

УДК 616.34-007.272-002-089

ОПТИМИЗАЦИЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

А.П. Власов¹, В.В. Сараев¹, В.А. Шибитов², Б.В. Аброськин¹, П.А. Власов¹,

¹ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, г. Саранск,

²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», г. Москва

Власов Алексей Петрович – e-mail: vap.61@yandex.ru

Клинико-экспериментальными исследованиями выявлено, что включение в комплексную терапию острой кишечной непроходимости антигипоксанта/антиоксиданта ремаксола в раннем послеоперационном периоде позволяет ускорить процесс репаративной регенерации тканевых структур толстокишечного анастомоза, тем самым повысить надежность швов. Ведущим патогенетическим механизмом препарата является его способность снижать явления гипоксии, интенсивность перекисного окисления липидов и фосфолипазную активность на организменном и локальном (в тканях анастомоза) уровне, обуславливая существенное уменьшение в регенерирующих тканевых структурах мембранодестабилизирующих явлений.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, анастомоз, ремаксол, микроциркуляция, трофика.

The inclusion in complex therapy of an acute intestinal obstruction antihypoxant/antioxidant Remaxolum in the early postoperative period was shown by clinical and experimental researches to allow accelerating process of reparative neogenesis of a colic anastomosis tissue structures, that increasing seams reliability. The leading pathogenesis mechanism of a preparation is its ability to reduce the hypoxia phenomena, intensity of peroxidation of lipids and phospholipase activity in organism and local (in anastomosis tissues) level, causing essential decrease in regenerating tissue structures of the membrane destabilization phenomena.

Key words: intestinal obstruction, anastomosis, Remaxolum, microcirculation, trophicity.

Введение

До настоящего времени проблема оптимизации заживления ран остается весьма актуальной. Анализ данных, полученных рядом исследователей, показывает, что в хирургии послеоперационные осложнения ран, в том числе кишечного анастомоза являются нередким явлением. В свою очередь эти состояния могут послужить причиной послеоперационной летальности [1, 2]. Безусловно, проблема заживления ран в определенной степени сдерживает развитие хирургии, поэтому поиск путей, повышающих темп регенерационного процесса, вместе с тем и надежность швов – весьма важная задача. В хирургии кишечника особенно проблематичны ситуации, осложняющие процесс заживления, в частности кишечная непроходимость [3, 4, 5]. С целью ускорения репаративной регенерации тканей широко используются различные лекарственные средства и физические способы [6]. Одним из факторов, препятствующих заживлению тканей, является мембранодестабилизирующий процесс, поэтому вполне логично в качестве индукторов регенерации использовать мембранопротекторы [7].

Цель исследования: изучение эффективности антигипоксанта/антиоксиданта ремаксола в повышении надежности швов кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости.

Материалы и методы

В основу работы положены экспериментальные и клинические исследования. Эксперименты выполнены на взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола

(n=28), разделенных на две группы, которым моделировали острую кишечную непроходимость путем перевязки толстой кишки в 10 см от ануса. Через двое суток производили релапаротомию, резекцию толстой кишки с последующим формированием первичного анастомоза по типу конец в конец с использованием классического двухрядного анастомоза по типу Ламберта-Альберта атравматическим шовным материалом (3/0, 4/0). В контрольные сроки (1-, 3-, 5-, 7-е сутки) животным производили релапаротомию, забор крови, оценку функционально-метаболического статуса кишечника, оценку надежности швов кишечного анастомоза. Все манипуляции проводились под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде проводили антибактериальную и инфузионную терапию. В первой группе (контроль) в ткани кишечного анастомоза оценивали состояние биоэнергетики и транскапиллярного обмена, показатели перекисного окисления липидов и гипоксии, активность антиоксидантных ферментов и фосфолипазы А₂. В опытной группе данные показатели исследовали на фоне терапии антигипоксанта/антиоксиданта ремаксола: ежедневное внутривенное (15 мг/кг) и зондовое энтеральное (однократно в объеме 300 мл).

Исследования проведены в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г., «Об утверждении правил лабораторной практики» (приказ МЗ РФ от

19.06.2003 г. № 267) и одобрены локальным этическим комитетом.

Клинический раздел включает 54 больных острой низкой кишечной непроходимостью опухолевого происхождения, из них у 22 больных опухоль слепой или восходящего отдела ободочной кишки, у 32 пациента – сигмовидной или нисходящего отдела ободочной кишки. Выделены две группы. В основной группе (n=22) больным в раннем послеоперационном периоде комплексная терапия дополнялась ремаксомом (ежедневные внутривенные введения 400,0 мл).

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Эксперименты показали, выбранная модель оказалась адекватной. У животных после полного сужения просвета толстой кишки лигатурой возникла острая низкая кишечная непроходимость.

Интраоперационно установлено, тот час после резекции кишки и формирования соустья в его тканевых структурах резко ухудшалась трофика и биоэнергетика. Так, редокс-потенциал снижался на 47,3% (p=0,034), коэффициент диффузии кислорода падал на 68,2% (p=0,026), кровенаполнение тканей повышалось на 52,8% (p=0,017). Установлено, что указанные расстройства сопровождалась интенсификацией процесса перекисного окисления липидов. Содержание ТБК-реагирующих продуктов в анастомозированных тканях возрастало на 159,8% (p<0,011), активность супероксиддисмутазы снижалась на 32,9% (p=0,038), а фосфолипазы A2 – повышалась на 55,6% (p=0,019). В тканях анастомоза нарастали явления гипоксии о чем свидетельствовало повышение уровня молочной и пировиноградной кислот на 26,9 и 17,1% (p=0,036 и p=0,040), рост индекса гипоксии на 8,6% (p=0,047).

Через сутки после операции метаболические нарушения в тканевых структурах толстокишечного анастомоза нарастали. Отметим, что в этот срок приходился пик изменений, связанных с процессом перекисного окисления липидов, приводящим к мембранодестабилизирующим явлениям, что, безусловно, явилось отягощающим фактором для репаративной регенерации. Немаловажное значение для ухудшения репаративного потенциала тканей имела и гипоксия тканевых структур соустья. При патоморфологической оценке явлений, происходящих в брюшной полости, выявлен спаечный перипроцесс. Линия соустья была гиперемирована, отечна, с массивными кровоизлияниями, местами покрыта фибрином. На участках с шовным материалом определялись очаги некроза тканей стенки кишки.

Через 3 суток после оперативного вмешательства нарушения трофики и биоэнергетики тканей в области анастомоза, воспалительные явления сохранялись, но их выраженность уменьшалась. На вершине шовного валика у большинства животных почти по всей линии анастомоза определялся выраженный язвенный дефект, дно которого было выстлано фибринозно-гнойными отложениями. Через 5 суток после операции трофические нарушения по линии швов уменьшались. Отклонения от нормы исследованных показателей сохранялись. Со стороны слизистой

оболочки наблюдались уменьшение язвенных дефектов по линии внутреннего ряда швов, очищение их от фибрина. В срок 7 суток после хирургического вмешательства основные показатели трофики и биоэнергетики тканей шовного валика анастомоза практически приближались к норме. При микроскопии обнаруживалась неполная репаративная регенерация кишечной раны. Отмечалась эпителизация дефекта слизистой оболочки (за исключением небольших язвенных участков в области шовного материала).

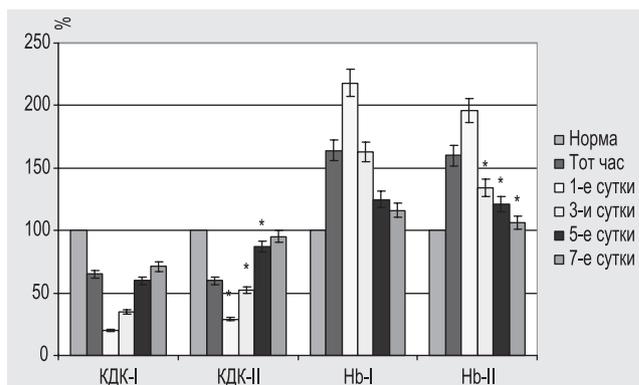


РИС. 1. Изменения коэффициента диффузии кислорода (КДК), кровенаполнения (Hb) тканей толстокишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости на фоне применения ремаксола. Здесь и в табл. 2: I группа – контрольная, II – опытная группа; * – достоверность по отношению к контролю при p<0,05. Нормальные значения приняты за 100%.

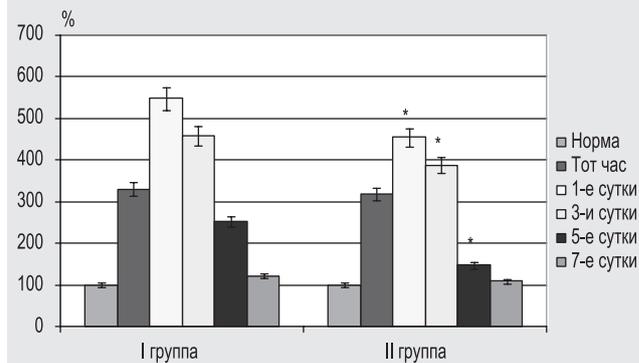


РИС. 2. Содержание ТБК-активных продуктов в тканевых структурах толстокишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости на фоне применения ремаксола.

Анализируя полученные данные, можно сделать заключение, что в основе длительного заживления двухрядного инвертированного толстокишечного анастомоза лежат обширная операционная травма, сдавление тканей двухрядным швом, нарушающим трофику тканей. В результате возникает их некроз по линии внутреннего ряда швов, переходящий во флегмонозно-язвенную форму воспаления. Это обуславливает позднее созревание грануляционной ткани, без которой не может завершиться эпителизация. В целом заживление протекало по типу вторичного натяжения, хотя были зарегистрированы 3 случая с заживлением по типу первичного натяжения.

В опытной группе на фоне традиционной терапии применяли ремаксол: комбинация внутривенного и энтерального

пути введения препарата. Выбор антигипоксанта ремаксолола был обусловлен тем, что, как показали вышеописанные исследования, одним из ведущих звеньев в патогенезе расстройств процесса заживления тканей в области анастомоза при острой кишечной непроходимости явились интенсификация процессов перекисного окисления липидов и гипоксия.

При такого рода терапии заживление раны по линии анастомоза приближалось к типу первичного натяжения. Однако следует отметить, что в зоне захвата слизистой оболочки шовным материалом происходил некроз тканей с развитием язвенных дефектов, что, безусловно, замедляло процесс эпителизации раны.

Через сутки после операции на фоне применения ремаксолола по сравнению с контролем в тканях анастомоза редокс-потенциал был выше на 7,8% ($p=0,042$), коэффициент диффузии кислорода – на 23,3% ($p=0,034$), кровенаполнение тканей – ниже на 9,7% ($p=0,024$) (рис. 1). Содержание ТБК-реагирующих продуктов в тканях толстокишечного соустья, по сравнению с контролем, было меньше на 17,8% ($p=0,044$) (рис. 2), активность супероксиддисмутазы выше на 23,3% ($p=0,42$), активность фосфолипазы A_2 ниже на 13,4% ($p=0,48$), уровень молочной и пировиноградной кислот ниже на 17,2 и 14,8% ($p=0,042$ и $p=0,049$), индекс гипоксии – на 15,5% ($p=0,043$).

Через 3 суток после оперативного вмешательства на фоне терапии ремаксололом воспалительные явления в тканях кишки и в области анастомоза претерпевали существенные положительные изменения. При микроскопическом исследовании шовного валика соустья установлено изменение характера течения раневого процесса. Альтернативно-экссудативные явления сменялись регенеративными. По линии соустья отмечались участки травматической ишемической дегенерации краев слизистой оболочки кишки.

Анализируя полученные экспериментальные данные, можно сделать заключение, что применение ремаксолола в раннем послеоперационном периоде при острой кишечной непроходимости стимулирует репаративный процесс в толстокишечном анастомозе. В целом заживление в большинстве случаев приближалось к типу первичного натяжения. Установлено, что одним из важнейших механизмов положительного действия препарата явилась его способность уменьшать выраженность трофических нарушений тканей зоны анастомоза. На фоне действия препарата в тканевых структурах анастомоза происходило существенное уменьшение интенсивности перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности, явлений гипоксии. Оптимизация указанных процессов при действии ремаксолола в совокупности приводило к восстановлению трофики тканей, повышению их диффузионной способности для кислорода и, как следствие, быстрому восстановлению репаративных способностей.

Клинический раздел. Больные острой кишечной непроходимостью после диагностического, неуспешного консервативного этапа, предоперационной подготовки оперированы. Для устранения кишечной непроходимости выполнены следующие операции: гемиколонэктомия справа с формированием тонкотолстокишечного анастомоза по типу конец в бок ($n=22$); гемиколонэктомия слева

по типу операции Гартмана ($n=24$); резекция сигмовидной кишки с формированием первичного анастомоза по типу конец в конец ($n=8$).

Применение ремаксолола в клинике позволило улучшить течение раннего послеоперационного периода у больных острой кишечной непроходимостью. Ежедневное внутривенное введение препарата в течение первых 5 суток после резекции толстой кишки и устранения кишечной непроходимости оптимизировало результативность комплексной терапии, что нашло клиничко-лабораторной подтверждение. У больных температурная реакция укорачивалась на $1,3 \pm 0,5$ суток ($p=0,067$). Оказалось, что на фоне такого рода терапии происходило быстрое (на $17,7 \pm 1,5$ ч ($p=0,048$) раньше, чем в контрольной группе) восстановление перистальтики кишечника. Важнейшим подтверждением ускоренного возобновления функционально-метаболического состояния кишечника явилось уменьшение в раннем послеоперационном периоде выраженности синдрома эндогенной интоксикации. Это определялось в значительном уменьшении в плазме крови на 1-е и 3-и сутки после операции уровня токсинов гидрофобной на 7,8% и 25,3% ($p=0,043$ и $p=0,036$) соответственно и гидрофильной природы – на 9,9–38,2% ($p=0,040$ и $p=0,028$) соответственно.

Клиничко-лабораторными исследованиями показано, что эффективность ремаксолола была во многом обусловлена его способностью уменьшать интенсивность процесса перекисного окисления липидов. На организменном уровне это подтверждено существенным снижением в плазме крови уровня молекулярных продуктов липопероксидации. Так, уровень диеновых конъюгатов на 1-е и 3-и сутки после операции, по сравнению с группой сравнения, снижался на 12,3% и 22,8% ($p=0,041$ и $p=0,029$) соответственно, триеновых конъюгатов – на 18,0% и 26,3% ($p=0,038$ и $p=0,035$) соответственно, ТБК-реагирующих продуктов – на 14,7% и 31,1% ($p=0,043$ и $p=0,034$) соответственно.

На фоне ремаксолотерапии зарегистрировано уменьшение и явлений гипоксии. Содержание молочной и пировиноградной кислот в плазме крови на 1-е и 3-и сутки уменьшалось на 7,4% и 12,7% ($p=0,052$ и $p=0,049$) и на 8,1% и 14,2% ($p=0,058$ и $p=0,046$) соответственно, индекс гипоксии снижался на 9,3% и 14,7% ($p=0,046$ и $p=0,032$) соответственно.

Отметим, что на фоне терапии ремаксололом отмечено уменьшение и послеоперационных осложнений. В группе сравнения диагностировано 5 случаев (15,6%) несостоятельности швов анастомоза (3) и параколостомических швов (2). В 4 случаях потребовалось повторное хирургическое вмешательство. Летальный исход – 2 (2,6%) больных. Нагноение послеоперационной раны отмечено у 4 (12,5%) больных. В основной группе несостоятельность швов возникла у одного больного (4,5%), не потребовавшее повторной операции, нагноение послеоперационной раны – у 2 (9,1%) больных.

Заключение

Анализируя полученные экспериментально-клинические результаты, отметим, что включение в комплексную терапию острой кишечной непроходимости антигипоксанта/антиоксиданта ремаксолола позволяет оптимизировать тече-

ние раннего послеоперационного периода. Одним из важнейших эффектов такого рода терапии является его способность достаточно быстро уменьшать явления перекисного окисления липидов, гипоксии и фосфолипазной активности на организменном и локальном (в тканях анастомоза) уровне. Это обуславливает существенное уменьшение мембранодестабилизирующих явлений со стороны регенерирующих тканевых структур по линии анастомоза, способствуя быстрому восстановлению их морфофункционального состояния, что приводит к повышению их репаративного потенциала, оптимизируя процесс заживления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Затевахин И.И., Магомедова Э.Г., Пашков Д.И. Рак толстой кишки, осложненный обтурационной кишечной непроходимостью. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2010. № 2. С. 30-34.

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

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

4. Земляной А.Г., Глушков Н.И., Земляной Ю.А. Хирургическая тактика при непроходимости сигмовидной кишки. Вестник хирургии. 1993. № 5-6. С. 3-5.

5. Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С., Шадривова Е.В. и др. Особенности формирования энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита. Хирургия. 2009. № 12. С. 25-29.

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

7. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Подушкина И.В. Лечение ран. Казань: Изд-во КГТУ, 2003. 292 с.

8. Власов А.П., Трофимов В.А., Крылов В.Г. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М.: Наука, 2009. 224 с.