

## ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПЕЧІНКОВО-НИРКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ ВНАСЛІДОК ГОСТРОГО РОЗПОВСЮДЖЕНОГО ПЕРИТОНІТУ, ЯКИЙ ВИНИК НА ТЛІ РАКУ ТОВСТОЇ КИШКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Т.І. Бойчук, Г.Б. Попович, Н.М. Піцула**

Чернівецький медичний коледж Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Ключові слова:**  
печінково-ниркова дисфункція, гострий розповсюджений перитоніт, рак товстої кишки.

Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71). С.24-29.

DOI:10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.308

**Резюме.** У статті представлені результати вивчення особливостей розвитку печінково-ниркової дисфункції внаслідок гострого розповсюдженого перитоніту (ГРП), змодельованого на тлі раку товстої кишки, шляхом дослідження трансаміназ, сечовини та креатиніну сироватки крові, а також патоморфологічних змін печінки і нирок.

**Мета роботи** – вивчити особливості розвитку печінково-ниркової дисфункції внаслідок ГРП, який виник на тлі раку товстої кишки, шляхом дослідження деяких сировоткових маркерів, а також патоморфологічних змін печінки та нирок.

**Результати.** Встановлено, що ГРП створений на тлі раку товстої кишки, характеризується зростанням рівня трансаміназ, починаючи з 24-ї години спостереження, а також сечовини та креатиніну – з 48-ї години. Наявність злякисного новоутворення товстої кишки внаслідок ГРП характеризується появою дрібно вогнищевих осередків центрлобулярного коліквацийного некрозу печінкової тканини, збільшенням відсотку колабованих клубочків ниркової тканини.

**Висновки.** Вищезазначені зміни засвідчують порівняно швидкий розвиток печінково-ниркової дисфункції за ГРП, який виник на тлі раку товстої кишки.

**Ключевые слова:**  
печеночно-почечная дисфункция, острый распространенный перитонит, рак толстой кишки.

Клиническая и экспериментальная патология. 2020. Т.19, №1 (71). С.24-29.

### ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОСТРОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ, КОТОРЫЙ ВОЗНИК НА ФОНЕ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Т.И. Бойчук, Г.Б. Попович, Н.М. Пицула**

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения особенностей развития печеночно-почечной дисфункции при остром распространенном перитоните (ОРП), смоделированного на фоне рака толстой кишки, путем исследования трансаміназ, мочевины и креатинина сыворотки крови, а также патоморфологических изменений печени и почек.

**Цель работы** – изучить особенности развития печеночно-почечной дисфункции по ОРП, возникшим на фоне рака толстой кишки, путем исследования некоторых сывороточных маркеров, а также патоморфологических изменений печени и почек.

**Результаты.** Установлено, что ОРП, возникший (созданный) на фоне рака толстой кишки, характеризуется возрастанием уровня трансаміназ, начиная с 24-го часа наблюдения, а также мочевины и креатинина – с 48-го часа. Наличие злокачественного новообразования толстой кишки при ОРП характеризуется появлением мелкоочаговых очагов центрлобулярного коліквационного некроза печеночной ткани, увеличением процента колабированных клубочков почечной ткани.

**Вывод.** Вышеизложенные изменения указывают на сравнительно быстрое развитие печеночно-почечной дисфункции при ОРП, который возник на фоне рака толстой кишки.

**Key words:**  
hepatic-renal dysfunction, acute peritonitis, colon cancer.

Clinical and experimental pathology. 2020. Vol.19, №1 (71). P.24-29.

### FEATURES OF THE HEPATIC-KIDNEY DYSFUNCTION DEVELOPMENT FOR ACUTE PREVALENT PERITONITIS WHICH AROSE AGAINST A BACKGROUND OF THE LARGE INTESTINE CANCER IN EXPERIMENT

**T.I. Boychuk, G.B. Popovich, N.M. Pitsula**

**Abstract.** The article presents the results of studying the peculiarities of the development of the hepatic-renal dysfunction in acute peritonitis (APP), modeled against a background of the colon cancer; by investigating transaminases, urea and creatinine serum, as well as pathomorphological changes in the liver.

**The purpose of the work** is to study the developmental features of hepatic-renal dysfunction in APP that arose against the background of colon cancer by examining some serum markers, as well as pathomorphological changes in the liver and kidneys.

**Results.** It has been established that APP, created against a background of the colon cancer, is characterized by an increase in the level of transaminases, starting from the 24th hour of observation, as well as urea and creatinine - from the 48th hour. The presence of malignant neoplasm of the colon at APP is characterized by the appearance of small foci of centrolobular colliquative necrosis of the liver tissue, an increase in the

percentage of the collapsed glomeruli of the renal tissue.

**Conclusion.** The aforementioned changes indicate a relatively faster development of the hepatic-renal dysfunction at APP caused by colon cancer.

### Вступ

Останнім часом колоректальний рак дедалі частіше привертає увагу багатьох учених та клініцистів у зв'язку з неухильним зростанням захворюваності на цю патологію [4].

Перфорація стінки товстої кишки або власне ракової пухлини у вільну черевну порожнину є відносно частим та надзвичайно тяжким ускладненням раку вказаної локалізації, яке призведе до розвитку гострого розповсюдженого перитоніту (ГРП), летальність за якого залишається надзвичайно високою. Перитоніт, який виник на тлі вже існуючих патологічних змін, спричинених власне раковою хворобою, має ряд патогенетичних особливостей, які значно ускладнюють його перебіг та призводять до порівняно швидкого розвитку поліорганної дисфункції [1, 4].

Вивчення функціональних та патоморфологічних особливостей внутрішніх органів, зокрема печінки та нирок, після моделювання ГРП, на тлі попередньо створеного раку товстої кишки дасть змогу краще зрозуміти негативний вплив злоякісного новоутворення на розвиток та перебіг печінково-ниркової дисфункції [3, 8].

### Мета роботи

Вивчити в експерименті особливості розвитку печінково-ниркової дисфункції внаслідок ГРП, який виник на тлі раку товстої кишки, шляхом дослідження деяких сировоткових маркерів, а також патоморфологічних змін печінки та нирок.

### Матеріал і методи дослідження

Для реалізації поставленої мети виконано експериментальні дослідження на 53 статевозрілих нелінійних щурах середнього віку, обох статей, масою не менше 200 г, яким змодельовано ГРП шляхом інтраперитонеального уведення 30% калової суспензії в кількості 1 мл на 100 г маси тварини [2].

Усі дослідні тварини поділені на дві групи: порівняння та основну. Основна група складалася з 30 тварин, яким за 2 тижні до моделювання ГРП

прищеплено пухлину Герена у товсту кишку [5, 7]. До групи порівняння зараховано 13 тварин без прищепленої пухлини Герена.

Забір біологічного матеріалу виконували під час автопсії тварин, через 24 та 48 годин після моделювання гострого поширеного перитоніту.

Оперативні втручання проводили в умовах віварію Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” відповідно до національних вимог “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Україна, 2011), які узгоджені з положенням “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985).

Евтаназію щурів здійснювали згідно з етичними стандартами та діючими рекомендаціями, у стані глибокого наркозу, шляхом уведення надлишкової кількості наркотичного препарату, відповідно до закону України № 3447-1 від 21.02.2006 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження”.

Із біохімічних показників сироватки крові трансамінази визначали за методом Ратмана-Френкеля, сечовину – за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом, а креатинін – за методом Яффа [6].

Для світлооптичного дослідження, при гістологічному дослідженні, біоптати тканини печінки та нирок фіксували в 10% нейтральному формаліні. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Використовували описову методику виявлених патоморфологічних змін.

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження, представлені в таблиці 1, вказують на вірогідне переважання рівня АсАТ сироватки крові у тварин основної групи, упродовж усього терміну спостереження. В обох дослідних групах показники на 48-му годину спостереження зростають, проте ця динаміка проти 24-ї години невірогідна.

Таблиця 1

**Динаміка аспаргатамінотрансферази сироватки крові після моделювання гострого розповсюдженого перитоніту на тлі злоякісного новоутворення товстої кишки, у різні терміни спостереження (M± m), Од/л**

Дослідна група тварин	Термін після моделювання гострого розповсюдженого перитоніту	
	24 години	48 годин
Порівняння	206,29 ± 5,364 n=12	219,09 ± 3,777 p <sub>1</sub> >0,05; n=11
Основна	224,81 ± 5,83 p<0,05; n=16	237,14 ± 6,168 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05; n=14

### Примітки:

n – кількість спостережень;

p – різниця показників між обома дослідними групами;

p<sub>1</sub> – різниця показників проти 24-ї години спостереження.

Аналізуючи результати дослідження, наведені в таблиці 2, слід зазначити вірогідне переважання рівня АлАТ сироватки крові у тварин основної групи, упродовж усього терміну спостереження. В обох дослідних групах тварин на 48-му годину спостереження відзначається невірогідне зростання показників проти 24-ї години.

Представлені в таблиці 3 результати дослідження вказують на переважання рівня сечовини сироватки крові у тварин основної групи, проте ця різниця вірогідна тільки на 48-му годину спостереження. В обох дослідних групах на 48-му годину спостереження відзначається зростання показників проти 24-ї години, але ця різниця вірогідна тільки в основній групі тварин.

Таблиця 2

**Динаміка аланінамінотрансферази сироватки крові після моделювання гострого розповсюдженого перитоніту на тлі злоякісного новоутворення товстої кишки, у різні терміни спостереження (M±m), Од/л**

Дослідна група тварин	Термін після моделювання гострого розповсюдженого перитоніту	
	24 години	48 годин
Порівняння	154,07 ± 5,552 n=12	169,27 ± 4,918 p <sub>1</sub> >0,05; n=11
Основна	174,63 ± 4,974 p<0,05; n=16	188,29 ± 4,988 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05; n=14

**Примітки:**

n – кількість спостережень;

p – різниця показників між обома дослідними групами;

p<sub>1</sub> – різниця показників проти 24-ї години спостереження.

Таблиця 3

**Динаміка сечовини сироватки крові після моделювання гострого розповсюдженого перитоніту на тлі злоякісного новоутворення товстої кишки, у різні терміни спостереження (M± m), ммоль/л**

Дослідна група тварин	Термін після моделювання гострого розповсюдженого перитоніту	
	24 години	48 годин
Порівняння	9,01 ± 0,324 n=12	9,83 ± 0,336 p <sub>1</sub> >0,05; n=11
Основна	9,96 ± 0,318 p>0,05; n=16	11,04 ± 0,303 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05; n=14

**Примітки:**

n – кількість спостережень;

p – різниця показників між обома дослідними групами;

p<sub>1</sub> – різниця показників проти 24-ї години спостереження.

Таблиця 4

**Динаміка креатиніну сироватки крові після моделювання гострого розповсюдженого перитоніту на тлі злоякісного новоутворення товстої кишки, у різні терміни спостереження (M±m), мкмоль/л**

Дослідна група тварин	Термін після моделювання гострого розповсюдженого перитоніту	
	24 години	48 годин
Порівняння	0,091 ± 0,005 n=12	0,105 ± 0,005 p <sub>1</sub> >0,05; n=11
Основна	0,106 ± 0,005 p>0,05; n=16	0,122 ± 0,004 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05; n=14

**Примітки:**

n – кількість спостережень;

p – різниця показників між обома дослідними групами;

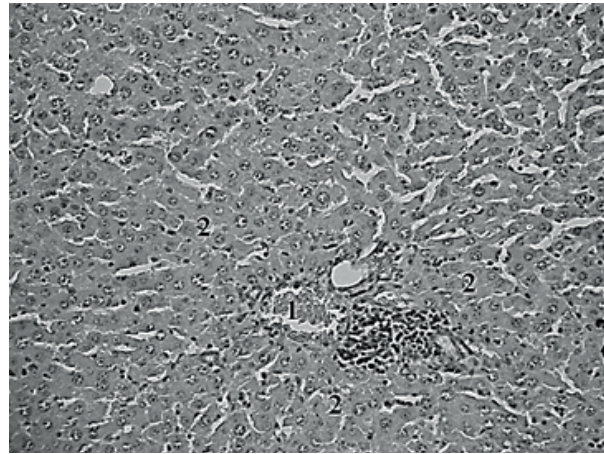
p<sub>1</sub> – різниця показників проти 24-ї години спостереження.

Результати дослідження, наведені в таблиці 4, вказують на переважання рівня креатиніну сироватки крові у тварин основної групи, із вірогідною різницею на 48-му годину спостереження. В обох дослідних групах тварин на 48-му годину дослідження відзначається зростання показників проти 24-ї години, проте ця різниця вірогідна тільки в основній групі.

Отже, підсумовуючи результати дослідження, слід відзначити, що ГРП, утворений на тлі раку товстої кишки, характеризується зростанням рівня трансаміназ, починаючи з 24-ї години спостереження, а також сечовини та креатиніну – з 48-ї години. Це засвідчує про швидкий розвиток печінково-ниркової дисфункції внаслідок ГРП, який виник на тлі злоякісного новоутворення товстої кишки.

Під час дослідження гістологічних препаратів печінкової тканини тварин обох дослідних груп, упродовж усього терміну спостереження, відзначалися явища гідропічної та зернистої дистрофії, повнокров'я центральних вен печінкової часточки, нерівномірного набряку інтерстицію просторів Діссе. Починаючи з

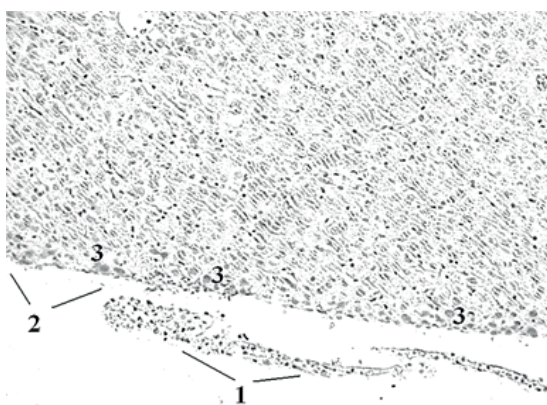
24-ї години спостереження, у тварин основної групи, на відміну від тварин групи порівняння, відзначаються дрібні осередки централобулярного коліквацийного некрозу, що пояснюється ураженням організму злякисним новоутворенням у поєднанні з токсичним впливом ГРП (рис. 1).



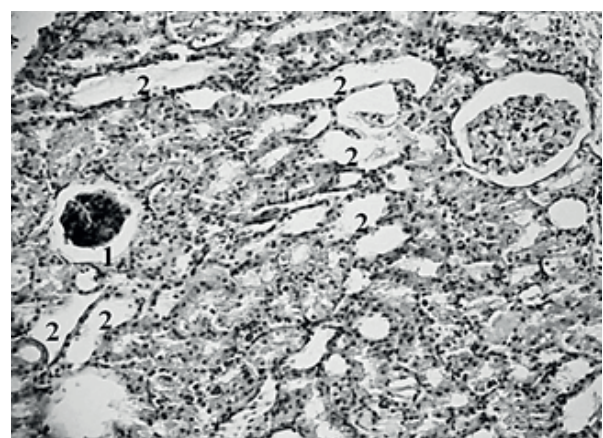
**Рисунок 1.** Гістологічний зріз печінки лабораторного щура із прищепленою пухлиною Герена у стінку товстої кишки, на 24-ту годину після моделювання ГРП. Центральна печінкова вена (1). Центролобулярний осередок коліквацийного некрозу (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.  $10^{\times}$ . Ок.  $10^{\times}$ .

Печінкова тканина під капсулою Глісона тварин обох дослідних груп характеризувалася повнокров'ям синусоїдів, вираженим набряком просторів Діссе, що пояснюється реактивним впливом ексудату черевної порожнини, всмоктуванням токсинів. Слід зазначити, що у тварин основної групи на зовнішній поверхні капсули печінки спостерігалось нерівномірне нашарування неповноцінних фібринових ниток з незначною кількістю лейкоцитів. У всіх тварин групи порівняння відзначалося виражене нашарування фібрину на капсулі печінки, яке має суцільний характер, із великою кількістю лейкоцитів (рис. 2).

Ниркова тканина тварин групи порівняння, на 24-ту та 48-му години дослідження, характеризувалася набряком її інтерстицію сосочка, кіркової та особливо мозкової речовин. Спостерігалось венозне повнокров'я кіркової речовини. В обох дослідних групах відзначалася зерниста та гідропічна дистрофія епітелію звивистих каналців зі злуцненням в їх просвіт фрагментів апікальних частин (клазматоз). Слід зазначити, що майже у всіх тварин основної групи, починаючи з 24-ї години спостереження, понад 10% ниркових клубочків колабовані (рис. 3).



**Рисунок 2.** Гістологічний зріз краю печінки лабораторного щура із прищепленою пухлиною Герена у стінку товстої кишки, на 24-ту годину після моделювання ГРП. Місце розташування незначної кількості фібрину із невеликою кількістю лейкоцитів (1). Відсутнє нашарування фібрину на поверхні капсули печінки (2). Повнокров'я синусоїди, виражений набряк тканини під капсулою печінки (3). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.  $10^{\times}$ . Ок.  $10^{\times}$ .



**Рисунок 3.** Гістологічний зріз правої нирки лабораторного щура із прищепленою пухлиною Герена у стінку товстої кишки, на 24-ту годину після моделювання гострого поширеного перитоніту. Колабований клубочок (1). Злуцнений епітелій проксимальних каналців (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.  $10^{\times}$ . Ок.  $10^{\times}$ .

Підсумовуючи результати проведеного дослідження, слід зазначити, що виявлені патоморфологічні зміни внутрішніх органів мають дещо схожу картину, яка характерна для ГРП, проте наявність злоякісного новоутворення товстої кишки призводить до появи деяких особливостей. Зокрема, тканина печінки за ГРП характеризується наявністю дрібних осередків централобулярного коліквацийного некрозу. Для ниркової тканини характерна наявність значної кількості колабованих клубочків капсули Шумляньського-Боуена.

Виникнення вищезазначених патологічних змін внутрішніх органів внаслідок ГРП онкологічного генезу можна пояснити тривалим впливом токсинів, хронічною анемією, гіпопротеїнемією, що зумовлено наявністю злоякісного новоутворення товстої кишки. Моделювання ГРП нашаровує його патологічний вплив, і у такий спосіб поглиблює та пришвидшує процеси органної дисфункції, про що доводить патоморфологічна картина внутрішніх органів.

### Висновки

1. Гострий розповсюджений перитоніт, який виник на тлі раку товстої кишки, характеризується порівняно вищим рівнем трансаміназ, сечовини, а також креатиніну сироватки крові, що засвідчує про більш несприятливий перебіг та швидке настання печінково-ниркової дисфункції.

2. Наявність злоякісного новоутворення товстої кишки внаслідок гострого розповсюдженого перитоніту характеризується появою дрібно вогнищевих осередків централобулярного коліквацийного некрозу печінкової тканини, збільшенням відсотку колабованих клубочків ниркової тканини, що значно обтяжує перебіг печінково-ниркової дисфункції внаслідок цього ускладнення.

### Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне дослідити мікробіологічні особливості внутрішніх органів у зв'язку з ГРП, який виник внаслідок ускладнення раку товстої кишки.

### Список літератури

1. Бойко ВВ, Криворучко ІА, Тесленко СМ, Сивожелезов АВ. Распространенный гнойный перитонит: монография. Харьков: Прапор; 2008. 280 с.
2. Василик ВМ. Моделювання калового перитоніту у білих щурів. Вісник проблем біології і медицини. 2006;2:417-8.
3. Бодяка ВЮ, Івашук ОІ, Давиденко ІС, Боднар ЛВ, Петров ВІ. Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні зміни внутрішніх органів після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту. Буковинський медичний вісник. 2013;17(3 Ч 2):3-6.
4. Гушул ІЯ, Івашук ОІ, Бодяка ВЮ. Особливості клінічного

перебігу гострого поширеного перитоніту онкологічного генезу. Буковинський медичний вісник. 2015;19(2):62-5.

5. Гушул ІЯ, Івашук Ю, Давиденко ІС, Малишевський Ю. Моделювання раку товстої кишки. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(1):44-6.
6. Назаренко ГІ, Кишкун АА. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. 2-е изд., стерео. Москва: Медицина; 2006. 544 с.
7. Гушул ІЯ, винахідник; Буковинський державний медичний університет, патентовласник. Спосіб моделювання раку товстої кишки. Патент України № 98406. 2015 Кві 27.
8. Бодяка ВЮ, Івашук ОІ, Власов ВВ, Омелянчук ІО, Петлюк ЮП. Роль внутрішньочеревної гіпертензії в розвитку печінково-ниркової дисфункції після моделювання та оперативного лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука. 2012;3:57-9.

### References

1. Boyko VV, Krivoruchko IA, Teslenko SM, Sivozhelezov AV. Rasprostranenny gnoynny peritonit [Common purulent peritonitis]: monografiya. Khar'kov: Prapor; 2008. 280 p. (in Russian)
2. Vasylyk VM. Modeliuvannia kalovoho perytonitu u bilykh schuriv [Modeling of fecal peritonitis in white rats]. Bulletin of Problems Biology and Medicine. 2006;2:417-8. (in Ukrainian)
3. Bodiaka VYu, Ivashchuk OI, Davydenko IS, Bodnar LV, Petrov VI. Vplyv vnutrishn'ocherevnoi hipertenzii na patomorfologichni zminy vnutrishnikh orhaniv pislia modeliuvannia ta khirurhichnoho likuvannia hostroho poshyrenoho perytonitu [The impact of intraabdominal hypertension on pathomorphological changes of animal internal organs after simulating and surgical treatment of acute general peritonitis]. Bukovinian Medical Herald. 2013;17(3 Ch 2):3-6. (in Ukrainian)
4. Gushul IY, Ivashchuk OI, Bodiaka VYu. Osoblyvosti klinichnoho perebihu hostroho poshyrenoho perytonitu onkolohichnoho genezu [Features of clinical course of acute widespread peritonitis of oncologic genesis]. Bukovinian Medical Herald. 2015;19(2):62-5. (in Ukrainian)
5. Gushul IY, Ivashchuk OI, Davydenko IS, Malyshevs'kyi IO. Modeliuvannia raku товстої kыshky [Cancer modeling of the large intestine]. Clinical & Experimental Pathology. 2015;14(1):44-6. (in Ukrainian)
6. Nazarenko GI, Kishkun AA. Klinicheskaya otsenka rezul'tatov laboratornykh issledovaniy [Clinical evaluation of laboratory results]. 2-e izd., stereo. Moscow: Meditsina; 2006. 544 p. (in Russian)
7. Gushul IY, vynakhidnyk; Bukovyn'skyi derzhavnyi medychnyi universytet, patentovlasnyk. Sposib modeliuvannia raku товстої kыshky [Method for modeling colon cancer]. Patent Ukrainy № 98406. 2015 Kvi 27. (in Ukrainian)
8. Bodiaka VYu, Ivashchuk OI, Vlasov VV, Omelianchuk IO, Petliuk YuP. Rol' vnutrishn'ocherevnoi hipertenzii v rozvytku pechinkovo-nyrkovoi dysfunktsii pislia modeliuvannia ta operativnoho likuvannia hostroi khirurhichnoi patolohii orhaniv cherevnoi porozhnyny [The role of abdominal hypertension in the development of hepatonephric dysfunction after simulation and surgical treatment of surgical pathology of the abdominal cavity organs]. Hospital Surgery. Journal named by LYa. Kovalchuk. 2012;3:57-9. (in Ukrainian)

### Відомості про авторів:

Бойчук Т.І. – к.мед.н., заступник директора з навчальної роботи Чернівецького медичного коледжу БДМУ.

Попович Г.Б. – к.мед.н., завідувач медичного відділення № 1 Чернівецького медичного коледжу БДМУ.

Піцула Н.М. – викладач онкології другої кваліфікаційної категорії Чернівецького медичного коледжу БДМУ.

**Сведения об авторах:**

Бойчук Т.И. – к.м.н., заместитель директора по учебной работе Черновицкого медицинского колледжа БГМУ.  
Попович А.Б. – к.м.н., заведующий медицинского отделения № 1 Черновицкого медицинского колледжа БГМУ.  
Пицула Н.М. – преподаватель онкологии второй квалификационной категории Черновицкого медицинского колледжа БГМУ.

**Information about authors:**

Boychuk T.I. – candidate of medical sciences, deputy director of educational work of Chernivtsi medical college of BSMU.  
Popovich G.B. – candidate of medical sciences, head of medical branch № 1 of Chernivtsi medical college of BSMU.  
Pitsula N.M. – teacher of oncology of the second qualification category of Chernivtsi medical college of BSMU.

*Стаття надійшла до редакції 2.03.2020*

*Рецензент – проф. Роговий Ю.С.*

*© Бойчук Т.И., Попович Г.Б., Пицула Н.М., 2020*

