

УДК 616.37-002:615.03

*М.І. Бурковський, В.І. Коваль, Л.О. Хлоп'юк, Р.М. Чорнопищук***ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СЕЛЕКТИВНОГО ВНУТРІШНЬО-АРТЕРІАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН В АВТОЛОГІЧНИХ ТІНЯХ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ***Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова  
Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону, Вінниця*

Метою роботи стало експериментальне обґрунтування можливості застосування селективного внутрішньоартеріального введення лікарських речовин, включених в автологічні тіні еритроцитів, при гострому панкреатиті. Дослідження виконані на двох собаках, яким попередньо моделювали гострий деструктивний панкреатит. На наступну добу тваринам виконували релaparотомію і внутрішньоартеріальні регіонарні введення через селезінкову артерію до тканин ураженої підшлункової залози 35% розчину Тріомбразу. Основний собаці контраст вводився після його включення в автологічні тіні еритроцитів. Після цього собакам виконували рентгенографію органів черевної порожнини одразу після введення, а також через 5 і 15 хвилин. Після введення Тріомбразу, включеного у автологічні еритроцитарні тіні, відзначалось його тривале накопичення у тканині ураженої залози з утворенням рентгенконтрастної тіні, яка фіксувалась на рентгенограмах, виконаних як одразу, так і через 5 і 15 хвилин після введення препарату. Дані результати засвідчили, що при селективному внутрішньоартеріальному введенні розчину Тріомбразу, включеного в автологічні еритроцитарні тіні-носії, відзначається накопичення останнього у тканинах запаленої підшлункової залози зі створенням депо препарату.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, внутрішньоартеріальне введення, еритроцитарні тіні, рентгенконтрастна речовина.

Кількість хворих на гострий панкреатит має тенденцію до постійного зростання і коливається в межах від 200 до 800 хворих на 1 млн. населення на рік [1, 8]. При цьому у 15-20% випадків спостерігається некротичний панкреатит з летальністю від 20 до 60% [5, 9]. З огляду на це триває подальший пошук ефективних способів лікування зазначеної патології.

Одним із шляхів для підвищення ефективності лікування хворих на гострий панкреатит є застосування внутрішньоартеріальної регіонарної інфузійної терапії, що надає можливість підводити лікарські препарати безпосередньо до вогнища деструктивних змін у залозі [3]. Ефективність даного способу підведення лікарських речовин можливо підвищити за рахунок застосування автологічних тіней еритроцитів, насичених лікарською речовиною [2, 4].

**Мета роботи** – експериментально обґрунтувати можливість застосування селективного внутрішньоартеріального введення лікарських речовин, включених в автологічні тіні еритроцитів, при гострому панкреатиті.

**Матеріал та методи**

Дослідження проводили на 2 безпородних

собаках масою 8-12 кг з дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄС №609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. У зазначених тварин моделювали гострий деструктивний панкреатит за В.В. Петрушенко і співавторами [7]. Через добу у основної дослідної тварини проводили забір 10 мл венозної крові, по 5 мл у два флакони, що містили по 5 мл фізіологічного розчину хлориду натрію та 2000 ОД гепарину. Дану кров використовували для приготування еритроцитарних тіней. Автологічні еритроцитарні тіні собаки готували за способом М.І. Бурковського і М.Д. Желіби [6]. До двох доз отриманих відмитих тіней еритроцитів основного собаки додавали по 10 мл 35% розчину Тріомбразу, який отримували шляхом розведення останнього у 0,9% розчині натрію хлориду. Після цього утворені суміші витримували 30 хвилин при кімнатній температурі, щоб відбулось насичення еритроцитарних фармакоцитів контрастною речовиною.

Через 24 години після створення моде-

лі гострого панкреатиту собакам проводили премедикацію і під загальним комбінованим Тіопентал-Кетаміновим наркозом виконували релaparatomії. При ревізії черевної порожнини у собак виявлений гострий панкреатит, що проявлявся набряком обох часток підшлункової залози і наявними стеариновими некрозами, що розташовувались як на самій залозі так і на оточуючих її органах. У вільній черевній порожнині відзначалась невелика кількості серозного ексудату. Для виключення потрапляння лікарської речовини під час селективного внутрішньоартеріального введення у печінку і шлунок виконувалась перев'язка а. gastrica sinistra, а. gastrica dextra, а. gastroepiploica sinistra, а. gastroepiploica dextra, aa. hepatica. Після цього проводилась катетеризація а. lienalis біля воріт селезінки з проведенням катетера у проксимальному напрямку до міста її відходження від загальної печінкової артерії. Основному дослідному собаці в катетер вводили 20 мл 35% розчину Тріомбрасу, що був включений в автологічні еритроцитарні тіні, контрольній тварині – контрастна речовина вводилась в тій же концентрації і в тій же кількості, але без попереднього її включення в еритроцитарні фармакоцити. Після введення обом собакам апаратом «Арман» виконували оглядову рентгенографію органів черевної порожнини одразу після введення контрасту та на 5 і 15 хвилину після введення.

### **Результати та обговорення**

При вивченні отриманих рентгенограм контрольного собаки визначено, що одразу після введення контрастна речовина накопичилась в ділянці підшлункової залози (рис. 1.). На рентгенограмах, виконаних через 5 і 15 хвилин після регіонарного внутрішньоартеріального введення розчину Тріомбрасу, локальних зон накопичення у ділянці підшлункової залози не визначено (рис. 2.).

На рентгенограмі основної дослідної тварини, виконаної одразу після введення контрасту, як і у контрольної тварини визначено накопичення Тріомбрасу у тканині підшлункової залози (рис. 3.). На рентгенограмах, виконаних через 5 і 15 хвилин після внутрішньоартеріального введення цього засобу, визначені зони локального накопичення контрасту у підшлунковій залозі, більше у правій її частці



**Рис. 1.** Рентгенограма контрольного собаки, зроблена одразу після введення розчину Тріомбрасу. (стрілками указані ділянки накопичення контрасту).



**Рис. 2.** Рентгенограма контрольного собаки, зроблена через 5 хвилин після введення розчину Тріомбрасу.

(рис. 4., 5.). Таке тривале знаходження контрастної речовини в тканині підшлункової залози пов'язане із накопиченням останньої в зоні неспецифічного запалення у підшлунковій залозі, і цей феномен виникає саме при доставці



**Рис. 3.** Рентгенограма основного дослідного собаки, зроблена одразу після введення розчину Тріомбрасу. (стрілками указані ділянки накопичення контрасту).



**Рис. 4.** Рентгенограма основного дослідного собаки, зроблена через 5 хвилин після введення розчину Тріомбрасу (стрілками указані ділянки накопичення контрасту).

лікарської речовини у тінях еритроцитів при селективному внутрішньоартеріальному введенні останньої.

Подібний феномен вже був відзначений дослідниками, які вивчали ефективність дії селективної доставки антибіотиків, включених в автологічні тіні еритроцитів, до вогнища ураження при лікуванні гнійно-некротичних процесів при синдромі стопи діабетика [2] і при деструктивних формах гострого холецистити [4].

Отже, виконане нами дослідження показало, що лікарська речовина, включена у автологічні еритроцитарні фармакоцити, при її внутрішньо артеріальній селективній доставці до вогнища запалення у підшлунковій залозі, буде накопичуватись в уражених тканинах і створювати у них депо. А застосування подібним чином доставки антибактеріальних препаратів до ураженої підшлункової залози може спричиняти більш виражену локальну антимікробну дію і попереджати розвиток гнійно-некротичних ускладнень при гострому деструктивному панкреатиті.

#### **Висновки**

1. При селективному внутрішньоартеріальному введенні розчину Тріомбрасу, включеного в автологічні еритроцитарні тіні-носії, відзначається накопичення останнього у тканинах запаленої підшлункової залози.
2. Після такого введення рентгенконтраст-



**Рис. 5.** Рентгенограма основного дослідного собаки, зроблена через 15 хвилин після введення розчину Тріомбрасу (стрілками указані ділянки накопичення контрасту).

на тінь в ділянці підшлункової залози визначається через 15 хвилин після введення, що свідчить про створення депо лікарської речовини у тканині ураженого органу.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНОГО ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В АУТОЛОГИЧНЫХ ТЕНЯХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

*Н.И. Бурковский, В.И. Коваль, Л.О. Хлопчук, Р.М. Чорнопищук*

Целью работы стало экспериментальное обоснование возможности использования селективного внутриартериального введения лекарственных веществ, включенных в аутологичные тени эритроцитов, при остром деструктивном панкреатите. Исследование выполнено на двух собаках, которым предварительно моделировали острый деструктивный панкреатит. Через сутки животным производили релапаротомию и внутриартериальные регионарные введения через селезеночную артерию к тканям пораженной поджелудочной железы 35% раствора Триомбраста. Основной собаке контраст вводился после его включения в аутологичные тени эритроцитов. После этого собакам производили рентгенографию органов брюшной полости сразу после введения, а также через 5 и 15 минут. После введения Триомбраста, включенного в аутологичные эритроцитарные тени, определялось его длительное накопление в ткани пораженной железы с образованием рентгенконтрастной тени, которая регистрировалась на рентгенограммах, выполненных как сразу, так и через 5 и 15 минут после введения препарата. Данные результаты засвидетельствовали, что при селективном внутриартериальном введении раствора Триомбраста, включенного в аутологичные эритроцитарные тени-носители, отмечается накопление последнего в тканях воспаленной поджелудочной железы с образованием депо препарата.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, внутриартериальное введение, тени эритроцитов, рентгенконтрастное вещество.

#### EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF SELECTIVE INTRA-ARTERIAL INTRODUCTION PHARMACEUTICAL SUBSTANCES IN AUTOLOGOUS SHADOWS OF ERYTHROCYTES AT ACUTE PANCREATITIS

*M. Burcovsky, V. Koval, L. Hlopyuk, R. Chornopishchuk*

The aim of the work was experimental study of the possibility of using selective intra-arterial introduction of pharmaceutical substances in the shadows of autologous erythrocytes in acute destructive pancreatitis. The study was performed on two dogs which were previously simulated acute destructive pancreatitis. After one day, the relaparotomy and intra-arterial re-

gional introduction via the splenic artery to the diseased tissue pancreas of 35% solution of Triombrast was performed to animals. The contrast was injected the main dog after its inclusion in the autologous shadows of erythrocytes. After that X-rays of the abdominal cavity immediately after injection and at 5 and 15 minutes was made to dogs. The long-term accumulation in the tissues of the affected gland with formation the roentgen-contrast shadow which was detected on roentgenograms performed both at once and after 5 and 15 minutes after the introduction Triombrast which was included in autologous shadows of erythrocytes. These results confirmed the selective intra-arterial injection solution Triombrast which was included in autologous shadows calls accumulation of the latter in the tissues of the inflamed pancreas with formation of a depot of the preparation.

**Key words:** acute pancreatitis, intra-arterial introduction, shadows of erythrocytes, roentgen contrast substance.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бобров О.Є. Панкреатологія на роздоріжжі / О.Є. Бобров, О.О. Ткаченко, Ю.С. Семенюк, М.А. Мендель // Шпитальна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 123-132.
2. Бурковский М.І. Внутрішньоартеріальне застосування антибіотиків в аутологічних еритроцитарних тінях при комплексному лікуванні ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 «Хірургія» / М.І. Бурковский. – Вінниця, 2000. – 19 с.
3. Бурковский М.І. Досвід застосування внутрішньоартеріальної регіонарної інфузійної терапії в комплексному лікуванні гострого панкреатиту / М.І. Бурковский, В.І. Коваль, А.В. Верба, Р.П. Стащук // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 5 (43). – С. 101-103.
4. Верба А.В. Регіонарна антибіотикотерапія в комплексному лікуванні гнійно-запальних ускладнень жовчокам'яної хвороби: дис. ... кандидата мед. наук: 14.01.03 / Верба Андрій Вячеславович. – Вінниця, 2010. – 187 с.
5. Верхулецький І.Є. Дискуссионные аспекты хирургической тактики при деструктивном панкреатите / И.Е. Верхулецький, А.И. Григорьян, Е.И. Верхулецький [и др.] // Хірургія України. – 2005. – № 3 (15). – С. 2-4.
6. Декларацийний патент 99074156 Україна, МПК G 01 N 33/50 Спосіб приготування еритроцитарних тіней у собак: Декларацийний патент 99074156 Україна, МПК G 01 N 33/50 М.І. Бурковский; М.Д. Желіба. – № 34920 А; заявл. 20.07.99; опубл. 15.03.01; Бюл. №2.
7. Патент на корисну модель u200806258 Україна, МПК G 09 B 23/28 Спосіб моделювання гострого біліарного панкреатиту у собак: Патент на корисну модель u200806258 Україна, МПК G 09 B 23/28 В.В. Петрушенко, Г.Я. Костюк, А.Г. Зелінський, Р.В. Буряк, А.В. Матвеев, О.М. Бочарова. – № 34616; заявл. 12.05.08; опубл. 11.08.08; Бюл. №15.
8. Тамм Т.І. Гострий панкреатит. Діагностика і тактика хірургічного лікування / Т.І. Тамм // Хірургія України. – 2005. – № 3 (15). – С. 15-16.
9. Толстой А.Д. Шок при остром панкреатите / А.Д. Толстой, В.П. Панов, Е.П. Захаров, С.А. Бекбаусов. – СПб.: Скиф, 2004. – 64 с.

Стаття надійшла 21.03.2011