

© В.В. БЕНЕДИКТ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

## Про значення процесів енергозабезпечення тонкої кишки в патогенезі її функціональної непрохідності при поширеному перитоніті і кишковій непрохідності

V.V. BENEDYKT

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

### ABOUT ROLE OF ENERGY SUPPLYING PROCESSES OF THIN BOWEL IN PATHOGENESIS OF ITS FUNCTIONAL ILEUS AT EXTENSIVE PERITONITIS AND INTESTINAL ILEUS

Розвиток функціональної непрохідності тонкої кишки у хворих на гостру непрохідність кишки і гострий поширений перитоніт практично спостерігається у всіх пацієнтів. У патогенезі порушень моторики тонкої кишки важливе значення має стан її енергозабезпечення. Метою дослідження було вивчення вмісту АТФ, АДФ, АМФ у тонкій кишці при експериментальній непрохідності і перитоніті для обґрунтування медикаментозної корекції, що покращить результати лікування хворих. В експерименті на 102 білих щурах-самцях, куди увійшли контрольна група, тварини після лапаротомії і зі змодельованою непрохідністю кишки та гострим поширеним перитонітом, визначено вміст АТФ, АДФ і АМФ. В умовах експерименту спостерігається значне зниження рівня АТФ на першу добу гострої непрохідності кишки з наступним її збільшенням за рахунок руйнування ендотеліоцитів, міоцитів і виходом внутрішньоклітинних компонентів у тканині, що вже не може забезпечити відновлення функціонального стану тонкої кишки. При визначенні показників енергетичного стану клітин та аденілатного енергетичного заряду було встановлено суттєве зниження енергетичного балансу в структурах тонкої кишки. Враховуючи отримані результати, для профілактики і лікування функціональної непрохідності тонкої кишки у хворих на гостру непрохідність кишки і гострий поширений перитоніт нами обґрунтовано призначалася коригуюча енергозабезпечувальна медикаментозна терапія.

Practically all patients with acute ileus and acute extensive peritonitis have development of functional thin bowel ileus. In pathogenesis of thin bowel motility perversion an important role has the state of its energy supply. The purpose of this research was to study the ATP, ADP and AMP index in a thin bowel at experimental ileus and peritonitis to bottom medicinal correction which will improve the results of patient treatment. Carrying out the experiment on 102 white male rats, which included control group, animals after laparotomy and with simulated ileus and acute extensive peritonitis, the ATP, ADP and AMP index was determined. In the conditions of experiment the ATP index is considerably declined during the first day of the acute ileus with its next increase due to destruction of endotheliocytes, myocytes and intracellular components outlet in tissue which can not provide functional state rebound of the thin bowel. By determination of the cellular energy state indexes and adenylate energy charge there was stated substantial decline of energy balance in the thin bowel structures. Taking into account obtained results, to prevent and treat the functional thin bowel ileus of patients with acute ileus and acute extensive peritonitis we prescribed reasoning corrective energy supplying medicinal therapy.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Розвиток функціональної непрохідності тонкої кишки (ТК) є найчастішим з усіх ускладнень після абдомінальних операцій. Частіше всього цей стан спостерігається після хірургічного лікування пацієнтів із гострою непрохідністю кишки (ГНК) і гострим поширеним перитонітом (ГПП). При різному клінічному перебігу і різних патологічних змінах в органах і системах організму первинним є розвиток синдрому ентеральної

недостатності, одним із проявів якого є порушення моторної функції ТК. Патогенез і лікування функціональної непрохідності ТК при цих захворюваннях складні і до останнього часу до кінця не вивчені. Практичний досвід свідчить про те, що лікування порушень рухової активності ТК починається тільки тоді, коли вони вже проявляються клінічно. Цілком слушною є думка А.И. Струкова і співавт. (1990) [7] про те, що між клінічною картиною захворювання і її дійсним перебігом існує таке саме

співвідношення, як між верхівкою айсберга і його підводною частиною. Це повною мірою стосується функціональної непрохідності ТК, яка розвивається вже на початку перебігу ГНК і ГПП. В основі рухової активності ТК лежить властивість гладких м'язових волокон до різних видів скорочень [5]. Одним із невирішених питань у патогенезі порушень скорочень міоцитів є недостатнє дослідження стану їх енергозабезпечення.

**Мета роботи:** вивчення вмісту АТФ, АДФ, АМФ у м'язовому шарі ТК при експериментальній ГНК і ГПП з метою обґрунтування методів медикаментозної корекції функціональної непрохідності ТК у хворих із досліджуваними захворюваннями для поліпшення результатів їх лікування.

**Матеріали і методи.** Нами в експерименті на 102 білих щурах-самцях масою 196-204 г, які були розподілені на чотири групи: перша – 11, контрольна група (К), друга – 13 після лапаротомії (Л), третя –

42 із змодульованою ГНК, четверта група – 36 щурів із ГПП, який викликано за нашою методикою [3], – проведено дослідження біоенергетичного стану ТК. Відомо, що АДФ та АМФ є продуктами розпаду АТФ у ферментативних реакціях, в яких використовується енергія макроергічних фосфатних зв'язків для біосинтетичних та фізіологічних процесів [2]. Вміст АТФ, АДФ, АМФ у стінці органа визначали за Cohn W.E., Carter C.E. (1950) [8]. Всі оперативні втручання проводили в умовах тіопенталового наркозу, дотримуючи правил асептики й антисептики. В кінці експерименту евтаназію тварин здійснювали шляхом швидкої декапітації в умовах тіопенталового наркозу.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

При дослідженні вмісту АТФ, АДФ та АМФ у стінці ТК в цих групах експериментальних тварин були отримані цифрові значення, які наведені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Вміст АТФ, АДФ та АМФ в стінці ТК у контрольній групі тварин, після лапаротомії та експериментальної ГНК і ГПП (M±m)**

Групи експериментальних тварин	Строки спостереження (доба)	АТФ (мкМ/г ·тк)	АДФ (мкМ/г ·тк)	АМФ (мкМ/г ·тк)
Контрольна група (n – 11)		0,95±0,02	0,540±0,012	0,370±0,009
Після лапаротомії (n – 13)	1	0,730±0,018 P <sub>0-x</sub> <0,001	0,410±0,009 P <sub>0-x</sub> <0,01	0,390±0,009 P <sub>0-x</sub> >0,05
ГНК (n – 42)	1	0,540±0,012 P <sub>0-1</sub> <0,001 P <sub>x-1</sub> <0,001	0,480±0,012 P <sub>0-1</sub> <0,05 P <sub>x-1</sub> <0,05	0,360±0,008 P <sub>0-1</sub> >0,05 P <sub>x-1</sub> >0,05
	2	0,650±0,015 P <sub>0-2</sub> <0,001 P <sub>x-2</sub> <0,01	0,420±0,012 P <sub>0-2</sub> <0,01 P <sub>x-2</sub> >0,05	0,280±0,006 P <sub>0-2</sub> <0,01 P <sub>x-2</sub> <0,01
	3	0,680±0,015 P <sub>0-3</sub> <0,001 P <sub>x-3</sub> <0,05	0,401±0,009 P <sub>0-3</sub> <0,01 P <sub>x-3</sub> >0,05	0,320±0,006 P <sub>0-3</sub> <0,05 P <sub>x-3</sub> <0,05
ГПП (n – 36)	1	0,480±0,012 P <sub>0-1</sub> <0,001 P <sub>x-1</sub> <0,001	0,330±0,08 P <sub>0-1</sub> <0,001 P <sub>x-1</sub> <0,01	0,401±0,09 P <sub>0-1</sub> >0,05 P <sub>x-1</sub> >0,05
	2	0,550±0,012 P <sub>0-2</sub> <0,001 P <sub>x-2</sub> <0,001	0,390±0,009 P <sub>0-2</sub> <0,01 P <sub>x-2</sub> >0,05	0,360±0,008 P <sub>0-2</sub> >0,05 P <sub>x-2</sub> <0,05
	3	0,970±0,024 P <sub>0-3</sub> >0,05 P <sub>x-3</sub> <0,01	0,420±0,012 P <sub>0-3</sub> <0,01 P <sub>x-3</sub> >0,05	0,220±0,005 P <sub>0-3</sub> <0,001 P <sub>x-3</sub> <0,001

- Примітки: 1) P<sub>0-x</sub> – різниця між контролем і лапаротомією;  
 2) P<sub>0-1</sub> – різниця між контролем і 1-ю добою спостереження;  
 3) P<sub>0-2</sub> – різниця між контролем і 2-ю добою спостереження;  
 4) P<sub>0-3</sub> – різниця між контролем і 3-ю добою спостереження;  
 5) P<sub>x-1</sub> – різниця між лапаротомією і 1-ю добою спостереження;  
 6) P<sub>x-2</sub> – різниця між лапаротомією і 2-ю добою спостереження;  
 7) P<sub>x-3</sub> – різниця між лапаротомією і 3-ю добою спостереження.

Як видно з отриманих результатів, при ГНК в умовах експерименту спостерігається значне зниження рівня АТФ на першу добу. Порівняно з К, значення АТФ склало 56,84 %, а з тваринами після Л – 73,97 %. Таким чином, зменшення АТФ у стінці ТК білих щурів більше ніж на 25 % спостерігається за рахунок патологічних змін, викликаних ГНК. При порівнянні рівня АДФ у стінці ТК щурів при змодельованій патології спостерігається прогресивне зменшення величини цього показника. Так, порівняно із значенням АДФ із К, він складав при цьому виді експериментальної патології на першу добу 88,89 %, на другу – 77,78 %, на третю добу – 74,07 % від вихідної величини, а порівняно з вмістом АДФ після Л значення цього показника істотно не змінювалося.

В першу добу експериментального ГПП спостерігається суттєве зменшення вмісту АТФ, АДФ порівняно з К групою тварин у 1,98 раза і в 1,64 раза відповідно; порівняно з вмістом цих показників у щурів після Л – в 1,52 раза і в 1,24 раза відповідно. На другу добу цієї експериментальної патології рівень досліджуваних показників дещо збільшувався на 14,58 % від величини АТФ у першу добу і на 18,18 % від величини АДФ у попередню добу. Однак вони не досягали навіть рівня, який був у тварин після Л. На третю добу досліду вміст АТФ у стінці ТК був на рівні цього показника в групі К, а вміст АДФ досягнув тільки рівня його у тварин після Л і складав 77,78 % від відповідної величини у контрольній групі тварин. Дещо інші зміни були виявлені при дослідженні динаміки вмісту АМФ у стінці ТК – незначне підвищення цієї величини у першу добу порівняно з К і з тваринами після Л з наступним суттєвим зниженням його на другу добу (на 10 %) і на третю добу (на 45 %) від рівня цього показника в першу добу.

Збільшення вмісту АТФ відбувається за рахунок зменшення вмісту АМФ, який, приєднуючи фосфорну кислоту, перетворюється в макроергічні сполуки АТФ та АДФ. Ми спостерігали збільшення вмісту цих сполук на третю добу експериментального ГПП. Можливо, однією з причин цього є руйнування ендотеліоцитів, міоцитів і збільшення внутрішньоклітинних компонентів у тканині, що вже не могло забезпечити відновлення функціонального стану тонкої кишки. На такий механізм вказують наші експериментальні дослідження морфологічних змін у стінці ТК при досліджуваній патології [1]. Крім цього, останнє може свідчити про пригнічення процесів катаболізму та окиснювального фосфорилування.

Нами також визначалася величина відношення АТФ/АДФ, яка служить показником енергетично-

го стану клітин [2]. Так, даний показник у тварин К групи склав 1,76, після Л – 1,78, при експериментальній ГНК – 1,13 і при ГПП – 1,45. Дослідження показника аденілатного енергетичного заряду в досліджених групах тварин дозволило отримати такі значення: К – 0,67, Л – 0,61, ГНК – 0,57, ГПП – 0,53. Ця величина відображає вміст високоенергетичних аденілових нуклеотидів у загальному пулі [4]. При ГНК ця величина склала 85,07 % від відповідного значення в групі К, а при ГПП – 79,10 %. Як видно з отриманих величин, розвиток патологічного процесу в черевній порожнині призводить до суттєвого зниження енергетичного балансу в структурах ТК.

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

Враховуючи фундаментальні дослідження в створенні і дослідженні метаболітотропних препаратів [6], ми у хворих на ГНК і ГПП до операції і після операції призначали  $\alpha$ -токоферолу ацетат, концентровані розчини глюкози, есенціальні фосфоліпиди, а в останні роки – розчини тіотриазоліну. Використання цих препаратів покращує енергетичний обмін і забезпечує профілактику та лікування функціональної непрохідності ТК у хворих на ГНК і ГПП.

**Висновки.** 1. При гострій непрохідності кишки і гострому поширеному перитоніті виникають істотні зміни в енергетичному забезпеченні стінки тонкої кишки, що має важливе значення у виникненні її функціональної непрохідності, патогенез якої є складним та різним і залежить від основної патології.

2. Гостра непрохідність кишки супроводжується виснаженням біоенергетичних можливостей міоцитів, що призводить до розвитку функціональної непрохідності тонкої кишки ще на початку захворювання.

3. Гострий поширений перитоніт призводить до порушення синтезу енергозабезпечуючого субстрату в м'язовій оболонці органа і виникнення функціональної непрохідності тонкої кишки.

4. Використання метаболітотропних препаратів для стимуляції і поліпшення синтезу АТФ на фоні збільшення концентрації АДФ і зниження рівня АМФ за рахунок активації окисних процесів фосфорилування у хворих на гостру непрохідність кишки і гострий поширений перитоніт є виправданим і перспективним методом корекції порушень енергозабезпечення тонкої кишки при цих захворюваннях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенедикт В.В. Зміни в тонкій кишці в умовах гострої хірургічної абдомінальної патології. Можливі шляхи корекції в післяопераційному періоді / В.В. Бенедикт // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 87-90.
2. Вихованець В.І. Показники енергетичного обміну в організмі тварин за умов штучного гіпобіозу / В.І. Вихованець // Автореф. дис. канд. біол. наук. – К., 2005. – 19 с.
3. Деклараційний патент України на винахід № 32678А 6G09В 23/28. Спосіб моделювання гнійного перитоніту / В.В. Бенедикт, М.С. Гнатюк, Р.В. Свистун, Н.В. Бенедикт // Бюл. 2001. – № 1.
4. Ленинджер А. Основи біохімії / А. Ленинджер – М. : Мир, 1985. – 1022 с.
5. Логинов А.С. Болезни кишечника : руководство для врачей / А.С. Логинов, А.И. Парфенов. – М. : Медицина, 2000. – 632 с.
6. Мазур И.А. Метаболитотропные препараты / Мазур И.А., Чекман И.С., Беленичев И.Ф. [и др.]. – Запорожье, 2007. – 309 с.
7. Общая патология человека : руководство для врачей / Под ред. А.И. Струкова, В.В. Серова, Д.С. Саркисова: Т. 2. АМН СССР. – М. : Медицина, 1990. – 416 с.
8. Cohn W.E. The separation of adenosine polyphosphates by ion exchange and paper chromatography / W.E. Cohn, C.E. Carter // J. Amer. Chem. Soc. – 1950. – № 2. – P. 4273-4275.

Отримано 15.04.10