

- ментальный и клинический опыт) // Терап. Архив. – 1994. – № 2. – С. 66–72.
11. Курбанова Ф.Р. Перекисное окисление липидов при гепатитах у беременных и его коррекция препаратом эссенциале // Мед. журнал Узбекистана. – 1990. – № 6. – С. 59–61.
 12. *Лабораторные методы исследования в клинике* (ред. В.В. Меньшиков). – М.: Медицина, 1987. – 366 с.
 13. Лазарева Г.А., Конопля А.И. Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз. – Курск, 2003. – С. 35–66.
 14. Лазарева Г.А., Бровкина И.Л., Лазарев А.И. и др. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза. – Курск, 2006. – 328 с.
 15. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 293 с.
 16. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 48–50.
 17. Махмудов О.С., Исмагуллаева О.Ш., Махмудова Л.И. Клиническая эффективность применения витамина Е и эссенциале в лечении сальмонеллеза у детей // Педиатрия. – 1990. – № 2. – С. 93–94.
 18. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.
 19. Подильчак А.М. Клиническая энзимология. – Киев: Здоров'я, 1967. – 292 с.
 20. Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л. // Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз. – Курск, 2003. – С. 13–34.
 21. Прохорова М.И., Золотова А.А., Флеров М.А. Методы биохимических исследований. – Л., 1982. – 258 с.
 22. Утешев Б.С., Ласкова И.Л. Иммуномодулирующее действие полиненасыщенных фосфолипидов // Эксперим. и клинич. фармакол. – 1995. – Т. 58, № 5. – С. 49–52.
 23. Утешев Б.С., Конопля Е.Н., Ласкова И.Л. Влияние эссенциале и рибоксина на иммуномодулирующие свойства эритроцитов при токсическом поражении печени // Эксперим. и клинич. фармакол. – 1997. – Т. 60, № 4. – С. 53–56.
 24. Федосеева В.Н., Порядин Т.В., Ковальчук Л.В. и др. Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях. – М., 1993. – 319 с.
 25. Щербаков В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам // Лаб. дело. – 1989. – № 2. – С. 30–33.

УДК 616.34-007.272-092.9:577.175.823

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШКИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЕЁ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

© Горпинич А.Б., * Симоненков А.П., Альянов А.Л., ** Привалова И.Л.

Кафедра общей хирургии и анестезиологии медицинского института
Орловского государственного университета, Орел;

* Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН, Москва;

** НИИ экологической медицины Курского государственного медицинского университета

Проведенные экспериментальные исследования по изучению возможности определения жизнеспособности кишечника при острой кишечной непроходимости (ОКН) свидетельствуют о том, что ответная реакция на введение серотонина адипината в виде незначительного увеличения амплитуды электроэнтерографической кривой $\leq 20\%$ указывает на необратимость изменений поражённой кишки, что подтверждается морфологическими исследованиями. Также разработан способ коррекции ишемического поражения кишечника при ОКН, позволяющий обеспечить наибольшую эффективность коррекции ишемического поражения кишечника при экспериментальной непроходимости, путём сочетания внутривенного и внутрибрюшного введения серотонина адипината.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, ишемия, микроциркуляция, серотонина адипинат.

DETERMINING THE INTESTINE VIABILITY IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION AND CORRECTION POSSIBILITIES OF ITS ISCHEMIC DAMAGE IN THE EXPERIMENT

Gorpinich A.B., Simonenko A.P., Alyanov A.L., Privalova I.L.

Department of General Surgery and Anesthesiology of the Medical Institute
of the Orel State University, Orel;

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery RAMS, Moscow;

SRI of Ecological Medicine of the Kursk State Medical University

The experiments carried out to study the possibility of determining the viability of intestine in acute intestinal obstruction (AIO) testify that the response to serotonin adipinate infusion as a slight increase in amplitude of electroenterography curve $\leq 20\%$ indicates the irreversibility of a diseased intestine which is confirmed by morphologic investigations. The method of correcting the ischemic damage of intestine in acute intestinal obstruction has been developed and it helps to provide greater effectiveness of correcting the damage of intestine in experimental obstruction by combining intravenous and intramesentary infusion of serotonin adipinate.

Key words: acute intestinal obstruction, ischemia, microcirculation, serotonin adipinate.

В настоящее время, несмотря на значительные достижения хирургии, и интенсивной терапии, результаты лечения острой кишечной непроходимости (ОКН) нельзя признать удовлетворительными. Среди часто встречающихся острых хирургических заболеваний органов брюшной полости кишечная непроходимость сопровождается высокой летальностью, достигающей 15-25% [4, 5].

Известно, что ОКН сопровождается ишемией, гипоксией и парезом кишечника. При этом вначале развиваются некробиотические процессы в стенке кишки, а затем тотальный некроз вовлечённого в патологический процесс участка, с последующей её перфорацией

и развитием перитонита. Интраоперационное определение жизнеспособности кишки является чрезвычайно сложной задачей для оперирующего хирурга. В настоящее время сохраняются преимущественно визуальные критерии оценки жизнеспособности: восстановление нормального цвета её стенки, пульсация питающих её сосудов, появление перистальтики.

С целью коррекции ишемии кишки, после устранения оперативным путём причины непроходимости, используются способы, улучшающие микроциркуляторные и биоэнергетические процессы в кишечной стенке, путём постановки в брыжейку кишки микроиригационных катетеров.

тора, через который интраоперационно и в послеоперационном периоде вводятся лекарственные смеси [1], а также комплексная корригирующая терапия, направленная на борьбу с гемодинамическими и, особенно, микроциркуляторными расстройствами [3].

В настоящее время известно о способности серотонина повышать скорость кровотока, насыщение тканей кислородом, корригировать нарушенную функцию гладкой мускулатуры и тканевую гипоксию [6, 7].

Целью работы явилось изучение влияния серотонина адипината на ишемические изменения тонкой кишки при острой кишечной непроходимости в эксперименте для возможности определения ее жизнеспособности, коррекции ишемического поражения и предупреждения осложнений в послеоперационном периоде (некроз, перфорация, перитонит).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 57 половозрелых беспородных кошках, массой 2-3 кг. Для изучения возможности определения жизнеспособности кишечника при ОКН экспериментальному животному (кошке) под хлоралозным наркозом (0,08 г/кг) выполняли лапаротомию. Моделировали острую кишечную непроходимость путём перевязки тонкой кишки матерчатыми полосами в двух местах, при расстоянии в 3-4 см между ними [8]. Спустя 1(3) часа срезали матерчатые полосы, сдавливающие участок кишки, и выполняли электроэнтерографическое исследование, которое проводили с помощью электроэнцефалографа "Биоскрипт-1" (BST-1) с дополнительными фильтрами для регистрации низкочастотных биопотенциалов желудочно-кишечного тракта. Затем внутривенно медленно вводили 0,1-0,2 мг/кг массы тела 1% раствора серотонина адипината, растворённого в 5,0 мл физиологического раствора, и в той же дозе лекарственный препарат вводили в брыжейку поражённой кишки. Повторяли электроэнтерографию. Данное исследование выполнено у 15 кошек.

Морфологические изменения кишечной стенки после её ишемии в течение 1, 2 и 3 часов, а также влияние серотонина адипината на ишемические изменения тонкой кишки

при экспериментальной непроходимости изучено у 42 животных. В эти же временные промежутки было выполнено термометрическое исследование, которое проводилось с помощью медицинского электронного термометра МТ 3001 (Microlife). Измерение температуры выполнялось три раза: до моделирования экспериментальной непроходимости, перед устранением ОКН и через 1 час после её устранения.

Длительность ОКН (час.) в разных группах животных представлена в табл. 1.

Моделировали острую кишечную непроходимость по вышеописанной методике. После устранения ОКН экспериментальному животному (кошке) внутривенно вводили 0,1-0,2 мг/кг массы тела 1% раствора серотонина адипината, а затем в той же дозе лекарственный препарат вводили в брыжейку поражённой кишки. Материалом для морфологического исследования являлся участок ишемизированной кишки, который фиксировали в 10% растворе формалина, дегидротировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Морфологические изменения исследовали на срезах толщиной 0,5-1,0 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином. Гистологическую картину оценивали с помощью светового микроскопа "Ломо Микмед-2".

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами экспериментальные исследования позволили разработать новый способ определения жизнеспособности тонкой кишки при острой кишечной непроходимости (удостоверение на рационализаторское предложение № 1747-07 от 02.02.07 г., выданное Курским государственным медицинским университетом). Выявлено, что ответная реакция на введение серотонина адипината в виде незначительного увеличения амплитуды электроэнтерографической кривой $\leq 20\%$ будет указывать на необратимость изменений поражённой кишки, что подтверждается морфологическими исследованиями. Результаты электроэнтерографического исследования поражённого участка тонкой кишки при острой кишечной непроходимости представлены в табл. 2.

Таблица 1

Распределение животных в зависимости от длительности ОКН

Количество животных (n)	Группа животных	Длительность ОКН (час.)		
		1	2	3
21	Контрольная (без введения серотонина адипината)	7	6	8
21	Основная (с введением серотонина адипината)	7	6	8

Таблица 2

Результаты электроэнтерографического исследования кишки при ОКН

Количество животных (n)	Длительность ОКН (час.)	A (mv) после устранения ОКН	A (mv) после введения серотонина адипината	Изменения амплитуды (%)
7	1	2,2±0,12	4,1±0,16	86 (p<0,001)
8	3	1,0±0,05	1,2±0,04	20 (p<0,02)

Заключение морфологического исследования после устранения ОКН через 1 час свидетельствует о том, что в слизистой оболочке имеется паретическое расширение капилляров, их полнокровие, умеренное присутствие в криптах и ворсинах полиморфно-клеточных лейкоцитов. В подслизистой основе – явления отёка. В мышечной оболочке отмечается полнокровие капилляров. Между циркулярным и продольным слоями, в просвете сосудов, кровь с краевым стоянием нейтрофильных лейкоцитов. При морфологическом исследовании через 2 часа после устранения ОКН выявлено, что в слизистой оболочке определяется выраженное паретическое расширение капилляров с имбибцией окружающей сосуды ткани эритроцитами, в ворсинах большое количество нейтрофильных лейкоцитов. В подслизистой оболочке – умеренно выраженные явления отёка. В гладкомышечной оболочке выявляются очаговые и диффузные диапедезные кровоизлияния, в расширенных сосудах – краевое стояние нейтрофильных лейкоцитов с выходом их за пределы сосудистой стенки, образованием очаговых лейкоцитарных воспалительных инфильтратов. Определяется зернистая дистрофия гладких миоцитов. Вышеописанные изменения соответствуют стадии острых расстройств внутрисстеночной кишечной гемокциркуляции [2]. Морфологическое заключение после устранения ОКН через 3 часа свидетельствует о том, что в слизистой оболочке

определяется выраженное паретическое расширение капилляров, в ворсинах – большое количество нейтрофильных лейкоцитов, отмечается апикулярный некроз (деструктивные изменения) ворсин. В сосудах подслизистой оболочки – лейкоцитарные стазы, выраженные явления очагового отёка, кровоизлияния. В гладкомышечной оболочке – полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния. Вены брыжейки расширены, в их просвете большое количество нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов с периваскулярной инфильтрацией. В жировой ткани брыжейки – отёк, очаговые кровоизлияния. Определяется зернистая и гидропическая дистрофия гладких миоцитов.

Пример конкретного выполнения.

Пример № 1. Кошка № 2. Операция 18.05.07 г.

Под хлоралозным наркозом (0,08 г/кг) произведена лапаротомия. Для моделирования ОКН на участок кишки длиной 6 см, находящийся в 40 см от пилорического отдела желудка, наложены в двух местах матерчатые полосы при расстоянии 3-4 см между ними. Петля кишки погружена в брюшную полость, рана укрыта салфетками, смоченными физиологическим раствором. Через 3 часа матерчатые полосы, сдавливающие петлю тонкого кишечника, сняты. Из участка ишемизированной кишки взят материал для морфологического исследования. Данный пример иллюстрирует рис. 1, где представлена гисто-

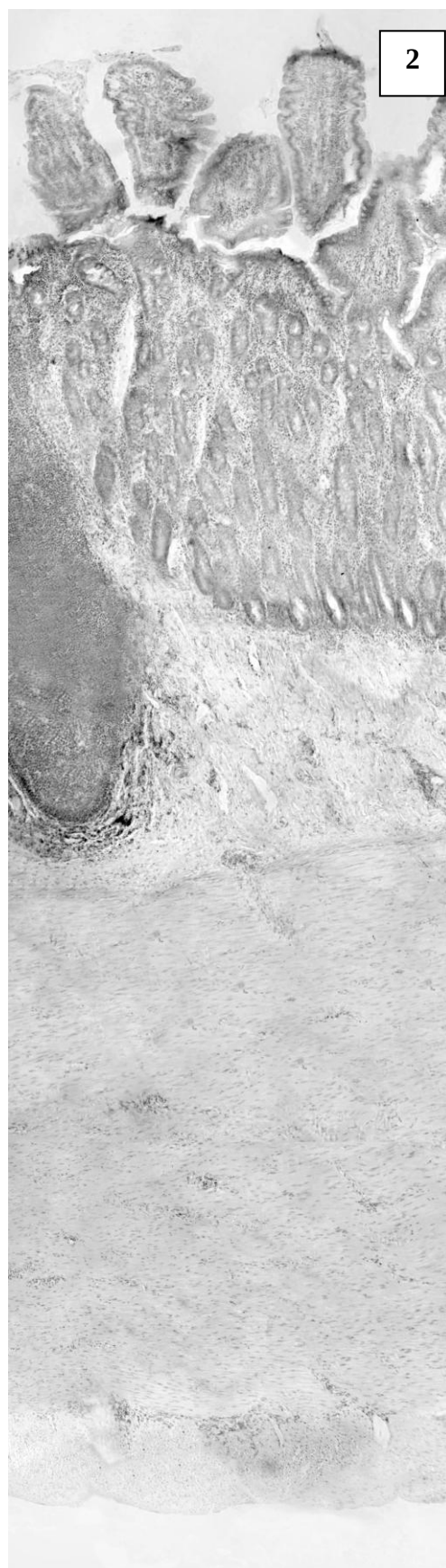
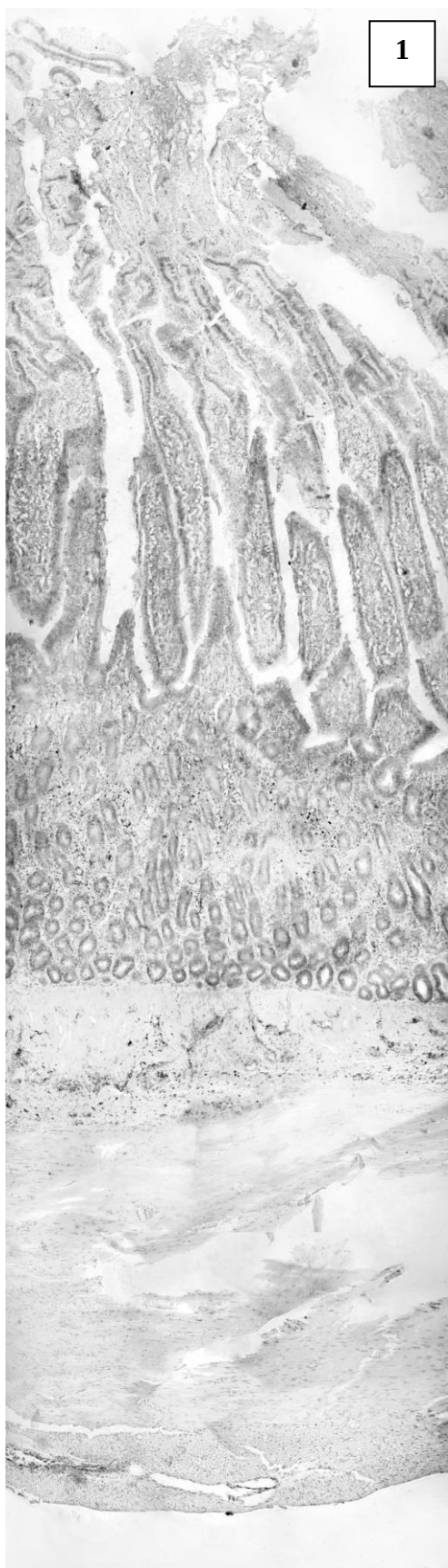


Рис. 1. Гистоструктура стенки тонкой кишки через 3 часа ишемии.

Примечание: окраска гематоксилином и эозином. Объектив x10.

Рис. 2. Гистоструктура стенки тонкой кишки через 3 часа ишемии, на фоне введения серотонина адипinata.

Примечание: окраска гематоксилином и эозином. Объектив x10.

структура стенки тонкой кишки кошки № 2 через 3 часа после наложения матерчатых полос на участок кишечника. Окраска гематоксилин и эозин. Объектив x10. В слизистой оболочке определяется выраженное паретическое расширение всех капилляров с массивной имбибцией окружающей сосуда ткани кровью, в ворсинах – большое количество нейтрофильных лейкоцитов, отмечается апикальный некроз ворсин (деструктивные изменения). В сосудах подслизистой оболочки – лейкоцитарные стазы, выраженные явления очагового отёка, кровоизлияния. В гладкомышечной оболочке – полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния. Вены брыжейки расширены, в их просвете большое количество нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов со скоплением около интимы, имбибцией стенки и периваскулярной инфильтрацией. В жировой ткани брыжейки – отёк, очаговые кровоизлияния. Определяется зернистая и гидропическая дистрофия гладких миоцитов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ответная реакция на введение серотонина адипината в виде незначительного увеличения амплитуды электроэнтерографической кривой $\leq 20\%$ указывает на необратимость изменений поражённой кишки, что подтверждается морфологическими исследованиями (срок ишемии кишки в течение 3 часов).

Нами также разработан способ коррекции ишемического поражения кишки при острой кишечной непроходимости (положительное решение ФИПС о выдаче патента РФ на изобретение от 04.07.2007, заявка № 2006135185/ 14 (038298)), позволяющий обеспечить наибольшую эффективность коррекции ишемического поражения кишечника при ОКН, путём сочетания внутривенного и внутрибрыжеечного введения серотонина адипината, для уменьшения патологических изменений кишки за счёт устранения гладкомышечной недостаточности микроциркуляторного русла, улучшения микроциркуляции и уменьшения тканевой гипоксии. Дополнительное (локальное) введение серотонина адипината непосредственно в брыжейку поражённой кишки будет увеличивать концентрацию серотонина в патологически изменённых тканях и усиливать эффект внутри-

венного (системного) введения этого лекарственного препарата.

В группе животных, где устранение ОКН сочеталось с введением серотонина адипината по предложенной нами методике, при морфологическом исследовании стенки тонкой кишки через 1 час ишемии, выявлено, что в капиллярах слизистой и подслизистой оболочек присутствует небольшое количество нейтрофильных лейкоцитов. Подслизистая оболочка без признаков отёка. Слои мышечной и серозной оболочек – без особенностей. Заключение морфологического исследования после устранения ОКН через 2 часа на фоне введения серотонина адипината свидетельствует о том, что в слизистой и подслизистой оболочках определяется слабовыраженный отёк, в области крипт – полнокровные капилляры без кровоизлияний в окружающие сосуды ткани, в мышечной оболочке, в просвете сосудов, умеренное количество нейтрофильных лейкоцитов в виде краевого стояния, без выхода их за пределы сосудистой стенки. Деструктивных изменений не выявлено. Морфологическое заключение после устранения ОКН через 3 часа на фоне введения серотонина адипината: ворсины слизистой оболочки с очаговым паретическим расширением капилляров, между криптами – мелкоочаговые диапедезные кровоизлияния. Подслизистая оболочка с умеренными явлениями отёка, в венах – скопления нейтрофильных лейкоцитов. В просвете капилляров мышечной оболочки – краевое стояние нейтрофильных лейкоцитов без проникновения в периваскулярное пространство. Вены брыжейки расширены, вдоль интимы их – очаговые скопления нейтрофильных лейкоцитов с началом выхода за пределы сосудистой стенки. Деструктивных изменений не выявлено.

Пример конкретного выполнения.

Пример № 2. Кошка № 3. Масса животного 3 кг. Операция 14.06.07 г.

Под хлоралозным наркозом (0,08 г/кг) произведена лапаротомия. На участок кишки, длиною 6 см, находящийся в 40 см от пилорического отдела желудка, наложены в двух местах матерчатые полосы при расстоянии 3-4 см между ними. Петля кишки погружена в брюшную полость, рана укрыта салфетками, смоченными физиологическим раствором. Через 3 часа матерчатые полосы, сдавливаю-

Данные термометрии кишки при ОКН

Длительность ОКН (час.)	Контрольная группа (без введения серотонина)			Основная группа (с введением серотонина)		
	1-е измерение	2-е измерение	3-е измерение	1-е измерение	2-е измерение	3-е измерение
1	35,6±0,05	34,5±0,06	34,8±0,05	35,6±0,06	34,5±0,07	35,2±0,07*
2	35,6±0,07	34,1±0,07	34,3±0,08	35,7±0,05	34,1±0,08	34,6±0,08**
3	35,5±0,04	33,2±0,09	33,3±0,1	35,6±0,06	33,3±0,08	33,7±0,09***

Примечание. * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,02$ между показателями в контрольной и основной группах в 3-м измерении.

щие петлю тонкого кишечника, сняты. В выделенную бедренную вену медленно введено 0,6 мг/кг массы тела 1% раствора серотонина адипината, растворённого в 5,0 мл физиологического раствора, а затем в той же дозе препарат введён в брыжейку поражённой кишки. Через 1 час из участка кишки, подвергшегося ишемии взят материал для морфологического исследования. Животное выведено из опыта.

Данный пример иллюстрирует рис. 2, где представлена гистоструктура стенки тонкой кишки кошки № 3 через 3 часа после устранения ОКН, с последующим введением серотонина адипината. Окраска гематоксилин и эозин. Объектив $\times 10$. Определяется слабовыраженный отёк слизистой и подслизистой оболочек, очаговое паретическое полнокровие капилляров отдельных ворсин слизистой оболочки с умеренной диффузной полиморфно-клеточной лимфо-гистио-лейкоцитарной инфильтрацией. Подслизистая оболочка несколько отёчна. Единичные венулы подслизистой оболочки расширены, полнокровны, в просвете скопления сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов. В мышечной оболочке между циркулярным и продольным слоями – полнокровные сосуды с краевым стоянием нейтрофильных лейкоцитов с началом выхода их за пределы сосудистой стенки. Деструктивных изменений не наблюдается.

Результаты исследования температуры кишки представлены в табл. 3.

При этом отмечено снижение температуры в основной и контрольной группах в зависимости от сроков возникновения ОКН,

наиболее выраженное при ишемии кишечника в течение 3-х часов, что свидетельствует о значительных расстройствах внутрисстеночной кишечной гемоциркуляции. При введении серотонина адипината после устранения 1, 2, 3-х часовой экспериментальной непроходимости выявлено достоверное повышение температуры исследуемого участка кишки. По нашему мнению, эти изменения являются проявлением устранения гладкомышечной недостаточности, нормализации тонуса сосудов микроциркуляторного русла и улучшения микроциркуляции.

Таким образом, предложенный нами способ коррекции ишемического поражения кишечника при острой кишечной непроходимости позволяет обеспечить наибольшую эффективность коррекции ишемического поражения кишечника при ОКН, путём сочетания внутривенного и внутрибрыжеечного введения серотонина адипината, для уменьшения патологических изменений кишки за счёт устранения гладкомышечной недостаточности микроциркуляторного русла, улучшения микроциркуляции и уменьшения тканевой гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атаев С.Д., Абдуллаев М.Р. Нарушение биоэнергетики кишечной стенки при острой кишечной непроходимости и способы их коррекции // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1993. – Т. 150, № 3–4. – С. 32–34.
2. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость. – СПб.: ПИТЕР, 1999. – 448 с.