

Энтеропротекторы в лечении синдрома энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости различной этиологии

Белорусский государственный медицинский университет

В комплексном лечении острой кишечной непроходимости использовались энтеропротекторы – глутамин, аргинин, 3-омега жирные кислоты. Внутрикишечное введение этих препаратов привело к купированию синдрома энтеральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, что способствовало улучшению результатов лечения больных с данной патологией.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, энтеропротекторы, синдром энтеральной недостаточности

Острая кишечная непроходимость (ОКН), в настоящее время, остаётся трудно преодолимой и до конца нерешённой проблемой в абдоминальной хирургии.

Актуальность этой патологии обусловлена высокой послеоперационной летальностью, которая при развитии инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности, достигает 70-100% [5].

Неудовлетворительные результаты лечения во многом обусловлены возникновением в послеоперационном периоде у всех больных с ОКН синдрома энтеральной недостаточности (СЭН). Он проявляется стойким сочетанным нарушением всех функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6]. При этом, нарушение целостности энтерогематического барьера приводит к нелимитированной транслокации токсичного кишечного содержимого в кровь с развитием тяжёлой эндогенной интоксикации, которая и обуславливает неблагоприятные исходы этой патологии [5,6].

Представляется, что улучшение результатов лечения ОКН можно достичь путём быстреего восстановления морфофункционального статуса энтерогематического барьера. Этого можно добиться как за счёт ликвидации тяжёлого дисбактериоза, так и за счёт внутрикишечного введения препаратов, оказывающих цитопротекторный эффект на главную клетку тонкой кишки-энтероцит. Внутрикишечное применение энтеропротекторов связано со способностью энтероцитов обеспечивать в отдельных ситуациях свою жизнедеятельность за счет апикального поступления необходимых субстанций из просвета кишечника [8]. Данный путь метаболического обеспечения этих клеток при тяжёлых формах ОКН по сути является основным из-за ишемии кишечной стенки, развивающейся вследствие местных микроциркуляторных нарушений [6,8].

В этой связи, целью нашего исследования явилось: улучшить результаты лечения больных с тяжёлым илеусом за счёт разработки методики энтеральной терапии, позволяющей ускорить восстановление морфофункционального статуса энтерогематического барьера тонкой кишки.

Материал и методы

Исследование проводилось в двух группах больных, оперированных по поводу ОКН различной этиологии. Группу сравнения составили 38 больных, которым выполнялась назогастроинтестинальная интубация трехпросветным зондом с коррекцией внутрикишечного статуса по разработанной в клинике методике,

включающей антисептик, энтеросорбцию и эубиотики [4]. В основную группу были включены 42 пациента, у которых в послеоперационном периоде применялась разработанная нами комплексная методика энтеральной терапии. Она заключалась в назогастроинтестинальной интубации, коррекции внутрикишечного статуса и введения энтеропротекторов с целью улучшения морфофункционального состояния кишечной стенки. Характер патологии в группах больных был примерно одинаков. С целью оценки проявлений синдрома энтеральной недостаточности у больных обеих групп изучали токсичность кишечного отделяемого на тест-объекте *Nitella flexillis* [9], уровень “средних молекул” (СМ) в крови [2], всасывающую способность тонкой кишки по D(+)-ксилозе [1]. Характер морфологических изменений кишечной стенки определяли с помощью аппарата УЗИ Philips HDI 5000 в режиме BOWEL [10].

Результаты и обсуждение

Учитывая то обстоятельство, что при тяжёлых формах ОКН одним из основных элементов патогенеза является глубокая тканевая гипоксия кишечной стенки, нами был произведен поиск лекарственного препарата, способного коррегировать эту ситуацию. Наиболее подходящим для этой цели является озонированный физиологический раствор. Обладая хорошим антигипоксическим эффектом, озонированный раствор оказывает и местное противомикробное действие. Принято решение энтеральную терапию начинать с введения этого препарата. Для этой цели озонированный раствор использовался в концентрации 3-4 мг/л и вводился по 400 мл в каждый канал зонда.

Немаловажную роль в формировании патобиологических отклонений в кишечной стенке при этой патологии играют токсины микробного и тканевого генеза. В этой связи следующим этапом внутрикишечной терапии была энтеросорбция. В качестве энтеросорбента использовался углеволокнистый водорастворимый сорбент “Углесорб”, обладающий повышенным сорбционным потенциалом [3]. Этот препарат применялся в дозе 0,1 г сорбента на 1 кг массы больного.

В настоящее время ряд нутриентов рассматриваются как лекарственные вещества [7]. Попадая в клетку кишечного эпителия они оказывают энтеропротекторное действие за счёт позитивного влияния на ряд метаболических процессов. К группе энтеропротекторов относится глутамин. Данная аминокислота является необходимым компонентом для синтеза белков и нуклеотидов; выступает в качестве важнейшего энергетического субстрата для энтероцитов; увеличивает секрецию IgA; а также является предшественником глутатиона — сильного антиоксиданта [7]. Не менее значимым энтеропротектором считается аргинин. Эта аминокислота по своим метаболическим эффектам была признана клиницистами “условно-незаменимой”. Аргинин необходим для пролиферации клеток тканей; принимает участие во внутриклеточном образовании энергии; является мощным иммуномодулятором [7].

Большое значение среди энтеральных цитопротекторов имеют 3-омега жирные кислоты. Они являются структурными компонентами мембран и компактными носителями энергии (1 г – 9 ккал энергии); обладают выраженным иммуномодулирующим эффектом; поступают в энтероцит путём пассивной диффузии без затрат внутриклеточной энергии. Это соединение – широко распространённый и доступный пищевой субстрат [7]. Оно является основным компонентом льняного масла, которое при введении в тонкую кишку оказывает в

том числе и местное защитное действие за счёт обволакивающего свойства. При этом создаются благоприятные условия для восстановления эрозированной слизистой за счёт исключения её контакта с токсичным кишечным содержимым, подобно “бальзамической повязке на гранулирующей ране”.

Глутамин применяли в суточной дозе 10 г, аргинин-20 г и 3-омега жирные кислоты – 120 г. Совместно с энтеропротекторами для восстановления нормального бактериального спектра тонкой кишки, применялся эубиотик “Бактолакт”.

Решено энтеральную терапию начинать во время операции. После выполнения назогастроинтестинальной интубации и декомпрессии ЖКТ на 1 час в просвет тонкой кишки вводился озонированный физиологический раствор. Сразу после этого, с такой же экспозицией применялся энтеросорбент. Энтеропротекторы назначались с первых суток после операции. Они вводились в просвет тонкой кишки совместно с эубиотиком вслед за энтеросорбентом также на 1 час.

Коррекция СЭН проводилась каждые 12 часов.

Сравнительное изучение динамики клинко-лабораторных проявлений патологического процесса в группах больных показало, что токсичность кишечного отделяемого в пробах взятых во время операции из ЖКТ, в обеих группах превышала норму в несколько раз. Через сутки после операции этот показатель начинал нормализоваться в обеих группах. Тенденция к снижению токсичности сохранялась на протяжении всего послеоперационного периода и через 5 суток после операции в основной группе была в полтора раза ниже чем в группе сравнения.

При ультрасонографическом исследовании динамики морфологических изменений в кишечной стенке в мезогастрии слева от пупка оказалось (рис.1), что толщина её через сутки после операции составила в основной группе $6,1 \pm 1,1$ мм, а в группе сравнения – $7,7 \pm 1,4$ мм. Через 2 суток после операции толщина кишечной стенки в основной группе уже составляла $4,2 \pm 0,6$ мм, в то время как в группе сравнения – $6,1 \pm 0,9$ мм. Через 72 часа после операции этот показатель в основной группе составил $3,3 \pm 0,4$ мм, а в группе сравнения – $5,1 \pm 0,8$ мм. Через 4 суток в основной группе на фоне энтеральной терапии происходила нормализация толщины стенки кишки, в то время как в группе сравнения этот показатель превышал нормальное значение и был равен $3,7 \pm 0,5$ мм.

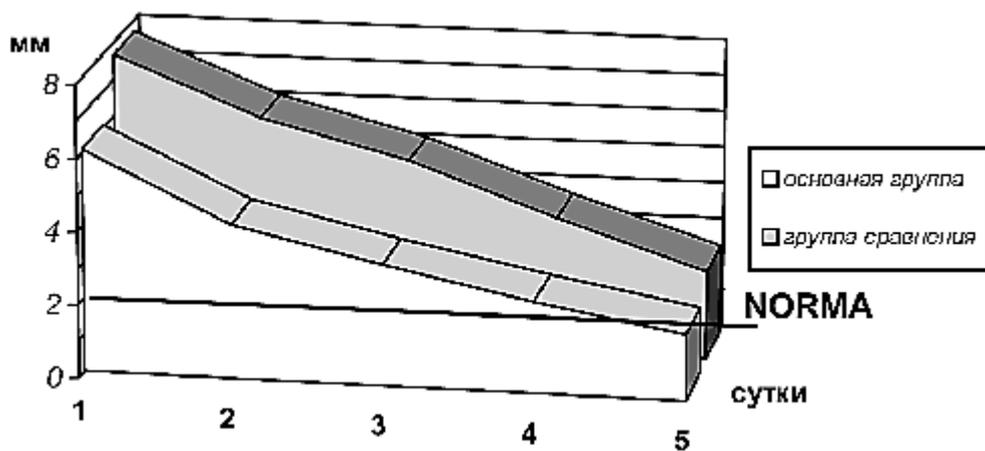


Рис. 1. Динамика изменения толщины кишечной стенки.

Следует отметить, что нормализация структуры кишечной стенки сопровождалось одновременным восстановлением и её функций. Оценка функционального статуса энтерогематического барьера проводилась с помощью D(+)-ксилозного теста. Оказалось, что у пациентов основной группы этот показатель через сутки после операции составил $0,65 \pm 0,12$ ммоль/л, что было в 2 раза выше чем в группе сравнения – $0,28 \pm 0,06$ ммоль/л (рис.2). Через 2 суток после операции эта тенденция сохранялась. Как видно из данных рисунка 2, концентрация D(+)-ксилозы в крови в основной группе составила $1,15 \pm 0,11$ ммоль/л (в то время как в группе сравнения – $0,79 \pm 0,09$ ммоль/л). Через 3 суток транспортная функция тонкой кишки в основной группе практически нормализовалась. Нормализация этого показателя в группе сравнения происходило лишь через 5 суток после операции.

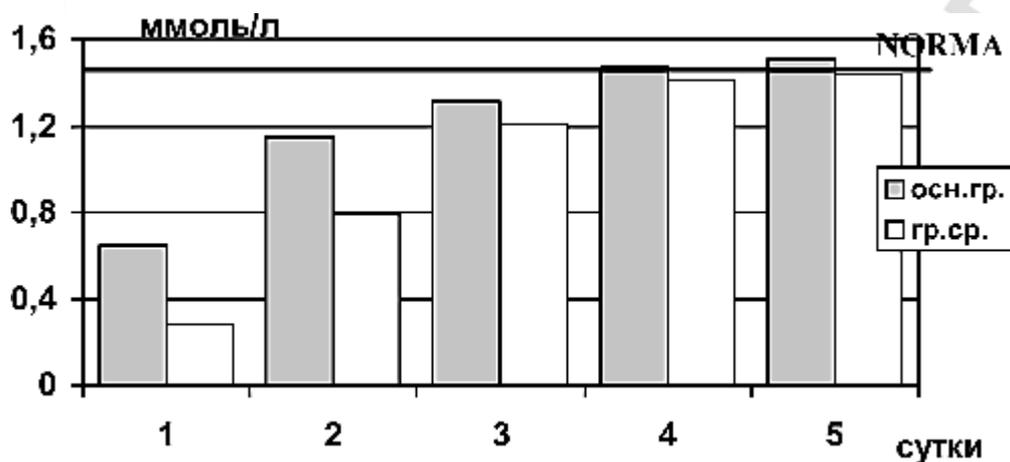


Рис. 2. Активный транспорт D(+)-ксилозы в кровь в тонкой кишке.

При изучении уровня СМ в крови как одного из критериев тяжести эндогенной интоксикации оказалось, что динамика снижения этой группы метаболитов в основной группе также происходила более интенсивно. Так, купирование синдрома эндогенной интоксикации в основной группе больных происходило через 4 суток после операции – на сутки раньше, чем в группе сравнения.

При сопоставлении показателей содержимого интубированных отделов желудочно-кишечного тракта и эндогенной интоксикации оказалось, что при высоких показателях токсичности кишечного отделяемого, уровень эндотоксикоза в основной группе уменьшался более прогрессивно. Такие результаты свидетельствовали о значительном снижении процессов транслокации токсичного содержимого тонкой кишки в кровь вследствие восстановления целостности энтерогематического барьера в ранние сроки после операции. Это заключение подтверждается результатами проведенных в работе морфофункциональных тестов. В раннем послеоперационном периоде в основной группе умерло 3 больных. Два пациента – с запущенным илеусом на фоне рака правого фланга толстой кишки от прогрессирующей полиорганной недостаточности и один больной 84-х лет – от развившегося тотального мезентериального тромбоза. В группе сравнения в раннем послеоперационном периоде умерло пятеро больных. Трое из них от прогрессирующей полиорганной недостаточности и двое больных пожилого возраста – от сердечно-легочной недостаточности. Летальность в группе сравнения составила 11,4%, в основной – 4,8%.

Выводы

1. Применение энтеропротекторов оказывает положительное влияние на морфофункциональный статус тонкой кишки и приводит к купированию синдрома энтеральной недостаточности в ранние сроки послеоперационного периода.
2. Применение комплексной методики энтеральной терапии позволяет уменьшить летальность более чем в 2 раза у больных с острой кишечной непроходимостью различной этиологии.
 1. Алимова М.А., Рыжкова Л.А. Тест с d(+)ксилозой в диагностике целиакии у детей// Лабораторное дело.- 1976.- N 8.- С.487-490.
 2. Габриэлян Н. Н., Лившиц Э. Р., Жилянский В. Н. и соавт. Определение средних молекул у больных в условиях гемодиализной терапии.// Терапевтический архив. 1983. № 11 С. 107- 110.
 3. Гриншпан Д.Д. Физикохимия новых процессов получения и переработки растворов целлюлёзы. Автореф. дисс..... д-ра. хим. наук: М., 2005.
 4. Коррекция интраинтестинального статуса у больных с распространённым перитонитом/ Кирковский В.В., Третьяк С.И., Мерзляков А.Е. и соавт.// Хирургия.- 2000.- N 9.- С. 11-15.
 5. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с перитонитом/ Македонская Т.П., Пахомова Г.В., Попова Т.С. и соавт.// Хирургия.- 2004.- N 10.- С. 31-33.
 6. Нечаев Э.А., Курьгин А.А., Ханевич М.Д. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. СПб. 1993, 238 с..
 7. Нутрицевтики и пробиотики в лечении синдрома кишечной недостаточности и нормализации биоценоза кишечника.// Т.С.Попова, Л.У.Шрамко, Л.Ф.Порядков и соавт. //Клиническая медицина, №4, 2001
 8. Хорошилов И.Е.. Руководство по парэнтеральному и энтеральному питанию. Спб.: 2000, 374с
 9. Юрин В.М., Гончарик М.Н., Галактионов С.Г. Перенос ионов через мембраны растительных клеток. – Мн.: Наука и техника, 1977.–159с
 10. M.Gebel (Ed). Ultrasound In Gastroenterology and hepatology. Blackwell-Wiss.-Verl., 1999, 269 p.