное изучение характера изменений кровотока в сосудах брюшной полости в до- и послеоперационном периодах и оценка эффективности этих изменений в сравнении с неоперированными больными в стадии декомпенсации.

3. Цель исследования

Оценить влияние разобщающих оперативных вмешательств на характер изменений висцеральной гемодинамики у больных ЦП в сравнении с неоперированными больными с компенсированным и декомпенсированным течением заболевания.

4. Материал и методы

Обследованы 190 больных с циррозом печени: у 133 имело место желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода, у 57 – диуретикорезистентный асцит. 53 (40 %) пациентов поступили с рецидивами ЖКК, 22 (38 %) – с рецидивом асцита. 84 больных в течение наблюдения умерли: 57 – с кровотечением из ВРВ пищевода (желудка), 27 – с диуретикорезистентным асцитом. У 36 выписанных пациентов на момент контрольного осмотра признаков осложнений, клинических жалоб, изменений в лабораторных показателях не было. Они отнесены в группу компенсированных больных. Длительность наблюдения составляла от 2–3 недель до 2,5–3 лет.

16 больным проведены разобщающие операции (2 – планово, 14 – urgently-отсроченно): операция Пациоры (гастротомия с прошиванием варикозных вен) – 3, операция Пациоры с фундопликацией по Ниссену – 3, операция Пациоры с перевязкой левых желудочных артерии и вены – 8, операция Пациоры с перевязкой селезеночной артерии – 1, операция Пациоры с перевязкой собственной печеночной артерии – 1. 20 больным проведено эндоскопическое склерозирование вен пищевода. В 4 случаях выполнена одна манипуляция; в 7 случаях – две; в 5 – три, с интервалом 1,0–1,5 месяца. 7 (43,8 %) оперированных пациентов и за время наблюдения умерли: 3 (18,8 %) – в раннем послеоперационном периоде, 4 (12,5 %) – через 6 и 8 месяцев, 2 – через 1,6 и 2,1 года, соответственно. После эндоскопического склерозирования умерли 6 (30,0 %) больных – в течение от 1,5 до 2,5 лет. 23 пациента (9 – после операции, 14 – после склерозирования) наблюдаются в настоящее время (сроки от 1,4 до 2,8 лет).

Всем больным каждые 3–4 месяца проводилась фиброгастроскопия (ФГДС).

Гемодинамика оценивалась на основании неинвазивного ультразвукового (УЗ) исследования брюшной полости. При УЗ сканировании оценивались диаметр печеночных и селезеночных сосудов. При УЗ доплерографии определялись количественные и качественные характеристики кровотока в печеночной и селезеночной артериях, воротной и селезеночной венах. Количественная оценка включала определение линейной и объемной скоростей кровотока в воротной и селезеночной венах, печеночной и селезеночной артериях. Качественная – определение соотношения объемного кровотока в селезеночной и воротной венах (селезеночно-печеночный воротный индекс – СПВИ), характеризующего степень портосистемного шунтирования, печеночной и селезеночной артериях (печеночно-селезеночный артериальный индекс – ПСАИ), характеризующего степень

артериализации печени, а так же индекса застоя воротной крови – конгестивного индекса (отношение площади сечения воротной вены к средней скорости кровотока в ней – КИ), опосредованно характеризующего воротное давление. Группа контроля, показатели которой приняты за норму, составляла 50 соматически здоровых добровольцев возрастом 19–23 года (студенты) [5, 8, 10, 17–19].

Результаты исследований обработаны современными статистическими методами анализа на персональном компьютере с использованием статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., №AXXR712D833214FAN5).

5. Результаты исследования

По данным ультразвукового сканирования у неоперированных больных, отмечено, что при естественном течении ЦП имеет место увеличение диаметра воротной и селезеночной вен, печеночной и селезеночной артерий с увеличением средней линейной и объемной скоростей в них. При этом отмечается повышение селезеночно-печеночного воротного индекса до $78,5 \pm 18,0$ % при норме $43,2 \pm 15,0$ %, печеночно-селезеночного артериального индекса до $61,2 \pm 16,0$ при норме $34,3 \pm 12,0$, и индекса застоя до $0,16 \pm 0,04$ при норме $0,12 \pm 0,02$ ($p < 0,01$) (табл. 1).

Декомпенсация заболевания характеризуется расширением воротной и селезеночной вен относительно компенсированных больных на 11,8 % и 15,0 %, соответственно. Диаметр печеночной и селезеночной артерий практически не изменялся ($p < 0,01$). Средняя линейная скорость в воротной и селезеночной венах снижалась на 45,0 % и 9,1 %, следствием чего являлось увеличение селезеночно-печеночного воротного индекса на 26,2 %, до $90,1 \pm 27,0$ %, и индекса застоя на 87,5 %, до $0,30 \pm 0,06$ ($p < 0,01$), что указывает на увеличение воротного давления и усиление портосистемного шунтирования, являясь прогностически неблагоприятным признаком развития асцита и варикозного кровотечения. Артериальный кровоток в печеночной и селезеночной артериях также снижался в среднем на 29,1–35,7 %, при этом снижалось соотношение кровотока в печеночной артерии относительно селезеночной до $55,5 \pm 14,0$ % ($p < 0,01$).

По данным ультразвукового сканирования оперированных больных отмечено, что динамика изменений портального кровотока в воротной вене у всех пациентов в первые месяцы после операции характеризовалась умеренным расширением воротной вены, в среднем на 4,0 %, и снижением линейной скорости в ней на 15,0 % ($p < 0,01$) (табл. 2). При этом объемный кровоток в воротной вене существенно не изменялся. В селезеночной вене отмечалось небольшое ее сужение со снижением линейной и объемной скоростей в ней на 32,3 % и 35,6 %, соответственно ($p < 0,01$). Отмечалось относительное уменьшение СПВИ, на 21,6 %, и увеличение конгестивного индекса – на 20,0 %.

Таблица 1
Характер изменений висцеральной гемодинамики у больных с компенсированным и декомпенсированным течением цирроза печени

Показатели	Норма	Компенсация	Декомпенсация
Диаметр (мм):			
Воротная вена	11,3±2,1	15,3±2,4* ↑	17,1±2,3** ↑
Селезеночная вена	7,6±2,2	11,3±2,2* ↑	13,0±2,0** ↑
Собственная печеночная артерия	4,7±1,0	5,2±1,2* ↑	5,1±1,1 ↓
Селезеночная артерия	6,3±1,1	6,5±1,0 ↑	6,7±1,2
Средняя скорость (см/сек):			
Воротная вена	9,3±4,0	13,0±3,9* ↑	7,8±4,0** ↓
Селезеночная вена	10,7±4,0	12,6±4,2* ↑	10,6±3,4** ↓
Собственная печеночная артерия	14,02±7,0	24,6±8,6* ↑	17,2±7,4** ↓
Селезеночная артерия	19,76±9,0	28,0±8,1* ↑	20,3±7,0** ↓
Объемная скорость (мл/мин):			
Воротная вена	576,4±200,0	1635±720* ↑	900±430** ↓
Селезеночная вена	293,3±120,0	952±350* ↑	865±250* ↓
Собственная печеночная артерия	140,3±70	321,4±110* ↑	206,7±90* ↓
Селезеночная артерия	409,6±200	525,1±165* ↑	372,3±140* ↓
Селезеночно-печеночный воротный индекс, СПВИ (%)	43,2±15,0	78,5±18,0* ↑	99,1±27,0** ↑
Печеночно-селезеночный артериальный индекс, ПСАИ (%)	34,3±12,0	61,2±16,0* ↑	55,5±14,0** ↓
Конгестивный индекс	0,12±0,02	0,16±0,04* ↑	0,30±0,06** ↑

Примечание:

* – разница между контролем и компенсированными больными, (p<0,01).

** – разница между компенсированными и декомпенсированными больными, (p<0,01).

↑↓ – увеличение или уменьшение показателей более чем у 80 % больных

Артериальный кровоток характеризовался снижением притока по печеночной артерии на 50,8 % как за счет сужения диаметра артерии, так и снижения средней линейной скорости в ней (p<0,01). Артериальный кровоток в селезеночной артерии, наоборот, увеличивался, на 13,6 %, главным образом, за счет

увеличения линейной скорости в ней, на 13,7 %, следствием чего являлось снижение ПСАИ до 29,7±8,0 % (p<0,01).

В более поздние сроки у всех больных отмечалось достоверное снижение объемного кровотока в воротной вене за счет снижения линейной скорости в ней. У умерших пациентов индекс застоя достигал величин от 0,28 до 0,45 (при норме до 0,12). Соотношение объемного кровотока в селезеночной вене относительно воротной – селезеночно-печеночного воротного индекса увеличивалось до 136 % (у двоих больных до 160 %), что сопоставимо с динамикой показателей у неоперированных больных в стадии декомпенсации.

Таблица 2
Характер изменений висцеральной гемодинамики у больных после разобщающих операций в первые 3–6 месяцев

Показатели	До операции	Азигопортальное разобщение
Диаметр (мм):		
Воротная вена	14,9±0,4	16,0±0,3* ↑
Селезеночная вена	13,1±0,9	12,2±1,0* ↓
Печеночная артерия	5,0±0,6	4,1±1,1* ↓
Селезеночная артерия	6,2±0,9	6,0±0,5
Средняя скорость (см/сек):		
Воротная вена	11,8±0,9	9,8±1,6* ↓
Селезеночная вена	17,0±2,8	13,1±1,4* ↓
Печеночная артерия	28,1±2,2	20,7±2,0 ↓
Селезеночная артерия	26,9±1,4	30,6±1,3* ↑
Объемная скорость (мл/мин):		
Воротная вена	1225,8±280,0	1185,5±235,7
Селезеночная вена	1410,5±380,5	908,7±210,7* ↓
Печеночная артерия	335,0±91,8	164,7±33,4* ↓
Селезеночная артерия	478,5±83,6	553,7±118,7 ↑
Селезеночно-печеночный воротный индекс, СПВИ (%)	112,5±22,2	87,8±24,5
Печеночно-селезеночный артериальный индекс, ПСАИ (%)	70,1±18,2	29,7±8,0* ↓
Конгестивный индекс, КИ	0,15±0,02	0,18±0,02* ↑

Примечание: * – разница между показателями до и после операции, (p<0,01).

↑↓ – увеличение или уменьшение показателей более чем у 80 % больных

6. Обсуждение результатов исследования

Исходя из полученных результатов, естественное течение цирроза печени сопровождается увеличением диаметра воротной и селезеночной вен, печеночной и селезеночной артерий с увеличением линейной и объемной скоростей в них. При этом увеличиваются объем висцеральной крови, индекс застоя, селезеночно-печеночный воротный и печеночно-селезеночный артериальный индексы. Декомпенсация заболевания характеризуется еще

большим расширением воротной и селезеночной вен относительно компенсированных больных. Средняя линейная и объемная скорости, как в венах, так и в артериях, в отличие от компенсированных больных, снижались. При этом у всех больных отмечалось дальнейшее увеличение СПВИ и индекса застоя, что указывает на увеличение воротного давления и усиление портокавального шунтирования, являясь прогностически неблагоприятным признаком развития асцита и варикозного кровотечения.

Изменения гемодинамики после гастроэзофагеального разобщения в первые месяцы после операции характеризуются расширением воротной вены и снижением средней линейной скорости кровотока в ней, следствием чего является сохранение объемного кровотока при увеличении индекса застоя воротной крови, что указывает на повышение портального давления. То есть характер изменений кровотока в воротной вене после операции аналогичен динамике изменений у неоперированных больных при переходе от компенсированной стадии к декомпенсированной. В селезеночной вене у оперированных больных в отличие от неоперированных объемный кровоток снижался, что, по нашему мнению, является компенсаторным механизмом на увеличение портального давления после портокавального разобщения. С этим же, по нашему мнению, связано уменьшение артериального кровотока по печеночной артерии. Печеночно-селезеночный артериальный индекс у 80 % пациентов после операции снижался. Также снижалось соотношение кровотока в селезеночной вене относительно воротной, характеризующее портокавальное шунтирование. При контрольной фиброгастроскопии в первые 3–6 месяцев после операции у всех обследованных отмечалось различной выраженности снижение степени варикозного расширения вен пищевода.

Дальнейшая динамика изменений висцерального кровотока в послеоперационном периоде ничем не отличалась от неоперированных больных при осложненном течении ЦП. У всех больных отмечалось достоверное снижение объемного кровотока в воротной вене за счет снижения линейной скорости в ней. У умерших пациентов индекс застоя достигал величин от 0,28 до 0,45 (при норме до 0,12). У всех имел место диуретикорезистентный асцит. Кровоток в селезеночной вене увеличивался, вследствие чего увеличивался селезеночно-печеночный воротный индекс, характеризующий портокавальное шунтирование. При контрольной ФГДС через 7–9 месяцев после операции у всех обследованных, как и до операции, имелось варикозное расширение вен пищевода 3 степени, причем выявлены новые варикозные узлы в средней трети пищевода, теле желудка и двенадцатиперстной кишке (1–2 ст.). У 5 (71,3 %) умерших пациентов и 4 (44,4 %) наблюдаемых отмечались рецидивы варикозного кровотечения.

7. Выводы

1. Характер изменений висцеральной гемодинамики после гастроэзофагеального разобщения ана-

логичен неоперированным больными при переходе от компенсированного течения цирроза печени к декомпенсированному и сопровождается повышением портального давления.

2. Независимо от метода разобщения отмечается снижение кровотока по воротной вене за счет снижения линейной скорости и по печеночной артерии за уменьшения диаметра и снижения скорости кровотока в ней.

3. Компенсаторным механизмом, с целью снижения воротного давления, является снижение притока портальной крови по селезеночной вене.

4. Качество жизни в послеоперационном периоде определяется длительностью компенсации гемодинамических нарушений.

5. Неблагоприятным признаком является увеличение в динамике индекса застоя в воротной вене и селезеночно печеночного воротного индекса, имевшим место у всех оперированных больных и неоперированных в стадии декомпенсации.

Литература

1. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей [Текст]: практ. рук. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. пер. с англ.; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.

2. Furuichi, Y. Obliteration of gastric varices improves the arrival time of ultrasound contrast agents in hepatic artery and vein [Text] / Y. Furuichi, F. Moriyasu, K. Sugimoto, J. Taira, T. Sano, Y. Miyata et. al // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2013. – Vol. 28, Issue 9. – P. 1526–1531. doi: 10.1111/jgh.12234

3. Garcia-Tsao, G. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis [Text] / G. Garcia-Tsao, J. Bosch // New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 362, Issue 9. – P. 823–832. doi: 10.1056/nejmra0901512

4. Iwakiri, Y. Vascular pathobiology in chronic liver disease and cirrhosis – Current status and future directions [Text] / Y. Iwakiri, V. Shah, D. C. Rockey // Journal of Hepatology. – 2014. – Vol. 61, Issue 4. – P. 912–924. doi: 10.1016/j.jhep.2014.05.047

5. Ничитайло, М. Е. Оценка печеночного кровотока при циррозе печени [Текст] / М. Е. Ничитайло, В. В. Ганжий, А. С. Тугушев, С. А. Андриенко // Клінічна хірургія. – 2014. – № 3. – С. 12–15.

6. Iwakiri, Y. Pathophysiology of Portal Hypertension [Text] / Y. Iwakiri // Clinics in Liver Disease. – 2014. – Vol. 18, Issue 2. – P. 281–291. doi: 10.1016/j.cld.2013.12.001

7. Kaur, S. Angiogenesis in liver regeneration and fibrosis: “a double-edged sword” [Text] / S. Kaur, K. Anita // Hepatology International. – 2013. – Vol. 7, Issue 4. – P. 959–968. doi: 10.1007/s12072-013-9483-7

8. Kim, M. Y. Invasive and non-invasive diagnosis of cirrhosis and portal hypertension [Text] / M. Y. Kim, W. K. Jeong, S. K. Baik // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, Issue 15. – P. 4300–4315. doi: 10.3748/wjg.v20.i15.4300

9. Yang, Y.-Y. Anti-VEGFR agents ameliorate hepatic venous dysregulation/microcirculatory dysfunction, splanchnic venous pooling and ascites of NASH-cirrhotic rat [Text] / Y.-Y. Yang, R.-S. Liu, P.-Ch. Lee, Y.-Ch. Yeh, Y.-T. Huang,

W.-P. Lee et. al // *Liver International*. – 2014. – Vol. 34, Issue 4. – P. 521–534. doi: 10.1111/liv.12299

10. Абрагамович, О. О. Ультразвукова доплерофлуометрична діагностика синдрому портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки та значення її показників для прогнозу [Текст] / О. О. Абрагамович, Ю. П. Довгань, М. Р. Ферко и др. // *Сучасна гастроентерологія*. – 2013. – Вып. 71, № 3. – С. 45–50.

11. Ерамышанцев, А. К. Портокавальное шунтирование или прошивание варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Что выбрать? [Текст] / А. К. Ерамышанцев, Р. А. Мусин, Е. Д. Любимый // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 76–77.

12. Котенко, О. Г. Хірургічне лікування ускладнень цирозу печінки [Текст]: автореф. дис. ... д-р. мед. наук / О. Г. Котенко. – Київ, 2001. – 33 с.

13. Шерцингер, А. Г. Современное состояние проблемы хирургического лечения больных портальной гипертензией [Текст] / А. Г. Шерцингер, С. Б. Жигалова, В. М. Лебезев и др. // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. – 2013. – № 2. – С. 30–34.

14. Li, Zh.-Q. Esophageal variceal pressure influence on the effect of ligation [Text] / Zh.-Q. Li, E.-Q. Ling, M. Hu, W.-M. Li, Q.-Y. Huang, Y.-W. Zhao // *World Journal of Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 21, Issue 13. – P. 3888–3892. doi: 10.3748/wjg.v21.i13.3888

15. Marti, J. Surgical management of noncirrhotic portal hypertension [Text] / J. Marti, G. Gunasekaran, K. Iyer, M. Schwartz // *Clinical Liver Disease*. – 2015. – Vol. 5, Issue 5. – P. 112–115. doi: 10.1002/cld.470

16. Puente, A. Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review [Text] / A. Puente, V. Hernández-Gea, I. Graupera, M. Roque, A. Colomo, M. Poca et al. // *Liver International*. – 2014. – Vol. 34, Issue 6. – P. 823–823. doi: 10.1111/liv.12452

17. Рыттик, П. И. Комплексная ультразвуковая оценка регионарного кровотока при портальной гипертензии и ее прогностическое значение для портосистемного шунтирования [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П. И. Рыттик. – Нижний Новгород, 2007. – 23 с.

18. Baik, S. K. Haemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in patients with portal hypertension: a review [Text] / S. K. Baik // *Liver International*. – 2010. – Vol. 30, Issue 10. – P. 1403–1413. doi: 10.1111/j.1478-3231.2010.02326.x

19. Masalaite, L. The role of collateral veins detected by endosonography in predicting the recurrence of esophageal varices after endoscopic treatment: a systematic review [Text] / L. Masalaite, J. Valantinas, J. Stanaitis // *Hepatology International*. – 2014. – Vol. 8, Issue 3. – P. 339–351. doi: 10.1007/s12072-014-9547-3

References

1. Sherlock, Sh., Duli, Dzh.; Aprosinoj, Z. G., Muhina, N. A. (Eds.) (2002). *Zabolevanija pečeni i zhelchnyj putej: praktičeskoe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-MED, 864.

2. Furuichi, Y., Moriyasu, F., Sugimoto, K., Taira, J., Sano, T., Miyata, Y. et. al (2013). Obliteration of gastric varices improves the arrival time of ultrasound contrast agents in hepatic artery and vein. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 28 (9), 1526–1531. doi: 10.1111/jgh.12234

3. Garcia-Tsao, G., Bosch, J. (2010). Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, 362 (9), 823–832. doi: 10.1056/nejmra0901512

4. Iwakiri, Y., Shah, V., Rockey, D. C. (2014). Vascular pathobiology in chronic liver disease and cirrhosis – Current status and future directions. *Journal of Hepatology*, 61 (4), 912–924. doi: 10.1016/j.jhep.2014.05.047

5. Nichitajlo, M. E., Ganzhij, V. V., Tugushev, A. S., Andrienko, S. A. (2014). Ocenka pechenochnogo krvotoka pri cirroze pečeni. *Klinična hirurgija*, 3, 12–15.

6. Iwakiri, Y. (2014). Pathophysiology of Portal Hypertension. *Clinics in Liver Disease*, 18 (2), 281–291. doi: 10.1016/j.cld.2013.12.001

7. Kaur, S., Anita, K. (2013). Angiogenesis in liver regeneration and fibrosis: “a double-edged sword.” *Hepatology International*, 7 (4), 959–968. doi: 10.1007/s12072-013-9483-7

8. Kim, M. Y., Jeong, W. K., Baik, S. K. (2014). Invasive and non-invasive diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *World Journal of Gastroenterology*, 20 (15), 4300–4315. doi: 10.3748/wjg.v20.i15.4300

9. Yang, Y.-Y., Liu, R.-S., Lee, P.-C., Yeh, Y.-C., Huang, Y.-T., Lee, W.-P. et. al (2013). Anti-VEGFR agents ameliorate hepatic venous dysregulation/microcirculatory dysfunction, splanchnic venous pooling and ascites of NASH-cirrhotic rat. *Liver Int*, 34 (4), 521–534. doi: 10.1111/liv.12299

10. Абрагамович, О. О., Довгань, Ю. П., Ферко, М. Р. et. al (2013). Ультразвукова доплерофлуометрична діагностика синдрому портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки та значення її показників для прогнозу. *Сучасна гастроентерологія*, 71 (3), 45–50.

11. Ерамышанцев, А. К., Мусин, Р. А., Любимый, Е. Д. (2005). Портокавальное шунтирование или прошивание варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Что выбрать? *Анналы хирургической гепатологии*, 10 (2), 76–77.

12. Котенко, О. Г. (2001). *Хірургічне лікування ускладнень цирозу печінки*. Київ, 33.

13. Шерцингер, А. Г., Жигалова, С. Б., Лебезев, В. М. et. al (2013). Современное состояние проблемы хирургического лечения больных портальной гипертензией. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*, 2, 30–34.

14. Li, Zh.-Q., Ling, E.-Q., Hu, M., Li, W.-M., Huang, Q.-Y., Zhao, Y.-W. (2015). Esophageal variceal pressure influence on the effect of ligation. *World Journal of Gastroenterology*, 21 (13), 3888–3892. doi: 10.3748/wjg.v21.i13.3888

15. Marti, J., Gunasekaran, G., Iyer, K., Schwartz, M. (2015). Surgical management of noncirrhotic portal hypertension. *Clinical Liver Disease*, 5 (5), 112–115. doi: 10.1002/cld.470

16. Puente, A., Hernández-Gea, V., Graupera, I., Roque, M., Colomo, A., Poca, M. et. al (2014). Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review. *Liver International*, 34 (6), 823–833. doi: 10.1111/liv.12452

17. Рыттик, П. И. (2007). *Комплексная ультразвуковая оценка регионарного кровотока при портальной гипертензии и ее прогностическое значение для портосистемного шунтирования*. Нижний Новгород, 23.

18. Baik, S. K. (2010). Haemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in patients with portal hypertension: a review. *Liver International*, 30 (10), 1403–1413. doi: 10.1111/j.1478-3231.2010.02326.x

19. Masalaite, L., Valantinas, J., Stanaitis, J. (2014). The role of collateral veins detected by endosonography in predicting the recurrence of esophageal varices after endoscopic treatment:

a systematic review. *Hepatology International*, 8 (3), 339–351. doi: 10.1007/s12072-014-9547-3

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Сиволап В.В.
Дата надходження рукопису 10.06.2015*

Тугушев Алий Саитович, кандидат медичинських наук, асистент, кафедра факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, ул. Седова, 3, г. Запоріжжє, Україна, 69035
E-mail: tugushev63@mail.ru

Михантьев Дмитрий Иванович, заведуючий хірургічним відділенням, ГП «Отделенческая клінічна лікарня на ст. Запоріжжє-2 Придніпровської залізничної дороги», ул. Чумаченко, 21, г. Запоріжжє, Україна, 69104

Нешта Вячеслав Васильевич, кандидат медичинських наук, лікар-ординатор хірургічного відділення, ГП «Отделенческая клінічна лікарня на ст. Запоріжжє-2 Придніпровської залізничної дороги», ул. Чумаченко, 21, г. Запоріжжє, Україна, 69104

Вакуленко Виталий Викторович, кандидат медичинських наук, асистент, кафедра факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, ул. Седова, 3, Запоріжжє, Україна, 69035

Стешенко Андрей Александрович, кандидат медичинських наук, асистент, кафедра факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, ул. Седова, 3, г. Запоріжжє, Україна, 69035

Тулупов Арнольд Анатольевич, лікар-ендоскопіст, ендоскопічне відділення, КУ «Городская клінічна лікарня екстреної та швидкої медичинської допомоги», ул. Перемоги, 80, г. Запоріжжє, Україна, 69005

УДК 616-002.5:612.08:[616.24+616.36+616.36+616.61+616.41]-091.8
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.50759

ВИБІР МОДЕЛІ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ МОРСЬКИХ СВИНОК УРАЖЕНИХ МІКОБАКТЕРІЯМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

© Л. В. Гайова

В роботі представлені результати морфологічних досліджень туберкульозного запалення та неспецифічних змін органів морських свинок в експериментальній моделі туберкульозу при лікуванні різними співвідношеннями ізоніазиду з піридоксин гідро хлоридом. Визначено оптимальне співвідношення доз з проявом специфічних та неспецифічних проявів запалення в легенях, печінці, нирках, селезінці

Ключові слова: туберкульоз, модель, лікування, доза, побічна дія, ізоніазид, піридоксин, група, експеримент, зміни

It was proposed a method of determining the optimum ratio of doses of the most pronounced therapeutic effect and minimal side effects.

The aim of the study was to conduct morphological evaluation of lesions of internal organs (lungs, liver, kidneys, spleen) after treatment of experimental tuberculosis of guinea pigs different ratios of doses of isoniazid and pyridoxine hydro- chloride.

Methods: 50 guinea pigs infection dose of 1 mg Mycobacterium death porpoises from generalized tuberculosis occurs after an average of 45 days, at infection doses of 0.1–0.01 mg – after 60–70 days. Smaller doses of 0.0001 and 0.000001 mg cause chronic disease that ends in death.

Results: The optimal therapeutic effect is obtained by treating animals with experimental tuberculosis isoniazid at a dose of 32 mg/kg of vitamin B6 and

5 mg/kg body weight of the animal, thus completely disappeared phenomenon specific inflammation in the lungs, liver, kidneys and spleen. This phenomenon also disappeared perifocal nonspecific inflammation. Disappeared dystrophic and necrotic changes in the studied organs.

Conclusions: In the experiment Shuttle “INH – pyridoxine hydrochloride” 32 and 5 mg/kg respectively leads to a lack of specific and non-specific manifestations of inflammation in the lungs, liver, kidneys and spleen

Keywords: tuberculosis, model, treatment, dosage, side effects, isonazyd, pyridoxine, group, experiment, change