

ШАРИФОВА

Хеяля Муршуд кызы

**Морфофункциональные изменения печени при острой тонкокишечной непроходимости
(экспериментальное исследование)**

14.03.01 - анатомия человека

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Работа выполнена в ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

МИЛЮКОВ Владимир Ефимович

Официальные оппоненты:

Баженов Дмитрий Васильевич - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анатомии, заведующий кафедрой анатомии.

Банин Виктор Васильевич - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико - стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны РФ

Защита диссертации состоится «___»_____2018 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.01 в ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___»_____2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук,

профессор

САЛТЫКОВ Борис Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

На современном этапе развития медицины остаются актуальными вопросы лечения больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, в том числе и острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН), осложнившейся перитонитом и острой печеночной недостаточностью. По данным современной литературы, ОТКН составляет 1,2-14,2% всех неотложных заболеваний органов брюшной полости (Ахметов И.Х.,2012; Ашрафов Р.А.,2012; Ачкасов Е.Е.,2013; Филенко Б.П.,2017; Хмара М.Б.,2013,Adhikari S.,2010; Skrypko VD.,2014), а летальный исход наблюдается у 10,7 - 64,7% больных и не имеет тенденции к снижению за последние годы (Галеев Ю.М.,2011; Доброквашин С.В.,2013; Jackson PG.,2011). При осложнении ОТКН перитонитом летальность составляет 25-70%, но в терминальной стадии, при развитии токсико-септического шока (ТСШ) и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), летальность достигает 85-100% (Анисимова Л.В.,2016; Власов А.П.,2012; Галеев Ю.М.,2011; Медоев В.В.,2013; Паршин Д.С.,2013; Сипливый В.А., 2013; Чернов В.Н.,2013; Яроцкая Н.Н.,2015; Costa R.,2017).

При ОТКН именно печень оказывается первым органом-мишенью, на который приходится основной удар токсинемии в виде массивного попадания в притекающую по воротной вене кровь биологически активных веществ и токсических продуктов, образующихся в результате изменения и/или распада тканей патологически измененного участка тонкой кишки (Недогода С.В.,2011; Чернов В.Н.,2009). Итогом этого является развитие печеночной недостаточности разной степени выраженности (Плеханов А.Н.,2013; Рудаков В.С.,2015). Проявления острой печеночной недостаточности при ОТКН клинически отмечаются, по данным литературы, только на поздних стадиях развития этого осложнения, когда изменения становятся необратимыми, а лечебные мероприятия запоздалыми (Плеханов А.Н, 2016; Рудаков В.С.,2015; Сорокина Е.Ю.,2015; Трухан Д.И.,2016; Ali Canbay.,2014; Xiaojing W.,2014).

При печеночной недостаточности нарушение белковосинтетической, детоксицирующей и других функций печени приводит к развитию таких осложнений как: желтуха, печеночная энцефалопатия, отек головного мозга, коагулопатия, инфекционные осложнения, нарушение функции почек, системная артериальная гипотензия, легочные осложнения (респираторный дистресс-синдром, отек легких), острый геморрагический панкреатит и панкреонекроз (Думанский Ю.В.,2012; Плеханов А.Н.,2016; Ali Canbay.,2014; Best J.,2013; Charles P.,2015; Stravitz RT.,2017). Несмотря на использование современных методов лечения, летальность при острой печеночной недостаточности(ОПечН) достигает 80% (Бахтин В.А.,2012; Ермеева Л.Ф.,2013; Плеханов А.Н.,2016; Чанчиев В.Н.,2013; Zhi Zhang.,2014, Fernando M.,2016). ОПечН может приводить к склеротическим и цирротическим процессам в органе, которые, в свою очередь, ведут к прогрессирующему нарушению функций печени. Результатом этого является ухудшение качества жизни больных и их инвалидизация даже после успешного излечения основного заболевания (Думанский Ю.В.,2012; Zhang Y.,2016; Maronne G.,2016).

Изучение закономерностей морфофункциональных изменений печени при острой тонкокишечной непроходимости на клиническом материале, выполняя биопсию в динамике развития заболевания, не представляется возможным. Однако, эти исследования необходимы для раскрытия наиболее выраженных факторов в развитии острой печеночной недостаточности и

жизнеугрожающих осложнений при одном из тяжелейших хирургических заболеваний органов брюшной полости - острой тонкокишечной непроходимости.

Следовательно, необходимость экспериментального анатомо-морфометрического анализа характера и масштаба изменений печени, определения границ морфофункциональных реакций органа в пределах нормы и перехода в патологию вытекает из запросов клиники.

Цель работы

выявить закономерности изменений морфофункциональной организации сосудистого русла и связь этих изменений с уровнем энергетического обмена и пластических процессов в печени в динамике развития разных видов острой тонкокишечной непроходимости.

Задачи исследования

1. Определить закономерности организации гемососудистого русла, уровня энергетического обмена и пластических процессов в печени в норме.
2. Установить закономерности изменений морфофункциональной организации гемососудистого русла в печени и связь этих изменений с уровнем энергетического обмена и пластических процессов в печени в динамике развития острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости.
3. Установить закономерности изменений морфофункциональной организации гемососудистого русла в печени и связь этих изменений с уровнем энергетического обмена и пластических процессов в печени в динамике развития острой обтурационной тонкокишечной непроходимости.
4. Определить различия морфофункциональных изменений в печени при разных видах острой тонкокишечной непроходимости.

Научная новизна исследования

В результате проведенного экспериментального анатомо-морфометрического исследования впервые в эксперименте на животных исследованы на достаточно большом материале морфофункциональные изменения печени в динамике развития заболевания при острой странгуляционной тонкокишечной и острой низкой обтурационной тонкокишечной непроходимости.

Результатом данного исследования является определение динамики изменений гемоциркуляторного русла и связь с изменениями энергетического обмена и пластических процессов в печени при острой странгуляционной и обтурационной тонкокишечной непроходимости.

Теоретическое и практическое значение

Наши исследования имеют теоретическое и практическое значение для неотложной хирургии, анестезиологии и реаниматологии, поскольку установление закономерностей динамики морфофункциональных изменений в печени и корреляционных связей этих изменений, позволяют обосновать патогенетический подход к профилактике печеночных осложнений и СПОН при ОТКН и лечению пациентов данной категории.

Проведенные исследования позволяют повысить точность и информативность раннего послеоперационного выявления печеночных осложнений острой тонкокишечной непроходимости, установить возможность обратимости морфофункциональных изменений печени и восстановления функций печени для прогноза вероятности развития печеночных осложнений в течении раннего и

позднего послеоперационного периода после устранения острой тонкокишечной непроходимости, помогают в сокращении времени и материальных затрат на этапе диагностики полиорганной недостаточности и выбора рациональной лечебной тактики. Результаты нашего исследования могут быть использованы в практическом здравоохранении, в клинической и лабораторной диагностике печеночной недостаточности в качестве самостоятельного метода после устранения острой тонкокишечной непроходимости для оптимизации проводимого лечения и прогнозирования развития послеоперационных осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основой печеночных осложнений при острой тонкокишечной непроходимости являются нарушения гемоциркуляции в печени.
2. Морфофункциональные изменения гемоциркуляторного русла печени влекут за собой и коррелируют с изменениями энергетического обмена и пластических процессов при острой тонкокишечной непроходимости.
3. Направленность и степень выраженности изменений морфофункциональной организации гемососудистого русла, уровня энергетического обмена и пластических процессов в печени, являющихся основой развития печеночной недостаточности и СПОН, зависит от вида острой тонкокишечной непроходимости и длительности развития заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения диссертации доложены на: VI Всероссийской научно- практической конференции «Успенские чтения» по вопросам истории и современного состояния хирургии, Тверь, 2012; VII Международной (XVII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых, Москва, 2013; Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвящённой 85-летию профессора Е.Н. Дормидонтова, Ярославль, 2013; X конференции с международным участием «Актуальные вопросы герниологии», г. Москва, 2013; Всероссийском ежегодном межрегиональном конгрессе «Балтийский медицинский форум», Санкт-Петербург, 2014; Конференции, посвященной 250-летию кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, 2014; XVIII Тихоокеанской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины», Владивосток, 2017 г.; VIII Конференция молодых ученых РМАНПО с международным участием «ГОРИЗОНТЫ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ», г. Москва, 2017 г.; LXXI Международной научно- практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2017» г. Минск, 2017; XII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки», Душанбе, 2017 г.; Межрегиональной заочной научно-практической Интернет-конференции, посвященной 90-летию со дня рождения первого заведующего кафедрой анатомии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, профессора А.В. Краева, г.Киров, 2018 г.; Московском отделении Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов, г. Москва, 2018.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов Московского отделения.

Личный вклад автора

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Шарифовой Х.М., получены ею самостоятельно на кафедре анатомии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и в ФБГУ «Научно-исследовательского института морфологии человека». Лично Шарифовой Хейлей Муршуд кызы были приготовлены и исследованы гистологические препараты.

Ведение компьютерной базы данных по морфофункциональным изменениям печени в динамике развития заболевания также осуществлялись Шарифовой Хейлей Муршуд кызы. Автор провела статистический анализ полученных результатов с использованием современных статистических программ.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения работы используются в учебном процессе на кафедре анатомии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, а также в лекционных материалах на кафедре неотложных состояний и онкологии ВМедА им.С.М.Кирова (филиал), на кафедре общей хирургии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и на кафедре факультетской хирургии №1 ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологического университет имени А.И.Евдокимова».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.03.01-анатомия человека, области исследования согласно пунктам 1,2,3,6 и 8.

Публикация материалов исследования

По теме диссертации опубликовано 33 научные работы, из них 9 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 - включены в базу Scopus, 3 – в зарубежных издательствах.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 260 источников (194 отечественных и 66 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 41 рисунками и 3 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования

В клинической практике изучить динамику морфофункциональных изменений в печени при острой тонкокишечной непроходимости, выполняя ее биопсию в разные сроки от начала заболевания, не представляется возможным. В связи с этим, основой нашей работы стало экспериментальное моделирование различных видов острой тонкокишечной непроходимости (странгуляционной и низкой обтурационной).

В качестве объекта исследования были выбраны собаки, так как анатомическое строение, функции печени и пищеварительного тракта, строение сосудистой системы (артериального, венозного и гемомикроциркуляторного русла) в целом и в печени в частности у человека и у собаки сходны. Достаточно высокое положение в филогенетическом ряду собаки и человека обуславливает однотипность протекания реакций. Кроме того, большинство предшествующих работ по изучению

коллатерального и внутриорганного кровообращения, также проведено на собаках. Все это, в совокупности, дает возможность экстраполяции полученных экспериментальных результатов на человека в клинике. Все научные исследования проведены в соответствии с руководящими документами по уходу и использованию лабораторных животных. Работа одобрена комитетом по этике.

На 33 взрослых беспородных собаках обоего пола весом 17-20 кг моделировали разные виды тонкокишечной непроходимости. На 2 интактных собаках, служивших первым контролем, выполнено изучение морфологии печени в норме. У животных второй группы (12 животных) выполнено моделирование странгуляционной тонкокишечной непроходимости на срок наблюдения 3, 6, 12 и 24 часа. У 12 животных третьей группы выполнено моделирование низкой обтурационной тонкокишечной непроходимости на срок наблюдения 1, 2, 3 и 6 суток.

Четвертую, контрольную группу, составили 7 животных, у которых было выполнено изучение морфологии печени после лапаротомии без вмешательства на сосудах и органах брюшной полости через 3, 6, 12 и 24 часа, а также через 2, 3 и 6 суток. Сравнение результатов исследования во второй и третьей группе с четвертой группой позволяет выявить изменения в печени, обусловленные именно острой тонкокишечной непроходимостью, но не являющиеся последствиями лапаротомии при моделировании заболевания.

Таблица 1-Распределение животных по сериям экспериментов

Группа	Характер эксперимента	Кол-во животных	№ /№ животных	Продолжительность эксперимента
1	Изучение морфологии печени (норма)	2	1-2	
2	Изучение морфологии печени после моделирования странгуляционной тонкокишечной непроходимости	3	3-4	3ч
		3	6-8	6ч
		3	9-11	12ч
		3	12-14	24ч
3	Изучение морфологии печени после моделирования низкой обтурационной тонкокишечной непроходимости	3	15-17	1 сут
		3	18-20	2 сут
		3	21-23	3 сут
		3	24-26	6 сут
4	Контроль. Изучение морфологии печени при лапаротомии без вмешательства на сосудах и органах брюшной полости.	1	27	3ч
		1	28	6ч
		1	29	12ч
		1	30	24ч
		1	31	2 сут
		1	32	3 сут
		1	33	6 сут
	Всего	33		

Распределение животных по сериям экспериментов и срокам наблюдения представлено в таблице 1.

Методы исследования включали в себя:

1 – экспериментальное моделирование острой странгуляционной и обтурационной тонкокишечной непроходимости.

2 – методы исследования морфологии печени.

Моделирование странгуляционной острой тонкокишечной непроходимости выполнялось наложением лигатуры капроновой нитью № 5 на петлю тонкой кишки длиной 15 см на расстоянии 100 см от илеоцекального перехода.

Низкую обтурационную тонкокишечную непроходимость моделировали наложением капроновой лигатуры на тонкую кишку на 100 см проксимальнее илеоцекального угла.

В условиях нормы и после формирования тонкокишечной непроходимости применялись одни и те же методы исследования морфологии печени. Для изучения морфологии печени в норме, при моделировании ОТКН, и в контрольной группе, сразу же после выведения животного из эксперимента для приготовления гистологических препаратов иссекали участок ткани печени из переднего края правой доли размером 2*3 см. Кусочки фиксировали в жидкости Карнуа, а затем – в 12% нейтральном формалине и, после соответствующей проводки по спиртам восходящей концентрации, заливали в парафин. Из материала, залитого в парафин, готовили срезы толщиной 5-7 мкм. Срезы окрасили гематоксилином и эозином, по Эйнарсону, методом ШИК-реакции.

Готовые микропрепараты печени изучали с помощью микроскопа «Axioplan 2 Imaging» (Carl Zeiss), с цифровой камерой (на увеличении в 400, 640 раз). Такого типа микроскоп, вместе с одним из графических редакторов «Axio Vision Rel 40», позволяет преобразовать получаемое изображение в цифровой вариант (переносить изображение на монитор компьютера).

В гистологических препаратах окрашенных гематоксилином и эозином оценивали изменение объема сосудистого русла по степени изменения площади отделов гемососудистого бассейна (междольковых артерий, междольковых вен, центральных вен) на квадрате площадью $600 \times 10^3 \text{ мкм}^2$.

Определяли уровень содержания гликогена в печени по результатам количественной оценки продуктов ШИК-реакции (PAS-Periodic Acid Schiff reaction) в центральных и периферических отделах долек.

Определяли уровень содержания суммарных и цитоплазматических нуклеопротеидов по Эйнарсону для оценки пластических процессов в центральных и периферических отделах долек. Последнюю группу методов составил статистический анализ полученных данных.

Морфометрия проводилась при помощи компьютерных программ «Axio Vision Rel 40», «Adobe Photoshop CS7», «Image-Pro 6.0», «Images3» на персональном компьютере.

Статистическая обработка

Статистическую обработку и корреляционный анализ результатов проводили с помощью непараметрических методов в программе «Statistica 6.0. (Stat Soft Inc., США)». Различия считали статистически достоверными (статистически значимыми) при $p < 0,05$.

Статистические показатели приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха: Me (25L;75U) и сравнивались с помощью критерия Коновера в программе «AtteStat».

Результаты исследования

Организация гемоциркуляции и уровень обменных процессов в печени в норме

В норме площадь междольковых вен больше площади междольковых артерий в 33,6 раза, площадь центральных вен (система нижней полой вены) больше площади междольковых артерий в 37,2 раза, что соответствует соотношению показателя расчётного сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,8:1, системы нижней полой вены и системы печеночной артерии 6:1. Следовательно, основная роль в обеспечении кровоснабжения печени принадлежит сосудам портальной системы, а объем центральных вен долики - сосудов бассейна нижней полой вены является суммарным объемом поступления крови как по портальному, так и по артериальному руслу.

Площадь сосудов ГЦР печени (междольковых артерий, междольковых вен, центральных вен) на единицу площади ($600 \times 10^3 \text{ мкм}^2$) в норме: площадь междольковых артерий - 0,011(0,007;0,018); площадь междольковых вен - 0,37(0,26;0,53); площадь центральных вен - 0,41(0,28;0,73). Общая площадь сосудистого русла печени на единицу площади ($600 \times 10^3 \text{ мкм}^2$) в норме 0,93(0,68;1,09).

Уровень содержания суммарных нуклеопротеидов на единицу площади (7500 мкм^2) в норме в центральных отделах долек 3,56(2,43;5,31), в периферических отделах долек 5,58(4,18;9,02). Уровень содержания цитоплазматических нуклеопротеидов на единицу площади (7500 мкм^2) в норме в центральных отделах долек 0,82(0,50;1,47), в периферических отделах долек 1,62(0,49;3,62).

Уровень содержания гликогена на ед. площади (7500 мкм^2) в норме в центральных отделах долек 5,84(4,79;7,85), в периферических отделах долек 9,10(7,18;10,84).

Морфофункциональное состояние кровеносного сосудистого русла печени при моделировании острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости

Через 3 часа после моделирования острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости статистически достоверно по сравнению с нормой увеличивается площадь междольковых вен в 1,62 раза и междольковых артерий в 2,82 раза, что соответствует расчётному сосудистому компоненту системы воротной вены и системы печеночной артерии 4,39:1. Следовательно, наблюдается относительное уменьшение поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки, что может представлять собой компенсаторный механизм.

На этом сроке эксперимента площадь центральных вен статистически достоверно увеличивается по сравнению с нормой в 2,68 раз, расчётный сосудистый компонент системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 5,95:1.

Через 3 часа после формирования странгуляционной ОТКН наблюдается статистически достоверное увеличение общей доли сосудистого русла на единицу площади $600 \times 10^3 \text{ мкм}^2$ в 2,28 раз.

Через 6 часов от начала эксперимента отмечается вазодилатация артериального звена ГЦР, наблюдается статистически достоверное увеличение площади междольковых артерий в 4 раза при сравнении с нормой. При этом, отмечается статистически не значимое уменьшение площади междольковых вен в 1,06 раз при сравнении с нормой, что соответствует расчётному сосудистому компоненту системы воротной вены и системы печеночной артерии 2,82:1. Следовательно, наблюдается, при увеличении артериальной части кровообращения, еще более значимое

уменьшение поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки.

Площадь центральных вен статистически достоверно уменьшалась в 2,73 раза по сравнению с нормой, а расчётный сосудистый компонент системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 1,85:1.

Общая площадь сосудов на единицу площади $600 \times 10^3 \text{ мкм}^2$ уменьшается в 1,63 раза по сравнению с нормой, в основном за счет снижения кровоснабжения по портальной системе.

Уменьшение притока крови по системе воротной вены возникает в связи со спазмом сосудов шокового органа (тонкой кишки), при этом центральная гемодинамика сохраняется и, соответственно, происходит компенсаторное увеличение артериального кровоснабжения. Также мы предполагаем, что снижение кровоснабжения печени по портальной системе на этом сроке эксперимента обусловлено морфофункциональным перераспределением артериального и венозного кровоснабжения печени, что приводит к уменьшению поступления токсинов в печень из патологически измененного участка тонкой кишки.

Через 12 часов после формирования странгуляционной острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН) площадь междольковых артерий статистически достоверно увеличивается в 1,55 раза при сравнении с нормой. Площадь междольковых вен на этом сроке эксперимента по сравнению с нормой уменьшается в 1,09 раза, что соответствует расчётному сосудистому компоненту системы воротной вены и системы печеночной артерии 4,45:1.

На этом сроке эксперимента площадь центральных вен по сравнению с нормой статистически достоверно увеличивается в 1,54 раза, расчётный сосудистый компонент системы нижней полой вены и системы печеночной артерии сохраняется, как и при норме 6,08:1.

Общая доля сосудистого русла на единицу площади $600 \times 10^3 \text{ мкм}^2$ практически достигает нормы за счет увеличения поступления артериальной крови. Это может являться гемодинамической основой развивающегося полнокровия и последующего отека печени.

Через 24 часа после формирования странгуляционной ОТКН отмечается вазодилатация артериального коллектора, более вероятно, обусловленная токсическим поражением центрального регуляторного сосудистого механизма, и увеличению венозного притока по воротной системе, что приводит к увеличению венозного оттока и по центральным венам. Площадь междольковых артерий при сравнении с нормой статистически достоверно увеличивается в 3,63 раза. Площадь междольковых вен на этом сроке эксперимента по сравнению с нормой статистически достоверно увеличивается в 1,92 раза, что соответствует расчётному сосудистому компоненту объема системы воротной вены и системы печеночной артерии 4,22:1. Следовательно, наблюдается относительное увеличение органного кровенаполнения как за счет артериального притока, так и за счет поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки.

Площадь центральных вен по сравнению с нормой статистически достоверно увеличивается в 2,59 раза, а расчётный сосудистый компонент системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 5,15:1.

При этом, общая площадь сосудов увеличивается в 2,01 раза по сравнению с нормой, что свидетельствует о нарастании кровенаполнения и отека печени.

Изменение энергетического обмена печени при моделировании острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости

Через 3 часа после формирования странгуляционной ОТКН нами выявлено уменьшение уровня содержания гликогена в гепатоцитах как в центральных, так и в периферических отделах долек. В центральных отделах печеночных долек отмечается статистически достоверное уменьшение уровня содержания гликогена в 2,98 раза по сравнению с нормой. В периферических отделах долек так же отмечается статистически достоверное уменьшение уровня содержания гликогена в 4,16 раза по сравнению с нормой.

Через 6 часов от начала эксперимента наблюдается статистически достоверное повышение уровня содержания гликогена в центральных отделах в 1,37 раз, по сравнению с нормой. Уровень содержания гликогена в периферических отделах долек по сравнению с нормой статистически значимо не менялся.

Через 12 часов после формирования странгуляционной ОТКН уровень содержания гликогена в центральных отделах долек при сравнении с нормой повышается в 1,43 раза, а в периферических отделах долек достигает нормы.

Через 24 часа наблюдается статистически достоверное уменьшение уровня содержания гликогена в центральных отделах долек при сравнении с нормой в 1,11 раз. В периферических отделах долек наблюдается статистически достоверное снижение уровня содержания гликогена при сравнении с нормой в 1,45 раз.

Изменение пластических процессов в печени при моделировании острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости

Через 3 часа после формирования странгуляционной ОТКН уровень пластических процессов уменьшался, наблюдалось статистически достоверное снижение уровня содержания суммарных нуклеопротеидов (сум.НП) в центральных отделах долек в 1,52 раз, в периферических отделах долек статистически значимых изменений не наблюдалось. Через 3 часа после формирования странгуляционной ОТКН мы наблюдаем статистически достоверное резкое падение уровня содержания нуклеопротеидов в цитоплазме, как в центральных отделах долек в 6,31 раз, так и в периферических отделах долек в 3,31 раз.

Уровень пластических процессов через 6 часов не достигает нормы, в центральных отделах долек наблюдается снижение уровня содержания сум.НП в 1,19 раз. В периферических отделах долек уровень содержания сум.НП снижается в 1,56 раз.

Через 6 часов от начала эксперимента в центральных отделах долек статистически значимых изменений уровня содержания нуклеопротеидов цитоплазмы по сравнению с нормой не наблюдалось. В периферических отделах долек наблюдалось статистически достоверное снижение уровня содержания нуклеопротеидов цитоплазмы в 2,79 раз по сравнению с нормой.

Через 12 часов после формирования странгуляционной ОТКН уровень обменных процессов остается угнетенным, в центральных отделах долек уровень содержания сум.НП по сравнению с нормой снижается в 1,45 раз. В периферических отделах уровень содержания сум.НП по сравнению с нормой снижается в 1,5 раз.

Уровень содержания нуклеопротеидов цитоплазмы, через 12 часов после формирования странгуляционной ОТКН, в центральных отделах долек по сравнению с нормой статистически

достоверно снижается в 1,95 раз. В периферических отделах по сравнению с нормой уровень содержания нуклеопротейдов цитоплазмы снижается в 4,5 раза.

Через 24 часа после формирования ОТКН уровень содержания сум.НП в центральных отделах долек незначительно превышает норму в 1,23 раза. В периферических отделах долек уровень содержания сум.НП возвращается к показателям нормы.

Через 24 часа после формирования странгуляционной ОТКН уровень содержания нуклеопротейдов цитоплазмы продолжает снижаться. В центральных отделах долек по сравнению с нормой уровень содержания нуклеопротейдов цитоплазмы статистически достоверно снижается в 2,73 раза. В периферических отделах долек по сравнению с нормой происходит резкое снижение уровня содержания нуклеопротейдов цитоплазмы в 7,04 раза.

Таблица 2. Морфофункциональные изменения печени при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости

Исследуемые параметры		Ед. изм-я	Норма	Эксперимент			
				3ч	6ч	12ч	24ч
Общая доля сосудистого русла печени на ед. площади $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$	Междольковые артерии Междольковые вены Центральные вены	%	0,93 (0,68;1,09)	2,12 (1,33;2,62)	0,57 (0,42;0,85)	0,92 (0,70;1,49)	1,87 (1,58;2,13)
Доля сосудистого русла печени на ед. площади $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$	Междольковые артерии	%	0,011 (0,007;0,018)	0,031 (0,023;0,069)	0,044 (0,027;0,055)	0,017 (0,011;0,029)	0,040 (0,022;0,06)
	Междольковые вены	%	0,37 (0,26;0,53)	0,60 (0,47;1,00)	0,35 (0,27;0,47)	0,34 (0,22;0,43)	0,71 (0,55;0,89)
	Центральные вены	%	0,41 (0,28;0,73)	1,10 (0,63;1,76)	0,15 (0,09;0,32)	0,63 (0,39;1,02)	1,06 (0,77;1,46)
Площадь сум.НП на ед. площади $7500 \mu\text{m}^{2*}$	центральные отделы долек	Пиксел	3,56 (2,43;5,31)	2,34 (1,76;2,75)	3,00 (1,77;4,78)	2,45 (1,72;3,36)	4,39 (3,43;6,82)
	периферически е отделы долек	Пиксел	5,58 (4,18;9,02)	4,61 (3,85;6,16)	3,58 (2,61;4,38)	3,72 (3,24;4,57)	5,58 (4,18;7,28)
Площадь цитоплазматических НП на ед. площади $7500 \mu\text{m}^2 *$	центральные отделы долек	Пиксел	0,82 (0,50;1,47)	0,13 (0,00;0,21)	1,03 (0,55;1,51)	0,42 (0,23;0,93)	0,30 (0,17;0,45)
	периферически е отделы долек	Пиксел	1,62 (0,49;3,62)	0,49 (0,21;0,79)	0,58 (0,24;1,21)	0,36 (0,24;0,54)	0,23 (0,10;0,50)
Площадь гликогена на ед. площади $7500 \mu\text{m}^{2*}$	центральные отделы долек.	Пиксел	5,84 (4,79;7,85)	1,96 (1,68;2,82)	8,01 (7,42;8,99)	8,37 (6,25;10,28)	5,26 (4,78;6,82)
	периферически е отделы долек.	Пиксел	9,10 (7,18;10,84)	2,19 (1,74;3,30)	8,91 (7,65;11,73)	9,46 (8,26;11,85)	6,29 (5,76;7,41)

*Площадь, которую занимают продукты цитохимической реакции имеющих определенную интенсивность окраски на ед. площади $7500 \mu\text{m}^2$.

Корреляционная связь морфофункциональных изменений сосудистого русла печени (междольковых вен, междольковых артерий, центральных вен долек) с уровнем энергетического обмена и пластических процессов на разных сроках развития острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости

Коэффициент корреляции Спирмена (r) при оценке связи изменения показателей уровня содержания гликогена с уровнем содержания сум.НП и нуклеопротейдов цитоплазмы при

странгуляционной ОТКН, показывает слабую связь, либо равную 0. Единственным исключением является связь показателей уровня гликогена в центральных отделах долек печени с уровнем содержания нуклеопротейдов цитоплазмы в центральных отделах долек, она является значительной (0,7).

Таким образом при оценке связи изменения показателей ГЦР (общей площади сосудистого русла, площади междольковых вен, междольковых артерий, центральных вен) в печени с уровнем содержания гликогена, уровнем содержания сум.НП и нуклеопротейдов цитоплазмы в центральных и периферических отделах долек при странгуляционной ОТКН установлено, что наибольшую зависимость уровень гликогена, сум.НП, НП цитоплазмы как в центральных, так в периферических отделах долек, имеет от площади междольковых вен, а следовательно, от морфофункциональной организации портального кровотока. Корреляционная связь между уровнем содержания гликогена и уровнем содержания нуклеопротейдов слабая, за исключением уровня содержания нуклеопротейдов в центральных отделах долек.

Таблица 3-Коэффициент корреляции Спирмена (r) для оценки связи изменения показателей ГЦР (общей площади сосудистого русла, площади междольковых вен, междольковых артерий, центральных вен) в печени с уровнем содержания гликогена, сум.НП и нуклеопротейдов цитоплазмы в центральных и периферических отделах долек при странгуляционной ОТКН

Признаки	Общая площадь сосудов	Площадь междольковых артерий	Площадь междольковых вен	Площадь центральных вен
Гликоген центральные отделы долек	-0,9	-0,1	-0,9	-0,7
Гликоген периферические отделы долек	-0,7	-0,5	-0,8	-0,6
Сум.НП центральные отделы долек	-0,1	0,1	0,4	-0,3
Сум.НП периферические отделы долек	0,6	-0,6	0,6	0,3
Цитоплазматические нуклеопротейды центральные отделы долек	-0,9	0,1	-0,6	-1,0
Цитоплазматические нуклеопротейды периферические отделы долек	-0,3	-0,3	-0,3	-0,6

1. Зависимость всех признаков статистически значима ($p < 0,05$);
2. Связь между исследуемыми признаками (если "+"-связь прямая, если "-" -связь обратная);
3. Теснота (сила)связи: меньше 0,3-слабая связь; от 0,31 до 0,5-умеренная; от 0,51 до 0,7-значительная; от 0,71 до 0,9 тесная; от 0,91 до 1 очень тесная.

Морфофункциональное состояние кровеносного сосудистого русла печени при моделировании острой обтурационной тонкокишечной непроходимости

Через 1 сутки после моделирования обтурационной ОТКН при сравнении с нормой статистически не значимо увеличивалась площадь междольковых вен в 1,19 раз, междольковых

артерий в 1,18 раз, что соответствует расчётному сосудистому компоненту системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,82:1.

Площадь центральных вен на данном сроке эксперимента при сравнении с нормой статистически не значимо уменьшалась в 1,17 раз, расчётный сосудистый компонент системы нижней поллой вены и системы печеночной артерии становится 5,19:1.

Общая площадь сосудов статистически не значимо уменьшалась по сравнению с нормой в 1,11 раз.

Через 2 суток после моделирования острой обтурационной тонкокишечной непроходимости статистически достоверно по сравнению с нормой уменьшается площадь междольковых артерий в 1,38 раза. Площадь междольковых вен по сравнению с нормой статистически достоверно уменьшается в 1,48 раз, что соответствует расчётному сосудистому компоненту системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,61:1.

На этом сроке эксперимента площадь центральных вен статистически не значимо увеличивается по сравнению с нормой в 1,15 раз, а расчётный сосудистый компонент системы нижней поллой вены и системы печеночной артерии становится 7,71:1.

При этом, общая площадь сосудов уменьшается в 1,21 раза по сравнению с нормой.

Через 3 суток от начала эксперимента площадь междольковых артерий статистически достоверно увеличивается в 1,55 раза при сравнении с нормой. Площадь междольковых вен на этом сроке эксперимента по сравнению с нормой статистически достоверно увеличивается в 1,49 раз, что соответствует расчётному сосудистому компоненту системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,68:1.

Площадь центральных вен через 3 суток от начала эксперимента статистически достоверно резко уменьшается по сравнению с нормой в 3,15 раз, расчётный сосудистый компонент системы нижней поллой вены и системы печеночной артерии становится 2,76:1.

Общая площадь сосудов через 3 суток после формирования обтурационной ОТКН по сравнению с нормой уменьшается в 1,27 раз.

Через 6 суток после формирования обтурационной ОТКН наблюдается статистически достоверное увеличение площади междольковых артерий в 1,27 раз по сравнению с нормой. Максимальное статистически достоверное уменьшение площади междольковых вен по сравнению с нормой возникает на этом сроке эксперимента в 4,11 раза, что соответствует расчётному сосудистому компоненту объема системы воротной вены и системы печеночной артерии 2,54:1.

Площадь центральных вен через 6 суток от начала эксперимента статистически достоверно уменьшается по сравнению с нормой в 1,37 раз, а расчётный сосудистый компонент системы нижней поллой вены и системы печеночной артерии становится 4,62:1. Общая площадь сосудов через 6 часов после формирования обтурационной ОТКН по сравнению с нормой уменьшается в 2,32 раза.

Изменение энергетического обмена печени при моделировании острой обтурационной тонкокишечной непроходимости

Через 1 сутки после моделирования обтурационной ОТКН нами выявлено максимальное уменьшение уровня содержания гликогена в гепатоцитах как в центральных, так и в периферических отделах долек. В центральных отделах печеночных долек отмечается статистически достоверное резкое уменьшение уровня содержания гликогена в 25,39 раза по

сравнению с нормой. В периферических отделах долек так же отмечается статистически достоверное резкое уменьшение уровня содержания гликогена в 22,75 раза по сравнению с нормой.

Через 2 суток от начала эксперимента изменение организации кровообращения приводит к уменьшению содержания уровня гликогена в ткани печени, наблюдается статистически достоверное уменьшение уровня содержания гликогена в центральных отделах в 9,57 раз, по сравнению с нормой. Уровень содержания гликогена в периферических отделах долек по сравнению с нормой статистически достоверно уменьшался в 11,82 раза.

Через 3 суток после моделирования обтурационной ОТКН наблюдается статистически достоверное уменьшением уровня содержания гликогена в центральных отделах в 1,46 раз, по сравнению с нормой. Уровень содержания гликогена в периферических отделах долек по сравнению с нормой статистически достоверно уменьшался в 4,08 раза.

Через 6 суток после формирования обтурационной ОТКН наблюдается статистически достоверное уменьшение уровня содержания гликогена в центральных отделах в 4,26 раз, по сравнению с нормой. Уровень содержания гликогена в периферических отделах долек по сравнению с нормой статистически достоверно уменьшался в 11,97 раз.

Изменение пластических процессов в печени при моделировании острой обтурационной тонкокишечной непроходимости

Через 1 сутки после формирования острой обтурационной тонкокишечной непроходимости уровень обменных процессов уменьшался, наблюдалось резкое снижение содержание суммарных нуклеопротеидов, как в центральных отделах долек в 2,1 раз, так и в периферических отделах долек в 3,42 раза.

Через 1 сутки после формирования острой обтурационной тонкокишечной непроходимости мы отмечаем статистически достоверное уменьшение уровня содержания нуклеопротеидов в цитоплазме, как в центральных отделах долек в 2,65 раз, так и в периферических отделах долек в 7,04 раз, что свидетельствует о резком угнетении репаративной функции печени.

Через 2 суток от начала эксперимента наблюдается статистически достоверное снижение уровня содержания сум.НП в центральных отделах долек в 1,76 раз по сравнению с нормой. В периферических отделах долек по сравнению с нормой статистически значимых изменений в уровне содержания сум.НП мы не наблюдаем.

На этом сроке эксперимента статистически значимых изменений уровня содержания нуклеопротеидов цитоплазмы центральных и периферических отделов долек по сравнению с нормой мы не наблюдаем.

Через 3 суток от начала эксперимента по сравнению с нормой статистически значимых изменений в уровне содержания сум.НП в центральных отделах долек не наблюдается. В периферических отделах долек по сравнению с нормой мы отмечаем статистически достоверное снижение уровня содержания сум.НП в 1,29 раз.

На этом сроке эксперимента статистически значимых изменений уровня содержания нуклеопротеидов цитоплазмы центральных отделов долек по сравнению с нормой. Уровень содержания нуклеопротеидов цитоплазмы периферических отделов долек по сравнению с нормой статистически достоверно уменьшается в 2,08 раз.

Через 6 суток после формирования обтурационной ОТКН наблюдается статистически достоверное повышение уровня содержания сум.НП в центральных отделах долек по сравнению с нормой в 1,40 раз. В периферических отделах долек по сравнению с нормой наблюдается статистически достоверное снижение уровня содержания сум.НП в 1,20 раз.

На этом сроке эксперимента статистически значимых изменений уровня содержания нуклеопротеидов цитоплазмы центральных и периферических отделов долек по сравнению с нормой мы не наблюдаем.

Таблица 4-Морфофункциональные изменения печени при острой обтурационной тонкокишечной непроходимости

Исследуемые параметры		Ед. изм-я	Норма	Эксперимент			
				1 сутки	2 суток	3 суток	6 суток
Общая доля сосудистого русла печени на ед. площади $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$	Междольковые артерии Междольковые вены Центральные вены	%	0,93 (0,68;1,09)	0,84 (0,67;1,04)	0,77 (0,58;0,88)	0,73 (0,55;0,92)	0,40 (0,28;0,53)
Доля сосудистого русла печени на ед. площади $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$	Междольковые артерии	%	0,011 (0,007;0,018)	0,013 (0,08;0,020)	0,008 (0,005;0,014)	0,017 (0,013;0,028)	0,014 (0,011;0,020)
	Междольковые вены	%	0,37 (0,26;0,53)	0,44 (0,35;0,51)	0,25 (0,12;0,37)	0,55 (0,32;0,67)	0,09 (0,06;0,12)
	Центральные вены	%	0,41 (0,28;0,73)	0,35 (0,21;0,73)	0,47 (0,25;0,66)	0,13 (0,06;0,22)	0,30 (0,17;0,42)
Площадь сум.НП на ед. площади $7500 \mu\text{m}^2$ *	центральные отделы долек	Пиксел	3,56 (2,43;5,31)	1,69 (1,23;2,89)	2,02 (1,09;2,89)	4,30 (3,05;5,91)	4,97 (3,48;6,67)
	периферические отделы долек	Пиксел	5,58 (4,18;9,02)	1,63 (1,32;2,10)	4,70 (3,79;6,01)	4,32 (2,10;6,35)	4,64 (3,14;5,88)
Площадь цитоплазматических НП на ед. площади $7500 \mu\text{m}^2$ *	центральные отделы долек	Пиксел	0,82 (0,50;1,47)	0,31 (0,13;0,52)	0,73 (0,29;1,35)	0,91 (0,53;1,33)	1,15 (0,68;1,86)
	периферические отделы долек	Пиксел	1,62 (0,49;3,62)	0,23 (0,13;0,33)	1,58 (0,92;2,53)	0,78 (0,37;1,18)	0,96 (0,71;1,30)
Площадь гликогена на ед. площади $7500 \mu\text{m}^2$ *	центральные отделы долек.	Пиксел	5,84 (4,79;7,85)	0,23 (0,16;0,33)	0,61 (0,44;0,82)	4,01 (2,84;4,61)	1,37 (1,12;1,83)
	периферические отделы долек.	Пиксел	9,10 (7,18;10,84)	0,40 (0,26;0,54)	0,77 (0,63;1,03)	2,23 (1,37;5,19)	0,76 (0,49;1,42)

*Площадь, которую занимают продукты цитохимической реакции имеющих определенную интенсивность окраски на ед. площади $7500 \mu\text{m}^2$.

Корреляционная связь морфофункциональных изменений сосудистого русла печени (междольковых вен, междольковых артерий, центральных вен долек) с уровнем энергетического обмена и пластических процессов на разных сроках развития острой обтурационной тонкокишечной непроходимости

Коэффициент корреляции Спирмена (r) при оценке связи изменения показателей уровня содержания гликогена в центральных и периферических отделах долек печени с уровнем содержания сум.НП и нуклеопротеидов цитоплазмы в центральных и периферических отделах долек при обтурационной ОТКН, показывает значительную связь (0,6; 0,7).

Таким образом при обтурационной ОТКН отмечается менее выраженная корреляционная связь между уровнем содержания гликогена и изменением площади сосудистого русла (максимальный уровень корреляции достигает- 0,3-слабая связь).

Отмечается значительная корреляционная связь уровня содержания нуклеопротеидов с изменением площади сосудистого русла печени (максимальный уровень корреляции достигает- 0,6-значительная связь) и особенно с уровнем содержания гликогена (уровень корреляции 0,7-тесная связь), т.е., с уровнем энергетического обеспечения обменных – белковосинтетических процессов в гепатоцитах.

Таблица 5-Коэффициент корреляции Спирмена (r) для оценки связи изменения показателей ГЦР (общей площади сосудистого русла, площади междольковых вен, междольковых артерий, центральных вен) в печени с уровнем содержания гликогена, сум.НП, нуклеопротеидов цитоплазмы в центральных и периферических отделах долек при обтурационной ОТКН

Признаки	Общая площадь сосудов	Площадь междольковых артерий	Площадь междольковых вен	Площадь центральных вен
Гликоген центральные отделы долек	0,1	0,2	0,1	-0,2
Гликоген периферические отделы долек	0,3	-0,1	0,2	0,1
Сум.НП центральные отделы долек	-0,7	0,6	-0,3	-0,6
Сум.НП периферические отделы долек	0,3	-0,6	-0,5	0,6
Цитоплазматические нуклеопротеиды центральные отделы долек	-0,7	0,6	-0,3	-0,6
Цитоплазматические нуклеопротеиды периферические отделы долек	0,3	-0,6	-0,5	0,6

- 1.Зависимость всех признаков статистически значима ($p < 0,05$);
- 2.Связь между исследуемыми признаками (если "+"-связь прямая, если "-" -связь обратная);
- 3.Теснота(сила)связи: меньше 0,3-слабая связь; от 0,31 до 0,5-умеренная; от 0,51 до 0,7-значительная; от 0,71 до 0,9 тесная; от 0,91 до 1 очень тесная.

ВЫВОДЫ

1. В норме площадь междольковых вен больше площади междольковых артерий в 33,6 раза, площадь центральных вен (система нижней полой вены) больше площади междольковых артерий в 37,2 раза, что соответствует соотношению показателя расчётного сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,8:1, системы нижней полой вены и системы печеночной артерии 6:1. Следовательно, основная роль в обеспечении кровоснабжения печени принадлежит сосудам портальной системы, а объем центральных вен долики - сосудов бассейна нижней полой вены является суммарным объемом поступления крови как по портальному, так и по артериальному руслу, что подтверждает литературные данные о организации гемодинамики печени.

2. Изменения гемоциркуляторного русла в печени при моделировании странгуляционной ОТКН характеризуются развитием вазодилатации артериального и веноулярного звена гемоциркуляторного русла (ГЦР) с уменьшением уровня гликогена на начальных сроках (через 3 часа) и в конце эксперимента (через 24 часа). Наблюдается уменьшение уровня содержания нуклеопротеидов, характеризующее угнетение репаративных процессов.

Площадь междольковых артерий - через 3 часа увеличивается - в 2,82 раза, через 6 часов - в 4 раза, через 12 часов - 1,55 раз, через 24 - в 3,63 раза, что является показателем развития вазодилатации артериальных сосудов на фоне стрессорного воздействия на брыжейку тонкой кишки.

Площадь междольковых вен - через 3 часа - увеличивается в 1,62 раза, через 12 часов - уменьшается в 1,09 раза, через 24 часа - увеличивается в 1,92 раза. Площадь центральных вен - через 3 часа - увеличивается в 2,68 раз, через 6 часов - уменьшалась в 2,73 раза, через 12 часов - увеличивается в 1,54 раза, через 24 часа - увеличивается в 2,59 раза.

Общая площадь сосудов - через 3 часа - увеличивается в 2,28 раз, через 6 часов - уменьшается в 1,63 раза, через 12 часов - увеличивается в 1,61 раз, через 24 часа - увеличивается в 2,01 раза.

Соотношение расчётного сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии через 3 часа - 4,39:1, через 6 часов - 2,82:1, через 12 часов - 4,45:1, через 24 часа - 4,22:1. Соотношение расчётного сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии через 3 часа - 5,95:1, через 6 часов - 1,85:1, через 12 часов - 6,08:1, через 24 часа - 5,15:1.

Наблюдается изменение уровня энергетического обмена при моделировании острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости. Через 3 часа в центральных отделах долек отмечается уменьшение уровня содержания гликогена в 2,98 раза по сравнению с нормой; через 6 часов - повышение уровня содержания гликогена в центральных отделах в 1,37 раз; через 12 часов уровень содержания гликогена повышается в 1,43 раза, а через 24 часа - уменьшается в 1,11 раз. В периферических отделах долек через 3 часа наблюдалось уменьшение уровня содержания гликогена в 4,16 раза по сравнению с нормой; через 24 часа - снижение уровня содержания гликогена при сравнении с нормой в 1,45 раз.

При моделировании острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости через 3 часа отмечается снижение уровня содержания суммарных нуклеопротеидов в ЦОД-в 1,52 раза; снижение уровня цитоплазматических нуклеопротеидов (цит.НП) в ЦОД-в 6,31 раз, в ПОД-в 3,31 раз. Через 6 часов отмечается снижение уровня содержания сум.НП в ЦОД в 1,19 раз, в ПОД-1,56 раз; снижение уровня содержания цит.НП в ПОД в 2,79 раз. Через 12 часов отмечается снижение уровня содержания сум.НП в ЦОД в 1,45 раз, в ПОД-в 1,5 раз; снижение уровня содержания цит.НП в ЦОД-в 1,95 раз, в ПОД-в 4,5 раза. Через 24 часа отмечается снижение уровня содержания цит.НП в ЦОД-в 2,73 раза, в ПОД-в 7,04 раза.

Выявлена сильная корреляционная связь между изменением площади сосудистого русла и уровнем энергетического обмена и нуклеопротеидного обмена. Установлено, что наибольшую зависимость уровня гликогена, сум.НП и НП цитоплазмы как в центральных, так в периферических отделах долек, имеется от площади междольковых вен (уровень корреляции достигает -0,9).

3. При моделировании обтурационной ОТКН площадь междольковых артерий через 2 сут-уменьшается в 1,38 раз, через 3 сут.-увеличивается в 1,55 раза, через 6 сут.-увеличивается в 1,27 раз. Площадь междольковых вен- через 2 сут-уменьшается в 1,48 раз, через 3 сут-увеличивается в 1,49 раз, через 6 сут-максимальное уменьшение в 4,11 раз. Площадь центральных вен- через 3 сут-уменьшается в 3,15 раз, через 6 сут-уменьшается в 1,37 раз. Общая площадь сосудов- через 2 суток-уменьшается в 1,21, через 3 сут-уменьшается в 1,27 раз, через 6 сут – уменьшается в 2,32.

Соотношение расчётного сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии через 1 сутки-5,82:1, через 2 суток-5,61:1, через 3 суток-5,68:1, через 6 суток-2,54:1. Соотношение расчётного сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии через 1 сутки-5,19:1, через 2 суток-7,71:1, через 3 суток-2,76:1, через 6 суток-4,62:1. Данное нарушение соотношения может свидетельствовать о перераспределении кровотока в систему нижней полой вены минуя печеночный кровоток по порто-кавальным анастомозам.

Уровень гликогена и нуклеопротеидов при формировании обтурационной ОТКН на всех сроках эксперимента оставался значительно сниженным, что свидетельствует о выраженном нарушении энергетического обмена и пластических процессов в печени.

Так, при моделировании острой обтурационной тонкокишечной непроходимости в центральных отделах долек через 1 сутки наблюдается уменьшение уровня содержания гликогена в 25,39 раза по сравнению с нормой, через 2 суток- уменьшение уровня содержания гликогена в 9,57 раз, через 3 суток- уменьшением уровня содержания гликогена в 1,46 раз, через 6 суток- уменьшение уровня содержания гликогена в 4,26 раз. В периферических отделах долек: через 1 сутки- уменьшение уровня содержания гликогена в 22,75, через 2 суток- уменьшение в 11,82 раза, через 3 суток- уменьшение в 4,08 раза, через 6 суток- уровень содержания гликогена уменьшался в 11,97 раз.

Через 1 сутки при моделировании острой обтурационной тонкокишечной непроходимости наблюдается снижение уровня содержания сум.НП в ЦОД-в 2,1 раз, в ПОД- в 3,42 раза; снижение уровня содержания цит.НП в ЦОД-в 2,65, раз в ПОД-в 7,04 раза.

Через 2 суток наблюдается снижение уровня содержания сум.НП в ЦОД-в 1,76 раз.

Через 3 суток отмечается снижения уровня содержания сум.НП в ПОД в 1,29 раз; снижение уровня содержания цит.НП в ПОД в 2,08 раз.

Через 6 суток наблюдается снижение уровня содержания сум.НП в ПОД в 1,20 раз.

Отмечается значительная корреляционная связь уровня содержания нуклеопротеидов с изменением площади сосудистого русла печени (максимальный уровень корреляции достигает- 0,6-значительная связь) и особенно уровнем гликогена (уровень корреляции 0,7-тесная связь).

4. При развитии странгуляционной ОТКН при быстром развитии клинических симптомов не отмечается значимых изменений сосудистого русла, энергетического обмена и пластических процессов, а при формировании обтурационной ОТКН, не смотря на отсутствие манифестирующих клинических проявлений острой кишечной непроходимости, отмечается уже с 3-х суток резкое уменьшение площади центральных вен в 3,15 раз по сравнению с нормой на фоне увеличения площади междольковых вен в 1,49 раз по сравнению с нормой и увеличения площади междольковых артерий в 1,55 раза при сравнении с нормой. Уровень гликогена и нуклеопротеидов при формировании обтурационной ОТКН на всех сроках эксперимента оставался значительно сниженным, что свидетельствует о выраженном нарушении энергетического обмена и пластических процессов в печени и создает морфофункциональную основу для развития СПОН.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Данные о нарушении кровоснабжения печени необходимо учитывать при лечении странгуляционной и обтурационной ОТКН для профилактики острой печеночной недостаточности и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

2. Наиболее неблагоприятные сосудистые изменения в печени развиваются при формировании обтурационной ОТКН, что, не смотря на отсутствие манифестирующих клинических проявлений острой кишечной непроходимости, уже с 3-х суток является основой для развития СПОН и требует интенсивной предоперационной подготовки и послеоперационного лечения.

3. При развитии странгуляционной ОТКН, в связи с быстрым развитием клинических симптомов на основе стресса, не отмечается значимых изменений организации гемодинамики в печени, что в большей степени ориентирует направленность предоперационной подготовки пациентов данной категории на проведение противошоковых мероприятий.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. **Муршудова Х.М. (Шарифова Х.М.)** Об острой печеночной недостаточности при острой тонкокишечной непроходимости/ Х.М. Муршудова//Журнал теоретической и практической медицины. -2011.-Т.9.-С.203-204.
2. Милюков В.Е.Современные взгляды на проблемы лечения острой кишечной непроходимости/В.Е. Милюков., **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, Е.Н. Долгов, Д.Н. Телепанов, А.В. Богданов, К.К. Нгуен//Сб.Материалов«VI - й научно-практической

- конференции хирургов Республики Карелия и Северо-Западного федерального округа России». Петрозаводск,-2011.-С. 80-83.
3. Милюков В.Е. Недостаточность функции надпочечников при острой тонкокишечной непроходимости/В.Е.Милюков.,Е.Н.Долгов,А.В.Богданов,Д.Н.Телепанов,**Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, К.К. Нгуен//**Российский медицинский журнал**.-2012.-№1.- С. 42-45.
 4. Милюков В.Е. Печеночная недостаточность при острой тонкокишечной непроходимости/В.Е.Милюков.,**Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, Е.Н.Долгов, К.К. Нгуен, Д.Н. Телепанов, С.В.Полунин//**Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**.-2012.-№ 12. – С.61-66.
 5. Сапин М.Р. Печеночные осложнения острой спаечной тонкокишечной непроходимости/М.Р.Сапин., В.Е.Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, Е.Н. Долгов, К.К. Нгуен, С.В.Полунин//**Анналы хирургии**.- 2012.-Т.3.-№3.-С.11-16.
 6. Милюков В.Е. Острая печеночная недостаточность у больных острой тонкокишечной непроходимостью/В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)** //Сб.МатериаловVI Всероссийской научно-практической конференции «Успенские чтения» по вопросам истории и современного состояния хирургии». Тверь.-2012.-С.87-88.
 7. Сапин М.Р. Роль печени в синдроме полиорганной недостаточности при острой тонкокишечной непроходимости/М.Р. Сапин, В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)** //Вестник молодых ученых Республики Башкортостан. -2012. -№5.-С.100-105.
 8. Сапин М.Р. Острая печеночная недостаточность у больных острой тонкокишечной непроходимостью/ М.Р. Сапин., В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, Е.Н.Долгов, А.В. Богданов, Д.Н. Телепанов//Вестник хирургической гастроэнтерологии.- 2012.- №2.- С.60 - 66.
 9. **Муршудова Х.М. (Шарифова Х.М.)** Перспективы исследования морфофункциональных изменений печени при разных видах тонкокишечной непроходимости/Х.М.Муршудова//Материалы VIII Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2013 г.). Вестник РГМУ.- 2013.-№1.С.354-355.
 10. Сапин М.Р. Острая надпочечниковая недостаточность при острой тонкокишечной непроходимости/М.Р. Сапин., В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, Е.Н.Долгов, А.В. Богданов, К.К.Нгуен, С.В.Полунин//**Вестник экспериментальной и клинической хирургии**. – 2013.- Том VI.- № 1. - С.90 -99.
 11. **Муршудова Х.М. (Шарифова Х.М.)** Оценка роли печени в результатах лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости/Х.М.Муршудова// Сб. Материалов Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием, посвящённой 85-летию профессора Е.Н. Дормидонтова «Актуальные вопросы медицинской науки». Ярославль.-2013. -С.181

12. Милюков В.Е. Клинические проявления острой печеночной недостаточности при острой тонкокишечной непроходимости/В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, Е.Н.Долгов, К.К. Нгуен//Журнал анатомии и гистопатологии.-2013.-Т.2.- №1.-С.84-91.
13. Милюков В.Е. Острая печеночная недостаточность в проблеме профилактики и лечения синдрома полиорганной недостаточности при острой тонкокишечной непроходимости /В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, С.В.Полунин//Сб. Материалов II международной научно-практической конференции «Наука, техника и высшее образование». Вествуд, -2013. -Т.2.-С.345-349.
14. Милюков В.Е. Об актуальности изучения морфофункциональных изменений печени при острой тонкокишечной непроходимости/В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)** //Сб. Материалов III международной научно-практической конференции «Наука и образование». Мюнхен, -2013. -Т.2.-С.280-283.
15. Милюков В.Е. Функциональное состояние печени при синдроме полиорганной недостаточности у больных острой тонкокишечной непроходимостью/В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, Е.Н.Долгов, А.В. Богданов, К.К.Нгуен//**Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** – 2013. -Т.5.-№2 . - С. 264-270.
16. Милюков В.Е. Острые язвы желудка при острой кишечной непроходимости/В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, Е.Н.Долгов, А.В. Богданов, К.К. Нгуен, Д.Н. Телепанов//**Хирургия.** – 2013. – № 9 . – С.79 –84 .
17. Милюков В.Е. Острая печеночная недостаточность при ущемленных грыжах/В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)** //Сб. Материалов X конференции «Актуальные вопросы герниологии». Москва, -2013.- С.97-99.
18. Милюков В.Е. Современные морфометрические методики оценки гистохимических методов исследования/В.Е.Милюков, В.А.Мхитаров, К.К.Нгуен, Т.С.Жарикова, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)** //Журнал анатомии и гистопатологии. - 2013. - Том 2.- № 3. -С. 61-64.
19. Милюков В.Е. Патогенетические основы клинических симптомов острой тонкокишечной непроходимости/В.Е. Милюков, Ю.О. Жариков., Д.Н. Телепанов, К.К. Нгуен, А.В. Богданов, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)** //Клиническая и экспериментальная хирургия [Электронный журнал]-2013.-№4 (10); URL: доступно <http://www.jecs.ru/view/398/>
20. Милюков В.Е. Об актуальности изучения морфофункциональных изменений печени при острой тонкокишечной непроходимости, осложненной перитонитом и синдромом полиорганной недостаточности/В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)** // Сб. Материалов Всероссийского ежегодного межрегионального конгресса «Балтийский медицинский форум». Санкт-Петербург, -2014. - С. 25.
21. Милюков В.Е. Современные клиничко-анатомические представления о строении и функциях печени/В.Е. Милюков, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)** //Журнал анатомии и гистопатологии. - 2014. - Том 3. - № 1. С. 64-70.

22. **Муршудова Х.М. (Шарифова Х.М.)** О морфофункциональных изменениях печени при острой тонкокишечной непроходимости/Х.М.Муршудова//Сб.Материалов конференции, посвященной 250-летию кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова «Анатомия человека: вчера, сегодня, завтра». Москва.-2014. – С. 93.
23. **Муршудова Х.М. (Шарифова Х.М.)** К вопросу об актуальности изучения морфофункциональной организации печени в динамике развития острой тонкокишечной непроходимости / Х.М.Муршудова//Сб. Материалов конференции, посвященной 250-летию кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова «Анатомия человека: вчера,сегодня,завтра». Москва.-2014. – С. 94.
24. Милюков В.Е.Значение надпочечников в регуляции гемодинамики при перитоните/В.Е. Милюков, А.В. Богданов,Ю.О. Жариков, Д.Н. Телепанов, **Х.М.Муршудова(Шарифова Х.М.)**, К.К. Нгуен//**Регионарное кровообращение и микроциркуляция.**-2014.- Т.13.- №1(49).-С.4-12.
25. **Муршудова Х.М. (Шарифова Х.М.)** Печеночная недостаточность у больных острой тонкокишечной непроходимостью, осложненной синдромом полиорганной недостаточности/Х.М.Муршудова//Вестник молодых ученых Республики Башкортостан.- 2014.-№4.- С.76-81.
26. Милюков В.Е. Роль морфофункциональных изменений надпочечников в патогенезе водно-электролитных нарушений у больных острой тонкокишечной непроходимостью/Милюков, А.В. Богданов, **Х.М.Муршудова (Шарифова Х.М.)**, К.К. Нгуен, С.В.Полунин, Ю.О. Жариков//**Хирургия.** – 2015.–№ 1.–С.90–95.
27. **ШарифоваХ.М.** Роль печени в формировании клинических симптомов при острой тонкокишечной непроходимости/Х.М.Муршудова// Сб. МатериаловXVIII Тихоокеанской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальныепроблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины».Владивосток.- 2017.-С. 686-688.
28. **ШарифоваХ.М.** Состояние уровня энергетического обмена печени и объема сосудистого компонента через 3 часа после развития острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости/Сб. Материалов VIII Конференци молодых ученых РМАНПО с международным участием «ГОРИЗОНТЫ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ». Москва.-2017.-С. 271-273.
29. **Шарифова Х.М.** Изменение объема сосудистого компонента ткани печени в динамике развития острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости/Х.М. Шарифова//Сб. МатериаловLXXI Международной научно-практической конференция студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2017». Минск.-2017.- С.104.

30. **Шарифова Х.М.** Состояние уровня обменных процессов в печени в динамике развития острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости/Х.М. Шарифова//Сб. Материалов XII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибн Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». Душанбе.-2017.-С.234.
31. Милюков В.Е. Современные представления о морфофункциональной организации сосудистого русла печени/В.Е. Милюков, **Х.М.Шарифова**//**Регионарное кровообращение и микроциркуляция**.-2017.-Т.16.№4.-С.4–10.
32. Милюков В.Е. Клинические проявления печеночных осложнений при острой тонкокишечной непроходимости/В.Е. Милюков, **Х.М.Шарифова**//**Гепатология и гастроэнтерология**.-2017.-Т.1-№1.-С.17-21
33. **Шарифова Х.М.** Закономерности изменений морфофункциональной организации сосудистого русла печени на разных сроках развития острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости/Х.М. Шарифова//Сб. Материалов Межрегиональной заочной научно-практической Интернет-конференции, посвященной 90-летию со дня рождения первого заведующего кафедрой анатомии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, профессора А.В. Краева.-Киров.- 2018-С. 335-348