

616.34-008.6

Б.І. Слонецький,**І.В. Вербицький,****М.І. Тутченко,****І.О. Тюлюкін**

Національна медична академія
післядипломної освіти імені
П.Л.Шупика,

Ключові слова: експеримент,
кишечник, синдром „короткої
кишки”.

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ МОДЕЛЮВАННЯ СИНДРОМУ „КОРОТКОЇ КИШКИ”

Резюме. Робота виконана на 30 піддослідних тваринах (білі щурі) у яких моделювали синдром „короткої кишки” на фоні 12 годинної гострої оклюзійної судинної недостатності тонкої кишки. Отримані результати засвідчили про досить складні та негативні наслідки при одноетапному моделюванні синдрому „короткої кишки” на фоні гострого патологічного процесу для розробки хірургічних втручань при екстраполяції клінічних проблем в експеримент. Це знайшло своє відображення у прогресуючому зростанні інтоксикаційного синдрому, який на 7 добу післяопераційного періоду характеризувався різким підвищенням концентрації молекул серенької маси (МСМ) (280) до $0,55 \pm 0,04$ ум.од. та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) до $2,31 \pm 0,08$, і незначним зменшенням на 14 добу концентрації МСМ (280) лише до $0,46 \pm 0,05$ ум.од. та ЛІІ лише до $219 \pm 0,12$. Крім того, мала місце прогресуюча катаболічна декомпенсація та висока післяопераційна летальність.

Вступ

Аналіз негативних наслідків хірургічного лікування різноманітних невідкладних захворювань органів черевної порожнини, створює передумови до переосмислення чималої низки причинно-наслідкових зв'язків, які призвели до незворотних ускладнень. Однією з таких проблем є гострі захворювання органів черевної порожнини, які ускладнені перитонітом та вимагають виконання обширних чи субтотальних резекцій тонкої кишки. Саме тому, до теперішнього часу, продовжується пошук нових принципів та методів лікування синдрому „короткої кишки”, який супроводжує хворого після субтотальної резекції майже все життя.

Згідно аналізу літературних джерел [2, 8, 9, 10] та аналізу особистих клінічних досліджень [3, 4] основною причиною, яка стає підставою до проведення субтотальної резекції тонкої кишки у переважній більшості хворих (36%-58%) із гострими захворюваннями тонкої кишки (ГЗТК) є її гострі оклюзійні судинні захворювання.

Історичні надбання [5] свідчать про доцільність розробок нових хірургічних операцій, спочатку в експерименті, для виявлення недоліків та пріоритетів, а лише потім, їх переосмислене впровадження у клінічну практику. Однак, перш ніж розробити нове втручання, особливо в ургентній хірургії, є необхідність створення адек-

ватної та доступної експериментальної моделі. Саме це і визначило необхідність проведення даного експериментального дослідження.

Мета дослідження

Дослідити особливості моделювання синдрому „короткої кишки” на фоні гострого оклюзійного ураження тонкої кишки.

Матеріал і методи

Експеримент виконано на 30 піддослідних тваринах (білі щурі), які утримувались у віварії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України відповідно до загальноприйнятих норм. Експериментальне дослідження проводили під тіопенталовим наркозом.

Аналіз результатів моделювання та забір матеріалу для дослідження здійснювали на 7, 14 та 21 добу перебігу післяопераційного періоду. Для покращення умов перебігу параопераційного періоду за 1 добу до оперативного втручання піддослідній тварині, яка знаходилася на водній дієті, інтрагастрально вводили розчин оливкової олії 0,5 мл, а підшкірно розчин Рінгера-лактата і розчин 5% глюкози. У післяопераційному періоді протягом 7 діб застосовувалась рідка щадна дієта, підшкірно вводили розчин Рінгера-лактата і розчин глюкози 5% протягом 15 діб та

антибіотик (цефтріаксон) тривалістю 5 діб. Виводили тварин із експерименту шляхом поглиблення наркозу, згідно етичних стандартів та діючих рекомендацій.

Токсичність біологічних середовищ організму оцінювали за концентрацією молекул середньої маси (МСМ-280) за методикою Н.И.Габриеляна і співав., ЛПІ - за формулою Я.А.Кальф-Каліфа. В експерименті застосовували лабораторні та статистичні методи дослідження з використанням пакетів ліцензійних програм "Біостатистика" та "Statistica for Windows 6.0".

Обговорення результатів дослідження

Аналіз літературних джерел [7, 11] засвідчив, що чимала низка науковців віддають перевагу моделюванню синдрому „короткої кишки” лише без ознак гострого запального процесу в черевній порожнині та у переважній більшості дослідження здійснювались на собаках. Окремі реалії сучасних обставин спонукали нас до розробки моделі синдрому „короткої кишки” у білих щурів.



Рис. 1. Охоплення заданої ділянки брижі тонкої кишки лігатурою

суванням прецизійної, техніки зберігаючи 20-25% тонкої кишки.

Отримані результати (табл.) у піддослідних тварин виявили низку негативних особливостей. Моделювання 12 годинної гострої оклюзійної судинної недостатності тонкої кишки (ГОСНТК) супроводжується значним інтоксикаційним навантаженням, про що свідчить достовірне ($p < 0,05$) зростання концентрації в крові МСМ (280) з $0,28 \pm 0,01$ ум.од. до $0,41 \pm 0,03$ ум.од. та ЛПІ з $1,78 \pm 0,06$ до $2,44 \pm 0,09$.

Особливості перебігу післяопераційного періоду в піддослідних тварин з субтотальною резекцією тонкої кишки характеризуються склад-

Враховуючи той факт, що у пацієнтів з гострими захворюваннями тонкої кишки однією з провідних причин до здійснення субтотальної резекції є гостра оклюзійна судинна недостатність це і стало підставою спочатку до її моделювання з наступним здійснення заданої резекції тонкої кишки. Для цього, згідно патенту України на корисну модель № 55620 на першому етапі під час лапаротомії здійснювали (рис.1) охоплення заданої ділянки брижі тонкої кишки лігатурою, яку виводили на задню ділянку тулуба піддослідної тварини і у відповідності до проведення експериментальних досліджень через 14 діб здійснювали лігатурну компресію з оклюзією заданої ділянки брижових судин.

Через 12 годин після моделювання гострої оклюзійної судинної недостатності здійснювали лапаротомію та видаляли ділянку деструктивно зміненої тонкої кишки і відновлювали безперервність тонкої кишки за допомогою міжкишкового анастомозу "кінець в кінець" із засто-

ною адаптацією організму. Видалення деструктивно зміненого сегменту тонкої кишки мусило б сприяти швидкому видужуванню піддослідних тварин, однак значимість видаленої ділянки суттєво ускладнює стабілізацію гомеостазу в післяопераційному періоді.

Це знайшло своє відображення, особливо, протягом першого тижня післяопераційного періоду, і характеризувалося: летальністю 14 з 30 піддослідних тварин; різким зменшенням їх ваги з $319,24 \pm 8,72$ г до $191,46 \pm 11,32$ г; прогресуючим зростанням концентрації МСМ (280) до $0,55 \pm 0,04$ ум.од.; підвищенням ЛПІ до $2,31 \pm 0,08$.

Подібну тенденцію, дещо ослаблену, спосте-

Таблиця

Особливості перебігу післяопераційного періоду у піддослідних тварин 1 групи з субтотальними резекціями тонкої кишки

Показники	Перед операцією	ГОСНТК (12 год)	Термін дослідження (доба)		
			7	14	21
МСМ (280) ум.од.	0,28 ±0,01	0,41±0,03 p*	0,55±0,04 p** p1*	0,46±0,05 p* p1*	0,39±0,07 p* p2* p3*
ЛШ	1,71 ±0,06	2,44±0,09 p**	2,31±0,08 p**	2,19±0,12 p* p1*	2,08±0,19 p* p1* p2*
Вага	319,24 ±8,72	-	191,46 ±11,32	198,78 ±7,12	207,35 ±10,39

Примітка: 1. Коефіцієнт вірогідності $p^* < 0,05$; $p^{**} < 0,01$. 2. p - вірогідність у порівнянні з даними перед операцією; p1 - вірогідність у порівнянні з 12-годинною ГОСНТК; p2 - вірогідність у порівнянні з 7 добою; p3 - вірогідність у порівнянні з 14 добою.

рігали і протягом наступних 7 діб. Так з 8 по 14 добу загинуло ще 7 з 30 піддослідних тварин і хоча у порівнянні з 7 добою і спостерігали стабілізацію ваги піддослідних тварин та вона склала лише $198,78 \pm 7,12$ грам. Було встановлено зменшення системного інтоксикаційного навантаження, що знайшло своє відображення у зменшенні концентрації МСМ (280) до $0,46 \pm 0,05$ ум.од. та ЛШ лише до $219 \pm 0,12$.

Спостереження за піддослідними тваринами в післяопераційному періоді протягом одного місяця виявили досить негативні наслідки такого моделювання патологічного процесу, коли одночасно започатковується гостре 12-годинне оклюзійне захворювання тонкої кишки з необхідністю виконання субтотальної її резекції та накладання первинного міжкишкового анастомозу. З 15 по 30 добу загинуло 9 з 30 піддослідних тварин, з досить критичною вагою на 21 добу післяопераційного періоду всього $207,35 \pm 10,39$ грам та збереження в крові високої концентрації МСМ (280) - $0,39 \pm 0,07$ ум.од. і ЛШ - $2,08 \pm 0,19$.

Висновки

Таким чином, серед недоліків моделювання синдрому „короткої кишки” у білих щурів спостерігали: а) високу летальність піддослідних тварин при здійсненні моделювання в умовах 12-годинної гострої оклюзійної судинної недостатності; б) складність оцінки адаптації тонкої кишки в умовах прогресуючого перитоніту; в) негативні наслідки взаємно об'єктивного впливу субтотальної резекції тонкої кишки на компенсаторні можливості організму піддослідних тварин в ранньому післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки в наміченому науковому напрямку

Література. 1. Габриэлян Н.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / Н.И. Габриэлян, А.А. Дмитриев, Г.Н. Кулаков // Клин. мед. - 1981. - № 10. - С. 38-42. 2. Субтотальная резекция кишечника у больной с тромбозом начального отдела верхней брыжеечной артерии / С. В. Тарасенко и др. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2011. - С. 60-61. 3. Слонецький Б.І., Геронтологічні ракурси тонкої кишки у пацієнтів з гострим розповсюдженим перитонітом / Слонецький Б.І., Керашвілі С.Г., Максименко М.В., Лобанов С.М., Вербицький І.В. // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л.Шупика.-К., 2012.-Вип.21.-книга 1.-С.76-82. 4. Слонецький Б.І., Оптимізація діагностико-лікувальної тактики у хворих з гострим розповсюдженим перитонітом / Слонецький Б.І., Керашвілі С.Г., Максименко М.В., Лобанов С.М., Вербицький І.В., Ахмед М.О. Батавіл // Український медичний часопис 2012.- № 4. - С. 150-152. 5. Сахечидзе К. Л. Хирургические методы лечения синдрома короткой тонкой кишки / К. Л. Сахечидзе // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - Т. 5, № 3. - С. 560-563. 6. Каль-Калиф Я.Д. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я.Д. Каль-Калиф // Врачебно едело. - 1941. - №1 - С. 31-36. 7. Крумс Л. М. Синдром короткой тонкой кишки: актуальные проблемы патогенеза, клиники и лечения / Л. М. Крумс, Е. А. Сабельникова, Л. Д. Фирсова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2002. - № 1. - С. 140-141. 8. Хирургічне лікування синдрому короткої кишки / Усенко А. Ю. та ін. // Здоров'я України. - 2012. - жовт. - С. 8-9. 9. A case of hypomagnesemia linked to refractory hypokalemia and hypocalcemia with short bowel syndrome / Sato Y. et al. // Nihon Jinzo Gakkai Shi. - 2012. - № 8. - P. 1197-1202. 10. A multi disciplinary approach to short bowel syndrome // Denegri A. [et al.] // Ann. Ital. Chir. - 2013. - № 20. - P. 84-85. 11. Chen J. Smooth muscle adaptation and recovery of contractility after massive small bowel resection in rats / Chen J., Wen J., Cai W. // Exp. Biol. Med. (Maywood). - 2012. - № 5. - P. 578-580.

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ СИНДРОМА „КОРОТКОЙ КИШКИ”

Б.И.Слонецький, И.В.Вербицкий, Н.И.Тутченко, И.О.Тюлюкин

Резюме. Работа выполнена на 30 подопытных животных (белые крысы) в которых моделировали синдром "короткой

кишки" на фоне 12 часовой острой окклюзионной сосудистой недостаточности тонкой кишки.

Полученные результаты свидетельствовали о достаточно сложных и негативных последствиях при одноэтапном моделировании синдрома "короткой кишки" на фоне острого патологического процесса для разработки хирургических вмешательств при экстраполяции клинических проблем в эксперименте. Это нашло свое отражение в прогрессирующем росте интоксикационного синдрома, который на 7 сутки послеоперационного периода характеризовался резким повышением концентрации МСМ (280) до $0,55 \pm 0,04$ у.е. и ЛИИ до $2,31 \pm 0,08$, и незначительным уменьшением на 14 сутки концентрации МСМ (280) только до $0,46 \pm 0,05$ у.е. и ЛИИ только до $219 \pm 0,12$. Кроме того, имела место прогрессирующая катаболическая декомпенсация и высокая послеоперационная летальность.

Ключевые слова: эксперимент, кишечник, реперфузия, синдром "короткой кишки, энтеропатия, перитонит.

PROBLEMS AND PROSPECTS OF MODELING "SHORT BOWEL,, SYNDROME

B.I.Slonetsky, I.V.Verbitskiy, N.I.Tutchenko, I.O.Tiuliukin

Abstract. The work was performed on 30 experimental animals (white rats) in which simulated "short bowel" syndrome

against a background of 12-hour acute occlusive vascular insufficiency of the small intestine.

The results showed a fairly complex and negative consequences of a one-step simulation of "short bowel" syndrome against the background of acute pathological process for the development of surgery in the extrapolation of clinical problems in the experiment. This is reflected in the progressive growth of intoxication syndrome, which on day 7 post-operative period was characterized by a sharp increase in the concentration of MSM (280) to $0,55 \pm 0,04$ conv and FRI to $2,31 \pm 0,08$, and a slight decrease in the concentration of MSM 14 days (280) only $0,46 \pm 0,05$ conv FRI and only $219 \pm 0,12$. In addition, there was a progressive catabolic decompensation and high postoperative mortality.

Key words: intestine, reperfusion, enteropathy, short bowel" syndrome. peritonitis.

**National Medical Academy of Postgraduate Education
named by P.L. Shupik (Kiev)**

**National Medical University named by A.A. Bogomoltsa
(Kiev)**

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №1 (51). - P.135-138.

Надійшла до редакції 16.03.2015

Рецензент – проф. І.Ю. Полянський

© Б.І. Слонецький, І.В. Вербицький, М.І. Тутченко,

І.О. Тюлюкін, 2015