

УДК 616.34-008.64:616.341-007.272]-036.11-92

© А.Г. ІФТОДІЙ, В.І. ГРЕБЕНЮК, О.М. КОЛОМОЄЦЬ

Буковинський державний медичний університет

Особливості патогенезу гострої кишкової недостатності при гострій тонкокишковій непрохідності

A.H. IFTODIY, V.I. HREBENIUK, O.M. KOLOMOYETS

Bukovynian State Medical University

FEATURES OF INTESTINAL INSUFFICIENCY PATHOGENESIS AT ACUTE SMALL-BOWEL OBSTRUCTION

У статті висвітлено результати вивчення експериментальної моделі гострої кишкової недостатності при гострій тонкокишковій непрохідності, яку змоделивали на 18 білих безпородних щурах-самцях віком 18–20 місяців, масою 220–255 г. Дослідження охоплює зміни антиоксидантної та прооксидантної систем, а також біохімічні показники стану сполучної тканини гомогенатів супрастенотичної частини клубової кишки, печінки, нирки, легені. Виявлені корелятивні зв'язки між змінами досліджуваних показників у різний термін гострої тонкокишкової непрохідності, що потрібно враховувати при розробці патогенетично обґрунтованої корекції синдрому гострої тонкокишкової недостатності.

The article summarizes the results of studying of experimental model of acute intestinal insufficiency at acute small-bowel obstruction, which was held on 18 white mongrel male rats, aged 18–20 months and weighing 220–255 g. The study covers the changes of antioxidant and prooxidant systems and biochemical indicators of connective tissue homogenates suprastenosis ileum, liver, kidneys, lungs. The authors investigated correlations between changes of the indices in different periods of acute small-bowel obstruction, which should be considered when developing pathogenetically reasonable correction of acute small-bowel insufficiency.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Одним із провідних чинників розвитку і прогресування патофізіологічних процесів при гострій тонкокишковій непрохідності є гостра кишкова недостатність (ГКН) як основна причина розвитку поліорганної недостатності (ПОН) [5]. Останнім часом науковці приділяють велику увагу проблемі участі кишечника в розвитку ПОН при гострій тонкокишковій непрохідності, проте окремі питання патогенезу ГКН вивчені недостатньо [2, 6]. Встановлено, що розвиток ГКН зумовлений активацією прозапальних медіаторних систем, виснаженням антиоксидантної системи [7], активацією протеолізу, дисфункцією системи фібринолізу, посиленням в організмі реакцій пероксидного окиснення ліпідів [8], порушенням мікроциркуляції, транслокацією мікроорганізмів із кишкової трубки у внутрішні органи, патологічними змінами сполучної тканини стінки кишки [1]. Окремі патогенетичні ланки потребують більш детального дослідження, що підтверджує актуальність нашої роботи.

Мета роботи: дослідити зміни показників ліпопероксидації, активності антиоксидантних ферментів,

стану сполучної тканини в гомогенатах супрастенотичної частини тонкої кишки, печінки, нирки, легені в різні терміни гострої кишкової непрохідності.

Матеріали і методи. Дослідження виконано на 18 білих безпородних щурах-самцях віком 18–20 місяців, масою 220–255 г. Утримання тварин та маніпуляції з ними здійснювали згідно з додатком 4 до “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затвердженим наказом МОЗ України №755 від 12 серпня 1997 р. “Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин” та положенням “Загальні етичні принципи експериментів на тваринах”, ухваленим Першим національним конгресом з біоетики. Гостру кишкову недостатність моделювали шляхом створення гострої тонкокишкової непрохідності. Під загальним знеболюванням розчином кетаміну (каліпсол) у дозі 70 мг/кг маси тіла виконували серединну лапаротомію, у рану виводили петлю клубової кишки на відстані 7 см від ілеоцекального кута, у брижі робили отвір і накладали лігатуру з легким затягуванням вузла для попередження механіч-

ного пошкодження стінки кишки. Кишку з лігатурою занурювали в черевну порожнину, рану зашивали безперервними швами пошарово.

Експериментальні тварини були розподілені на основну та контрольну групи. Основну групу склали 15 тварин, розподілені відповідно до тривалості непрохідності у 12, 24, 48, 72 год по 3 тварини в кожній. Контрольну групу склали 3 тварини, прооперовані без створення непрохідності. Щурів виводили з експерименту під загальним знеболюванням шляхом декапітації. У кожній тварини забиралася супрастенотична частина клубової кишки, печінки, легені та нирка, які поміщалися в окремі контейнери. З цих органів були зроблені гомогенати, в яких досліджені дієнові кон'югати (ДК), ма-

лоновий діальдегід (МДА), каталаза (КТ), супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза (ГПО) [4], загальний оксипролін та гексозамін [3].

Отримані дані перевіряли на нормальність розподілу за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Вірогідність різниці між середньоарифметичними вибірками оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати дослідження гомогенату тканини супрастенотичної частини клубової кишки в різні терміни гострої тонкокишкової непрохідності наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Вплив гострої тонкокишкової непрохідності на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів та стан сполучної тканини супрастенотичної частини клубової кишки щурів-самців (M±m, n=3)

Показники	Контроль	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
ДК (нмоль/мг білка)	1,13±0,02	2,99±0,06 *	2,85±0,07 *	3,08±0,08 *	2,56±0,06 *	2,73±0,09 *
МДА (нмоль/мг білка)	0,41±0,02	1,23±0,05 *	1,37±0,06 *	1,49±0,05 *	1,38±0,05 *	1,41±0,07 *
СОД (од/хв мг білка)	7,03±0,18	29,28±1,42 *	31,82±1,27 *	30,31±1,44 *	28,83±1,22 *	24,14±1,24 *
КТ (мкмоль/мг білка)	25,81±0,43	52,01±3,37 *	54,26±2,43 *	49,17±1,35 *	28,74±2,24 *	23,21±2,18 *
ГПО (нмоль G-SH/хв мг білка)	0,54±0,03	0,77±0,09 *	0,62±0,07 *	0,99±0,08 *	1,13±0,11 *	1,12±0,08 *
Оксипролін загальний (мкмоль/л)	21,07±0,43	21,95±0,12 *	22,40±0,38 *	23,36±0,26 *	24,12±0,32 *	25,48±0,47 *
Гексозамін (нмоль/л)	8,91±0,28	9,75±0,34 *	9,91±0,14 *	10,90±0,38 *	10,47±0,29 *	11,68±0,33 *

Примітка. Вірогідність різниці порівняно з контролем: * – p<0,05.

За даними таблиці 1, порівняно з контролем в усіх групах достовірно зросли показники ДК і МДА, найбільшого значення (у 2,7 і 3,6 рази відповідно) досягаючи у термін 48 год. СОД значно підвищилася в усіх групах, але найбільшого значення (у 4,5 рази) набула у термін 24 год. КТ збільшена протягом 72 год, досягаючи найбільшого значення (у 2,1 рази) на 48 год, і зменшується у 1,1 рази на 96 год. ГПО в усіх групах вища за контрольні значення і найбільшої концентрації (у 2 рази) досягає на 96 год. Оксипролін загальний і гексозамін із часом зростають, набуваючи найбільших значень (в 1,2 і 1,3 рази відповідно) на 96 год.

Результати дослідження гомогенату тканини печінки в різні терміни гострої тонкокишкової непрохідності наведені в таблиці 2.

За даними таблиці 2, порівняно з контролем в усіх групах достовірно зросли показники ДК і МДА,

найбільшого значення (у 1,3 і 1,4 рази відповідно) набуваючи у термін 24 год. СОД значно підвищилася в усіх групах, але найбільшого значення (у 1,8 рази) досягла у термін 24 год. КТ зменшена протягом 96 год, набуваючи найменшого значення (у 4,2 рази) на 96 год. ГПО в усіх групах менша за контрольні значення і найменшої концентрації (у 1,8 рази) досягає на 96 год. Оксипролін загальний з часом зростає, досягаючи найбільшого значення (у 1,2 рази) на 96 год. Натомість гексозамін, при більших значеннях за контрольні, в усіх групах досягає найбільшого рівня (у 1,4 рази) вже на 12 год.

Результати дослідження гомогенату тканини нирки в різні терміни гострої тонкокишкової непрохідності наведені в таблиці 3.

За даними таблиці 3, порівняно з контролем в усіх групах достовірно зросли показники ДК, най-

Таблиця 2. Вплив гострої тонкокишкової непрохідності на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів та стан сполучної тканини печінки щурів самців (M±m, n=3)

Показники	Контроль	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
ДК (нмоль/мг білка)	0,79±0,05	1,00±0,06 *	0,99±0,08 *	0,96±0,06 *	0,85±0,07 *	0,83±0,08 *
МДА (нмоль/мг білка)	0,38±0,01	0,51±0,04 *	0,54±0,03 *	0,49±0,04 *	0,51±0,05 *	0,50±0,05 *
СОД (од/хв мг білка)	11,06±0,28	16,60±0,32 *	20,20±0,27 *	16,13±0,44 *	15,86±0,22 *	15,14±0,24 *
КТ (мкмоль/мг білка)	17,12±0,43	8,82±0,37 *	6,03±0,43 *	5,12±0,35 *	4,21±0,24 *	4,05±0,18 *
ГПО (нмоль G-SH/хв мг білка)	0,46±0,01	0,32±0,02 *	0,34±0,04 *	0,40±0,05 *	0,26±0,03 *	0,25±0,04 *
Оксипролін загальний (мкмоль/л)	19,48±0,33	21,05±0,26 *	22,15±0,32 *	23,36±0,49 *	23,43±0,32 *	24,13±0,41 *
Гексозамін (нмоль/л)	8,57±0,28	11,61±0,34 *	10,90±0,24 *	10,47±0,41 *	10,32±0,31 *	10,65±0,37 *

Примітка. Вірогідність різниці порівняно з контролем: * – p<0,05.

Таблиця 3. Вплив гострої тонкокишкової непрохідності на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів та стан сполучної тканини нирки щурів самців (M±m, n=3)

Показники	Контроль	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
ДК (нмоль/мг білка)	0,82±0,04	1,17±0,06 *	1,14±0,07 *	0,97±0,06 *	1,14±0,07 *	1,17±0,06 *
МДА (нмоль/мг білка)	0,48±0,03	0,59±0,04 *	0,54±0,05 *	0,62±0,05 *	0,68±0,04 *	0,65±0,06 *
СОД (од/хв мг білка)	7,24±0,12	8,65±0,21 *	10,05±0,27 *	9,00±0,24 *	5,19±0,18 *	4,87±0,14 *
КТ (мкмоль/мг білка)	17,54±0,38	7,79±0,47 *	6,49±0,33 *	7,92±0,45 *	8,19±0,28 *	8,07±0,24 *
ГПО (нмоль G-SH/хв мг білка)	0,46±0,02	0,19±0,04 *	0,28±0,05 *	0,25±0,08 *	0,33±0,10 *	0,29±0,06 *
Оксипролін загальний (мкмоль/л)	20,63±0,34	23,08±0,42 *	23,30±0,36 *	24,32±0,29 *	23,08±0,32 *	24,18±0,28 *
Гексозамін (нмоль/л)	9,70±0,43	12,33±0,64 *	12,43±0,55 *	13,91±0,48 *	12,62±0,49 *	12,68±0,38 *

Примітка. Вірогідність різниці порівняно з контролем: * – p<0,05.

більшого значення (у 1,4 раза) досягаючи у термін 12 та 96 год. МДА збільшена в усіх групах і найбільшого значення (у 1,4 раза) набуває у термін 72 год. СОД підвищилась у групах від 12 до 48 год, досягаючи найбільшого значення (у 1,4 раза) у термін 24 год і зменшилась у термінах 72–96 год, найменшого значення (у 1,5 раза) набуваючи через 96 год. КТ зменшена в усіх групах, досягаючи найменшого значення (у 2,7 раза) у термін 24 год. ГПО в усіх групах нижча за контрольні значення і найменшої концентрації (у 2,4 раза) досягає у термін 12 год. Оксипролін загальний і гексозамін із часом зростають, набуваючи найбільших значень (у 1,2 і 1,4 раза відповідно) у термін 48 год.

Результати дослідження гомогенату тканини легені в різні терміни гострої тонкокишкової непрохідності наведені в таблиці 4.

За даними таблиці 4, порівняно з контролем в усіх групах достовірно зросли показники ДК і МДА, найбільшого значення (у 2 і 1,8 раза відповідно) досягаючи у термін 96 год. СОД значно підвищилась в усіх групах, але найбільшого значення (у 1,9 раза) набула у термін 96 год. КТ зменшена в усіх групах, досягаючи найменшого значення (у 2,8 раза) у термін 12 год. ГПО в термін 12–24 год нижча за контрольні рівні (у 1,6 та 1,3 раза відповідно), а у термін 48–96 год вища за контрольні значення і найбільшої концентрації (у 1,4 раза) досягає на 96 год. Оксипролін загальний і гексозамін з

Таблиця 4. Вплив гострої тонкокишкової непрохідності на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів та стан сполучної тканини легені щурів-самців ($M \pm m$, $n=3$)

Показники	Контроль	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
ДК (нмоль/мг білка)	0,90±0,03	1,05±0,04 *	1,50±0,11 *	1,74±0,08 *	1,76±0,12 *	1,82±0,23 *
МДА (нмоль/мг білка)	0,43±0,01	0,54±0,04 *	0,66±0,08 *	0,70±0,10 *	0,71±0,09 *	0,79±0,12 *
СОД (од/хв мг білка)	14,30±0,42	18,34±0,37 *	20,63±0,43 *	20,31±0,26 *	25,36±0,54 *	27,35±0,86 *
КТ (мкмоль/мг білка)	20,35±0,74	7,31±1,32 *	13,00±1,27 *	12,06±0,72 *	13,01±1,13 *	12,17±1,41 *
ГПО (нмоль G-SH/хв мг білка)	0,50±0,02	0,30±0,06 *	0,44±0,05 *	0,58±0,08 *	0,65±0,08 *	0,69±0,11 *
Оксипролін загальний (мкмоль/л)	19,65±0,41	26,68±0,52 *	28,93±0,66 *	27,92±0,57 *	28,60±0,42 *	28,81±0,62 *
Гексозамін (нмоль/л)	9,81±0,41	14,48±0,84 *	15,20±0,51 *	14,62±0,44 *	14,77±0,56 *	15,18±0,71 *

Примітка. Вірогідність різниці порівняно з контролем: * – $p < 0,05$.

часом зростають, проте набувають найбільших значень (у 1,5 і 1,5 раза відповідно) у термін 24 год.

Висновки. 1. Патофізіологічні процеси у супрастенотичній частині клубової кишки, печінці, нирці, легені при гострій тонкокишкової непрохідності відбувалися односпрямовано в бік погіршення.

2. За умов гострої тонкокишкової непрохідності в ранні терміни майже однаково реагують стінка кишки та печінка, в яких одразу відбувається підвищення вмісту продуктів ліпопероксидації, антиоксидантних ферментів, за особливостю вираженого пригнічення активності каталази в тканині печінки.

3. У нирці відбувається збільшення продуктів ліпопероксидації протягом всього часу, проте антиоксидантні ферменти збільшені у термін до 48 год, а потім спостерігається виражене їх виснаження.

4. У легені відбувається менш інтенсивне порівняно з іншими органами насичення продуктами ліпопероксидації і антиоксидантними ферментами, проте особливістю є низький рівень каталази в усіх групах та поступове наростання концентрації глутатіонпероксидази.

5. Гостра кишкова недостатність при гострій тонкокишкової непрохідності призводить до підвищеного патологічного катаболізму колагенових та неколагенових структур сполучної тканини органів, що вивчалися.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати свідчать про перспективність досліджень синдрому гострої кишкової недостатності, знання чого може стати основою патогенетичної корекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Войтів Я.Ю. Роль ішемічних та реперфузійних пошкоджень у розвитку кишкової недостатності при перитоніті / Я.Ю. Войтів // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 75–79.
2. Дзюбановський І.Я. Ішемічно-реперфузійне пошкодження у хворих із гострою непрохідністю тонкого кишечника / І.Я. Дзюбановський, Р.В. Свистун, К.Г. Поляцко // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 7–10.
3. Коломоєць М.Ю. Клінічне значення показників стану сполучної тканини при захворюваннях внутрішніх органів / М.Ю. Коломоєць, О.І. Федів. – Чернівці, 1997. – 95 с.
4. Сучасні методики експериментальних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії / [Магальяс В.М., Міхєєв А.О., Роговий Ю.Є. та ін.]. – Чернівці, 2001. – 42 с.

5. Синдром ентеральної недостатності при гострій непрохідності кишечника і шляхи його корекції / В.Ф. Саєнко, І.І. Кобза, Ю.Б. Куцик, А.С. Лаврик // Клін. хірургія. – 2001. – С. 5–10.
6. Теплий В.В. Роль кишечника у розвитку поліорганної недостатності при гострій хірургічній патології / В.В. Теплий // Український медичний часопис. – 2004. – № 5 (43). – С. 84–92.
7. Evidence for intestinal oxidative stress in patients with obstructive jaundice / Assimakopoulos S.F., Thomopoulos K.C., Patsoukis N. [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2006. – № 36(3). – P. 181–187.
8. Effects of nonstrangulated small bowel obstruction on intestinal histology, insulin-like growth factor-I level, antioxidants, and lipid peroxidation in rats / I.F. Ozguner, C. Savas, M. Ozguner, N. Delibas // Saudi. Med. J. – 2006. – № 27 (3). – P. 405–407.

Отримано 30.11.10