

УДК 616.341-007.272:616.34-008.64]-092-085

А. Г. Іфтодій
О. М. Коломоєць
В. І. Гребенюк

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність, ліпопероксидація, сполучна тканина.

Резюме. Дослідження впливу медикаментозної корекції гострої кишкової недостатності за гострої тонкокишкової непрохідності шляхом парентерального введення шеститомного спирту сорбітолу та донатора NO-груп L-аргініну після відновлення прохідності тонкої кишки виявило зміни стану ліпопероксидації, ферментів антиоксидантного захисту та показників сполучної тканини в гомогенатах супрастенотичної частини клубової кишки, печінки, нирок, легенів.

Вступ

Лікування гострої тонкокишкової непрохідності залишається однією з найактуальніших проблем невідкладної хірургії, про що свідчать високі показники післяопераційних ускладнень і летальності [2]. Одним із провідних чинників розвитку і прогресування патофізіологічних процесів при гострій тонкокишкової непрохідності є гостра кишкова недостатність (ГКН), як основна причина розвитку поліорганної недостатності [4,7], окремі питання патогенезу вивчені недостатньо [1,6]. Для вивчення впливу відновлення прохідності кишкової трубки в поєднанні з системною медикаментозною корекцією на рівновагу про- та антиоксидантного захисту [9], стан сполучної тканини супрастенотичної тканини стінки кишки, печінки, нирок, легенів, нами була змодельована експериментальна гостра кишкова недостатність за гострої тонкокишкової непрохідності з подальшим її усуненням. Враховуючи неможливість дослідити вказані зміни в клінічних умовах, окремі патогенетичні ланки потребують більш детального дослідження в експерименті, що підтверджує актуальність нашої роботи.

Мета дослідження

Дослідити зміни показників ліпопероксидації, активності антиоксидантних ферментів, стану сполучної тканини в гомогенатах супрастенотичної частини тонкої кишки, печінки, нирок, легенів у різні терміни відновлення гострої кишкової непрохідності в поєднанні з використанням розчинів сорбітолу та L-аргініну.

Матеріал і методи

Дослідження виконано на 60 білих безпородних самцях щурів віком 18-20 місяців, масою
© А. Г. Іфтодій, О. М. Коломоєць, В. І. Гребенюк, 2011

220-255 г. Гостру кишкову недостатність моделювали шляхом створення гострої тонкокишкової непрохідності. Під загальним знеболюванням розчином кетаміну (каліпсол, Gedeon Richter) у дозі 70 мг/кг маси тіла виконували середню лапаротомію, у рану виводили петлю клубової кишки на відстані 7 см від ілеоцекального кута, через отвір у брижі накладали лігатуру з легким затягуванням вузла, з метою попередження механічного пошкодження стінки кишки. Кишку з лігатурою занурювали в черевну порожнину, рану ушивали безперервними швами пошарово.

Першу групу (ПГ) склали 30 експериментальних тварин, які були розподілені залежно від до тривалості непрохідності у 12, 24, 48, 72, 96 год по 6 тварин в кожній підгрупі.

Другу групу (ДГ) становили 30 тварин поділені залежно від термінів відновлення прохідності тонкої кишки через 12, 24, 48, 72, 96 год по 6 тварин в кожній підгрупі. Після моделювання у цих тварин гострої тонкокишкової непрохідності в терміни 12, 24, 48, 72, 96 год, під час повторної операції ліквідували причину непрохідності і впродовж 48 год у післяопераційному періоді внутрішньовенно (у хвостову вену) вводили розчин сорбітолу (Сорбілакт, Юрія-Фарм) осмолярністю 1670 мосмоль/л із розрахунку 1,5 г сорбітолу/кг маси тіла на добу [3] та розчин L-аргініну (Твортін, Юрія-Фарм) [8] із розрахунку 60 мг/кг маси тіла на добу. Щурів виводили з експерименту під загальним знеболюванням шляхом декапітації. У кожній тварини забирали супрастенотичну частину клубової кишки, печінки, легенів та нирки. З цих органів готувались гомогенати, в яких досліджені дієнові кон'югати (ДК), малоновий альдегід (МА), каталаза (КТ), супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза (ГПО) [5], загальний оксипролін та гексозамін.

Таблиця 1

Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів та стан сполучної тканини в гомогенаті супрастенотичної частини клубової кишки самців щурів першої та другої груп ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Група	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
ДК (нмоль/мг білка)	Перша	2,99±0,06	2,85±0,07	3,08±0,08	2,56±0,06	2,73±0,09
	Друга	2,86±0,05*	2,72±0,04*	2,91±0,07*	2,49±0,07	2,56±0,08
МА (нмоль/мг білка)	Перша	1,23±0,05	1,37±0,06	1,49±0,05	1,38±0,05	1,41±0,07
	Друга	1,12±0,04*	1,19±0,07*	1,31±0,07*	1,34±0,06	1,36±0,06
СОД (од/хв мг білка)	Перша	29,28±1,42	31,82±1,27	30,31±1,44	28,83±1,22	24,14±1,24
	Друга	24,31±1,56*	26,45±1,43*	25,67±1,32*	26,44±1,42	21,56±1,75
КТ (мкмоль/ мг білка)	Перша	52,01±3,37	54,26±2,43	49,17±1,35	28,74±2,24	23,21±2,18
	Друга	45,25±3,45*	46,53±3,12*	43,45±2,57*	25,36±2,78	20,48±2,51
ГПО (нмоль G-SH/ хв мг білка)	Перша	0,77±0,09	0,62±0,07	0,99±0,08	1,13±0,11	1,12±0,08
	Друга	0,59±0,06*	0,59±0,05	0,71±0,09*	0,86±0,12*	0,97±0,11
Оксипролін загальний (мкмоль/л)	Перша	21,95±0,12	22,40±0,38	23,36±0,26	24,12±0,32	25,48±0,47
	Друга	21,73±0,14	21,64±0,24*	21,83±0,34*	22,85±0,42*	23,63±0,38*
Гексозамін (нмоль/л)	Перша	9,75±0,34	9,91±0,14	10,90±0,38	10,47±0,29	11,68±0,33
	Друга	9,32±0,28	9,47±0,31	9,68±0,26*	9,73±0,30*	10,11±0,29*

Примітка. вірогідність різниці порівняно з показниками ПГ: * - $p < 0,05$

Таблиця 2

Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів та стан сполучної тканини в гомогенаті печінки самців щурів першої та другої груп ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Група	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
ДК (нмоль/мг білка)	Перша	1,00±0,06	0,99±0,08	0,96±0,06	0,85±0,07	0,83±0,08
	Друга	0,87±0,04*	0,84±0,06	0,82±0,05*	0,76±0,07	0,71±0,09
МА (нмоль/мг білка)	Перша	0,51±0,04	0,54±0,03	0,49±0,04	0,51±0,05	0,50±0,05
	Друга	0,42±0,03*	0,43±0,04*	0,40±0,03*	0,42±0,06	0,43±0,04
СОД (од/хв мг білка)	Перша	16,60±0,32	20,20±0,27	16,13±0,44	15,86±0,22	15,14±0,24
	Друга	16,10±0,31	16,48±0,36*	15,22±0,33*	15,01±0,29*	14,82±0,37
КТ (мкмоль/ мг білка)	Перша	8,82±0,37	6,03±0,43	5,12±0,35	4,21±0,24	4,05±0,18
	Друга	9,87±0,41*	7,46±0,52*	8,54±0,43*	6,82±0,47*	7,26±0,38*
ГПО (нмоль G-SH/ хв мг білка)	Перша	0,32±0,02	0,34±0,04	0,40±0,05	0,26±0,03	0,25±0,04
	Друга	0,38±0,04	0,40±0,03	0,42±0,04	0,38±0,06*	0,37±0,05*
Оксипролін загальний (мкмоль/л)	Перша	21,05±0,26	22,15±0,32	23,36±0,49	23,43±0,32	24,13±0,41
	Друга	20,44±0,22*	21,37±0,29*	22,12±0,36*	22,34±0,42*	22,86±0,39*
Гексозамін (нмоль/л)	Перша	11,61±0,34	10,90±0,24	10,47±0,41	10,32±0,31	10,65±0,37
	Друга	11,01±0,23*	10,12±0,31*	9,63±0,37	9,22±0,30*	9,69±0,29*

Примітка. вірогідність різниці порівняно з показниками ПГ: * - $p < 0,05$

Усі дослідження проводилися з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р.

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

Обговорення результатів дослідження

Результати дослідження гомогенату тканини супрастенотичної частини клубової кишки в першій та другій групах наведені в табл. 1.

За даними таблиці 1, порівняно з ПГ у всіх термінах при відновленні прохідності з медикаментозною корекцією у ДГ концентрація прооксидантних ферментів (ДК і МА) є нижчою з тенденцією до збільшення, але вірогідно меншого значення набуває від 12 до 48 год експерименту. СОД і КТ підвищуються протягом усього періоду експерименту, але вірогідно меншого значення набувають у термін 12-48 год. ГПО в усіх термінах перебігу непрохідності була нижчою за показники ПГ і вірогідно зменшувалася в період 12 та 48-72 год. Показники оксипроліну загального і гексозаміну зростали, набуваючи вірогідних значень у термін 48-96 год.

Результати дослідження гомогенату тканини печінки в першій та другій групах наведені в табл. 2.

Таблиця 3

Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів та стан сполучної тканини в гомогенаті нирки самців щурів першої та другої груп ($M \pm m, n=6$)

Показники	Група	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
ДК (нмоль/мг білка)	Перша	1,17±0,06	1,14±0,07	0,97±0,06	1,14±0,07	1,17±0,06
	Друга	1,04±0,05*	1,01±0,06	0,92±0,07	1,00±0,04*	1,02±0,05*
МА (нмоль/мг білка)	Перша	0,59±0,04	0,54±0,05	0,62±0,05	0,68±0,04	0,65±0,06
	Друга	0,51±0,03*	0,50±0,04	0,51±0,04*	0,54±0,06*	0,56±0,05
СОД (од/хв мг білка)	Перша	8,65±0,21	10,05±0,27	9,00±0,24	5,19±0,18	4,87±0,14
	Друга	11,38±0,43*	12,75±0,52*	12,23±0,56*	13,24±0,34*	12,47±0,51*
КТ (мкмоль/ мг білка)	Перша	7,79±0,47	6,49±0,33	7,92±0,45	8,19±0,28	8,07±0,24
	Друга	8,75±0,35*	8,98±0,42*	9,12±0,38*	9,45±0,34*	9,23±0,29*
ГПО (нмоль G-SH/ хв мг білка)	Перша	0,19±0,04	0,28±0,05	0,25±0,08	0,33±0,10	0,29±0,06
	Друга	0,26±0,06	0,33±0,04	0,34±0,05	0,39±0,07	0,36±0,06
Оксипролін загальний (мкмоль/л)	Перша	23,08±0,42	23,30±0,36	24,32±0,29	23,08±0,32	24,18±0,28
	Друга	22,13±0,33*	22,27±0,41*	23,24±0,38*	22,30±0,34*	23,46±0,32*
Гексозамін (нмоль/л)	Перша	12,33±0,64	12,43±0,55	13,91±0,48	12,62±0,49	12,68±0,38
	Друга	11,36±0,35	11,24±0,48*	12,38±0,51*	12,02±0,46	11,76±0,42*

Примітка. вірогідність різниці порівняно з показниками ПГ: * - $p < 0,05$

Таблиця 4

Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів та стан сполучної тканини в гомогенаті легені самців щурів першої та другої груп ($M \pm m, n=6$)

Показники	Група	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
ДК (нмоль/мг білка)	Перша	1,05±0,04	1,50±0,11	1,74±0,08	1,76±0,12	1,82±0,23
	Друга	0,96±0,03*	1,21±0,08*	1,29±0,11*	1,26±0,12*	1,34±0,17*
МА (нмоль/мг білка)	Перша	0,54±0,04	0,66±0,08	0,70±0,10	0,71±0,09	0,79±0,12
	Друга	0,46±0,03*	0,49±0,05*	0,55±0,08*	0,54±0,07*	0,57±0,09*
СОД (од/хв мг білка)	Перша	18,34±0,37	20,63±0,43	20,31±0,26	25,36±0,54	27,35±0,86
	Друга	16,74±0,41*	17,23±0,39*	17,04±0,32*	19,78±1,21*	21,54±1,32*
КТ (мкмоль/ мг білка)	Перша	7,31±1,32	13,00±1,27	12,06±0,72	13,01±1,13	12,17±1,41
	Друга	10,62±1,12*	14,34±1,28	14,56±1,13*	15,71±1,21*	15,88±1,42*
ГПО (нмоль G-SH/ хв мг білка)	Перша	0,30±0,06	0,44±0,05	0,58±0,08	0,65±0,08	0,69±0,11
	Друга	0,34±0,06*	0,51±0,04	0,53±0,06	0,57±0,10	0,61±0,13
Оксипролін загальний (мкмоль/л)	Перша	26,68±0,52	28,93±0,66	27,92±0,57	28,60±0,42	28,81±0,62
	Друга	25,32±0,48*	25,45±0,55*	25,86±0,48*	25,98±0,52*	25,91±0,71*
Гексозамін (нмоль/л)	Перша	14,48±0,84	15,20±0,51	14,62±0,44	14,77±0,56	15,18±0,71
	Друга	13,02±0,34*	13,44±0,38*	13,61±0,41*	13,62±0,42*	13,72±0,52*

Примітка. вірогідність різниці порівняно з показниками ПГ: * - $p < 0,05$

За даними таблиці 2, порівняно з ПГ, у всіх термінах при відновленні прохідності з медикаментозною корекцією в ДГ концентрація ДК зменшувалася, вірогідних значень набуваючи в терміни 12 і 48 год. Концентрація МА зменшувалася порівняно з ПГ, підвищуючись в терміни 24 та 96 год, статистично вірогідних значень набуваючи з 24 по 72 год. Показники СОД мали тенденцію до зниження, нижче рівня ПГ, найбільшого значення досягаючи в термін 24 год, вірогідного – на 24-72 год. Концентрація КТ вірогідно збільшувалася в усі терміни експерименту, за синусоїдним типом, найбільших величин досягаючи на 12 год. Концентрація ГПО була вищою, ніж у ПГ в усі терміни, набуваючи найбільшого значення на 48 год, вірогідного – на 72-96 год. Оксипролін загальний і гексозамін у ДГ були вірогідно нижчими, ніж у ПГ

в усі терміни експерименту, за винятком показника гексозаміну на 48 год. Показники оксипроліну загального мали тенденцію до збільшення, а гексозамін – до зниження.

Результати дослідження гомогенату тканини нирки в першій та другій групах наведені в таблиці 3.

За даними таблиці 3, у ДГ порівняно з ПГ, у всі терміни після відновлення прохідності кишки з медикаментозною корекцією концентрація ДК менша, набуваючи найбільших значень у термін 12 год, вірогідних – у терміни 12 і 72-96 год. Концентрація МА нижча, ніж у ПГ, статистично вірогідних значень набуваючи на 12 та 48-72 год. Кількість СОД вірогідно вища за весь період. Концентрація КТ достовірно вища в усі терміни, найбільшого значення досягаючи на 72 год. Кон-

центрація ГПО сягала найбільшого значення у 72 год. Оксипролін загальний і гексозамін у ДГ вірогідно нижчі, порівняно з ПГ в усі терміни, за винятком гексозаміну на 72 год. Оксипролін загальний тенденційно збільшувався, а показники гексозаміну – практично не змінювалися.

Результати дослідження гомогенату тканини легені в першій та другій групах наведені в таблиці 4.

За даними таблиці 4, у тварин ДГ, порівняно з ПГ, у всі терміни після відновленні прохідності кишечника з медикаментозною корекцією концентрація ДК і МА була вірогідно нижчою з тенденцією до збільшення. Концентрація СОД вірогідно була нижчою у всіх періодах експерименту, з тенденцією до підвищення. Кількість КТ достовірно збільшена в усі терміни, за винятком 24 год, з тенденцією до збільшення. Концентрація ГПО у тварин ДГ була вищою, ніж у ПГ в усі терміни, зростала, набуваючи вірогідного значення у термін 12 год. Оксипролін загальний і гексозамін у ДГ вірогідно були нижчими, ніж у ПГ в усі терміни, проте тенденційно збільшувались.

Висновки

1. Медикаментозна корекція сорбітолом і L-аргініном гострої кишкової недостатності за гострої тонкокишкової непрохідності після відновлення прохідності кишки сприяла покращанню рівня показників ліпопероксидації, антиоксидантного захисту та сполучної тканини у гомогенатах супрастенотичної частини клубової кишки, печінки, нирок та легенів.

2. У терміни 12-48 год перебігу експерименту на фоні медикаментозної корекції стану про- та антиоксидантної систем в печінці, нирках та легенях відбувається зниження їх показників з пригніченням активності СОД, КТ та ГПО в тканині печінки.

3. У нирках та легенях відбувається зменшення продуктів ліпопероксидації, позитивна елеваційна динаміка антиоксидантної ферментативної системи протягом усього часу.

4. Показники сполучної тканини вірогідно знижувалися у другій групі тварин, хоча тенденційно збільшувалися, що свідчить про менш інтенсивний патологічний катаболізм колагенових та неколагенових структур.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати свідчать про перспективність досліджень даного методу корекції синдрому гострої кишкової недостатності в поєднанні із застосуванням внутрішньотканинного електрофорезу.

Література. 1. Гріднева С.В. *Порушення функції судинного ендотелію при хронічному невизрахованому коліті* / С.В.Гріднева // *Сучасна гастроентерологія*. – 2003. – № 3. – С. 61-64. 2. Дзюбановський І.Я. Синдром попорганної недостатності та його корекція у хворих на гострий поширений перитоніт / І.Я.Дзюбановський, Б.О.Мігенько // *Укр ж хірургії*. – 2009. – №2. – С. 56-59. 3. Киркилевський С.И. Применение препарата сорбидакт для лечения послеоперационной паралитической непроходимости кишечника при раке пищевода и желудка, распространяющемся на пищевод / С.И.Киркилевський, Л.Н.Каковская, Н.И.Гуменюк // *Клін. хірургія*. – 2003. №9. – С. 8-10. 4. Лігоненко О.В. Використання пробіотиків в ранній ентєральній терапії при гострій тонкокишкової непрохідності / О.В.Лігоненко, І.О.Чорна, С.М.Жданов // *Актуал. проблеми сучасної медицини*. – Полтава. – 2007. Т.7., Вип. 1-2 (17-18). – С. 135-136. 5. Магальяс В.М. Сучасні методики експериментальних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії / В.М.Магальяс, А.О.Міхєєв, Ю.Є.Роговий. – Чернівці, 2001. – 42 с. 6. *Бабак О.Я. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Справочник врача / О.Я.Бабак, Н.В.Харченко*. – К.: Изд. дом «Здоровье Украины». – 2007. – С. 167-177. 7. Саснюк В.Ф. Синдром ентєральної недостатності при гострій непрохідності кишечника і шляхи його корекції / В.Ф.Саснюк, І.І.Кобза, Ю.Б.Куцик, [та ін.] // *Клін. хірургія*. – 2001. – С. 5-10. 8. Bode-Buger S.M. Oral L-arginine improves endothelial function in healthy individuals older than 70 years. / S.M.Bode-Buger, J.Muke, A.Surdacki // *Vasc. Med.* – 2003. – №8(2). – P. 77-81. 9. Ozguner I.F. 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 [et al.] // *Saudi Med J*. – 2006. – Mar. 27(3). – P. 405-407.

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРРЕКЦІЯ СИНДРОМА ОСТРОЇ КИШЕЧНОЇ НЕДОСТАТОЧНОСТІ ПРИ ОСТРОЇ ТОНКОКИШЕЧНОЇ НЕПРОХОДИМОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТЕ

А. Г. Іфтодій, А. М. Коломоєць, В. І. Гребенюк

Резюме. Исследование влияния медикаментозной коррекции острой кишечной недостаточности при острой тонкокишечной непроходимости путём парентерального введения шестиатомного спирта сорбитола и донатора NO-груп L-аргинина после восстановления проходимости тонкой кишки показали изменения состояния липопероксидации, ферментов антиоксидантной защиты и показателей соединительной ткани в гомогенатах супрастенотической части подвздошной кишки, печени, почек, лёгких.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, липопероксидация, соединительная ткань.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ACUTE INTESTINAL INSUFFICIENCY IN ACUTE SMALLBOWEL OBSTRUCTION IN EXPERIMENT

A. G. Iftodii, O. M. Kolomoiets, V. I. Grebenyuk

Abstract. Investigation of the pharmacological correction influence of acute intestinal insufficiency in acute smallbowel obstruction by injecting sixatom alcohol sorbitol and NO donator L-arginine after passability resurrection of small intestine revealed changes of lipid peroxidation, antioxidant enzymes and indices of connective tissue in homogenates of suprastenosys ileum, liver, kidneys and lungs.

Key words: acute intestinal obstruction, peroxidation, connective tissue.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №1 (35). - P.65-68.

Надійшла до редакції 25.02.2011

Рецензент – проф. В. П. Польовий

© А. Г. Іфтодій, О. М. Коломоєць, В. І. Гребенюк, 2011