

На правах рукописи

ШИБИТОВ
Вячеслав Александрович

**ЭНТЕРАЛЬНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ
НЕПРОХОДИМОСТИ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Пермь 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва» Министерства образования и науки Российской Федерации

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва» Министерства образования и науки Российской Федерации **Власов Алексей Петрович**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Дибиров Магомед Дибирович;**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Маскин Сергей Сергеевич;**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Федосеев Андрей Владимирович.**

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « ____ » _____ 2018 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» по адресу: г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, и на сайтах <http://www.pdma.ru>, <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2018 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Баландина Ирина Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

В последнее время в ургентной хирургии большой интерес вызывает проблема синдрома энтеральной недостаточности (СЭН). Актуальность этого синдрома заключается в том, что при нем нарушается базовая функциональная активность кишечника и появляются патологические состояния, весьма нежелательные в прогностическом плане, в частности нарушение барьерной функции (Федосеев А.В. и др., 2012; Староконь П.М. и др., 2015; Белик Б.М., Маслов А.И., 2016). При этом регистрируется быстрый переход эустресса в дистресс со стороны системы естественной детоксикации, организм теряет способность биологически целесообразно регулировать основные параметры внутренней среды. На этом фоне отмечается развитие и прогрессирование полиорганной недостаточности, которая в большинстве случаев является необратимым состоянием и приводит к гибели больного (Дарвин В.В., Бубович Е.В., 2015; Таха Х.Д. и др., 2015; KalfJ.C., 2007).

В современной хирургии СЭН ассоциируется прежде всего с патологическими процессами, напрямую приводящими к расстройствам функции кишечника, в частности кишечной непроходимостью (КН). Кроме того развитие СЭН часто отмечается и при болезнях, способствующих развитию вторичного нарушения функциональной активности кишечника. Последнее наиболее выражено при остром воспалении поджелудочной железы и перитоните (Ермолов А.С. и др., 2005; Варганов М.В., Стяжкина С.Н., 2012; Дибиров М.Д. и др., 2014; Алаа Е.А. и др., 2015; Горский В.А. и др., 2015; GuoZ.Z. et al., 2014).

Острый деструктивный панкреатит является актуальной проблемой медицины, что определяется неизменно высоким уровнем летальности и ростом заболеваемости. Главной причиной смерти пациентов панкреонекрозом выступает полиорганная недостаточность, формирующаяся как следствие интоксикационного синдрома. Как правило, причиной полиорганной дисфункции выступает не только деструктивный процесс, но и прогрессирующий синдром энтеральной

недостаточности(Винник Ю.С. и др., 2009; Горский В.А. и др., 2014; Дибиров М.Д. и др., 2014; NieminenA. etal., 2014).

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время установлено, что при утяжелении различных патологий даже органы детоксикационной системы могут стать источником эндотоксикоза. В этой связи в литературе появилось понятие эндотоксинпродуцирующий компонент в патогенезе той или иной патологии (Власова Т.И., 2015). Данное патологическое явление охватывает и круг болезней, при которых существенно страдает функциональный статус кишечника, что приводит к нарушению его барьерной функции. Наряду с основным заболеванием, кишечник становится источником эндогенной интоксикации, что вкуче приводит к насыщению и аккумуляции токсинов в организме (Косинец В.А., 2008; Федосеев А.В. и др., 2012; SunX.etal., 2013). При этом регистрируется быстрый переход эустресса в дистресс со стороны системы естественной детоксикации, организм теряет способность биологически целесообразно регулировать основные параметры внутренней среды. На этом фоне отмечается развитие и прогрессирование полиорганной недостаточности, которая в большинстве случаев является необратимым состоянием и приводит к гибели больного (Дарвин В.В., Бубович Е.В., 2015; Таха Х.Д. и др., 2015; KalfJ.C., 2007).

Многочисленными исследованиями показано, что насыщение организма токсинами при кишечной непроходимости происходит благодаря нарушению защитного слизистого барьера и большого образования бактериальных токсинов в просвете кишечника вследствие избыточной колонизации. Этому способствуют нарушение внутрисстеночной гемоциркуляции и трофики тканей кишечной стенки при их перерастяжении, появление кровоизлияний и очагов некроза. В процессе поражения слизистой оболочки немаловажную роль играют воздействия на нее токсинов и токсических метаболитов, образующихся в результате жизнедеятельности бактерий(Ерьюхин И.А. и др., 1999; Чернов В.Н., Белик Б.М., 2008). Это явилось основанием для разработки различных способов коррекции энтеральной недостаточности, которые можно разделить на два направления: первое – воздействие на энтеральную среду путем энтеральной детоксикации, энтеросорбции, коррекции кишечного дисбиоза, нутриционной поддержки и др. путем послеоперационной

чреззондовой энтеральной интенсивной терапии с использованием различных лекарственных средств; второе – терапия по улучшению метаболизма и иннервации кишечной стенки (Федосеев А.В. и др., 2012; Белик Б.М. и др., 2014, 2016; Дибиров М.Д. и др., 2014; Костюченко Л.Н., 2014; Староконь П.М. и др., 2014; Рыбаков Г.С. и др., 2015).

Между тем до настоящего времени нет обобщающих исследований по установлению патогенетических механизмов энтеральных нарушений на уровне клеточных мембран эндотелиоцитов, нет исчерпывающих сведений по универсальности поражений кишечника при острой кишечной непроходимости различного генеза. В современной медицине не существует единого определения совокупности патологических процессов, которые определяются функционально-метаболическим статусом кишечника и развиваются в организме при острой кишечной непроходимости, что существенно затрудняет определение прогноза и выбор тактики ведения пациентов, в том числе выборе наиболее целесообразного объема хирургических операций (Заривчацкий М.Ф. и др., 2000; Маскин С.С. и др., 2008; Белоконев В.И., Федорин А.И., 2012; Красильников Д.М. и др., 2012; Таха Х.Д. и др., 2015; Власов А.П. и др., 2016). Такого рода обобщающие знания позволят аргументировано установить значимость энтераргии в патогенезе острой кишечной непроходимости различного происхождения, ее участие в расстройствах гомеостаза и развития различных дизрегуляторных патологий, в том числе влияющих на репаративный потенциал регенерирующих структур.

Цель работы: на основе комплексной оценки функционально-метаболического состояния кишечника при острой кишечной непроходимости различного генеза (механической при обтурации, паралитической при панкреонекрозе) подвести научную базу под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома; обосновать адекватные схемы его консервативного и оперативного лечения.

Основные задачи

1. В эксперименте при острой обтурационной КН и паралитической КН развившейся при панкреонекрозе, по уровню токсических продуктов в крови, притекающей к кишечнику и оттекающей от него, в динамике оценить его барьерную

функцию и установить ее сопряженность с нарушениями трофики и метаболизма тканей кишечника.

2. В клинике у больных острой механической и паралитической (при панкреонекрозе) кишечной непроходимостью оценить взаимосвязь нарушений барьерной функции с выраженностью мембранодестабилизирующих явлений.

3. При острой КН разного происхождения оценить значимость метаболических нарушений в различных слоях кишечной стенки в ухудшении барьерной функции кишечника; подвести научную базу под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома при острой КН.

4. На основе показателей эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника разработать новые критерии диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома при острой КН.

5. Определить эффективность антиоксиданта/антигипоксанта ремаксолола при внутривенном или комбинированном (внутривенный и энтеральный) пути введения в купировании энтерального дистресс-синдрома при острой обтурационной КН.

6. В эксперименте и клинике при острой КН установить выраженность энтеральных поражений в отрезках кишечника, находящихся на различном расстоянии от места обструкции.

7. В эксперименте в условиях различной степени выраженности проявлений энтерального дистресс-синдрома определить характер репаративного процесса кишечного анастомоза, сформированного различными способами.

8. У больных острой кишечной непроходимостью определить надежность однорядного эвертированного анастомоза, сформированного в отягощенных энтеральным дистресс-синдромом условиях.

Научная новизна

Впервые проблема развития СЭН при острой КН различного генеза (механической при обтурации, паралитической при панкреатите) рассматривается в едином комплексе изменений в тканях кишечной стенки (микроциркуляции, электрогенеза, липидного метаболизма, трофики, коагуляционно-литического состояния) с уровнем токсинов в крови, оттекающей от кишечника.

По уровню поступления эндотоксинов в воротную вену из кишечника при острой КН различного генеза объективизированы проявления СЭН. Установлена

сопряженность нарушений метаболических процессов в тканевых структурах кишечника, в том числе различных слоях кишечной стенки, с нарушением его барьерной функции. При острой КН подведена научная база под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома (понятие, патогенез, диагностика).

Работа обосновывает новые научные подходы диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома при острой КН. Для диагностики и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтерального дистресс-синдрома разработаны в эксперименте: способ оценки энтеральной недостаточности (патент № 2589690 от 09.06.2016 г.), способ прогнозирования энтеральной недостаточности (патент № 2580664 от 16.03.2016 г.), в клинике: способ оценки тяжести синдрома эндогенной интоксикации (патент № 2530643 от 14.08.2014 г.), способ прогнозирования эндогенной интоксикации (патент № 2581025 от 21.03.2016), способ прогнозирования энтеральной недостаточности (заявка на патент), в основу которых положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника.

Выявлена высокая эффективность антиоксиданта/антигипоксанта ремаксолола в коррекции энтерального дистресс-синдрома при острой КН, в основе чего лежит его способность уменьшать мембранодестабилизирующие явления в клеточных структурах кишечной стенки за счет ингибирования процессов перекисного окисления липидов, уменьшения явлений гипоксии и избыточной активности фосфолипазы А₂.

Выявлено существенное повышение энтеропротекторной активности исследованных схем терапии при комбинированном (парентеральном и энтеральном путем зондового введения) применении препаратов, что проявляется в быстром темпе восстановления барьерной функции кишечника за счет эндотелиопротекторной активности.

В эксперименте и клинике при острой обтурационной КН установлена различная степень энтеральных поражений отделов кишечника, расположенных на различных расстояниях от места обструкции, что определяет репаративный потенциал тканей. Доказано, что при небольших резекциях (до 3-5 см) репаративная

регенерация тканей существенно ухудшается, что приводит к несостоятельности швов двухрядного кишечного анастомоза.

В эксперименте и клинике определена высокая надежность однорядного эвертированного кишечного анастомоза при резекции кишечника в условиях острой обтурационной непроходимости. Показано сохранение высокой репаративной способности тканей соустья и при уменьшении рекомендуемого объема резекции кишечника.

Теоретическая и практическая значимость

В хирургию при острой КН различного происхождения введено понятие нового симптомокомплекса – энтеральный дистресс-синдром, что в большей степени акцентирует внимание на значимость энтеральных поражений в патогенезе эндотоксикоза.

Разработаны способы оценки и прогнозирования эндогенной интоксикации и СЭН, что объективизирует оценку указанных процессов, с одной стороны, и дает основу для своевременной их коррекции (предупреждению прогрессирования) – с другой.

Установленная ведущая роль мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечной стенки в развитии энтерального дистресс-синдрома определяет вектор лечебной и профилактической терапии этого грозного осложнения.

Доказана высокая эффективность мембраностабилизирующей терапии в коррекции энтеральных поражений при острой КН различного происхождения, особенно при парентеральном и энтеральном введении ремаксола.

Выявлена зависимость репаративного потенциала тканей кишечника от энтеральных поражений, степень выраженности которых определяется расстоянием от места обструкции при острой КН.

Доказана высокая репаративная способность тканей по линии соустья при однорядном эвертированном шве с широкой адаптацией подслизистой основы. Надежность такого рода анастомоза при острой КН отмечается даже при небольшой (до 10 см) резекции кишечника.

Методология и методы исследования

Для выполнения работы использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследования – экспериментальные животные, которым моделировалась обтурационная или паралитическая кишечная непроходимость и больные острой обтурационной кишечной непроходимостью и панкреонекрозом. Предмет исследования – изучение барьерной функции кишечника, метаболических процессов его тканевых структур, в том числе в различных слоях, разработка диагностических и прогностических критериев энтеральной недостаточности, обоснование новых схем коррекции энтерального дистресс-синдрома, выбор надежного кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости.

Положения, выносимые на защиту

1. Объективным критерием нарушения барьерной функции кишечника при острой кишечной непроходимости различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреонекрозе) является приточно-отточная разница уровня токсических продуктов.

2. Нарушение барьерной функции кишечника вне зависимости от формы острой кишечной непроходимости сопряжено с изменениями функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечника, особенно слизистой оболочки.

3. При острой кишечной непроходимости различного происхождения в нарушении энтерогематического барьера ведущую роль играют мембранодестабилизирующие явления. Полученный фактический материал расширяет представления о патогенезе нарушения барьерной функции кишечника и является научным обоснованием для выделения нового симптомокомплекса - энтеральный дистресс-синдром (понятие, патогенез, диагностика).

4. Разработанные способы оценки и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтеральной недостаточности на основе определения уровня токсинов, молекулярных продуктов липопероксидации являются объективными и высокоинформативными.

5. Применение антиоксиданта/антигипоксанта ремаксолола в коррекции функционально-метаболического состояния кишечника при острой кишечной

непроходимости патогенетически обосновано и клинически целесообразно. Особенно эффективна такого рода терапия при парентеральном и энтеральном введении препарата, когда в максимальной степени проявляется его эндотелиопротекторная активность.

6. Степень выраженности энтеральных поражений отделов кишечника, расположенных на разных расстояниях от места его обструкции, различна, что во многом определяет репаративный потенциал тканей.

7. Заживление двухрядного кишечного анастомоза, сформированного после резекции кишки рядом (до 3-5 см) с местом обтурационной кишечной непроходимости, протекает замедленно с высокой вероятностью несостоятельности швов, при отдаленном расположении (13-15 см) – надежность анастомоза повышается.

8. Однорядный эвертированный анастомоз при резекции кишечника в условиях острой обтурационной непроходимости и энтеральной недостаточности сохраняет достаточную репаративную способность тканей и при уменьшении рекомендуемого объема резекции кишечника.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены в практическую деятельность хирургических отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница № 3» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования и науки Российской Федерации при обучении студентов IV–V курсов, ординаторов и врачей.

Связь работы с научными программами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований по тематике Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева «Новые

методы интенсивной терапии и реанимации в хирургии и эксперименте», номер государственной регистрации темы – 019900117470.

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы является изучение причин, механизмов развития и распространённости хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику. Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.01.17 – хирургия.

Степень достоверности и апробации результатов

Полученной цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r. при помощи компьютерных программ Statistica 6,0, MSExcel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих результаты изученных показателей, производили с поддержкой программы MicrosoftExcelXP. Применён текстовый процессор MicrosoftWordXP.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на научных конференциях молодых ученых (Саранск, 2010–2017), Всероссийской конференции Российского общества хирургов гастроэнтерологов «Актуальные вопросы неотложной хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 2010); XI международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2010); Всероссийском форуме "Пироговская хирургическая неделя" (Санкт-Петербург, 2010); межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Н. И. Атясова (Саранск, 2011); Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей (с международным участием) (Санкт-Петербург, 2011); XVII межвузовской конференции молодых ученых (Санкт-Петербург, 2011); XI съезде хирургов Российской Федерации (Волгоград, 2011); 46-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции (Ульяновск, 2011); III межрегиональной научной конференции (Пенза, 2011); XI съезде Научного общества гастроэнтерологов (Москва, 2011); IV Всероссийской конференции с международным участием (Ульяновск, 2011); Всероссийской научно-практической

конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах (Пятигорск, 2011); Пъезде колопроктологов стран СНГ, III съезде колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы (Одесса, 2011), XXVII Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в медицине» (Казань, 2012); XVIII межрегиональной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко (Пенза, 2012) 1-м съезде врачей неотложной помощи (Москва, 2012); II съезде хирургов гастроэнтерологов (Геленджик, 2012); научно-практической конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 2012); III съезде хирургов ЮГА России с международным участием (Астрахань, 2013); Всероссийской научно-практической конференции (Санкт-Петербург, 2014); Всероссийской конференции с международным участием «Ошибки и осложнения в хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 2014); 2-м Международном конгрессе «Раны и раневые инфекции с конференцией: проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций» (Москва, 2014); XII Съезде хирургов России (Ростов-на Дону, 2015); Первом съезде хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием) (Нижний Новгород, 2016); III съезде хирургов гастроэнтерологов (Геленджик, 2016); Огаревских чтениях – ежегодных научно-практических конференциях Мордовского университета (Саранск, 2009–2016).

Личный вклад автора в исследование

Автор принимал участие на всех этапах исследования: от разработки концепции научного исследования, его проведения до теоретических обобщений и выводов. Личный вклад автора заключается в наборе экспериментального и клинического материала, непосредственном участии в экспериментальных исследованиях, наблюдения и обследования животных в послеоперационном периоде, лечебной работе, курации больных, консультации больных в раннем послеоперационном периоде, выполнении оперативных вмешательств, сборе данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Автором выполнена статистическая обработка результатов, подготовлены публикации и апробация материалов по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 74 работы, из них 23 статьи и 7 тезисов в журналах, рекомендованных ВАК, получено 4 патента на изобретение.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 296 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы (1-я глава), материалов и методов исследования (2-я глава), результатов собственных исследований (3–8-я главы), обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 315 отечественных и 102 иностранных источника. Работа содержит 66 таблиц и 102 рисунка.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Экспериментальные и клинические исследования проведены на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева».

Экспериментальный раздел

Экспериментальная часть реализована в научно-исследовательской лаборатории кафедры. Опыты проводились в соответствии с этическими требованиями, предъявляемым при работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) и Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.) и одобрены локальным этическим комитетом. Экспериментальные исследования проведены на 83 взрослых беспородных собаках обоего пола, массой от 6,2 до 15,1 кг. Животные находились в виварии следованием правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции об охране животных, на которых проводятся эксперименты (1997). Для

обезболивания, во избежание нанесения боли животным, использовали внутривенный наркоз с тиопенталом натрия из расчета 0,04 г/кг массы тела.

Животные были разделены на 8 групп.

Первая (n=12) группа – моделировали острую обтурационную тонкокишечную непроходимость прогрессирующего характера (в рану выводили тонкую кишку, ее перевязывали толстой лигатурой в 60-80 см от илеоцекального соединения) и в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию (внутривенно капельно 1 раз в сутки вводили 5% раствор глюкозы и 0,89% раствор хлорида натрия из расчета 50 мл/кг).

Вторая (n=12) группа – моделировали тотальный панкреонекроз по способу В.М. Буянова с соавт. (1989) и в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию.

Третья (n=12) группа – моделировали острую обтурационную тонкокишечную непроходимость прогрессирующего характера, а в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию с включением внутривенных введений ремаксолола в дозе 15 мл/кг.

Четвертая (n=12) группа – моделировали острую обтурационную тонкокишечную непроходимость прогрессирующего характера, а в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию с включением внутривенного (15 мл/кг) и энтерального (через зонд 150 мл препарата) введения ремаксолола.

В пятой-восьмой группах моделировали острую обтурационную толстокишечную непроходимость: толстую кишку перевязывали толстой лигатурой на расстоянии 8-10 см от ануса. Брюшную полость ушивали наглухо. Через 2-е суток выполняли релапаротомию, резекцию кишки, наложение первичного анастомоза «коней в конец», ушивали наглухо брюшную полость.

Пятая (n=9) группа – осуществляли резекцию кишки на протяжении 13-15 см от места окклюзии в проксимальном и 3-5 см – в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта.

Шестая (n=5) группа – производили резекцию кишки на протяжении 3-5 см в проксимальном и 3-5 см в дистальном направлении с последующим наложением

анастомоза по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта.

Седьмая (n=9) группа – осуществляли резекцию кишки на протяжении 13-15 см от места окклюзии в проксимальном и 3-5 см – в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием однорядного эвертированного анастомоза.

Восьмая (n=12) группа – производили резекцию кишки на протяжении 3-5 см в проксимальном и 3-5 см в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием однорядного эвертированного анастомоза.

Контрольные этапы в этих группах были 1, 2 и 3-и сутки.

При формировании соустья в пятой и шестой группах применен классический двухрядный инвертированный шов Ламбера-Альберта. В формировании анастомоза использовали викриловую нить (3/0 - 4/0). Внутренний ряд соустья был через все слои кишечной стенки, а наружный – с захватом серозно-мышечного слоя. В седьмой и восьмой группах использован однорядный эвертированный анастомоз с широкой адаптацией подслизистой основы по А.П. Власову (рис. 1).

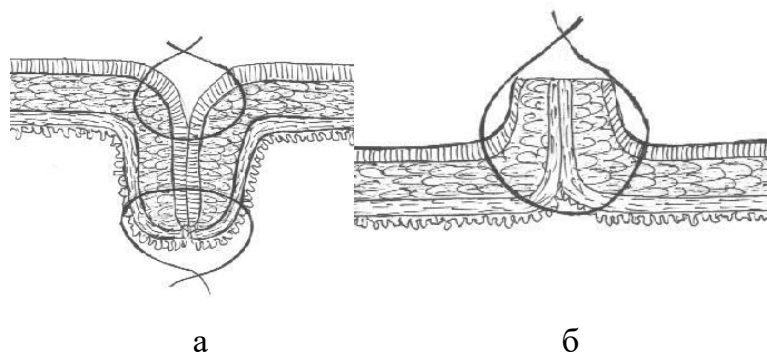


Рис. 1. Схема двухрядного кишечного анастомоза по Ламберу-Альберту (а), однорядного эвертированного кишечного анастомоза по А.П. Власову (б)

Методы исследования в эксперименте

Для объективной оценке барьерной функции кишечника, одним из показателей которой является определение уровня токсических продуктов в притекающей к

кишечнику крови и оттекающей от нее, нами применен прямой способ. Осуществляли забор артериальной (из бедренной артерии) и венозной крови (из мезентериальных сосудов).

1. Макроскопия прижизненно при лапаротомии и релапаротомии.
2. Определение окислительно-восстановительного потенциала (на универсальном иономере ЭВ-74).
3. Определение коэффициента диффузии кислорода в тканях(Труфанов Л.А., 1991).
4. Определение транскапиллярного обмена по вено-венозному градиенту методом Лендиса (Чернух А.М. и др., 1984).
5. Экстракция липидов из тканей тонкой кишки(Хиггинс Дж. А., 1990).
6. Определения диеновых и триеновых конъюгатов спектрофотометрическим методом (Ганстон Ф.Д., 1986).
7. Определение малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК).
8. Определение активности супероксиддисмутазы (Гуревич В.С. и др., 1990; Досон Р. и др., 1991).
9. Определение активности фосфолипазы А₂ (Трофимов В.А., 1999).
10. Определение общей и эффективной концентрации альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 "Зонд".
Рассчитывали:
 - а) резерв связывания альбумина (РСА):
 $РСА = ЭКА / ОКА$;
 - б) индекс токсичности плазмы (ИТ):
 $ИТ = ОКА / ЭКА - 1$ (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994).
11. Определение молекул средней массы спектрофотометрическим способом при длине волны 254 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994).
12. Оценивали состояние тканевой (кишечник) коагуляционно-литической системы. Для этого применили метод получения тканевого экстракта поджелудочной железы (Скипетров В.П., 1969; Скипетров В.П., Николенко К.К., 1970).
13. Определение содержания пировиноградной кислоты производили при проведении реакции с 2,4-динитрофенилгидразином.

14. Определение содержания молочной кислоты производили по реакции с параоксидифенилом.

15. Определение коэффициента гипоксии по формуле:

количество молочной кислоты/количество пировиноградной кислоты.

В качестве физиологической нормы приняты показатели, исследованные у 10 интактных животных.

Клинический раздел

Под наблюдением находились больные острой кишечной непроходимостью и острым тяжелым панкреатитом (всего 135 пациентов).

Проведено клинико-лабораторное исследование 110 больных острой кишечной непроходимостью, развившейся в основном на фоне спаечной болезни брюшной полости, ущемленной грыжи живота. Пациенты разделены на три группы:

1 группа (n=28) больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки, которым выполнялась операция: лапаротомия, устранение КН, интубация кишечника, при необходимости адгезиолизис и/или грыжесечение, пластика грыжевых ворот.

2 группа (n=58) больных острой кишечной непроходимостью, осложненной некрозом кишки, которым наряду с объемом хирургического вмешательства первой группы выполнялась и резекция кишки, формирование соустья, интубация кишечника. Больным в 26 случаях применен двухрядный анастомоз Ламбера-Альберта, в 32 – однорядный эвертированный анастомоз по А.П. Власову.

3 группа (n=25) – больных острой кишечной непроходимостью получавших в послеоперационном периоде ремаксол: первая подгруппа (n=12) – пациенты без некроза кишки; вторая подгруппа (n=13) – больные с некрозом кишки, которым выполнялась и резекция кишки, формирование соустья, интубация кишечника.

Больные острым тяжелым панкреатитом – 25 пациентов. Больным проводилось стандартизированное консервативное лечение.

Методы исследования в клинике

1. Определение молекул средней массы (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994).

2. Определение общей и эффективной концентрации альбумина (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Рассчитывали:

– резерв связывания альбумина (РСА): $РСА = ЭКА/ОКА$;

– индекс токсичности плазмы (ИТ): $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$.

3. Определение диеновых и триеновых конъюгатов (Ганстон, 1986).

4. Определение малонового диальдегида (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1987).

5. Определения активности фосфолипазы A_2 (Трофимов В.А., 1999).

6. Определение активности каталазы (Королюк М.А., 1988).

7. Определение активности супероксиддисмутазы.

8. Тест «лактоулоза/маннитол» для оценки барьерной функцию слизистой оболочки кишечника (Generoso M. Etal., 2003).

9. Индекс прогнозирования СЭН рассчитывали по формуле:

1) только с учетом эндогенной интоксикации и перистальтики:

$$ИПЭН = \frac{МСМ_2}{МСМ_1} + КП ;$$

2) с учетом эндогенной интоксикации, активности процессов перекисного окисления липидов (по МДА) и перистальтики:

$$ИПЭН = \frac{МСМ_2}{МСМ_1} \times \frac{МДА_2}{МДА_1} + КП ;$$

где $МСМ_2$ – уровень молекул средней массы в текущий момент,

$МСМ_1$ – уровень молекул средней массы в предыдущий момент,

$МДА_2$ – содержание малонового диальдегида в текущий момент,

$МДА_1$ – содержание малонового диальдегида в предыдущий момент;

$КП$ – коэффициент перистальтики ($КП=2$ – отсутствие перистальтики; $КП=1$ – слабая перистальтика; $КП=0$ – активная перистальтика).

В качестве физиологической нормы приняты показатели, исследованные у 13 добровольцев обоего пола, возрастом от 20 до 60 лет.

Полученной цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r . Вычисления и построения диаграмм, отражающих

динамику изученных показателей, производили с помощью программы MicrosoftExcelXP. Использован текстовый процессор MicrosoftWordXP.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые проблема развития СЭН при острой КН различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреатите) рассматривается в едином комплексе изменений в тканях кишечной стенки (микроциркуляции, электрогенеза, липидного метаболизма, трофики, коагуляционно-литического состояния) с уровнем токсических продуктов в крови, оттекающей от кишечника.

В работе использован объективный способ оценки одного из важнейших компонентов СЭН при острой хирургической патологии – барьерной функции – по содержанию токсических продуктов в крови, притекающей к кишечнику, и в крови, оттекающей от него, с последующим расчетом приточно-отточной разницы. При таком подходе появляется возможность не только углубленно изучить динамику интоксикационного процесса, но и представляется прицельно оценить вклад кишечника в развитие синдрома эндогенной интоксикации.

Получены весьма интересные данные. При всех исследованных заболеваниях зарегистрировано существенное нарушение барьерной функции кишечника: содержание токсических субстанций в плазме крови, оттекающей от кишечника, было достоверно выше такового в артериальной крови (с учетом объема органного кровотока). По мере прогрессирования патологического процесса уровень токсических продуктов в плазме крови увеличивался (рис. 2).

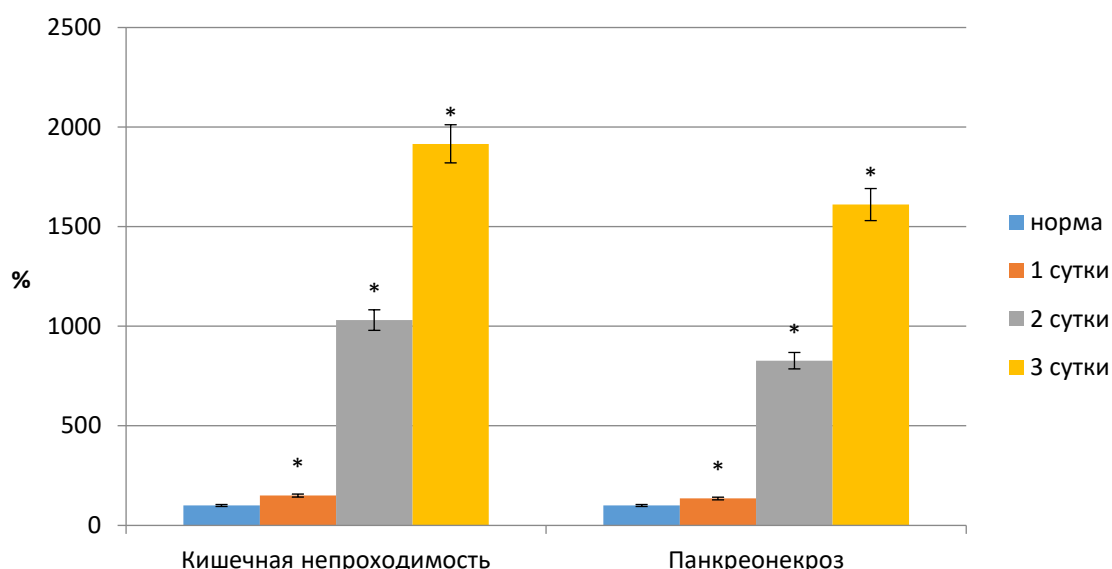


Рис. 2. Артерио-венозная разница по индексу токсичности в сосудах кишечника при СЭН различного генеза (здесь и далее: * - достоверность отличия показателя от нормы при $p < 0,05$)

В целом, по уровню поступления эндотоксинов в воротную вену из кишечника при острой КН различного генеза объективизированы проявления синдрома СЭН, определена степень его выраженности.

Отметим, что увеличение «продукции» токсических продуктов кишечником при изученных заболеваниях сопровождалось увеличением их в общем кровотоке (оценка в верхней (краниальной) вене). Выявлена прямая достоверная корреляционная зависимость между показателями эндоинтоксикации на органном и организменном уровнях ($r=0,834-1,0$). Таким образом, доказано, что при исследованных острых патологиях, при которых кишечник прямо (кишечная непроходимость) или опосредовано (панкреонекроз) вовлекается в патологический процесс, он становится дополнительным источником эндотоксикоза – основное проявление СЭН.

С целью исследования патогенетических механизмов формирования СЭН проведен комплекс биофизических и биохимических исследований по оценке функционально-метаболического статуса кишечника. Этому вопросу в литературе уделено достаточное внимание. Однако целостного, углубленного (на молекулярном уровне) представления об изменениях в кишечнике до сих пор не существует.

Оказалось, что при исследованных хирургических патологиях в кишечнике существенно нарушается транскапиллярный обмен, биоэнергетика тканей и их диффузионная способность для кислорода. Так, зафиксировано достоверное падение

ОВП тканей кишечника. В ткани органа установлено снижение относительно нормы коэффициента диффузии кислорода. Указанные изменения были зарегистрированы на фоне существенного повышения транскапиллярного обмена в тканях кишечной стенки: отмечено достоверное повышение продукции капиллярного фильтрата и потери белка (рис. 3).

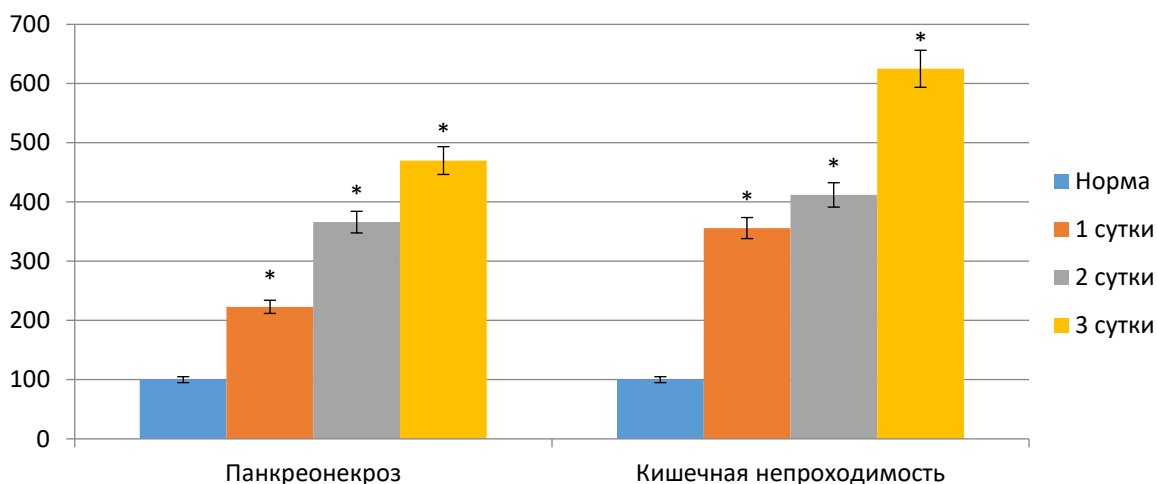


Рис. 3. Потеря белка в тканях кишечника при острой хирургической патологии (* – достоверность изменений по отношению к норме при $p < 0,05$)

Существенные изменения выявлены и в метаболизме тканевых структур кишечной стенки. Произведена оценка выраженности гипоксии, коагуляционного потенциала и липидного метаболизма, от которого, как известно, зависит состояние фосфолипидного бислоя мембран клеток и, соответственно, их функциональный статус.

Исследованиями установлено, что нарушения функциональной активности кишечника коррелировали с повышением коагуляционного потенциала ткани органа. Оказалось, что на фоне добавления экстракта тканей кишечника отмечены изменения времени рекальцификации, каолинового и протромбинового времени свертывания крови, которые прогрессивно укорачивались на протяжении эксперимента. Зарегистрированы существенные отклонения и в фибринолитической системе. Следует отметить, что и при обтурационной, при динамической КН изменения в системе гемостаза на тканевом уровне носили однонаправленный характер.

Определение маркеров гипоксии в тканях кишки выявило прогрессивное нарастание содержания молочной и пировиноградной кислот в тканях органа в

динамике патологического процесса, причем в тканях слизистой оболочки кишки выраженность гипоксии была достоверно большей (табл. 1).

Таблица 1
ПОЛ и фосфолипазная активность ткани кишки при острой КН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки		
		1	2	3
Серозно-мышечный слой				
Диеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,42±0,02	0,61±0,03*	0,69±0,04*	0,86±0,05*
Триеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,17±0,01	0,22±0,03	0,27±0,02*	0,32±0,03*
Малоновый диальдегид, нМоль/г белка	3,15±0,15	4,09±0,32*	6,23±0,41*	6,97±0,33*
Активность фосфолипазы A ₂ , мкмоль/с/г белка	1,17±0,05	1,59±0,12	2,13±0,18*	2,93±0,14*
Активность супероксиддисмутазы, у.е.	9,94±0,48	8,78±0,54	6,11±0,28*	5,58±0,34*
Слизистая оболочка				
Диеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,51±0,032	0,78±0,051*	0,95±0,044*	1,24±0,06*
Триеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,26±0,024	0,41±0,04*	0,52±0,032*	0,89±0,041*
Малоновый диальдегид, нМоль/г белка	4,27±0,19	5,36±0,28*	8,43±0,49*	10,14±0,46*
Активность фосфолипазы A ₂ , мкмоль/с/г белка	1,28±0,048	1,95±0,11*	3,97±0,14*	4,39±0,16*
Активность супероксиддисмутазы, у.е.	7,78±0,35	6,45±0,41*	5,03±0,32*	4,09±0,38*

Примечание: * - достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$

Нарушение функционально-метаболических характеристик кишки сопровождались интенсификацией в его тканевых структурах перекисного окисления мембранных липидов (ПОЛ) и повышением активности фосфолипазных систем на фоне угнетения собственного антиоксидантного потенциала. При прогрессировании патологического процесса отмечено увеличение активности данных липидмодифицирующих процессов, что коррелировало с выраженностью функциональных нарушений в кишечнике.

Особо подчеркнем, что при изучении липидного метаболизма в различных оболочках кишечной стенки (слизисто-подслизистой и серозно-мышечной) зарегистрированы достоверно более значимые изменения со стороны слизисто-подслизистого слоя. Указанная закономерность отмечалась при всех исследованных патологиях.

Таким образом, впервые определена значимость метаболических нарушений в различных слоях кишечной стенки в ухудшении барьерной функции кишечника при острой КН различного происхождения.

Корреляционным анализом установлена сопряженность изменений функционального состояния кишечника, прежде всего барьерной функции, от модификаций липидного метаболизма ($r=0,763-0,911$), что доказывает их важную роль в патогенезе СЭН при острой хирургической патологии.

Рассматривая результаты широкомасштабного экспериментального исследования в целом, на основе полученных прямых доказательств представляется возможным постулировать, что вне зависимости от исследованного острого хирургического заболевания в патологический процесс быстро вовлекается кишечник, что приводит к нарушению его функционального статуса и результирующему негативному эффекту – нарушению барьерной функции, которую впервые удалось установить при помощи объективных исследований. Наиболее важными детерминирующими триггерными факторами, провоцирующие негативные функциональные проявления со стороны кишечника, как показали наши исследования, являются процессы, приводящие к мембранодестабилизирующим (мембранодеструктивным) явлениям в клетках кишечника и прежде всего слизистой оболочки. Подчеркнем, что установленный каскад патологических процессов сопровождал все исследованные патологии.

В клинике у больных острой кишечной непроходимостью по известным причинам не удалось детально изучить функционально-метаболическое состояние кишечника. Однако по ряду показателей прямо или косвенно смогли его диагностировать.

Как указано выше, основополагающим объективным критерием энтераргии являются показатели барьерной функции кишечника, которая нами оценена тестом «лактоулоза/маннитол». У больных в ранние сроки после операции при острой КН

выявлено существенное повышение проницаемости кишечной стенки. Указанные отклонения сопровождались значительным ростом в плазме крови токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы (рис. 4).

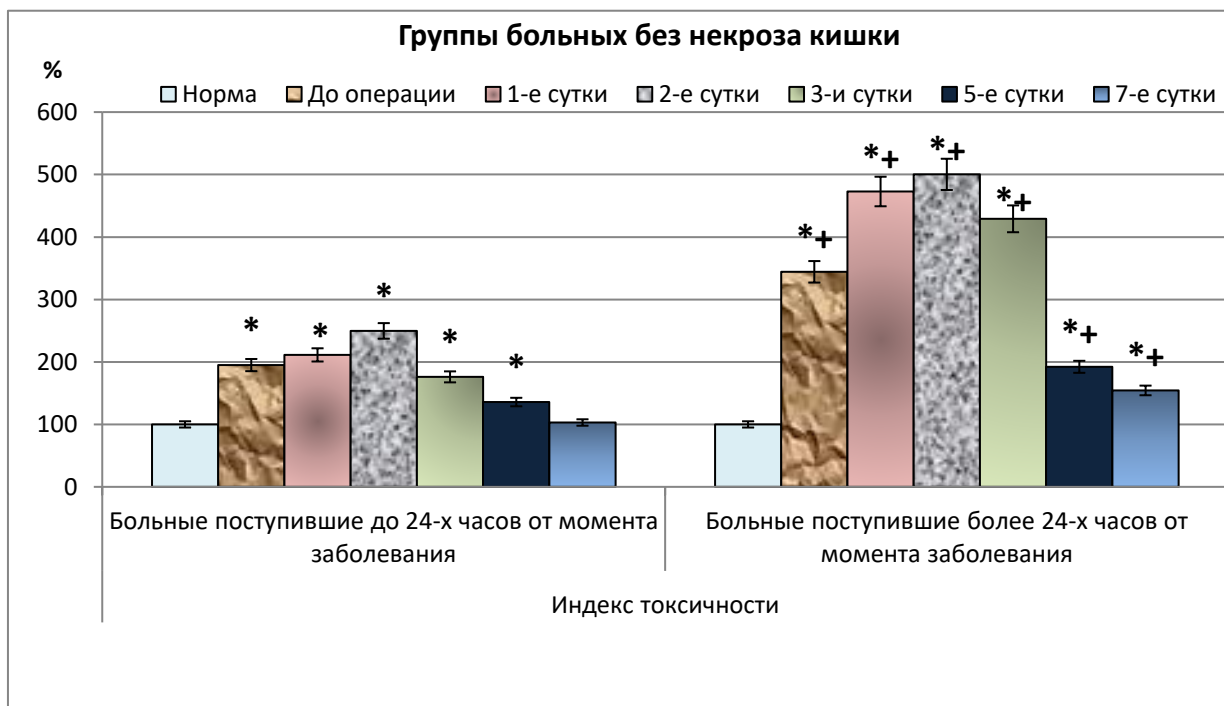


Рис. 4. Индекс токсичности у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки (здесь и далее: + - достоверность отличия между группами)

О значимых мембранодестабилизирующих явлениях в организме больных, в том числе и кишечнике свидетельствовал значительный рост в плазме крови первичных и вторичных молекулярных продуктов ПОЛ (рис. 5).

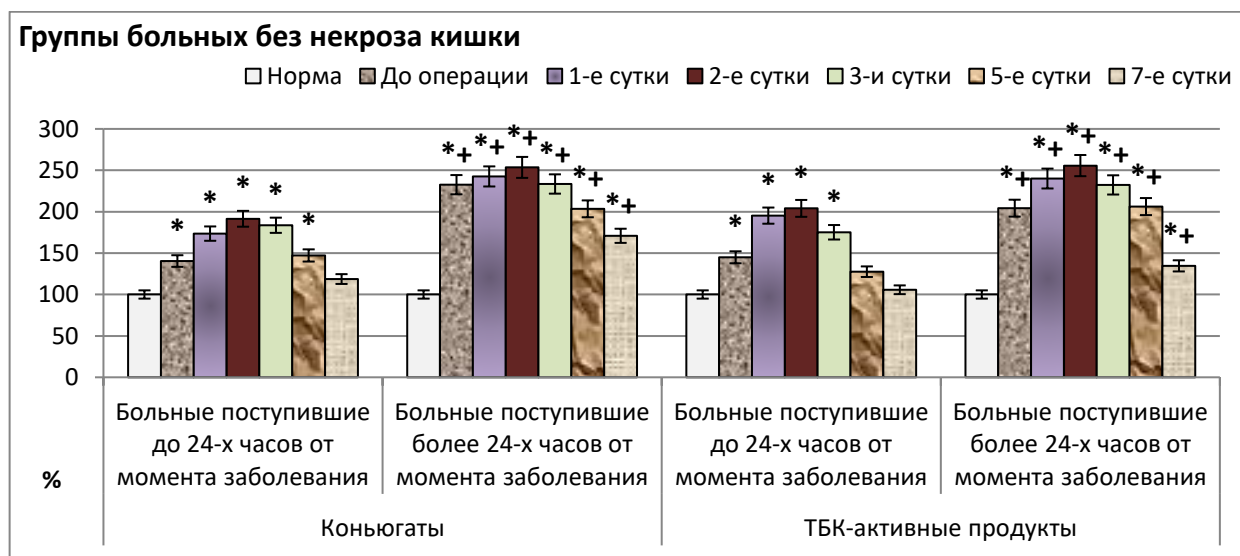


Рис. 5. Уровень вторичных продуктов процессов ПОЛ у больных острой КН без некроза кишки

Таким образом, получены веские экспериментально-клинические основания для определения патологической реакции (симптомокомплекса) при острой КН различного происхождения под названием **энтеральный дистресс-синдром**.

Энтеральный дистресс-синдром – это совокупность патологических процессов организма на основе нарушения барьерной функции кишечника вследствие мембранодестабилизирующих явлений, приводящая к развитию (прогрессированию) синдрома эндогенной интоксикации.

Резюмируя полученные экспериментальные данные, нами установлено, что энтеральный дистресс-синдром вне зависимости от причины его возникновения (острая кишечная непроходимость, острый панкреатит) сопровождается существенными нарушениями функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечной стенки, особенно слизисто-подслизистого слоя, обуславливая нарушение барьерной функции, которая была зарегистрирована по приточно-отточной разнице уровня токсических продуктов. Нами выявлена сопряженность местных тканевых изменений с расстройствами гомеостаза на организменном уровне. Исследованиями установлены весьма реактивные показатели этого симптомокомплекса. С одной стороны, это показатели эндогенной интоксикации, которые являются и важнейшими маркерами СЭН, с другой – показатели активности процесса перекисного окисления липидов – важнейшего маркера мембранодестабилизирующего процесса – основы нарушения барьерной функции кишечника.

На основе указанных показателей гомеостаза на организменном уровне с учетом моторной активности кишечника нами разработан способ прогнозирования СЭН в клинике, где по известным причинам невозможно исследовать приточно-отточную разницу в кишечнике уровня токсических продуктов. При его разработке принимали во внимание, что этот процесс не может быть оценен только на основе какой-то статической платформы. Поэтому с целью полноценной оценки энтеральных нарушений в клинике нами принимались во внимание исследованные показатели в динамике.

В динамике в плазме крови определяем содержание молекул средней массы и малонового диальдегида, на основе которых и оценки моторной функции кишечника рассчитывали индекс прогнозирования СЭН. Наши исследования показали, что при значении прогностического индекса СЭН до 1,5 констатируют положительную динамику (регресс) СЭН; при значении от 1,6 до 3,1 – низкую степень вероятности прогрессирования СЭН; при значении 3,2 и выше – высокую степень вероятности прогрессирования СЭН.

Итак, работа обосновывает новые научные подходы для диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома при острой КН.

Безусловно, полученные сведения по патогенезу СЭН при острой КН различного происхождения имеют не только теоретическое значение. Как указано выше, нами впервые установлено, что в развитии этого симптомокомплекса лежат мембранодестабилизирующие явления в клетках кишечника, особенно в слизистой оболочке. Поэтому вполне резонным является патогенетический подход по коррекции СЭН, основанный на уменьшение липидных дестабилизаций в тканевых структурах кишечной стенки. С этой целью привлекают внимание препараты, обладающие антиоксидантным (мембраностабилизирующим) действием. Как показали результаты экспериментально-клинического исследования, применение ремаксолола, обладающего антиоксидантным действием, приводит к существенному уменьшению СЭН.

Более убедительные результаты оказались при комбинированном введении препарата: внутривенном и энтеральном. Энтеропротекторный эффект такого рода комбинированной терапии был обусловлен не только влиянием препарата на функциональный статус кишечника через кровеносное русло, но и непосредственным его влиянием на эпителий кишечника при внутрикишечном пути введения. Эпителийпротекторный эффект и обусловил более быстрое восстановление барьерной функции кишечника (рис. 6).

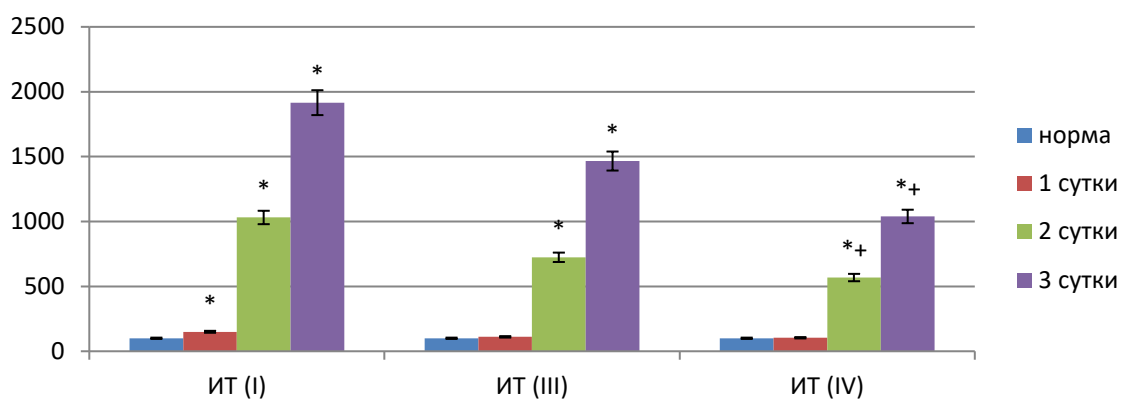


Рис. 6. Артериовенозная разница по индексу токсичности в сосудах кишечника при острой КН на фоне проведения комбинированной терапии (I – контрольная группа; III– группа с парентеральным путем введения ремаксола; IV – группа с комбинированным путем введения ремаксола)

Исследованиями показано, что в основе положительного эффекта терапии лежит ее способность уменьшать мембранодестабилизирующие явления в клетках кишечной стенки за счет ингибирования процессов перекисного окисления липидов и уменьшения избыточной активности фосфолипазы A_2 (табл. 2).

Полученные результаты исследования дают основу для совершенствования энтеропротекторной терапии с вектором воздействия на один из основных патогенетических компонентов энтераргии – дестабилизацию фосфолипидного бислоя мембран клеток кишечника, особенно эпителия. Отметим, что основные современные направления по коррекции СЭН в основном направлены на уменьшение токсических веществ в кишечнике (Федосеев А.В. и др., 2014, 2015).

Таблица 2

ПОЛ и фосфолипазная активность в ткани слизистой оболочки при острой КН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Группа	Контрольные сроки, сутки		
			1	2	3
Диеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,51±0,032	I	0,78±0,051*	0,95±0,044*	1,24±0,06*
		III	0,59±0,046*	0,70±0,052*»	0,76±0,044»
		IV	0,52±0,040»	0,64±0,045*»#	0,71±0,043*»#
Триеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,26±0,024	I	0,41±0,04*	0,52±0,032*	0,89±0,041*
		III	0,28±0,014	0,33±0,011*»	0,57±0,015*»
		IV	0,27±0,013	0,37±0,012*»	0,36±0,011*»#
Малоновый диальдегид, нМоль/г белка	4,27±0,19	I	5,36±0,28*	8,43±0,49*	10,14±0,46*
		III	4,57±0,22	6,60±0,13*	7,83±0,15*

		IV	4,49±0,15	5,44±0,16*»#	6,93±0,12*»#
Активность фосфолипазы A ₂ , мкмоль/с/г белка	1,28±0,048	I	1,95±0,11*	3,97±0,14*	4,39±0,16*
		III	1,41±0,02*»	1,96±0,04*»	2,84±0,05
		IV	1,40±0,02*»	1,63±0,03*»#	1,79±0,03*»#
Активность супероксиддисмутазы, у.е.	7,78±0,35	I	6,45±0,41*	5,03±0,32*	4,09±0,38*
		III	7,39±0,40	6,99±0,39	6,98±0,33»
		IV	7,55±0,33	7,56±0,34»	7,70±0,33»#

Примечание: * – достоверность относительно нормы при $p < 0,05$; «–достоверность относительно I группы при $p < 0,05$; # – достоверность относительно III группы при $p < 0,05$

С другой стороны, полученные положительные результаты экспериментальных изысканий эффективности мембраностабилизирующей терапии при энтеральном дистресс-синдроме являются дополнительной доказательной базой для подтверждения важнейшей роли липидных дестабилизаций в энтеральных поражениях при острой КН.

Нами выше доказано, что энтеральный дистресс-синдром при КН играет важнейшую роль в патогенезе расстройств гомеостаза на организменном уровне. Указанные изменения во многом обусловлены нарушением функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечной стенки, особенно слизистой оболочки, что и приводит к нарушению ее барьерной функции. Исследованиями установлено и то, что в основе указанных патофизиологических явлений лежат мембранодестабилизирующие процессы клеток кишечника.

Последнее обстоятельство не может не быть принято во внимание современными исследователями в области хирургии кишечника. Известно, что репаративный потенциал тканевых структур в области раны напрямую зависит от способности клеток к восстановлению. Безусловно, само восстановление во многом определяется не только молекулярно-генетической предрасположенностью, но и функциональным состоянием самой клетки, в частности ее биомембраны. Состояние последней зависит от выраженности мембранодестабилизирующих явлений, которые в свою очередь в основном обусловлены интенсивностью процесса перекисного окисления липидов и активностью фосфолипазных систем (Владимиров Ю.А., 2002).

В опытах при моделировании острой КН нами установлено, что явления СЭН со всеми ее функционально-метаболическими проявлениями зависит от расположения участка кишки от места препятствия. В абдоминальной хирургии этот факт *arguati* известен по клиническим проявлениям и хирургическим осложнениям со стороны кишечного анастомоза в раннем послеоперационном периоде в виде несостоятельности швов в наблюдениях при недостаточном объеме резекции кишечника. Между тем до настоящего времени явно недостаточно исчерпывающих прямых доказательств такого рода состояния тканей кишечной стенки при острой КН. Между тем эти знания позволят не только оценить сопряженность репаративного потенциала тканей с их функционально-метаболическим состоянием, но и определить возможности «управления» процессом заживления тканей в отягощенных условиях.

После моделирования острой КН нами исследовалось функционально-метаболическое состояния кишечника в непосредственной близости (3-5 см) и в отдаленном нахождении (13-15 см) от места окклюзии. В этих участках осуществлялся забор крови, отекающей от кишечника, а в последующем производилась биопсия тканей.

Получены интересные результаты. Исследованиями уровня токсических продуктов в крови, отекающей от различных участков (бассейнов) кишечника оказалось, что их содержание в крови, отекающей от отдела кишечника, расположенного в непосредственной близости от кишечника было достоверно выше, чем в таковой из отделов, расположенных на отдаленных участках.

При исследовании интенсивности перекисного окисления липидов в тканях кишечной стенки установлено, что уровень молекулярных продуктов перекисного окисления липидов был достоверно выше нормы во всех участках резецированной кишки. Зарегистрировано снижение активности антиоксидантных ферментов, повышение фосфолипазной активности.

При сравнительной оценке указанных показателей гомеостаза выявлено, что их уровень в тканях, расположенных рядом с местом окклюзии, достоверно превосходил таковой в тканях кишечника на отдаленном расстоянии от него (табл. 3).

Таблица 3.

ПОЛ, активность фосфолипазы и супероксиддисмутаза
в тканях кишечника при острой КН, М±m

Показатель	Норма	Область забора тканей тонкой кишки	
		3-5 см от обтурации	13-15 см от обтурации
Диеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,23±0,02	0,56±0,03*	0,41±0,03*
Триеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,20±0,02	0,45±0,04*	0,32±0,02*
Малоновый диальдегид, нМоль/г белка	4,91±0,22	8,91±0,82*	6,63±0,54*
Активность фосфолипазы А ₂ , мкмоль/с/г белка	0,89±0,07	2,98±0,23*	2,01±0,18*
Активность супероксиддисмутаза, у.е.	10,67±0,84	5,83±0,42*	6,98±0,37*

Примечание: * - достоверность отличия относительно нормы при $p < 0,05$; жирный шрифт - достоверность отличия относительно первого значения (забор тканей в 3-5 см от обтурации) при $p < 0,05$.

Таким образом, получены веские доказательства зависимости энтеральных поражений от расположения участка кишечника от области окклюзии. Безусловно, из полученных результатов важнейшим для хирургии является факт различной выраженности мембранодестабилизирующих агентов в тканях кишечника, участки которого расположены на различном расстоянии от зоны окклюзии, которые, как указано выше, во многом определяют репаративный потенциал тканевых структур кишечника.

Выявленные метаболические особенности состояния тканей кишечника при острой КН были сопоставимы и с морфологическими изменениями в них, определенными на аутопсии резецированного участка кишки. Отметим, что при макроскопической оценке изменения со стороны слизистой оболочки были более выраженными, чем в серозной оболочке.

На следующем этапе экспериментального исследования на примере заживления тканей кишечного анастомоза нами поставлена задача подтвердить указанный постулат, с одной стороны, и выбрать вариант кишечного соустья, при котором наибольшая надежность швов – с другой.

С этой целью в условиях острой КН апробированы два способа анастомозирования: традиционный инвертированный и эвертированный. С целью установления репаративной способности выбранных соустьев формирование их было на различных расстояниях от места окклюзии: отделенном (резекцию кишки производили на протяжении 13-15 см) и близком (резекцию кишки выполняли на протяжении 3-5 см).

Опыты показали, что заживление двухрядного анастомоза, сформированного на отдаленном расстоянии, в условиях острой КН протекало удовлетворительно. Несостоятельности швов не возникало. Во всех случаях заживление тканей по линии анастомоза протекало по типу вторичного натяжения.

При формировании инвертированного анастомоза Ламбера-Альберта в непосредственной близости от места окклюзии почти во всех наблюдениях (4 из 5) отмечена несостоятельность швов.

У животных, которым при острой КН сформирован однорядный эвертированный анастомоз, вне зависимости от области его формирования, несостоятельности швов не было. Высокая толерантность такого рода соустья к отягощенным кишечной непроходимостью условиям определялась сравнительно высоким темпом репаративной регенерации, что было обусловлено широкой адаптацией подслизистой основы и минимальными нарушениями трофики тканей по линии швов (Власов А.П. и др., 2005).

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что заживление кишечного анастомоза после резекции кишки при острой КН во многом зависит от выраженности энтеральных метаболических нарушений в анастомозированных отделах кишечника (лежащих в основе СЭН). Нами удалось установить, что снижение темпа репаративного процесса и, как следствие, срыв заживления с развитием несостоятельности швов анастомоза, наложенного рядом с местом обструкции кишечника, сопряжено с выраженными мембранодестабилизирующими явлениями. В этих отягощенных условиях в ранние сроки после операции репаративный процесс при двухрядном анастомозе не обеспечивает достаточный герметизм соустья, что приводит к несостоятельности швов. При применении однорядного эвертированного шва существенно повышается репаративный

потенциал регенерирующих структур анастомоза, что и лежит в основе его надежности.

В целом полученные сведения по особенностям заживления кишечного анастомоза, сформированного различными способами и на различных расстояниях от места окклюзии, определяют значимость энтеральных нарушений не только в патогенезе расстройств гомеостаза на организменном уровне, но и во многом устанавливают их роль в процессе заживления тканей кишечного анастомоза: выявлена зависимость течения репаративного процесса от тяжести энтеральных поражений (объема резекции кишечника) при острой КН.

Следовательно, получены доказательства сопряженности репаративного процесса тканевых структур кишечного анастомоза и тяжести энтерального дистресс-синдрома. Безусловно, эти данные имеют не только теоретическое, но и практическое значение. В частности, в эксперименте нами установлены причины срыва репаративного процесса при тяжелых энтеральных поражениях, определен путь повышения надежности кишечного соустья в отягощенных условиях.

Полученные экспериментальные данные легли в основу изменения стратегии в лечении больных острой кишечной непроходимостью.

Ниже представим результаты хирургического лечения больных острой кишечной непроходимостью. Больные разделены на две группы. В первой группе больным после резекции тонкой кишки применен двухрядный анастомоз Ламберта-Альберта, во второй – однорядный эвертированный анастомоз.

Нами показано, что у больных острой кишечной непроходимостью возникают выраженные нарушения гомеостаза, в частности эндогенная интоксикация. В развитии указанных расстройств важное значение имеет энтеральная недостаточность. Отметим, что изменение гомеостатических констант сопровождается существенной активизацией процесса перекисного окисления липидов и фосфолипидных систем. Несмотря на то, что указанные отклонения зарегистрированы в плазме крови, имеются основания для утверждения наличия таковых и в тканевых структурах кишечника (рис. 7).

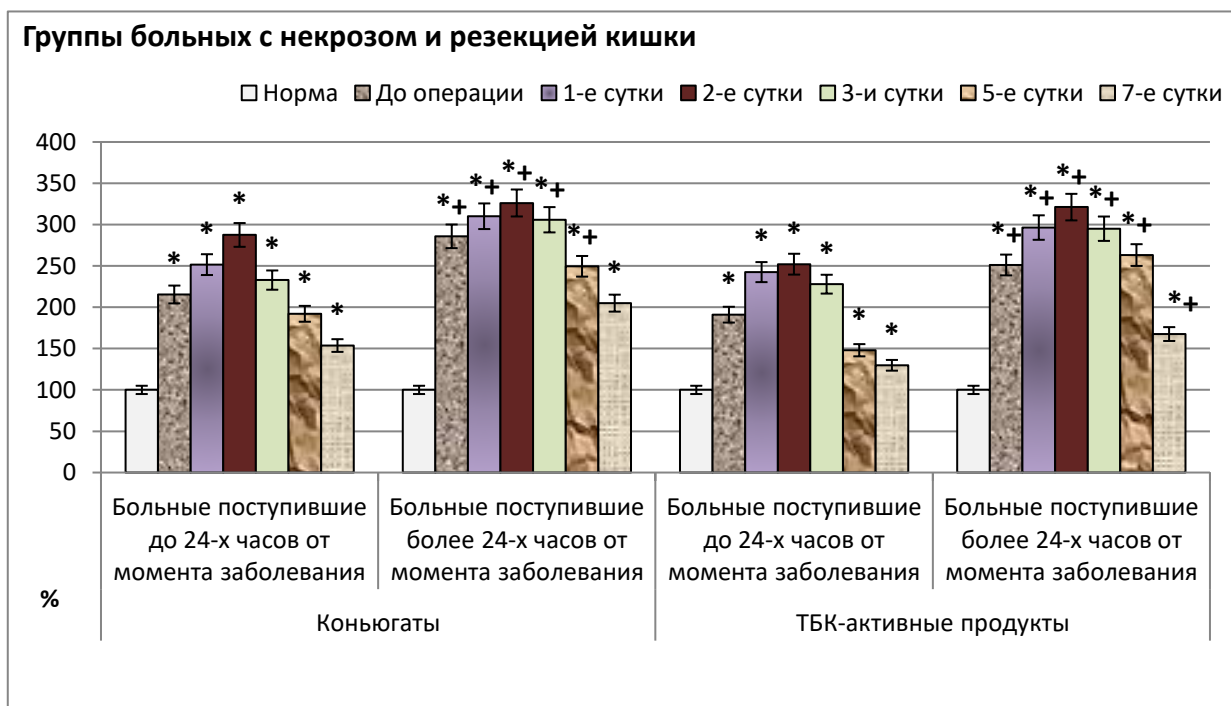


Рис. 7. Количество молекулярных продуктов процессов ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки

Подтверждение указанного постулата получено при углубленном изучении интенсивности процесса ПОЛ и фосфолипазной активности в тканях резецированного отдела кишечника у больных острой кишечной непроходимостью на различном протяжении (10 и 40 см) от места окклюзии (непроходимости).

Клинико-лабораторными исследованиями выявлено, что в тканях кишечника, расположенных рядом с зоной окклюзии отмечено существенное повышение уровня продуктов перекисного окисления липидов, снижение активности антиоксидантных ферментов, повышение фосфолипазной активности. В тканях кишечника, расположенного на отдаленном расстоянии от зоны окклюзии, интенсивность перекисного окисления липидов и фосфолипазная активность были достоверно меньшими, но существенно выше нормы.

Следовательно, в клинике у больных острой кишечной непроходимостью метаболические изменения в тканях кишечника проксимальнее «препятствия» во многом аналогичны таковым в эксперименте.

После резекции тонкой кишки в указанном объеме у 26 больных формирован кишечный анастомоз по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта. У 6 больных послеоперационный период протекал тяжело. Отмечено повышение температуры тела до фебрильных цифр (до 38,4-39,5 °С),

отсутствие кишечных шумов, симптом Склярова (шум плеска), несмотря на наличие кишечного зонда. При пальпации в животе определялось болезненное опухолевидное образование (инфильтрат). Коррекция антибактериальной терапии, назначение физиотерапевтических способов лечения позволили у трех больных купировать воспалительный процесс брюшной полости.

В трех случаях коррекция консервативной терапии не привела к успеху. Больные оперированы. Интраоперационно у всех больных имелся гнойно-фибринозный перитонит, развившейся вследствие несостоятельности швов анастомоза. Больным произведена резекция тонкой кишки с формированием анастомоза (2) или энтеростомии (1). Производились программированные санации брюшной полости. Двое больных умерли.

Однорядный эвертированный анастомоз сформирован у 32 больных острой кишечной непроходимостью. У 19 больных объем резекции тонкой кишки был традиционным (рекомендуемым). У 13 больных выполнить резекцию тонкой кишки в указанном объеме не представилось возможным из-за спаечного процесса брюшной полости (11) или из-за близости места обтурации кишечника к связке Трейца (2). Анастомоз сформирован после резекции тонкой кишки на протяжении 7-12 см проксимальнее зоны окклюзии и 5-7 см дистальнее ее.

Ранний послеоперационный период у больных протекал стабильно. В большинстве наблюдений (34 больных) каких-либо осложнений у больных не возникало.

В трех случаях интраоперационно во время первого хирургического вмешательства на фоне острой КН и перфорации тонкой кишки диагностирован распространенный гнойно-фибринозный перитонит, что послужило основанием для проведения им программированных санаций брюшной полости. У этих больных интраоперационно представилась возможность проследить за течением репаративного процесса тканей зоны эвертированного анастомоза. Отмечена их надежность, быстрая серозация раны по линии швов

Один больной после второй программированной санации умер из-за эндогенной интоксикации, приведшей к полиорганной недостаточности. На аутопсии швы однорядного эвертированного анастомоза были герметичными, явления воспаления в брюшной полости значительно уменьшились.

Таким образом, клинико-лабораторные исследования, с одной стороны, показали, что в тканевых структурах кишечной стенки у больных острой кишечной непроходимостью возникают существенные изменения метаболических процессов, которые регистрируются на всем протяжении резецированного отдела кишечника (40 см), особенно вблизи от места обструкции. Безусловно, патофизиологические явления явились отягощающим фоном для репаративной регенерации. Поэтому в этих условиях двухрядный анастомоз не всегда надежен. С другой стороны, клинические наблюдения показали, что использование однорядного эвертированного анастомоза после резекции кишки при острой КН является наиболее целесообразным. Такого рода соустье оказалось надежным даже в особенно тяжелых условиях для регенерации, когда резекция приводящего отдела была незначительной (до 10 см).

Подводя общий итог проведенного экспериментально-клинического исследования, базирующего на результатах углубленного изучения метаболических расстройств в тканевых структурах кишечной стенки при острой кишечной непроходимости различного происхождения, выделим ряд некоторых основных полученных результатов.

Во-первых, подведена фундаментальная основа для выделения при КН различного происхождения нового симптомокомплекса – энтеральный дистресс-синдром. Выделение синдрома имеет не только академическое, но и прикладное значение: существенно расширяются современные представления о дизрегуляционном состоянии, развившемся при острой КН; определяются условия прогрессии интоксикационного синдрома, где на первый план выступает нарушение структуры и функции кишечника, особенно слизистой оболочки.

Во-вторых, доказывается важность мембранодестабилизирующих процессов в клетках кишечника, особенно в слизистой оболочке, в нарушении барьерной функции кишечника. Выявленный факт обосновывает направление для разработки векторной патогенетической (в том числе профилактической) терапии, в частности мембраностабилизирующей.

В-третьих, определена патогенетическая направленность антиоксидантной терапии в коррекции энтерального дистресс-синдрома. Установлена большая эффективность лечения при комбинированном (парентеральном (внутривенном) и энтеральном (через зонд) введении препарата.

В-четвертых, с целью диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома разработан индекс СЭН и индекс прогнозирования СЭН, в основу которых положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника. Обоснованием для выбора показателей расчета указанных индексов явилось то, что уровень эндогенной интоксикации обуславливается степенью СЭН, интенсивность перекисного окисления липидов – определяет степень нарушения барьерной функции кишечника, а моторика кишечника – устанавливает функциональный статус органа в целом.

В-пятых, при острой КН определена значимость энтеральных поражений в патогенезе ухудшения репаративного процесса кишечного анастомоза. Определена высокая надежность однорядного эвертированного соустья даже в особо тяжелых условиях для регенерации при небольшой (до 10 см) резекции приводящего отдела кишечника.

ВЫВОДЫ

1. При острой кишечной непроходимости различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреатите) нарушение барьерной функции кишечника проявляется повышением уровня токсических продуктов в крови, оттекающей от него.

2. Степень выраженности нарушений барьерной функции кишечника при острой кишечной непроходимости различного происхождения находится в зависимости от функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечника.

3. При механической обтурационной кишечной непроходимости и паралитической кишечной непроходимости при панкреонекрозе в нарушении энтерогематического барьера задействованы во многом аналогичные механизмы, итогом которых являются мембранодестабилизирующие явления, особенно слизистой оболочки. Это явилось научным обоснованием для выделения при острой кишечной непроходимости различного происхождения нового симптомокомплекса энтеральный дистресс-синдром.

4. Объективными критериями диагностики и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтерального дистресс-синдрома являются разработанные в эксперименте: способ оценки синдрома эндогенной интоксикации, способ прогнозирования синдрома эндогенной интоксикации; в клинике: способ оценки тяжести синдрома эндогенной интоксикации, способ прогнозирования эндогенной интоксикации, способ прогнозирования синдрома эндогенной интоксикации, в основу которых положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника, оцененные в динамике.

5. В коррекции энтерального дистресс-синдрома при острой кишечной непроходимости различного происхождения высокой эффективностью обладает терапия с антиоксидантным и антигипоксическим компонентами. Основой такого рода лечения лежит ее способность уменьшать мембранодестабилизирующие явления в клеточных структурах кишечной стенки за счет ингибирования перекисного окисления липидов, уменьшения избыточной активности фосфолипазы А₂ и гипоксии.

6. При использовании схем терапии на основе комбинированного (парентеральный и энтеральный путь) применения препаратов отмечена наибольшая эндотелиопротекторная способность, проявлением чего является быстрый темп восстановления барьерной функции кишечника.

7. Заживления кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимостью отягощено энтеральным дистресс-синдромом, выраженность которого определяется уровнем обтурации. При близком (10 см) расположении соустья энтеральные нарушения достоверно выше, чем при отдаленном (40 см), что лежит в основе снижения темпа репарации двухрядного анастомоза с высокой вероятностью развития несостоятельности швов.

8. Однорядный эвертированный шов с широкой адаптацией подслизистой основы надежен при резекции кишечника в условиях острой кишечной непроходимости. Экспериментально доказан первичный характер заживления тканей по линии швов в отягощенных проявлениями энтерального дистресс-синдрома условиях. Сохранение высокой репаративной способности тканей при однорядном эвертированном соустье отмечается и при уменьшении рекомендуемого объема резекции кишечника.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Энтеральные поражения при острой КН различного происхождения во многом обусловлены мембранодестабилизирующими явлениями в клетках кишечника, особенно в слизистой оболочке, что должно определять вектор патогенетической терапии.

2. С целью коррекции энтерального дистресс-синдрома показано применение мембранопротекторной терапии. Рекомендуется применение антиоксиданта/антигипоксанта ремаксол: внутривенное капельное введение 400,0 мл, при наличии назоинтестинального зонда и энтеральное болюсное введение 400,0 мл после лаважа кишечника до «чистых» вод физиологическим раствором.

3. Для диагностики и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтерального дистресс-синдрома следует применять разработанные способы, в частности индекс прогнозирования СЭН, в основу которого положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника:

$$\text{ИПЭН} = \frac{\text{МСМ}_2}{\text{МСМ}_1} \times \frac{\text{МДА}_2}{\text{МДА}_1} + \text{КП};$$

где МСМ_2 – уровень молекул средней массы в текущий момент,

МСМ_1 – уровень молекул средней массы в предыдущий момент,

МДА_2 – содержание малонового диальдегида в текущий момент,

МДА_1 – содержание малонового диальдегида в предыдущий момент;

КП – коэффициент перистальтики (КП=2 – отсутствие перистальтики; КП=1 – слабая перистальтика; КП=0 – активная перистальтика).

При значении прогностического индекса ЭН до 1,5 констатируют положительную динамику (регресс) ЭН; при значении от 1,6 до 3,1 – низкую степень вероятности прогрессирования ЭН; при значении 3,2 и выше – высокую степень вероятности прогрессирования ЭН.

4. При острой КН наиболее целесообразно применение однорядного эвертированного шва с широкой адаптацией подслизистой основы. Надежность

анастомоза при таком варианте шва обоснована высокой репаративной способностью тканей даже при небольшой (до 10 см) резекции кишечника.

5. Формирование двухрядного анастомоза при острой КН в условиях ограниченной резекции кишечника недопустимо из-за высокой вероятности несостоятельности швов.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК

Минобрнауки РФ

1. Шибитов, В.А. Оптимизация процесса заживления тканей кишечного анастомоза при остром перитоните [Текст] /А.П. Власов, А.А. Дурнов, В.А. Шибитов // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.** – 2010. – № 3. – С. 92.

2. Шибитов, В.А. Коррекция гомеостаза при острой кишечной непроходимости [Текст] /А.П. Власов, В.А. Шибитов, В.С. Гераськин [и др.] // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.** – 2010. – № 3. – С. 68.

3. Шибитов, В.А. Коррекция энтеральных нарушений при острой кишечной непроходимости [Текст] / В.А. Шибитов, П.А. Власов, В.С. Гераськин [и др.] // **Вестник Российского государственного медицинского университета.** – 2011. – № 1. – Специальный выпуск. – С. 319.

4. Шибитов, В.А. Новые методические подходы к профилактике системных токсических повреждений [Текст] /А.П. Власов, Н.Д. Бунятян, В.А. Шибитов [и др.] // **Фармация.** – 2011. – № 4. – С. 42–46.

5. Шибитов, В.А. Функционально-системные реакции организма при эндотоксикозе и их коррекция [Текст] / А.П. Власов, Н.Д. Бунятян, Э.И. Начкина [и др.] // **Фармация.** – 2011. – № 6. – С.38–41.

6. Шибитов, В.А. Патогенетические основы профилактики дизрегуляторных токсических поражений [Текст] /А.П. Власов, Н.Д. Бунятян, В.А. Шибитов [и др.] // **Вестник Росздравнадзора.** – 2011. – № 1. – С. 60–64.

7. Шибитов, В.А. Фармакологические эффекты ремаксола при эндотоксикозе перитонеального генеза [Текст] / А.П. Власов, О.В. Логинова, В.А. Шибитов [и др.] //

Экспериментальная и клиническая фармакология.– 2011. – Т. 74, № 5. – С.40–42.

8. Шибитов, В.А. Роль хирургической агрессии в прогрессировании экспериментального панкреатита[Текст] / А.П. Власов, А.А. Саксин, В.А. Шибитов [и др.] // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.**– 2011. –Т. IV, № 4. – С. 671–676.

9. Шибитов, В.А. Репаративный эффект антигипоксантов[Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, Б.В. Аброськин [и др.] // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.**– 2011. – № 3. – С. 59.

10. Шибитов, В.А. Патогенетические основы повышения детоксикационной способности организма [Текст] / А. П. Власов, В. А. Шибитов, Т.И. Власова [и др.] // **Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.**– 2011. – № 4. – С. 3–11.

11. Шибитов, В.А. Возможности предупреждения прогрессирования гемостатических расстройств при хирургической агрессии [Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, Э.И. Начкина [и др.] // **Фундаментальные исследования.**– 2012. – № 2. – С. 39–43.

12. Шибитов, В.А. Особенности развития синдрома энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения[Текст] /А.П. Власов, В.А. Шибитов, В.С. Гераськин [и др.] // **Фундаментальные исследования.** – 2012. – № 2. (2). – С. 271–275.

13. Шибитов, В.А. Дисметаболические проявления эндогенной интоксикации [Текст] / И.В. Потянова, В.А.Шибитов, С.К. Гашимова [и др.] // **Вестник Российского государственного медицинского университета.** – 2012. – № 1. – Специальный выпуск. – С. 288–289.

14. Шибитов, В.А. Энтеропротекторный эффект метаболической терапии при острой кишечной непроходимости[Текст]/ В.А. Шибитов, А.П. Власов, И.В. Царьков [и др.] // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.**– 2012. – Приложение. – С. 115.

15. Шибитов, В.А. Новые подходы в коррекции энтеральной недостаточности[Текст] /А.П. Власов, В.А. Шибитов, И.В. Царьков [и др.] // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.**– 2012. – Приложение. – С. 122.

16. Шибитов, В.А. Патогенетический подход в коррекции синдрома энтеральной недостаточности[Текст] / А.П. Власов, Н.Д. Бунятян, В.А. Шибитов [и др.] // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2012. – № 2. – С. 79–82.
17. Шибитов, В.А. Метаболическая терапия постперитонеальной интоксикации [Текст] / А.П. Власов, С.Г. Анаскин, В.А. Шибитов В.А. [и др.] // **Клиническая медицина.** – 2012. – № 10. – С.56–59.
18. Шибитов, В.А. Оценка эффективности метаболической терапии острого перитонита[Текст]/ А.П. Власов, В.А. Шибитов, В.В. Васильев [и др.] // **Вестник Российского государственного медицинского университета.** – 2012. – № 5. – С. 34–39.
19. Шибитов, В.А. Факторы прогрессирования эндогенной интоксикации при остром перитоните[Текст]/ А.П. Власов, П.В. Зеленцов, В.А. Шибитов [и др.] // **Фундаментальные исследования.** – 2013. – № 3. (часть 2). – С. 260–264.
20. Шибитов, В.А. Энтеропротекторная терапия при панкреонекрозе[Текст]//**Фундаментальные исследования.** 2013. №3 (1). С. 41-45.
Власов А.П., Суслов А.В., Анаскин С.Г., Шибитов В.А., Логинов М.А., Полозова Э.И.
21. Шибитов, В.А. Восстановление детоксикационной способности организма при эндотоксикозе на основе антиоксидантной терапии [Текст] /А.П. Власов, Н.Д. Бунятян, В.А. Шибитов [и др.] // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2013. – № 1. –С. 51–54.
22. Шибитов, В.А. Коагуляционно-литическое состояние тканей кишечника при острой кишечной непроходимости[Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, И.В. Царьков [и др.] //**Фундаментальные исследования.** – 2013. – № 2. – С. 42–46.
23. Шибитов, В.А. Оптимизация оперативного лечения острой кишечной непроходимости[Текст]/ А.П. Власов, В.В. Сараев, В.А. Шибитов [и др.]// **Медицинский альманах.** – 2013. – №5 (29). – С. 135–138.
24. Шибитов, В.А. Индукторный репаративный эффект метаболической терапии при острой КН[Текст] /А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов [и др.] //**Фундаментальные исследования.** – 2014. – № 4. – С. 67–71.
25. Шибитов, В.А. Репаративная регенерация тканей толстокишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости [Текст] / А.П. Власов, Б.В. Аброськин, В.А. Шибитов [и др.] // **Современные проблемы науки и образования.**

– 2014. – № 1. URL: <http://www.science-education.ru/115-12077> (дата обращения: 13.02.2014).

26. Шибитов, В.А. Показатели эндогенной интоксикации – критерии синдрома энтеральной недостаточности при остром перитоните[Текст]/ А.П. Власов, С.П. Тимошкин, В.А. Шибитов [и др.] // **Фундаментальные исследования**. – 2014. – № 10. (Ч. 6). – С. 1066–1070.

27. Шибитов, В.А. Энтеропротекторная терапия в купировании хирургического эндотоксикоза[Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов [и др.] // **Медицинский вестник Юга России**. – 2015. – № 3. – С. 37–42.

28. Шибитов, В.А. Нарушения кислородтранспортной функции гемоглобина при хирургическом эндотоксикозе и их коррекция ремаксолом[Текст] / А.П. Власов, В.А. Трофимов, В.А. Шибитов [и др.] // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова**. – 2016. – № 2. – С. 55–60.

29. Шибитов, В.А. Комплексный подход к коррекции синдрома энтеральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде[Текст]/ А.П. Власов, Е.К. Салахов, В.А. Шибитов [и др.] // **Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова**. – 2016. – № 5. – С. 52–58.

30. Шибитов, В.А. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика[Текст]/А.П. Власов, В.А. Трофимов, В.А. Шибитов [и др.] // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова**. – 2016. – № 11. – С. 48–53.

Работы, опубликованные в других изданиях

1. Шибитов, В.А. Оценка эффективности метаболической терапии в коррекции синдрома энтеральной недостаточности[Текст]/В.А. Шибитов, А.Х. Сейф, М.В. Зубенков [и др.] // **Гастроэнтерология Санкт-Петербурга**. – 2009. – № 2–3. – С. 87–88.

2. Шибитов, В.А. Критерии выраженности воспалительного процесса при urgentных заболеваниях[Текст]/В.А. Шибитов, Т.И. Казаева, Д.С. Тимошин [и др.] // **Материалы XI международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке; Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни»**. – М., 2010. – С. 416–417.

3. Шибитов, В.А. Повышение надежности толстокишечного анастомоза при перитоните[Текст]/ А.П. Власов, А.А. Дурнов, В.А. Шибитов // Всероссийский форум "Пироговская хирургическая неделя". – СПб, 2010. – С. 456–457.

4. Шибитов, В.А. Патогенетическое обоснование схем коррекции синдрома энтеральной недостаточности[Текст]/ В.А. Шибитов, П.А. Власов, Д.А. Зыбин [и др.] // Актуальные проблемы патофизиологии. Материалы XVII межвузовской конференции молодых ученых. – СПб: СПбГМУ, 2011. – С. 199–201.

5. Шибитов, В.А. Энтеропротекторный компонент в лечении острой кишечной непроходимости[Текст]/А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов [и др.] // XI съезд хирургов Российской Федерации 25-27 мая 2011: Материалы съезда. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2011. – С. 76–77.

6. Шибитов, В.А. Оптимизация процесса заживления кишечного анастомоза[Текст]/ А.П. Власов, В.А. Шибитов, Ю.П. Степанов [и др.] //Актуальные проблемы медицинской науки и образования. Труды III межрегиональной научной конференции. – Пенза: Изд. ПГУ, 2011. – С. 158–159.

7. Шибитов, В.А. Фармакологические эффекты препаратов метаболического типа действия при острых заболеваниях органов пищеварения[Текст]/А.П. Власов, В.А. Шибитов, О.А. Борисова [и др.] //XXXVII сессия ЦНИИ Гастроэнтерологии. XI съезд Научного общества гастроэнтерологов России «Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания. Проблемные вопросы и пути решения». Тезисы докладов. – М., 2011. – С. 4–5.

8. Шибитов, В.А. Новые технологии в лечении кишечной непроходимости[Текст]/А.П. Власов, В.В. Сараев, В.А. Шибитов [и др.] //Медико-физиологические проблемы экологии человека: Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием. – Ульяновск: УлГУ, 2011. – С. 39–40.

9. Шибитов, В.А. Повышение регенераторной способности кишечной стенки[Текст] //В.А. Шибитов, Б.В. Аброськин, П.А. Власов //Молодежь и наука: Модернизация и инновационное развитие страны. Материалы научно-практической конференции. – Пенза, 2011. – Ч.3. – С.301–302.

10. Шибитов, В.А. Оптимизация процесса заживления толстокишечного анастомоза[Текст]/ А.П. Власов, В.В. Сараев, В.А. Шибитов[и др.]//Материалы II съезда колопроктологов стран СНГ, III съезда колопроктологов Украины с участием

стран Центральной и Восточной Европы. – Одесса, 2011. – С.403–404.

11. Шибитов, В.А. Оптимизация терапии острой кишечной непроходимости[Текст] / В.А. Шибитов, И.В. Царьков, А.П. Власов[и др.] // МедиАль. – 2012. – № 1 (4). – С. 23–26. www.medial-journal.ru

12. Шибитов, В.А. Новые механизмы патогенеза синдрома энтеральной недостаточности[Текст] / А.В. Рузавина, И.В. Царьков, В.А. Шибитов [и др.] // XXVII Всероссийская научно-практическая конференция «Молодые ученые в медицине». Материалы конференции. – Казань, 2012. – С. 112.

13. Шибитов, В.А. Совершенствование терапии острой кишечной непроходимости[Текст]/ В.А. Шибитов, Б.В. Аброськин, П.А. Власов [и др.] // 1-й съезд врачей неотложной помощи: материалы съезда. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2012. – С. 99.

14. Шибитов, В.А. Патогенетические основы совершенствования терапии острой кишечной непроходимости[Текст]/ В.А. Шибитов, П.А. Власов, И.В. Царьков [и др.] // Материалы научно-практической конференции с международным участием. – СПб, 2012. – С. 123–124.

15. Шибитов, В.А. Метаболическая терапия в коррекции энтеральной недостаточности[Текст]/ П.А. Власов, А.А. Дерябин, В.А. Шибитов [и др.] // Вестник Мордовского университета. – 2013. – № 1–2. – С. 142–145.

16. Шибитов, В.А. Оптимизация послеоперационной терапии при кишечной непроходимости[Текст]/ А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов/ Материалы III съезда хирургов ЮГА России с международным участием. – Астрахань: Изд. АГМА, 2013. – С. 59.

17. Шибитов, В.А. Значение фармакокоррекции энтеральной недостаточности в купировании эндотоксикоза[Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов [и др.] // Материалы научно-практической конференции, пленума правления РОЭХ «Осложнения в хирургии заболеваний и травм живота». – СПб.: ЭФА, 2014. – С. 175–177.

18. Шибитов, В.А. Повышение надежности кишечного анастомоза в отягощенных условиях[Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов [и др.] // Малоинвазивные технологии в хирургии. Новое в практической хирургии:

материалы XXVII научно-практической конференции хирургов Республики Карелия. – Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2014. – С. 96–97.

19. Шибитов, В.А. Оптимизация энтеропротекторной терапии при острой кишечной непроходимости [Текст] / В.А. Шибитов, П.А. Власов, П.В. Кудрявцев [и др.] // Новые технологии в хирургии. Материалы всероссийской научно-практической конференции. – СПб.: ЭФА медика, 2014. – С. 131–132.

20. Шибитов, В.А. Пути коррекции синдрома энтеральной недостаточности при остром перитоните [Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов [и др.] // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на Дону, 2015. – С. 814–815.

21. Шибитов, В.А. Эффективность квантово-антиоксидантной терапии при острой кишечной непроходимости [Текст] / В.А. Шибитов, П.А. Власов, В.А. Болотских [и др.] // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на Дону, 2015. – С. 815.

22. Шибитов, В.А. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии [Текст] / А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов [и др.] // Первый съезд хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием). Сборник материалов. – Н. Новгород, 2016. – С. 109–110.

23. Шибитов, В.А. Энтеральный дистресс-синдром при острой кишечной непроходимости [Текст] / А.П. Власов, Т.И. Власова, В.А. Шибитов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 122.

Патенты

Пат. 2589690 Российская Федерация, МПК G01N 33/48, Способ оценки энтеральной недостаточности при остром перитоните в эксперименте [Текст] / Власов А.П., Шибитов В.А., Власова Т.И., Тимошкин С.П., Власов П. А., Муратова Т.А., Абрамова С.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева" (RU), - № 2015108230/15; заявл. 10.03.2015, опубл. 10.07.2016, Бюл. № 19. – 11 с; 3 табл.

Пат. 2530643 Российская Федерация, МПК G01N 33/48, 33/49, Способ оценки степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации у больных острыми

заболеваниями брюшной полости [Текст]/ Власов А.П., Трофимов В.А., Шибитов В.А., Власов П.А., Анашкин С.Г., Шевалаев Г.А., Трофимов А.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева" (RU), - № 2013140511/15, 02.09.2013;заявл. 02.09.2013,опубл. 10.10.2014, Бюл. № 28. – 8 с; 4 табл.

Пат. 2470309 Российская Федерация, МПКG01N 33/68, Способ прогнозирования острого панкреатита [Текст]/ Власов А.П., Начкина Э.И., Григорьева Т.И., Федосеева Т.А., Власов П. А., Шибитов В.А., Бардина И.В.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева" (RU), - № 2011137098/15; заявл. 07.09.2011, опубл. 20.12.2012, Бюл № 35. – 12 с; 4 ил; 4 табл.

Пат. 2580664 Российская Федерация, МПКG01N 35/52, Способ прогнозирования энтеральной недостаточности при остром перитоните в эксперименте [Текст]/ Власов А.П., Шибитов В.А., Трофимов В.А., Власов П.А., Лещанкина Н.Ю., Абрамова С.В., Тимошкин С.П.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева" (RU), - № 2015108272/14, 10.03.2015;заявл. 10.03.2015,опубл. 10.04.2016 Бюл. № 10. – 12 с; 3 табл.

Пат. 2589690 Российская Федерация, Способ прогнозирования эндогенной интоксикации у больных острым перитонитом[Текст]/ Власов А.П., Трофимов В.А., Власов П.А., Шибитов В.А., Власова Т.И., Абрамова С.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева" (RU), № 2014147771/15, заявл. 26.11.2014, опубл.10.04.2016, Бюл. № 10. – 8 с; 3 табл.

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

- ВР – время рекальцификации;
- ДК – диеновые конъюгаты;
- КВ – каолиновое время;
- КН – кишечная непроходимость;
- КП – коэффициент перистальтики;
- МДА – малоновый диальдегид;
- МСМ – молекулы средней массы;
- ОКА – общая концентрация альбумина;
- ОКН – острая кишечная непроходимость;
- ООКН – острая обтурационная кишечная непроходимость;
- ПВ – протромбиновое время;
- ПОЛ – перекисное окисление липидов;
- ПВК – пировиноградная кислота;
- РСА – резерв связывания альбумина;
- СЭН – синдром энтеральной недостаточности;
- ТБК – тиобарбитуровая кислота;
- ТК – триеновые конъюгаты;
- ЭН – энтеральная недостаточность;
- ЭИ – эндогенная интоксикация;
- ЭКА – эффективная концентрация альбумина;
- ЭФ – эуглобулиновый фибринолиз

Подписано в печать 28.02.2018 г.

Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная. Печать оперативная

Усл. печ. л. 2,87.

Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в типографии

Адрес

Тел

ИНН