



В. В. Бенедикт

ДВНЗ «Тернопільський  
державний медичний  
університет імені  
І.Я. Горбачевського  
МОЗ України»

© Бенедикт В. В.

## ІОНИ КАЛЬЦІЮ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ У ВІДНОВЛЕННІ МОТОРИКИ ТРАВНОГО КАНАЛУ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ НЕПРОХІДНОСТІ ТОНКОЇ КИШКИ

**Резюме.** Порушення функції травного каналу у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки є однією з основних причин незадовільних результатів у лікуванні цих пацієнтів. Проведено дослідження внутрішньоклітинних органел міоцитів, вмісту іонів кальцію в м'язовій оболонці ТК за умов її гострої непрохідності. Виявлено руйнування органел міоцитів, які відповідають за регуляцію обміну іонів кальцію із істотним зменшенням вмісту цих іонів у досліджуваних структурах. При проведенні ретроспективного аналізу медичних карт померлих хворих на ГНТК було встановлено відсутність перистальтики ТК у 82,76 % випадках, що супроводжувалося суттєвим зменшенням концентрації іонів кальцію в сироватці крові цих пацієнтів. У хворих на ГНТК у післяопераційному періоді визначається зниження концентрації іонів кальцію в сироватці крові, що корелюється із строками відновлення рухової активності травного каналу. Обґрунтовується доцільність та необхідність введення препаратів кальцію хворим після операції у таких пацієнтів для відновлення рухової активності травного каналу. Пропонується алгоритм вибору лікувальних чинників для корекції післяопераційної функціональної непрохідності тонкої кишки у хворих на ГНТК

**Ключові слова:** тонка кишка, непрохідність, міоцити, іони кальцію, корекція.

### Вступ

Гостра непрохідність тонкої кишки (ГНТК) дотепер залишається складною й іноді трагічною хірургічною проблемою. Однією з основних причин летальних наслідків при цьому захворюванні є порушення функції травного каналу в ранньому періоді після операції та розвитку синдрому інтоксикації [9]. І якщо питання декомпресії ТК і евакуації кишкового вмісту під час операції та після висвітлюються в літературі достатньо широко в роботах вітчизняних хірургів [3], то методи відновлення рухової активності цього органу досить різноманітні. Методи відновлення моторики ТК є дискусійними і питання вибору того чи іншого методу стимуляції у хворих на ГНТК остаточно ще не вирішено. Однією з причин цього — є недостатнє визначення деяких механізмів скоротливої функції ТК в умовах її непрохідності.

Відомо, що іони натрію і калію, на які в першу чергу звертають увагу клініцисти, забезпечують підтримання трансмембранної різниці потенціалів (потенціалу спокою) які необхідні для життєдіяльності клітини. Поряд із ними значну роль у забезпеченні процесів збудження, скорочення та функціональної активності м'язової клітини відіграють іони кальцію [5, 6].

У гладких м'язах скоротливу функцію забезпечує позаклітинний кальцій. Відомо, що під час різних видів стимуляції гладких м'язів (електростимуляції, медикаментозної та ін.) концентрація іонів кальцію в міоплазмі може підвищуватися не тільки за рахунок поступлення його з міжклітинного середовища, а й під час звільнення його з внутрішньоклітинного депо [6].

У регуляції  $Ca^{2+}$  приймає участь сарколемма, ретикулум та мітохондрії міоцитів [4, 5]. Досліджено, що саркоплазматичний ретикулум є універсальною внутрішньоклітинною структурою і депо кальцієвих іонів, який забезпечує скоротливу функцію. Відомо, що мітохондрії можуть енергозалежним способом активно накопичувати іони кальцію у сотні разів більше, ніж початковий його вміст у цих органелах [5].

### Мета роботи

Покращення безпосередніх результатів хірургічного лікування хворих на ГНТК шляхом дослідження внутрішньоклітинних органел міоцитів, вмісту іонів кальцію в м'язовій оболонці ТК для визначення показів до медикаментозної стимуляції моторики ТК за допомогою препаратів кальцію.

**Матеріали та методи досліджень**

При вивченні структурних змін в оболонках тонкої кишки при механічній непрохідності кишки нами проведено експеримент на 53 білих статевозрілих щурах-самцях масою 196-204 г, які були розділені на 2-і групи: 1-а група нараховувала 11 практично здорових інтактних тварин, що знаходилися в звичайних умовах віварію, 2-а – 42 тварини із змодельованою тонкокишковою механічною непрохідністю, яка здійснювалася шляхом перев'язки лігатурою тонкої кишки на відстані 2 см від ілеоцекального кута [10]. Для електронно-мікроскопічних досліджень маленькі шматочки кишки фіксували в 1 % розчині чотириокису осмію, зневоднювали в спиртах і ацетоні та заливали в епоксидній смолі. Ультроструктурні зрізи досліджували в електронному мікроскопі EM – 125 К.

Проведено визначення вмісту  $Ca^{2+}$  у м'язовій тканині за методом В. В. Манько і співавт. (2000) [7]. Дослідження проводилося на 3-ю добу ГНТК.

Всі оперативні втручання на експериментальних тваринах проводили в умовах тіопентал-натрієвого наркозу та з дотриманням правил асептики та антисептики. В кінці експерименту евтаназію тварин здійснювали швидкою декапітацією в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

У клінічних умовах проведено дослідження у 122 пацієнтів хворих на ГНТК різні строки після операції концентрації іонів кальцію в сироватці крові за допомогою фотометричної методики на біохімічному апараті-аналізаторі «Screen master plus» паралельно із визначенням критеріїв відновлення моторно-евакуаторної функції травного каналу. Ретроспективно проаналізовано 29 медичних карт стаціонарного хворого на ГНТК з летальним наслідком.

**Результати дослідження та їх обговорення**

При електронно-мікроскопічному дослідженні гладких міоцитів м'язової оболонки стінки ТК в умовах механічної кишкової непрохідності (рис.) виявлено поліморфізм ультроструктурного стану клітин. Спостерігаються міоцити із світлою електроннопрозорою та темною осміофільною саркоплазмою. У світлих клітинах наявні деструктивні зміни, які проявляються руйнуванням частини органел. Окремі пучки міофіламентів частково зберігаються по периферії міоцитів. Більшість мітохондрій мають електронно-світлий матрикс, редуковані кристи, навіть пошкоджені зовнішні мембрани. Канальці ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі нерівномірно потовщені, фрагментовані. У міоцитах мало кавеол та мікропухирців біля плазмолем.

У темних клітинах міофіламенти пере скорочені, частково гомогенізовані, склеєні, утворюють осміофільні подовгасті структури. Органели в таких міоцитах погано виявляються, вони деструктивно змінені. Ядра клітин невеликі, мають подовгасту форму, осміофільну каріоплазму, на окремих ділянках нечітку каріолему та нерівномірно збільшені ділянки перинуклеарного простору. Такі структурні зміни в міоцитах м'язової оболонки ТК суттєво впливають на вміст іонів кальцію, що значно змінює в них їх скоротливу функцію [8].

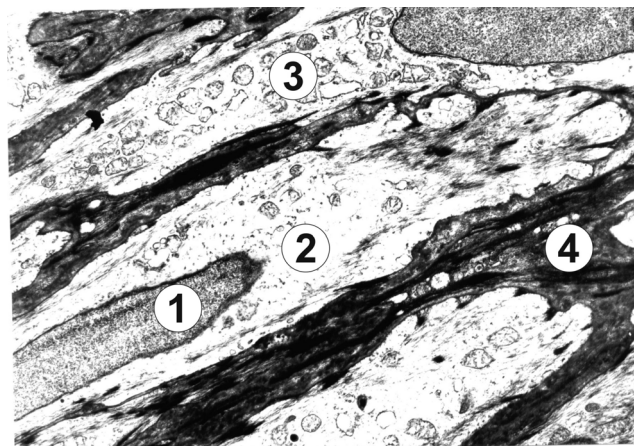


Рис. Глибокі зміни ультроструктурної організації м'язової оболонки стінки тонкої кишки тварин при експериментальній механічній непрохідності кишки. Ядро (1) і цитоплазма (2) світлого міоцита, пошкоджені органели (3), фрагмент темного міоцита (4).  $\times 7000$

Змінюється ультроструктурна організація нейроцитів, гліальних клітин та нервових волокон у складі інтрамуральних міжм'язових сплетінь. Реакція нейроцитів проявляється розширенням просвітів, фрагментацією, дегрануляцією каналців ендоплазматичної сітки, значним зменшенням числа рибосом та полісом, що є електронно-мікроскопічними ознаками тітролізу. В нейроплазмі спостерігаються просвітлені з редукованими кристами мітохондрії, фрагментовані, розширені цистерни та вакуолі комплексу Гольджі, значна кількість лізосом. Ці зміни свідчать про погіршення інервації досліджуваного органа, що істотно впливає на моторику ТК [2].

Виявлені структурні зміни в міоцитах м'язової оболонки тонкої кишки характеризують збіднення в них внутрішньоклітинного кальцію. Це підтверджено визначенням вмісту  $Ca^{2+}$  в м'язовому шарі ТК при експериментальній ГНТК. Так, концентрація іонів кальцію у інтактних тварин складала  $(9,78 \pm 0,60)$  нмоль/мгтк., а у тварин із змодельованою патологією –  $(7,27 \pm 0,90)$  нмоль/мгтк ( $P < 0,01$ ).

Результати проведених експериментальних досліджень свідчать, що гостра механічна



непрохідність ТК призводить до суттєвих змін її структурної організації на клітинному та субклітинному рівнях, що істотно впливає на вміст іонів кальцію в органелах міоцитів.

Ми усвідомлюємо про неможливість абсолютного переносу отриманих нами даних в експерименті на перебіг ГНТК у людей, однак загальні закономірності розвитку патологічних процесів у живому організмі (не беручи до уваги різну резистентність до патогенних чинників, не однаковий генотип і інше) мають певну послідовність і значення у перебігу захворювання.

При проведенні ретроспективного аналізу було встановлено відсутність перистальтики ТК в 24 (82,76 %) випадках, а її пригнічення – в 5 (17,24 %), що сприяло розвитку синдрому поліорганної недостатності в 23 (79,31 %) пацієнтів і, можливо, декомпенсації серцево-судинної системи – у 5 (17,24 %) хворих, у 1 (3,45 %) – розвитку емболії легеневої артерії. Концентрація іонів кальцію в сироватці крові цих пацієнтів до операції складала  $(2,282 \pm 0,065)$  ммоль/л, в кінці лікування –  $(1,532 \pm 0,044)$  ммоль/л ( $P < 0,01$ ).

У клінічних умовах при дослідженні концентрації  $Ca^{2+}$  у сироватці крові пацієнтів на ГНТК нами було отримано наступні дані. Перша доба післяопераційного періоду  $(2,258 \pm 0,063)$  ммоль/л, друга –  $(1,780 \pm 0,057)$  ммоль/л, третя –  $(2,226 \pm 0,060)$  ммоль/л, сьома доба –  $(2,533 \pm 0,075)$  ммоль/л ( $P < 0,01$ ). У хворих оперованих на ГНТК відходження газів відбувалося у 80,3 % випадках на 3–5 добу після операції, до кінця 7 доби – у всіх хворих, самостійний акт дефекації – на  $(6,15 \pm 1,25)$  добу.

При визначенні строків появи перистальтики кишки, відходження газів і наявності акту дефекації визначався прямий кореляцій-

ний зв'язок із концентрацією іонів кальцію. Таким чином, цілком доцільним, на нашу думку, є необхідність введення препаратів кальцію хворим після операції для відновлення рухової активності травного каналу.

Результати наших попередніх досліджень [1] і отримані нами дані дають можливість рекомендувати використання препаратів кальцію для стимуляції моторики ТК після хірургічного лікування хворих на ГНТК у комплексі медикаментозної терапії в залежності від функціонального стану пацієнта і стадії перебігу захворювання (табл.).

Отже, недостатнє відновлення вмісту електrolітів, і в тому числі концентрації іонів кальцію в організмі пацієнтів хворих на ГНТК, може призвести до виникнення в післяопераційному періоді парезу ТК і пояснювати випадки неефективності різних методів стимуляції травного каналу у певних хворих.

**Висновки**

1. У тварин із змодульованою непрохідністю тонкої кишки ультраструктурно спостерігаються руйнування органел міоцитів, які відповідають за регуляцію обміну іонів кальцію.

2. При експериментальній непрохідності тонкої кишки спостерігається істотне зменшення вмісту іонів кальцію в міоцитах м'язової оболонки досліджуваного органу.

3. У хворих на гостру непрохідність тонкої кишки в післяопераційному періоді визначається зниження концентрації іонів кальцію у сироватці крові, що корелюється із строками відновлення рухової активності травного каналу.

4. Отримані результати вимагають корекції вмісту іонів кальцію в організмі пацієнтів на гостру непрохідність тонкої кишки в післяопераційному періоді.

Таблиця

Алгоритм вибору лікувальних чинників для корекції післяопераційної функціональної непрохідності тонкої кишки у хворих на ГНТК

Лікувальні чинники	Стадія компенсації (1, 2 період перебігу захворювання)			Стадія декомпенсації (2, 3 період перебігу захворювання)		
	1 доба	2 доба	3 доба	1 доба	2 доба	3 доба
Антагоністи іонів кальцію	+	±	—	—	—	—
Розчини кальцію	—	±	+	—	+	+
α-токоферолу ацетат	+	+	+	+	+	+
Есенціальні фосфоліпіди	+	+	+	+	+	+
Розчин АТФ	+	+	+	+	+	+
Концентровані розчини глюкози	+	+	+	+	+	+
Декомпресія травного каналу	+	+	±	+	+	+
Пневмомасаж тонкої кишки	—	+	+	—	±	+
Ентеральне живлення	+	+	+	—	+	+



## ЛІТЕРАТУРА

1. Бенедикт В. В. Гостра непрохідність тонкої кишки. Можливі шляхи покращення результатів лікування. / В. В. Бенедикт // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2007. – Т. 16, № 1. – С.10-14.
2. Гнатюк М. С. Особливості адренергічної інервації в тонкій кишці при отруєнні блідою поганкою / М. С. Гнатюк, Л. Т. Виклюк // Гістологія та ембріогенез периферійної нервової системи. – Київ, 2004. – С. 33-34.
3. Грубник В. В. Тактичні підходи до лікування гострої кишкової непрохідності – роль і місце назоінтестинальної інтубації / В. В. Грубник, В. В. Міщенко, Ю. М. Кошель // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 1(64). – С.129-132.
4. Костерин С. А. Транспорт кальція в гладких / С. А. Костерин. – К. : Наукова думка, 1990. – 216 с.
5. Костюк П. Г. Внутрішньоклітинна кальцієва сигналізація: структури і функції // П. Г. Костюк, О. П. Костюк, О. О. Лук'янець. – К. : Наукова думка, 2010. – 175 с.
6. Курский М. Д. Регуляция внутриклеточной концентрации кальция в мышцах // М. Д. Курский, С. А. Костерин, З. Д. Воробец. – К. : Наукова думка, 1986. – 144 с.
7. Манько В. В. Вплив хлорпромазину на  $Ca^{2+}$ -транспортні системи плазматичної мембрани секреторних клітин слинної залози личинки *Chironomus plumosus* L / В. В. Манько, М. Ю. Клевець, Н. В. Федірко // Український біохімічний журнал. – 2000. – Т. 72, № 2. – С. 36-41.
8. Паулов В. С. Изменения мышечной оболочки и межмышечного сплетения кишечника при экспериментальном перитоните у крыс / В. С. Паулов, Е. В. Орехова // Архив патологии. – 1990. – Т. 52, № 9. – С. 56-62.
9. Фактори риска возникновения послеоперационного пареза кишечника у пациентов, оперированных на толстой кишке / В. В. Бойко, Н. В. Тимченко, И. П. Бойчук, А. В. Белявский // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 2(65). – С. 47-50.
10. Шалимов А. А. Руководство по экспериментальной хирургии // А. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, Л. В. Кейсевич. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.



ИОНЫ КАЛЬЦИЯ  
И ИХ ЗНАЧЕНИЕ  
В ВОСТАНОВЛЕНИИ  
МОТОРИКИ  
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО  
ТРАКТА ПОСЛЕ  
ХИРУРГИЧЕСКОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ  
НЕПРОХОДИМОСТИ  
ТОНКОЙ КИШКИ

*V. V. Benedikt*

**Резюме.** Нарушение двигательной функции желудочно-кишечного тракта у больных с острой непроходимостью тонкой кишки является одной из основных причин неудовлетворительных результатов лечения этих пациентов. Проведено исследование внутриклеточных органелл миоцитов, содержания ионов кальция в мышечной оболочке тонкой кишки в условиях ее острой непроходимости. Выявлено разрушение органелл миоцитов, которые отвечают за регуляцию обмена ионов кальция с существенным уменьшением содержания этих ионов в исследуемых структурах. При проведении ретроспективного анализа медицинских карт умерших больных с острой непроходимостью тонкого кишечника было установлено отсутствие перистальтики тонкой кишки в 82,76 % случаев, что сопровождалось существенным уменьшением концентрации ионов кальция в сыворотке крови этих пациентов. У больных с острой непроходимостью тонкого кишечника в послеоперационном периоде определяется снижение концентрации ионов кальция в сыворотке крови, что коррелируется со сроками восстановления двигательной активности пищеварительного тракта. Обосновывается целесообразность и необходимость введения препаратов кальция больным после операции у этих пациентов для восстановления двигательной активности пищеварительного тракта. Предлагается алгоритм выбора лечебных факторов для коррекции послеоперационной функциональной непроходимости у больных с острой непроходимостью тонкого кишечника.

**Ключевые слова:** тонкий кишечник, непроходимость, миоциты, ионы кальция, коррекция.

CALCIUM IONS AND  
THEIR IMPORTANCE  
IN RESTORING  
GASTROINTESTINAL  
MOTILITY AFTER  
SURGICAL TREATMENT  
OF ACUTE SMALL BOWEL  
OBSTRUCTION

*V. V. Benedict*

**Summary.** Motility disorders of the gastrointestinal tract in patients with acute obstruction of the small intestine is one of the main reasons for the unsatisfactory results of treatment of these patients. The study of intracellular organelles, myocyte calcium ions in the muscular layer of the small intestine in the conditions of its acute obstruction was performed. We revealed the destruction of organelles of myocytes, which are responsible for the regulation of metabolism of calcium ions with a significant decrease in the content of these ions in these structures. A retrospective analysis of medical records of patients who died with acute obstruction of the small intestine was found to lack of peristalsis of the small intestine in 82.76% of cases, which was accompanied by a significant decrease in the concentration of calcium ions in the blood serum of these patients. Patients with acute small bowel obstruction in the postoperative period are identified by the decrease in the concentration of calcium ions in the blood serum, which is correlated with the terms of the recovery of motor activity of the digestive tract. The expediency and the need for calcium supplementation to patients after surgery in these patients to restore motor activity of the digestive tract is justified. An algorithm for selecting therapeutic factors for the correction of postoperative functional obstruction in patients with acute small bowel obstruction is proposed.

**Key words:** small intestine, obstruction, myocytes, calcium ions, correction.