

УДК 616.34-007.272:615.035

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПАРАЛИТИЧЕСКОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Власов А.П., Шибитов В.А., Гераськин В.С., Власов П.А.,  
Анашкин С.Г., Аброськин Б.В.**

*ФГБОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru*

При остром деструктивном панкреатите формирование паралитической кишечной непроходимости и энтеральной недостаточности сопряжено с развитием мембранодеструктивных явлений, которые охватывают все слои кишечной стенки, особенно слизистую оболочку. В патогенезе мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечной стенки при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения важное значение имеют патогенетические агенты, обладающие способностью модифицировать липидный метаболизм (процессы перекисного окисления липидов, активность фосфолипазных систем). Их патофизиологическая роль прослеживается в самые ранние сроки острого панкреатита и определена особенностью каскада патогенетических реакций, обусловленных основной патологией.

**Ключевые слова:** кишечная непроходимость, энтеральная недостаточность, трофика, липиды

## THE ENTERAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT FEATURES AT PARALYTIC INTESTINAL IMPASSABILITY OF THE PANCREATIC GENESIS

**Vlasov A.P., Shibitov V.A., Geraskin V.S., Vlasov P.A., Anashkin S.G., Abroskin B.V.**

*Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru*

At an acute destructive pancreatitis formation of paralytic intestinal impassability and enteral insufficiency is interfaced to development of the membrane destructive phenomena which cover all layers of an intestinal wall, especially a mucosa. In a pathogenesis of the membrane destabilising phenomena in fabric structures of an intestinal wall at paralytic intestinal impassability of a pancreatic parentage great value the pathogenetic agents possessing ability to modify a lipide metabolism (have processes peroxidation of lipids, activity phospholipase systems). Their pathophysiological role is traced in the earliest terms of an acute pancreatitis and defined by feature of the cascade of the pathogenetic reactions caused by the basic pathology.

**Keywords:** intestinal impassability, enteral insufficiency, a trophicity, lipids

Одним из грозных заболеваний брюшной полости до настоящего времени является острая кишечная непроходимость. Эта болезнь преимущественно взрослого населения: до 85% случаев ей подвержены лица от 20 лет и старше. Острая кишечная непроходимость считается весьма тяжелым по течению и достаточно неблагоприятным по исходу заболеванием [1, 5, 8]. Чаще всего хирурги имеют дело с механической кишечной непроходимостью. Однако кишечная непроходимость паралитического характера – частый спутник острого деструктивного панкреатита [2, 3]. В патогенезе кишечной непроходимости важное значение отводится эндогенной интоксикации. Одним из основных составляющих эндотоксикоза выступает синдром энтеральной недостаточности, при котором кишечник становится источником токсических продуктов разной природы [6]. При прогрессировании заболевания, транслокации бактерий из просвета кишечника явления эндогенной интоксикации нарастают, что может приводить к полиорганной недостаточности [6, 7]. Важнейшее значение в указанном имеют мембранодеструктивные процессы в слизистой оболочке, к возникновению которых причастны гипоксия и свободно-радикаль-

ные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3, 4].

**Целью работы** явилось установление особенностей развития энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения. Одной из задач исследования было проведение сравнительной оценки патогенетических механизмов паралитической и механической кишечной непроходимости.

### Материалы и методы исследования

В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола ( $n = 24$ ), разделенных на две группы. В первой группе моделировали острый деструктивный панкреатит по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Проводили срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 8 точек. Во второй группе животным выполняли срединную лапаротомию. Перевязывали тонкую кишку в 20 см от илеоцекального соединения таким образом, что воспроизводилась полная кишечная обтурация, однако угрожающих изменений со стороны кишечной стенки в области лигатуры в последующем не возникало. Через двое суток выполняли релапарото-

мию, устраняли кишечную непроходимость путем снятия лигатуры, брюшную полость санировали и ушивали наглухо. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным обеих групп выполняли релапаротомию, проводили макроскопическую оценку органов брюшной полости, измеряли ряд биофизических параметров кишечника, осуществляли забор крови из брыжеечных и бедренных вен, биопсию тонкой кишки. Экспериментальные исследования проводились под внутривенным наркозом с использованием тиопентал-натрия из расчета 0,04 г/кг массы животного.

Интраоперационно окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) тканей кишечника определяли на универсальном иономере ЭВ-74 с платиновым электродом, а электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод. Коэффициент диффузии кислорода (КДК) в тканях определяли на основе учета темпа падения диффузного тока восстановления по уравнению И.М. Эпштейна (Труфанов Л.А., 1991). Изменение гистогематической проницаемости регистрировалось по капиллярной фильтрации и потере белка (метод Лендиса) (Чернух А.М. и др., 1984). Липиды из ткани кишечника экстрагировали хлороформметаноловой смесью (Хиггинс Дж.А., 1990), фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Полярные фосфолипиды разделяли на пластинах фирмы «Merck» на стеклянной основе, нейтральные липиды – на силикагелевых пластинах для обращенно-фазной тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж.А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975). Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software). Активность фосфолипазы  $A_2$  (ФлА<sub>2</sub>) изучали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфер (pH 8,0), 150 ммоль тритон X-100, 10 ммоль  $CaCl_2$  и 1,2 ммоль субстрата, в качестве которого использовали фосфатидилхолины яичного желтка (Трофимов В.А., 1999). Активность альфа-амилазы определяли методом ферментативного гидролиза крахмала, регистрируя данные на ФЭКе при длине волны 630–690 нм.

Уровень диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов оценивали спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм (Ганстон Ф.Д., 1986); уровень спонтанного малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1988); активность супероксиддисмутазы (СОД) – в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990).

Выраженность эндогенной интоксикации в локальном (брыжеечном) и общем кровотоке оценивали по следующим показателям: содержание молекул средней массы (МСМ) определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 254 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994); общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА и ЭКА) в сыворотке крови – флюоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд»; резерв связывания альбумина (РСА) определяли по формуле  $РСА = ЭКА/ОКА$ ; индекс токсичности (ИТ) плазмы – по формуле  $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$  (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

Эксперименты показали, что выбранные модели оказались адекватными для решения цели и задач.

В первой группе у животных развивалась деструктивная форма острого панкреатита с преимущественным очаговым поражением органа. Через сутки после моделирования при релапаротомии в брюшной полости выявлено большое количество геморрагического экссудата. Отмечалось резкое увеличение желудка и петель кишечника из-за вздутия. В поджелудочной железе наблюдались множественные участки панкреонекроза.

Через трое суток после моделирования воспалительные явления со стороны органа поражения и брюшной полости прогрессировали. В брюшной полости выявлялись геморрагический экссудат, выраженный спаечный перипроцесс. Желудок и петли тонкой кишки были увеличены в диаметре. Особенно выраженными были воспалительные явления со стороны двенадцатиперстной и тощей кишки. Поджелудочная железа была резко увеличена, участки некроза в ней характеризовались большой зоной поражения тканей. Выявлялись участки расплавления омертвевших тканей железы.

Через пять суток при макроскопической оценке в брюшной полости воспалительный процесс сохранялся. Петли тонкой кишки были увеличены в диаметре, но без прогрессирующего увеличения.

Таким образом, при моделированном остром деструктивном панкреатите со стороны кишечника отмечены явления паралитической кишечной непроходимости.

В указанный период наблюдения в кишечнике выявлены существенные нарушения транскапиллярного обмена и биоэнергетики (табл. 1).

Установлено, что на первые сутки развития деструктивного панкреатита отмечалось выраженное изменение транскапиллярного обмена и электрогенеза тканей кишечника. Так, продукция капиллярного фильтрата была повышена относительно нормы на 44,8% ( $p < 0,05$ ), потеря белка повышалась на 42,7% ( $p < 0,05$ ). К третьим суткам эксперимента динамика исследуемых показателей оставалась прежней, проницаемость микроциркуляторного русла повышалась: уровень капиллярного фильтрата был выше нормы на 121,9% ( $p < 0,05$ ), потеря белка – на 209,6% ( $p < 0,05$ ). На конечном этапе исследования (5-е сутки) микроциркуляторные нарушения в тканях кишечника нарастали, количество капиллярного фильтрата и потеря белка существенно превосходили норму на 147,8 и 237,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

**Таблица 1**

Показатели транскапиллярного обмена и биоэнергетики кишечника при остром деструктивном панкреатите ( $M \pm m$ )

Показатель	Норма	Этапы наблюдения		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Капиллярный фильтрат, мл	2,01 ± 0,14	2,91 ± 0,15*	4,46 ± 0,21*	4,98 ± 0,13*
Потеря белка, %	1,36 ± 0,08	1,94 ± 0,09*	4,21 ± 0,32*	4,59 ± 0,17*
КДК, см <sup>2</sup> /с	3,00 ± 0,16	2,51 ± 0,13*	1,56 ± 0,08*	1,20 ± 0,09*
ОВП, мВ	-31,29 ± 1,62	-39,71 ± 1,98*	-49,96 ± 2,41*	-52,10 ± 2,65*

Примечание: \* – значения показателей, достоверные относительно нормы  $p < 0,05$ .

Исследования показали, что на фоне развития панкреонекроза патологические изменения в значительной степени затрагивали и электрогенез тканевых структур кишечника. На первые сутки эксперимента регистрировалось снижение окислительно-восстановительного потенциала ткани на 26,9%, через 3-е суток – на 59,7%, а через 5 суток – на 66,5% ( $p < 0,05$ ). В тканевых структурах кишечника отмечено

значительное снижение коэффициента диффузии кислорода. Через сутки значение показателя по сравнению с нормой уменьшилось на 26,33%, через 3-е суток – на 48,0%, через 5 суток – на 60,1% ( $p < 0,05$ ).

В тканях кишечника выявлена выраженная интенсификация процессов перекисного окисления липидов и активизация фосфолипазных систем (табл. 2).

**Таблица 2**

Показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы  $A_2$  в тканях кишечника при деструктивной форме острого панкреатита ( $M \pm m$ )

Показатель	Норма	Этапы наблюдения		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ДК, усл. ед./мг липидов	0,23 ± 0,008	0,95 ± 0,024*	1,02 ± 0,025*	0,89 ± 0,030*
ТК, усл. ед./мг липидов	0,15 ± 0,007	0,48 ± 0,014*	0,66 ± 0,017*	0,79 ± 0,007*
МДА (нмоль/г белка)	3,29 ± 0,09	7,84 ± 0,31*	9,98 ± 0,46*	10,64 ± 0,59*
СОД, усл. ед.	10,75 ± 0,51	6,06 ± 0,25*	4,12 ± 0,18*	5,30 ± 0,29*
Активность Фл $A_2$ (мкмоль/с/г белка)	0,86 ± 0,02	3,87 ± 0,16*	4,96 ± 0,24*	3,91 ± 0,26*

Оказалось, что уже через сутки после моделирования уровень первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в тканях кишечника резко возрастал.

Такое состояние липидмодифицирующих агентов (ПОЛ и активность фосфолипазных систем) не могло не отразиться на составе фосфолипидного бислоя мембран клеток кишечника.

При анализе липидограмм выявлены существенные модификации липидного состава тканей кишечника. Установлены заметные отклонения уровня основных мембранообразующих липидов и резкое увеличение содержания фракций липидов, обладающих детергентным действием, в частности лизоформ фосфолипидов (рост более чем в 3 раза) и свободных жирных кислот (рост более чем в 1,7 раза). Содержание суммарных фосфолипидов было снижено на 13,7–28,4% ( $p < 0,05$ ), холестерина и эфиров холестерина – на 15,1–23,2% и 30,7–37,2% ( $p < 0,05$ ), уровень фосфатидилэтаноламина был повышен на 83,1–105,7% ( $p < 0,05$ ). Содержание фосфатидилхоли-

на было снижено на 32,7–44,9%, фосфатидилсерина – на 19,8–51,3% ( $p < 0,05$ ), фосфатидилинозита – на 23,8–52,6% ( $p < 0,05$ ).

Следует подчеркнуть, что изменения липидного состава отмечены уже через сутки после моделирования и распространялись на все слои кишечной стенки. Безусловно, диагностированные мембранодестабилизирующие явления в тканях кишечника явились основой для нарушения барьерной его функции, что было подтверждено при установлении уровня гидрофобных и гидрофильных токсических продуктов в плазме крови, оттекающей от кишечника.

Экспериментально установлено, что на первые сутки после моделирования в плазме крови локального брыжеечного кровотока отмечалось снижение эффективной концентрации альбумина относительно нормы на 35,6% ( $p < 0,05$ ), что способствовало уменьшению его связывающей способности на 42,8% ( $p < 0,05$ ) и накоплению в плазме крови токсических веществ, о чем свидетельствовало повышение индекса ток-

сичности плазмы на 223,9% ( $p < 0,05$ ). Содержание молекул средней массы в плазме крови ( $\lambda = 254$  нм и  $\lambda = 280$  нм) превышало норму на 123,4 и 99,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Выявлено, что в последующие этапы периода наблюдения уровень токсических продуктов в плазме крови локального и общего кровотока сохранялся высоким.

При сравнительной оценке нами выявлено, что уровень токсических продуктов в крови брыжеечного кровотока был существенно выше, чем на организменном уровне. Указанный факт явился ярким подтверждением развития при остром панкреатите энтеральной недостаточности.

Таким образом, при остром деструктивном панкреатите развитие паралитической кишечной непроходимости сопряжено с развитием мембранодеструктивных явлений, которые охватывают все слои кишечной стенки, особенно слизистую оболочку. Безусловно, указанное и проявилось нарушением функционального состояния кишечника и развитием энтеральной недостаточности. Отметим, что в патогенезе мембранодестабилизирующих явлений при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения важное значение имеют патогенетические агенты, обладающие выраженной способностью модифицировать липидный метаболизм (процессы перекисного окисления липидов, активность фосфолипазных систем). Подчеркнем, что их патофизиологическая роль прослеживается в самые ранние сроки острого панкреатита и определена особенностью каскада патогенетических реакций, обусловленных основной патологией.

С целью доказательства особого алгоритма проявлений патогенетических звеньев энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения нами проведены хронические опыты, в которых моделировали обтурационную кишечную непроходимость.

Анализ полученных данных показывает, что в условиях острой обтурационной кишечной непроходимости со стороны кишечника также возникают выраженные морфофункциональные нарушения.

Выявлено, что при острой обтурационной кишечной непроходимости развитие энтеральной недостаточности также сопряжено с возникновением мембранодеструктивных явлений со стороны клеточных структур кишечника. Указанное явилось основой для повышенной продукции токсических субстанций в брыжеечный кровоток.

При определении роли и участия исследованных патогенетических агентов

в патогенезе энтеральной недостаточности при острой обтурационной кишечной непроходимости обнаружено, что в нарушении липидного метаболизма в тканях кишечника в начале заболевания большее значение имеют факторы, приводящие к гипоксии (нарушение трофики тканей), а позднее и липидмодифицирующие агенты.

Таким образом, в патогенезе мембранодестабилизирующих явлений при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения в большей степени задействованы прямые механизмы липидных модификаций (процессы перекисного окисления липидов и активизация фосфолипазных систем).

При острой обтурационной кишечной непроходимости в возникновении энтеральной недостаточности в большей степени имеют значение нарушения трофики тканей, которые и обуславливают изменения состава фосфолипидного бислоя мембран клеточных структур кишечника.

Безусловно, выявленная закономерность «включения» различных патогенетических звеньев в развитие энтеральной недостаточности при различных видах кишечной непроходимости имеет важное научно-практическое значение.

### Выводы

1. При остром деструктивном панкреатите формирование паралитической кишечной непроходимости и энтеральной недостаточности сопряжено с развитием мембранодеструктивных явлений, которые охватывают все слои кишечной стенки, в особенности слизистую оболочку.

2. В патогенезе мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечной стенки при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения наиболее важное значение имеют патогенетические агенты, обладающие способностью модифицировать липидный метаболизм (процессы перекисного окисления липидов и активность фосфолипазных систем).

### Список литературы

1. Алиджонов Ф.Б. Острая кишечная непроходимость после резекции желудка и пилороразрушающих операций / Ф.Б. Алиджонов, М.Х. Хаджибаев, В.В. Ступин // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 39–41.
2. Патогенетическое лечение функциональной кишечной непроходимости / И.Т. Васильев, Р.Б. Мумладзе, А.П. Сельцовский и др. // Анналы хирургии. – 2000. – № 2. – С. 59–65.
3. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова. – Саранск: Тип. «Красн. Окт.», 2004. – 316 с.

4. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А.П. Власов, В.Г. Крылов, Т.В. Тарасова и др. – М.: Наука, 2008. – 374 с.

5. Курбонов К.М. Комплексная диагностика и хирургическое лечение острой спаечной тонкокишечной непроходимости / К.М. Курбонов, М.К. Гулов, И.Г. Нурназаров // Вестник хирургии. – 2006. – №3. – С. 54–57.

6. Стручков Ю.В. Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости / Ю.В. Стручков, Д.Н. Сотников, В.П. Курилов // Медицинские науки. – 2010. – № 5. – С. 29–34.

7. Wilson M.S. Natural history of adhesional small bowel obstruction: counting the cost // Br. J. Surg. – 2008. – № 9. – P. 85–94.

8. Bailey I.S. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction // Br. J. Surg. – 2008. – № 1. – P. 84–87.

### References

1. Alidzhonov F.B., Hadzhibaev M.H., Stupin V.V. *Hirurgiya*, 2006, no. 4, pp. 39–41.

2. Vasil'ev I.T., Mumladze R.B., Sel'covskiy A.P. *Annaly hirurgii*, 2000, no. 2, pp. 59–65.

3. Vlasov A.P., Trofimov V.A., Tarasova T.V. *Sistemnyj lipidnyj distress-sindrom pri pankreatite*. Saransk, Tip. «Krasn. Okt.», 2004. 316 p.

4. Vlasov A.P., Krylov V.G., Tarasova T.V. *Lipidmodificirujuschij komponent v patogeneticheskoj terapii*. M, Nauka, 2008. 374 p.

5. Kurbonov K.M., Gulov M.K., Nurnazarov I.G. *Vestnik hirurgii*, 2006, no. 3, pp. 54–57.

6. Struchkov Ju. V., Sotnikov D.N., Kurilov V.P. *Medicinskie nauki*, 2010, no. 5, pp. 29–34.

7. Wilson M.S. Natural history of adhesional small bowel obstruction: counting the cost // Br. J. Surg. – 2008. – № 9. – P. 85–94.

8. Bailey I.S. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction // Br. J. Surg. – 2008. – № 1. – P. 84–87.

### Рецензенты:

Тарасенко С.В., д.м.н. профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, г. Рязань;

Мидленко В.И., д.м.н. профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 30.01.2012.