

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

В.А. Шибитов,
И.В. Царьков,
А.П. Власов,
Б.В. Аброськин,
Е.Н. Егоркин

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

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 достаточно быстро восстановить функционально-метаболический статус кишечника, тем самым в значительной степени уменьшить проявления энтеральной недостаточности. Ведущим патогенетическим механизмом препарата является его способность снижать явления гипоксии, ПОЛ и фосфолипазную активность, что обуславливает существенное уменьшение мембранодестабилизирующих явлений со стороны клеточных структур кишечника.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, энтеральная недостаточность, ремаксол, микроциркуляция, липиды

By clinical and experimental researches it is taped that including in complex therapy of acute intestinal impassability of an antigipoksant/antioxidant remaxolum in the early postoperative period allows to restore quickly enough the is functional-metabolic status of an intestine, thereby substantially to reduce implications of enteral insufficiency. The leading pathogenetic mechanism of a preparation is its ability to reduce the hypoxia phenomenon, the lipids peroxidation and phospholipase activity that causes essential reduction membrane destabilization phenomena from cellular structures of an intestine.

Keywords: intestinal impassability, enteral nedos-tatochnost, ремаксол, microcirculation, lipids

ВВЕДЕНИЕ

Острая кишечная непроходимость до настоящего времени является одним из распространенных заболеваний и составляет 7–9% от всех urgentных заболеваний органов брюшной полости. Она относится к весьма тяжелым по течению и достаточно неблагоприятным по исходу заболевания. Летальность зависит от продолжительности болезни и составляет от 5 до 25% [1, 3, 5]. Причиной смерти является эндогенная интоксикация, приводящая к полиорганной недостаточности. Одним из основных составляющих эндотоксикоза выступает синдром энтеральной недостаточности, при котором кишечник становится источником токсических продуктов разной природы [4]. В основе нарушения морфо-функционального состояния кишечника лежат повышение проницаемости кишечной стенки, нарушение локальной микроциркуляции, трофики, накопление биологически активных веществ, медиаторов воспаления, на фоне изменения структуры микробной экосистемы и транслокации бактерий из просвета кишечника. На клеточном уровне большой вклад в возникновение данных повреждений вносит активизация процессов перекисного окисления липидов, сопровождающихся мембранодеструктивными явлениями. Все это создает условия для прогрессирования эндогенной интоксикации, которая нередко является главным фактором, определяющим тяжесть течения заболевания, а в некоторых случаях – и исход [2, 6]. При прогрессировании заболевания, транслокации бактерий из просвета

кишечника явления эндогенной интоксикации нарастают [4]. **ЦЕЛЬЮ РАБОТЫ** явились изучение и сравнительная оценка эффективности антигипоксанта/антиоксиданта ремаксола в коррекции энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положены экспериментальные и клинические исследования. Эксперименты выполнены на взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола (34), разделенных на две группы, которым моделировали острую кишечную непроходимость. В контрольные сроки (1-е, 3-е, 5-е сутки) животным производили релапаротомию, забор крови, оценку функционально-метаболического статуса кишечника. Все манипуляции проводились под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде проводили антибактериальную и инфузионную терапию. В первой группе (контроль) определяли уровень эндогенной интоксикации в локальном (брыжеечном) и общем кровотоке, состояние биоэнергетики и транскапиллярного обмена, состав липидов, показатели перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в ткани кишечника. В опытной группе изучали данные показатели на фоне включения в комплексную терапию антигипоксанта/антиоксиданта ремаксола: ежедневное внутривенное (15 мл/кг) и зондовое энтеральное (однократно в объеме 300 мл).

Клинический раздел включает 48 больных острой спаечной кишечной непроходимостью, разделенных на две группы.

В основной группе 23 больным в раннем послеоперационном периоде комплексная терапия дополнялась ремаксолом (ежедневные внутривенные введения 400,0 мл).

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эксперименты показали, что выбранная модель оказалась адекватной. У животных после полного сужения просвета тонкой кишки лигатурой возникала острая высокая кишечная непроходимость.

Анализ полученных данных показывает, что в условиях острой кишечной непроходимости со стороны кишечника возникают выраженные морфофункциональные нарушения. В контрольные сроки в тканевых структурах кишечника отмечено снижение редокс-потенциала (ОВП) на 23,2–98,9% ($p<0,05$), коэффициента диффузии кислорода (КДК) – на 31,4–123,4% ($p<0,05$). Проницаемость сосудов микроциркуляторного русла увеличилась: продукция капиллярного фильтрата возрастала на 133,7–281,2, потеря белка – на 123,7–378,2% ($p<0,05$) соответственно.

При динамической оценке процессов перекисного окисления липидов в ткани кишечника выявлено повышение концентрации первичных и вторичных продуктов липопероксидации. Уровень диеновых конъюгатов (ДК) возрастал более чем в 1,7–2,4 раза ($p<0,05$), триеновых конъюгатов (ТК) в 1,7–2,9 раза ($p<0,05$), малонового диальдегида (МДА) в 2,4–3,3 раза ($p<0,05$). Регистрировалось снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) в 1,8–4,2 раза ($p<0,05$). На фоне интенсификации процессов ПОЛ, снижения антиоксидантного потенциала отмечено резкое повышение (в 1,7–2,4 раза) в тканевых структурах кишечника активности фосфолипазы A2 (ФА2). В тканевых структурах кишечника выявлено повышение (в 1,7–2,9 раза) уровня молочной и пировиноградной кислот.

Нами был изучен фракционный состав липидов тканевых структур кишечника. Оказалось, что он был существенно изменен. Содержание суммарных фосфолипидов было снижено на 13,7–24,4% ($p<0,05$), холестерина и эфиров холестерина – на 13,4–23,8% и 30,7–38,2% ($p<0,05$), уровень лизофосфолипидов был повышен в 2,8–5,7 раза ($p<0,05$), фосфатидилэтаноламина – на 81,4–98,4%. Содержание фосфатидилхолина было снижено на 31,8–45,4%, фосфатидилсерина – на 19,4–49,6% ($p<0,05$), фосфатидилинозита – на 23,2–51,7% ($p<0,05$).

Таким образом, при острой кишечной непроходимости в кишечнике возникают выраженные нарушения кровоснабжения тканей, что приводит к трофическим расстройствам, угнетению биоэнергетики, гипоксии, интенсификации ПОЛ и фосфолипазной активности. Указанные патологические процессы лежали в основе мембранодеструктивных явле-

ний со стороны клеточных структур кишечника, что и обуславливало развитие энтеральной недостаточности, одним из маркером которой явилось повышение уровня токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы в бассейне брыжеечных вен (по сравнению с организменным уровнем на 4,7–6,8%).

В опытной группе на фоне традиционной терапии применяли ремаксол: комбинация внутривенного + энтерального пути введения препарата. Выбор антигипоксанта ремаксолом был обусловлен тем, что, как указано выше, одним из ведущих звеньев в патогенезе энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости и перитоните явились гипоксия и интенсификация процессов перекисного окисления липидов вследствие нарушения кровоснабжения органа.

Исследования показали, что при указанной схеме фармакокоррекции явления энтеральной недостаточности по сравнению с контролем оказались менее выраженными.

На фоне комбинированной терапии отмечалось быстрое восстановление параметров функционального статуса кишечника. Причем положительный эффект терапии регистрировался уже на начальных этапах лечения и проявлялся в улучшении микроциркуляции и трофики тканей тонкой кишки. В тканевых структурах органа по сравнению с контролем отмечалось увеличение КДК на 14,6–49,8% ($p<0,05$), ОВП – на 12,1–23,6% ($p<0,05$). Проницаемость микроциркуляторного русла уменьшалась: продукция капиллярного фильтрата снижалась – на 13,7–28,9% ($p<0,05$), потеря белка – на 13,8–29,4% ($p<0,05$) (рис. 1).

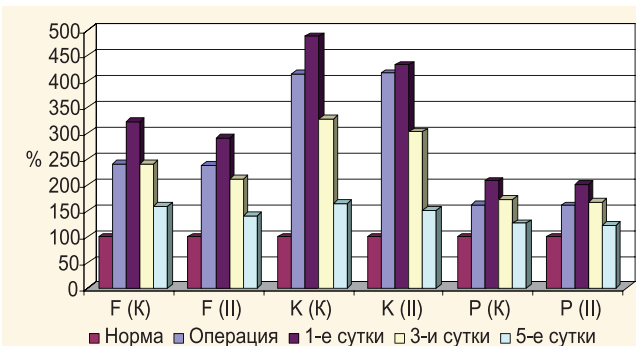


РИС. 1.

Показатели вено-венозного градиента и кровенаполнения в ткани кишечника при острой кишечной непроходимости и перитоните на фоне ремаксолотерапии (значения нормы приняты за 100 %; F – потеря белка; K – потеря воды; P – кровенаполнение тканей).

На фоне ремаксолотерапии происходило улучшение и метаболических процессов в органе. Отмечено существенное снижение выраженности гипоксии тканевых структур кишечника, о чем свидетельствовало уменьшение по сравнению с контролем концентрации МК и ПВК на 11,4–32,2% ($p<0,05$). При применении антигипоксанта в тканях тонкой кишки отмечено угнетение процессов ПОЛ. По сравнению с

контрольными данными уровень ДК понижался на 14,2–28,9%, ТК – на 21,7–32,4%, МДА – на 23,3–32,7% ($p < 0,05$) (рис. 2).

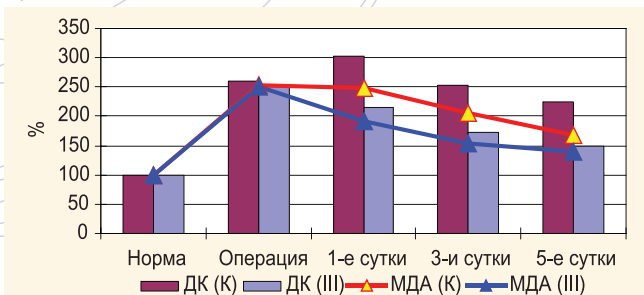


РИС. 2.

Содержание продуктов ПОЛ в ткани кишечника при острой кишечной непроходимости на фоне ремасолотерапии (значения нормы приняты за 100 %).

Установлено повышение активности СОД на 16,1–35,8% ($p < 0,05$). Отмечен эффект ремасола по отношению к состоянию фосфолипазных систем тканевых структур органа, активность ФА2 снижалась на 15,6–29,3% ($p < 0,05$).

На фоне коррекции явлений гипоксии и ПОЛ происходило значительное уменьшение выраженности мембранодестабилизирующих явлений со стороны клеточных структур кишечника, что выявлено по восстановлению состава основных мембранообразующих липидов и снижению уровня липидов, обладающих хаотропным действием. Указанные процессы обуславливали значительное снижение уровня токсических продуктов в бассейне мезентериального венозного русла: уровень токсинов гидрофобной природы уменьшался на 9,2–25,7%, гидрофильной на 8,9–31,4% ($p < 0,05$).

Применение ремасола в клинике позволило улучшить течение раннего послеоперационного периода у больных острой кишечной непроходимостью. Ежедневное внутривенное введение препарата в течение первых 5 суток после операции рассечения спаек, устранения спаечной кишечной непроходимости (16) или рассечения спаек, резекции тонкой кишки, устранения спаечной кишечной непроходимости (7) оптимизировало результативность комплексной терапии, что нашло клинико-лабораторное подтверждение.

Оказалось, что на фоне такого рода терапии происходило быстрое (на $6,3 \pm 0,9$ ч ($p < 0,05$) раньше чем в контрольной группе) восстановление перистальтики кишечника. Важнейшим подтверждением энтеропротекторного действия было и существенное снижение в плазме крови уровня токсинов гидрофобной (на 7,5–29,9%) и гидрофильной (на 10,3–34,7%, $p < 0,05$) природы, а также уровня ДК на 13,7–19,1%, ТК – на 17,3–24,8%, МДА – на 15,9–34,2% ($p < 0,05$).

Анализируя полученные результаты, отметим, что включение в комплексную терапию острой кишечной непроходимости антигипоксанта/антиоксиданта ремасола позволяет достаточно быстро восстановить функционально-метаболический статус кишечника, тем самым в значительной степени уменьшить проявления энтеральной недостаточности. Ведущим патогенетическим механизмом препарата, приводящим к уменьшению прогрессирования проявлений энтеральной недостаточности, является его способность уменьшать явления гипоксии, ПОЛ и фосфолипазной активности, что обуславливает существенное уменьшение мембранодестабилизирующих явлений со стороны клеточных структур кишечника, способствуя быстрому восстановлению морфофункционального состояния слизистой оболочки, что приводит к повышению ее барьерной функции и, как следствие, уменьшению транслокации бактерий и токсинов из просвета кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиджонов Ф.Б., Хаджибаев М.Х., Ступин В.В. Острая кишечная непроходимость после резекции желудка и пилороразрушающих операций. Хирургия. 2006. № 4. С. 39–41.
2. Власов А.П., Трофимов В.А., Крылов В.Г. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М.: Наука, 2009. 224 с.
3. Курбонов К.М., Гулов М.К., Нурназаров И.Г. Комплексная диагностика и хирургическое лечение острой спаечной тонкокишечной непроходимости. Вестник хирургии. 2006. № 3. С. 54–57.
4. Стручков Ю.В., Сотников Д.Н., Курилов В.П. Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости. Медицинские науки. 2010. № 5. С. 29–34.
5. Wilson M.S. Natural history of adhesional small bowel obstruction: counting the cost. Br. J. Surg. 2008. № 9. P. 85–94.
6. Bailey I.S. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction. Br. J. Surg. 2008. № 1. P. 84–87.