

Оценка эффективности методики коррекции морфо-функционального статуса тонкой кишки при острой кишечной непроходимости различного генеза с помощью тест-объекта *Nitella Flexilis*

Белорусский государственный медицинский университет, Белорусский государственный университет ***

В работе проведена оценка эффективности методики внутрикишечной терапии при острой кишечной непроходимости с помощью тест-объекта *Nitella flexillis*. Выявлена корреляция между токсичностью кишечного отделяемого и клинико-лабораторными показателями в раннем послеоперационном периоде. Применение разработанной методики коррекции морфофункционального статуса тонкой кишки значительно улучшило результаты лечения больных с острой кишечной непроходимостью различного генеза.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, внутрикишечная терапия, *Nitella flexillis*

Лечение больных, оперированных по поводу острой кишечной непроходимости, остается одной из самых сложных задач в современной абдоминальной хирургии. Несмотря на оперативное вмешательство и интенсивную медикаментозную терапию, летальность при запущенных формах илеуса по данным различных авторов достигает от 35 до 71 % [1, 6, 10]. Согласно сведениям большинства исследователей, высокие цифры послеоперационной летальности обусловлены развитием у этой категории больных синдрома энтеральной недостаточности, который приводит к тяжёлой эндогенной интоксикации вследствие транслокации токсичного кишечного содержимого через повреждённый энтерогематический барьер в кровь и брюшную полость. [5, 7, 8]

В настоящее время предложено большое количество методик энтеральной коррекции патобиологических процессов, происходящих в тонкой кишке при острой кишечной непроходимости и перитоните. [5, 8] Вместе с тем, отсутствуют достоверные методы оценки их эффективности, которые напрямую бы коррелировали с характером течения послеоперационного периода у этих больных. Перспективными в этом плане могут быть методики определения токсичности кишечного содержимого с использованием тест-объекта *Nitella flexilis*. [5] Однако, до настоящего времени отсутствуют данные, позволяющие судить насколько изменение токсичности кишечного содержимого коррелирует с характером течения послеоперационного периода у больных с острой кишечной непроходимостью и можно ли судить об эффективности энтеральной терапии по динамике изменения этого параметра.

В этой связи, целью нашего исследования явилось: определить наличие корреляции между токсичностью кишечного содержимого и клинико-лабораторными показателями при лечении острой кишечной непроходимости различного генеза с использованием методики коррекции морфофункционального статуса тонкой кишки.

Материал и методы

Для изучения токсичности кишечного содержимого использовали микроэлектродный метод измерения электрофизиологической реакции растительной клетки. Суть метода состоит в том, что при повышении агрессивности среды,

происходит изменение проницаемости внешней цитоплазматической мембраны, что сопровождается изменением её электрофизиологических характеристик. Наиболее значимой из них является изменение разности потенциалов с внешней и внутренней сторон мембраны. [2,3,4,9]

Эксперименты проводились на интернодальных клетках харовой водоросли *Nitella flexilis*, являющейся одним из классических объектов электрофизиологических исследований. Контролем служил раствор искусственной прудовой воды (ИПВ) (состав: 10⁻³ моль/л NaCl, 10⁻⁴ моль/л KCl, 10⁻⁴ моль/л CaCl₂, 10⁻³ моль/л три-буфера, рН раствора – 7,0-7,2). Динамика изменения разности потенциалов до и после добавления в раствор ИПВ кишечного отделяемого, позволяло судить о степени его токсичности на разных стадиях течения болезни. [2,3,4,9] Регистрация биоэлектрических характеристик внешней плазматической мембраны клеток осуществлялась с помощью стандартной микроэлектродной техники. [2,3,4,9]

Изучение эффективности предложенного электрофизиологического способа определения токсичности желудочно-кишечного отделяемого проводилась у 25 больных с острой кишечной непроходимостью различного генеза, у которых в комплексном лечении наряду со стандартной терапией и интубацией тонкой кишки в послеоперационном периоде применяли методику коррекции морфофункционального статуса тонкой кишки. Введение лекарственных растворов в просвет тонкой кишки осуществляли через 3-х просветный назогастроинтестинальный зонд. Первый канал такого зонда дренирует желудок и 12п.кишку, второй канал – тощую, третий – подвздошную. Суть внутрикишечной терапии (рис.1) состояла во внутрикишечном введении антисептиков (озонированный раствор NaCl 0,9%), с последующей сорбцией токсических субстанций и микроорганизмов энтеросорбентом (водорастворимый углеволокнистый сорбент “Углесорб”), в “заселении” тонкой кишки физиологическими штаммами кишечной микрофлоры и в ведении препаратов, улучшающих метаболизм в энтероцитах – энтеропротекторов (3-омега жирные кислоты, глутамин, аргинин). При восстановлении всасывающей и моторной функции тонкой кишки начинали раннее энтеральное питание.

<i>Время</i>	<i>Препарат</i>	<i>Место введения</i>
Операция	антисептик (NaCl 0,9%+O ₃ +O ₂)	- желудок, тощая и подвздошная кишка
1 час	Углесорб	- тощая и подвздошная кишка
2 час	энтеропротекторы (3-ω ЖК, глу, арг)	- тощая и подвздошная кишка
3 часа	бак. препарат	- тощая и подвздошная кишка
8 часов	энтеропротекторы	- тощая и подвздошная кишка
9 часов	бак. препарат	- тощая и подвздошная кишка
12 часов	антисептик	- желудок, тощая и подвздошная кишка
13 часов	сорбент	- тощая и подвздошная кишка
14 часов	энтеропротекторы	- тощая и подвздошная кишка
15 часов	бак. препарат	- тощая и подвздошная кишка
	эспит (при положит. тесте с D(+)-ксилозой)	- тощая кишка
24 часа	антисептик	- желудок, тощая и подвздошная кишка

Рис.1. Схема интраинтестинальной терапии.

В процессе исследования проводили сравнительный анализ между изменением токсичности кишечного содержимого, динамикой клинико-лабораторных показателей эндотоксикоза в организме (лейкоцитарный индекс интоксикации, уровень средних

молекул), показателями восстановления функций тонкой кишки (всасывающей способность по D(+)-ксилозе) и характеру морфологических изменений в кишечной стенке, определяемой при помощи УЗИ аппарата Philips HDI 5000 в режиме BOWEL), которые оценивали на 1, 2, 3 и 5-е сутки после операции.

Статистическая обработка экспериментально полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы Excel.

Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, изучение токсичности проб, взятых в момент операции, приводило к деполяризации мембраны клетки *Nitella flexilis*. При этом максимальные сдвиги потенциала 49 ± 4 мВ наблюдались под действием содержимого тощей кишки, а минимальные – желудка и 12п.к. – 31 ± 3 мВ, Разность потенциалов содержимого подвздошной кишки составила – 39 ± 4 мВ, занимая по токсичности как бы промежуточное положение между содержимым желудочно-дуоденального отдела и тощей кишки (Рис.2).

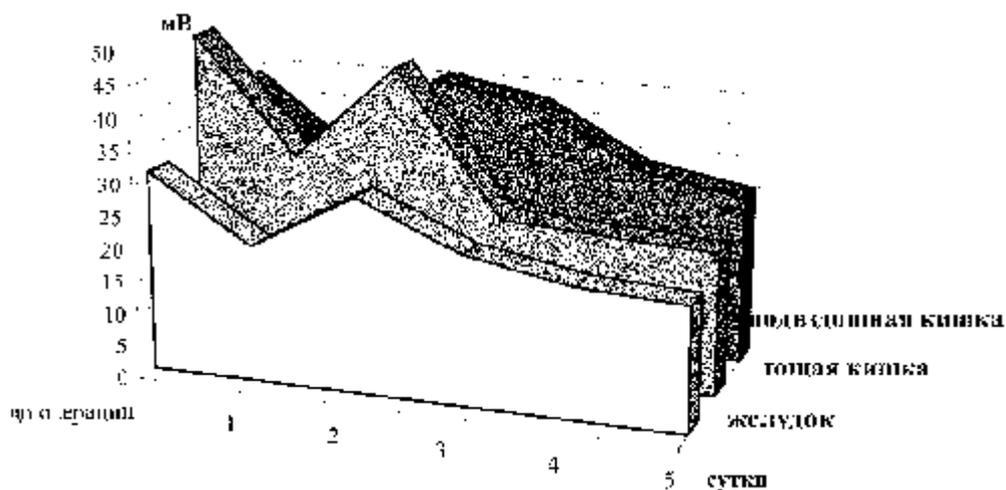


Рис.2. Динамика токсичности отделяемого по назогастроинтестинальному зонду.

В дальнейшем, под действием проб, взятых на первые сутки после операции, показатель токсичности несколько уменьшался, оставаясь при этом наиболее высоким в тощей кишке- 31 ± 4 мВ, а минимальным также в желудке и 12п.к.- 21 ± 4 мВ. Токсичность содержимого подвздошной кишки составила 27 ± 4 мВ.

Снижение токсичности кишечного отделяемого в первые сутки после операции коррелировало с изменениями уровня СМ, который снизился с $0,48 \pm 0,06$ у.е. до $0,38 \pm 0,2$ у.е.. Однако уровень ЛИИ в это время статистически достоверно возростал с $3,0 \pm 0,2$ у.е. до $5,8 \pm 0,4$ у.е.(Рис.3), что очевидно, объясняется реакцией организма на операционную травму. При этом показатели морфофункционального состояния тонкой кишки свидетельствовали о значительной дилатации просвета тонкой кишки с резким утолщением её стенки. Так в тощей кишке толщина кишечной стенки составляла $1,02 \pm 0,14$ см (Рис.4.). При этом всасываемость D(+)-ксилозы в первые сутки после операции была $0,79$ ммоль/л (Рис.5), что говорит о том, что под действием медикаментозной коррекции внутрикишечного статуса уже в это время происходило частичное восстановление функционального состояния тонкой кишки, позволившее у ряда больных начать раннее послеоперационное энтеральное питание уже через 24 часа после операции.

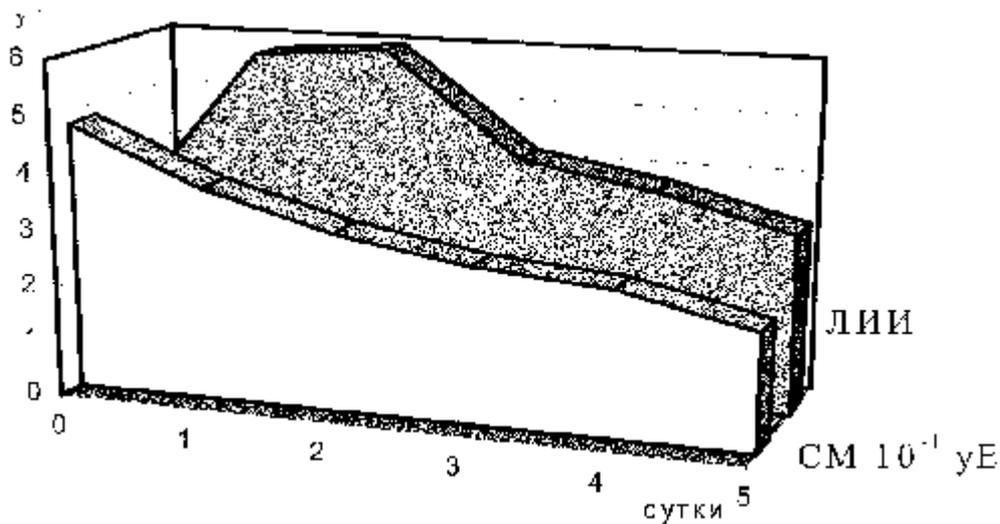


Рис.3.Динамика показателей эндогенной интоксикации (уровня средних молекул и лейкоцитарного уровня интоксикации).

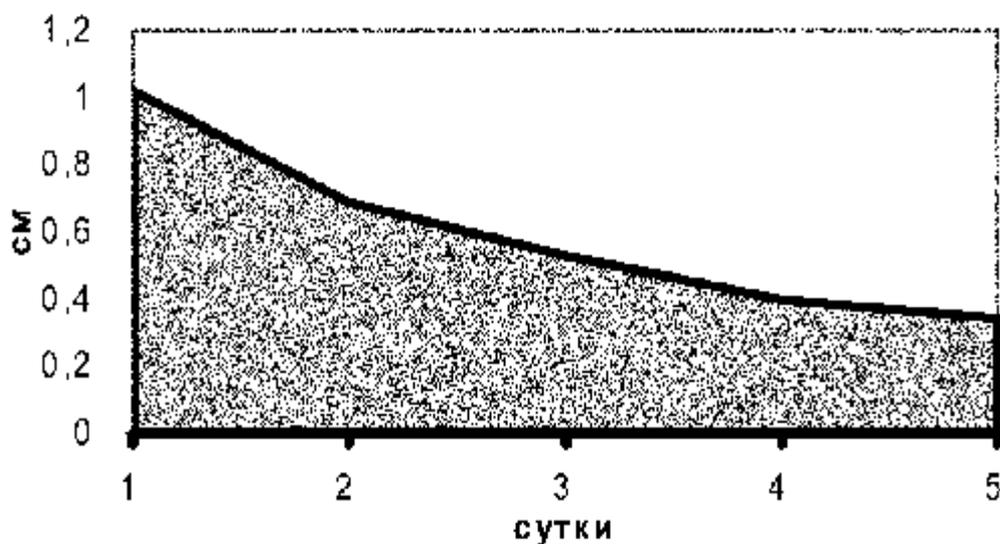


Рис.4. Ультрасонографическая динамика изменения толщины кишечной стенки.

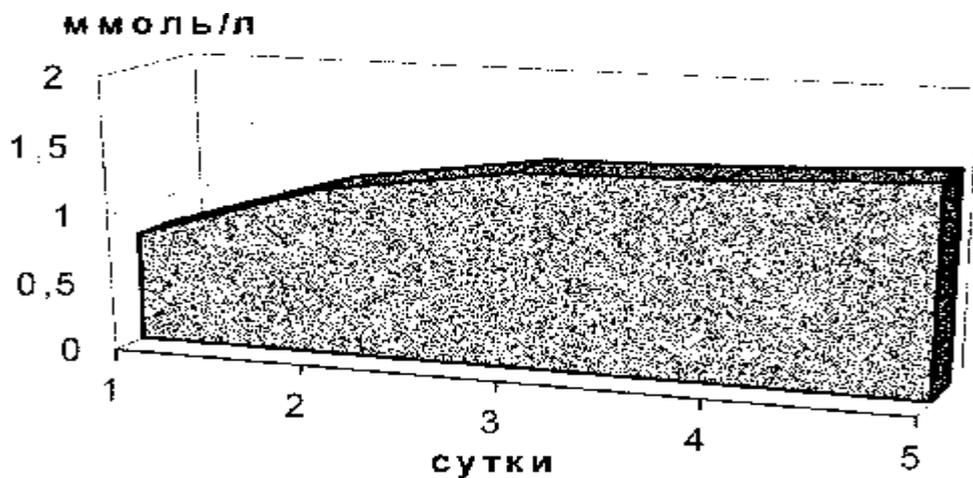


Рис.5. Динамика всасывания D(+)-ксилозы в тонкой кишке.

Пробы, взятые на 2 сутки послеоперационного периода индуцировали большие сдвиги электрофизиологических параметров плазмалеммы клетки *Nitella flexilis* по сравнению с первыми сутками и до операции. Так токсичность содержимого тощей кишки составила 46 ± 4 мВ, подвздошной 41 ± 4 мВ, желудка и 12п.к. -30 ± 4 мВ.

Повышение токсичности кишечного содержимого достоверно коррелировало лишь с показателем ЛИИ, который в этот период времени составил $6,0 \pm 0,2$ у.е.. Уровень СМ в плазме крови был таким же как и впервые сутки $3,8 \pm 0,2$ у.е.. Тем не менее, применение методики коррекции функционального и внутрикишечного статуса приводило к значительному повышению всасывающей способности тонкой кишки по D(+)-ксилозе и уменьшению толщины кишечной стенки тощей кишки до $0,69 \pm 0,11$ см, что свидетельствует о купировании явлений синдрома энтеральной недостаточности и о восстановлении барьерной функции тонкой кишки. При этом на вторые сутки после операции уже все больные получали энтеральную нутритивную поддержку.

С третьих суток послеоперационного периода наблюдается снижение токсичности кишечного отделяемого. Так, сдвиг потенциалов в желудочно-дуоденальном отделяемом составил 23 ± 4 мВ, в тощекишечном – 24 ± 4 мВ, а в содержимом подвздошной кишки – 38 ± 4 мВ. Наиболее токсичным было содержимое подвздошной кишки, что свидетельствует о восстановлении градиента колонизации кишечного содержимого микрофлорой, купировании тяжелого дисбактериоза и адекватной коррекции синдрома энтеральной недостаточности. Это положение подтверждается также и значительным снижением параметров эндотоксикоза в организме и восстановлением морфофункционального статуса тонкой кишки. Уровень ЛИИ составил $4,2 \pm 0,2$ у.е., уровень СМ составил $0,28 \pm 0,06$ у.е.. Толщина кишечной стенки значительно уменьшилась, и составляла в тощей кишке $0,53 \pm 0,12$ см. Всасываемость D(+)-ксилозы возросла в этот период времени до $1,41 \pm 0,07$ ммоль/л.

Изучение показателей токсичности на пятые сутки послеоперационного периода показало, что в пробах индуцировались ещё менее значительные сдвиги электрофизиологических параметров плазмалеммы по сравнению с предыдущими сутками. Так токсичность желудочного отделяемого по сдвигу потенциалов составила 19 ± 4 мВ, тощей кишки 22 ± 4 мВ, подвздошной – 26 ± 4 мВ. Электрофизиологические показатели достоверно коррелировали клинико-лабораторными показателями. Изменение клинико-лабораторных показателей было следующим: ЛИИ составил $3,2 \pm 0,2$ у.е., уровень СМ составил $0,21 \pm 0,04$ у.е., толщина кишечной стенки была $0,34 \pm 0,08$ см, уровень D(+)-ксилозы в плазме крови составил $1,65 \pm 0,06$ ммоль/л. Ввиду ликвидации проявлений синдрома энтеральной недостаточности к пятым суткам, у большинства больных зонд был уже удалён, больные начинали питаться естественным путём.

Длительность пребывания больных в стационаре в исследуемой группе составила 14,3 койко-дней.

Всего после операций умерло 2 больных-8%, вследствие развития инфекционно-токсического шока из-за запущенности перитонита и выраженного фибринозного процесса в брюшной полости (1 больной) и вследствие прогрессирования мезентериального тромбоза (1 больной).

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют, что изменение токсичности желудочно-кишечного содержимого коррелирует с клинико-лабораторными показателями течения илеуса и достоверно отражает характер и динамику патобиологических процессов, протекающих в просвете ЖКТ при лечении острой кишечной непроходимости.

Применение методики коррекции морфофункционального статуса тонкой кишки приводит к снижению вклада “кишечного фактора” в формирование эндогенной интоксикации за счёт подавления избыточной гиперколонизации и детоксикации

желудочно-кишечного тракта, а также быстрого восстановления энтерогематического барьера после операции. Это обуславливает более раннюю нормализацию клинико-лабораторных показателей и благоприятное течение раннего послеоперационного периода, что сопровождается снижением послеоперационной летальности, сокращением сроков пребывания больных в стационаре и длительности послебольничной реабилитации.

Литература

1. Буянов В.М., Родоман Г.В., Белоус Г.Г. и соавт. Экспериментальная модель острого гнойного перитонита / Хирургия-1997.№ 1. С. 25-29.
2. Костюк П.Г. Микроэлектродная техника. – Киев: АН УССР, 1960. – 127 с.
3. Медведев С.С. Электрофизиология растений. – СПб.: Изд-во СпбГУ, 1998. – 179 с.
4. Мещерский Р.С. Методика микроэлектродного исследования. – М.: Медгиз, 1960. – 192 с.
5. Нечаев Э.А., Курьгин А.А., Ханевич М.Д. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. СПб. 1993, 238 с..
6. Петров В.П., Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость.- М.: Медицина, 1989.- 288 с..
7. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. М.1991, 240 с..
8. Снигиренко А.С. Новые подходы к лечению синдрома энтеральной недостаточности. / Военно-медицинский журнал – 2000-№2., с.83-84.
9. Юрин В.М., Гончарик М.Н., Галактионов С.Г. Перенос ионов через мембраны растительных клеток. – Мн.: Наука и техника, 1977. – 159с
10. Koperna T.H., Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis / Arch. Surg.- 1996 ; 131 180-5