

**Применение этилового спирта в коррекции синдрома энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости различной этиологии**

*Белорусский государственный медицинский университет*

*УЗ «9 городская клиническая больница» г. Минска*

Проблема лечения больных с острой кишечной непроходимостью на протяжении многих лет продолжает оставаться одной из самых актуальных, сложных и трудноразрешимых проблем в неотложной абдоминальной хирургии. Летальность при этой патологии колеблется в пределах от 10% до 60% [9], а при развитии инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности она достигает 80-100% [7].

Неудовлетворительные результаты лечения во многом обусловлены развитием в послеоперационном периоде синдрома энтеральной недостаточности, характеризующегося стойким сочетанным нарушением всех функций желудочно-кишечного тракта [6, 10]. При этом прекращение пассажа по тонкой кишке приводит к увеличению во всех отделах кишечника патогенных штаммов микроорганизмов и гиперколонизации проксимальных отделов микрофлорой, которая в норме вегетирует в толстой кишке [8]. Развивающийся дисбиоз кишечника приводит к резкому возрастанию токсичности энтеральной среды, что в условиях кишечной недостаточности при нарушении целостности энтерогематического барьера приводит к транслокации микрофлоры и токсичного кишечного содержимого в кровь с развитием тяжёлой эндогенной интоксикации, абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности [3].

Учитывая значимую роль микробного фактора в патогенезе кишечной непроходимости, важное место в лечении больных с данной патологией должны занимать лечебные мероприятия, направленные на подавление избыточной бактериальной обсеменённости энтеральной среды.

В этой связи нами был предпринят поиск оптимального энтерального антисептика. В настоящее время для решения этой задачи успешно используются такие препараты, как гипохлорит натрия и озонированные физиологические растворы [2]. Тем не менее доступность этих растворов ограничена необходимостью применения специального оборудования для их получения.

Нами было решено использовать для коррекции синдрома энтеральной недостаточности раствор этилового спирта. Наряду с хорошей противомикробной активностью даже в низких концентрациях [1] и известной доступностью, предпосылкой для включения этанола в схему комплексной внутрикишечной терапии послужили его ряд положительных метаболических эффектов. Так, спирт этиловый не оказывает цитотоксического воздействия на эпителиальные структуры, является веществом наркотического типа действия, вызывает снотворный и седативный эффекты, приводит к общей анальгезии. При этом немаловажную роль при использовании спирта этилового могут играть и его энергетические свойства. По энергетической ценности этанол уступает только жиру. При расщеплении 1 г этанола выделяется 7 ккал энергии, в то время как при окислении 1 г такого источника энергии, как углеводы – только 4 ккал. Необходимо также отметить, что при поступлении в ЖКТ, этанол абсорбируется путём пассивной диффузии, по градиенту концентрации, без затрат на то внутриклеточной энергии энтероцитов, что также актуально и важно учитывать при нарушении транспортной функции энтерогематического барьера при энтеральной недостаточности [5].

Таким образом, учитывая широкий спектр положительных лечебных свойств этилового спирта, целью нашего исследования явилось: изучить клинический эффект энтерального применения этанола при илеусе различного генеза.

#### Материалы и методы

Было проведено проспективное рандомизированно исследование у 38 больных с острой кишечной непроходимостью различной этиологии. Критериями включения в исследование явились показания к интубации тонкой кишки.

Группу сравнения составили 20 больных с острой кишечной непроходимостью различной этиологии. Средний возраст в группе составил  $53,4 \pm 5,6$  лет. Мужчин было 14, женщин 6. В данной группе больным выполнялась назогастроинтестинальная интубация трёхпросветным зондом [4]. Один канал такого зонда дренирует желудок и 12п.к., второй тощую, третий – подвздошную до илеоцекального угла. Применение зонда такой конструкции позволяет выполнять декомпрессию тонкой кишки, эвакуировать токсичное кишечное содержимое, а также изучать характер патобиологических нарушений на различных уровнях интубированного желудочно-кишечного тракта.

Основную группу пациентов составили 18 больных с илеусом различного генеза. Средний возраст в группе составил  $48,9 \pm 3,1$  лет. Мужчин было 13, женщин 5. Больным этой группы после выполнения назогастроинтестинальной интубации трёхпросветным зондом во все его каналы на операционном столе сразу же после декомпрессии кишечника с целью подавления избыточной колонизации интубированных отделов желудочно-кишечного тракта вводили по 100 мл 20% раствора этилового спирта. Для реализации противомикробного действия этанола каналы зонда перекрывались на 30 минут, по истечении которых осуществлялся свободный отток обработанного этанолом кишечного отделяемого в течение последующих 30 минут.

Поскольку применение антисептических препаратов подавляет жизнедеятельность как патогенной, так и сапрофитной микрофлоры, возникает необходимость восстановления нормального биоценоза кишечника [8]. С этой целью для коррекции дисбактериоза применяли бактериальный препарат “Бактолакт”. “Бактолакт” вводили в количестве 5 доз во 2 и 3 каналы трёхпросветного зонда с экспозицией 30 минут через час после введения раствора этанола.

Комплекс внутрикишечной терапии проводили 3 раза в сутки через 8 часов до удаления зонда. Критерием удаления зонда явилось восстановление нормальной перистальтики ЖКТ.

Группы были сравнимы по тяжести состояния пациентов при поступлении на основании среднего балла шкалы Goris,  $2,0 \pm 0,2$  и  $1,8 \pm 0,1$  балла (Mann-Whitney тест,  $p=0,33$ ) и возрасту,  $48,9 \pm 3,1$  и  $53,4 \pm 5,6$  лет (Mann-Whitney тест,  $p=0,2$ ). Характер патологии (табл. 1) и оперативных вмешательств (табл. 2), распределение по полу в группах больных были одинаковы.

Таблица 1. Характер патологии в группах исследования

	Группа сравнения	Основная группа
Спаечная кишечная непроходимость	9(45%)	6 (33%)
рака правого фланга ободочной кишки	3 (15%)	2 (11%)

рака левого фланга ободочной кишки	3 (15%)	3 (16,5%)
Острый гангренозный прободной аппендицит	1 (5%)	1 (5,5%)
абсцессе брюшной полости	1 (5%)	2 (11%)
Ущемлённая грыжа	1 (5%)	2 (11%)
Сегментарный мезотромбоз	2 (10%)	1 (5,5%)
Закрытая травма живота с разрывом тонкой кишки	-	1 (5,5%)

Таблица 2. Характер операций в группах исследования

назоинтестинальная интубация + :	Группа сравнения	Основная группа
адгезиолизис	7 (35%)	3 (16,5%)
резекция тонкой кишки с межкишечным анастомозом	5 (25%)	6 (33%)
ушивание тонкой кишки	-	1 (5,5%)
обходной илео- трансверзоанастомоз	1 (5%)	2 (11%)
операция Гартмана	2 (10%)	2 (11%)
петлевая сигмостома	1 (5%)	1 (5,5%)
аппендэктомия	1 (5%)	1 (5,5%)
санация и дренирование брюшной полости	1 (5%)	2 (11%)
правосторонняя гемиколонэктомия	2 (10%)	-

#### Результаты и обсуждение

Для оценки противомикробного эффекта 20%-го раствора этанола мы изучили количественный и качественный состав микрофлоры интубированных отделов кишечника.

Как показали наши исследования, количество микроорганизмов в 1 мл содержимого желудка и 12-перстной кишки во время операции у пациентов обеих изучаемых групп достоверно не отличалось и составило в основной группе  $7,52 \times 10^6 \pm 4,5 \times 10^5$  и  $5,23 \times 10^6 \pm 3,8 \times 10^5$  КОЕ/мл в группе исследования (Mann-Whitney тест,  $p > 0,05$ ). При этом, эти значения превышали нормальное содержание микроорганизмов в 10 000 раз (рис. 1).

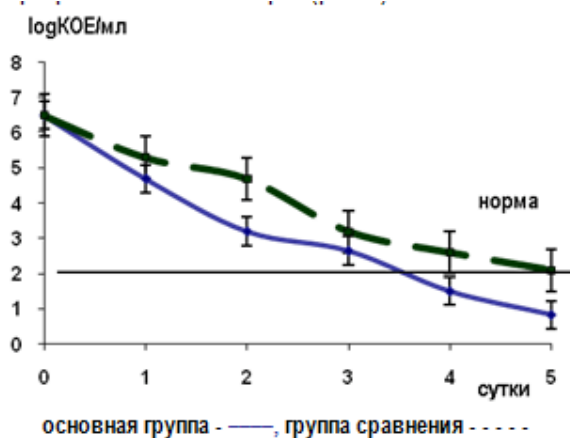


Рисунок 1 – Количество микроорганизмов в желудке и 12 п.к.

Начиная с 1 суток и на протяжении всего раннего послеоперационного периода в обеих группах отмечалась стабильная тенденция к снижению обсеменённости отделяемого микроорганизмами верхних отделов ЖКТ. Причём более интенсивно эти процессы протекали в основной группе. В основной группе исследования этот показатель нормализовывался через четверо суток после операции, что было на сутки раньше, чем в группе сравнения.

При исследовании этого показателя в тощей кишке оказалось, что бактериальная обсеменённость содержимого во время операции была повышена у всех пациентов (рис. 2).

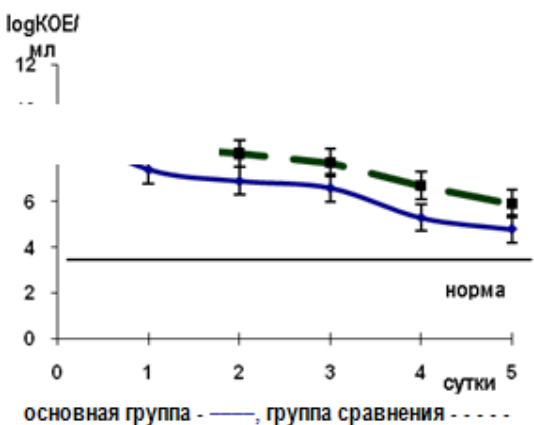


Рисунок 2 – Количество микроорганизмов в тощей кишке

Количество микроорганизмов в 1 мл отделяемого тощей кишки в обеих группах примерно в 100 000 раз превышало этот показатель у здоровых, что составило в основной группе  $3,1 \times 10^9 \pm 5,2 \times 10^8$  КОЕ/мл и группе сравнения  $3,3 \times 10^9 \pm 2,7 \times 10^8$  КОЕ/мл (Mann-Whitney тест,  $p > 0,05$ ).

Из рисунка 2 видно, что через 24 часа после операции прослеживалась положительная динамика снижения микробной обсеменённости тощей кишки в обеих группах

\_\_\_\_\_ , которая сохранялась на протяжении всего послеоперационного периода. К моменту извлечения зонда отмечалась более эффективная деконтаминация тощей кишки в основной группе, что составило  $6,3 \times 10^4 \pm 6,9 \times 10^3$  КОЕ/мл, чем в группе сравнения –  $7,9 \times 10^5 \pm 4,3 \times 10^4$  КОЕ/мл (Mann-Whitney тест,  $p < 0,05$ ).

Микробная гиперколонизация подвздошной кишки во время операции примерно в 10 раз превосходила этот показатель в тощей кишке и была  $4,1 \times 10^{10} \pm 5,9 \times 10^9$  КОЕ/мл в основной группе и  $2,9 \times 10^{10} \pm 2,2 \times 10^9$  КОЕ/мл в группе сравнения (Mann-Whitney тест,

$p > 0,05$ ). Изучение этого показателя в послеоперационном периоде показало, что к концу 1 суток происходило снижение микробной обсеменённости тощей кишки в основной группе в 100 раз, что составило  $4,8 \times 10^8 \pm 6,3 \times 10^6$  КОЕ/мл, а в группе сравнения в 10 раз –  $5,2 \times 10^9 \pm 4,8 \times 10^8$  КОЕ/мл (Mann-Whitney тест,  $p < 0,05$ ) (рис. 3).

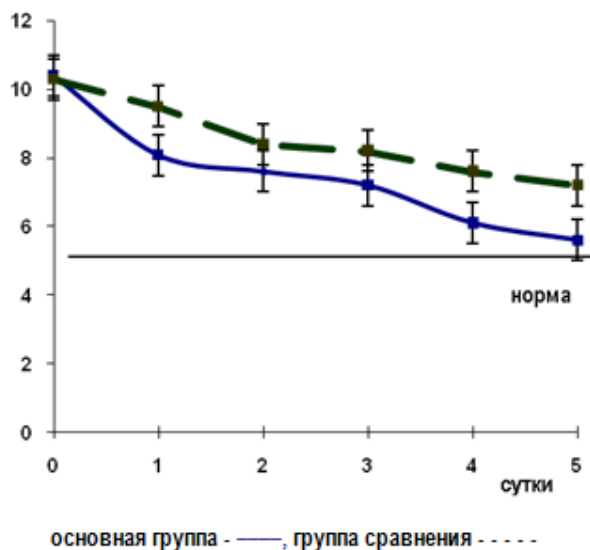


Рисунок 3 – Количество микроорганизмов в подвздошной кишке

В дальнейшем, через 2 суток после операции, происходило снижение уровня этого показателя в обеих группах, причём более интенсивно в основной группе, и к моменту удаления зонда этот показатель в основной группе составил  $3,7 \times 10^5 \pm 5,1 \times 10^4$  КОЕ/мл, а в группе сравнения –  $1,5 \times 10^7 \pm 9,1 \times 10^5$  КОЕ/мл (Mann-Whitney тест,  $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Завершающим этапом микробиологического исследования было изучение кала на дисбактериоз при выписке больных. В основной группе явления дисбактериоза были купированы у всех больных. В группе сравнения таких результатов достичь не удалось.

Таким образом, как показали результаты бактериологического исследования химуса больных с илеусом различного генеза в обеих группах, применение спирта этилового оказало положительный эффект на микробной статус тонкой кишки и способствовало более ранней нормализации биоценоза верхних отделов ЖКТ.

Клиническое значение бактериальной обсеменённости состояло в том, что высокая гиперколонизация тонкой кишки обуславливала худший показатель полиорганной недостаточности по шкале Goris. Корреляционный анализ выявил сильную прямую зависимость между количеством КОЕ и баллом Goris (Спирмен,  $\rho = 0,4$ ;  $p = 0,01$ ; рис. 4).

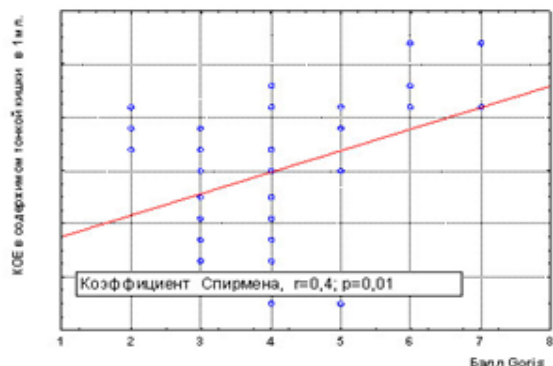


Рисунок 4 – Зависимость микробной обсеменённости тонкой кишки и тяжестью состояния больных с ОКН

Клиническое значение обсеменённости верхних отделов желудочно-кишечного тракта также состояло в том, что гиперколонизация энтеральной среды оказывала влияние на возникновение осложнений в течение заболевания.

Такая зависимость была выявлена между КОЕ желудка и 12 п.к. и возникновением послеоперационных пневмоний. Так, КОЕ/мл спустя 2 суток внутрикишечной терапии было достоверно больше у пациентов с пневмониями,  $5,0 \times 10^4 \pm 2,8 \times 10^3$ , чем у пациентов без этого осложнения,  $1,6 \times 10^3 \pm 8,1 \times 10^2$  (Mann-Whitney тест,  $p=0,048$ ; рис. 5).

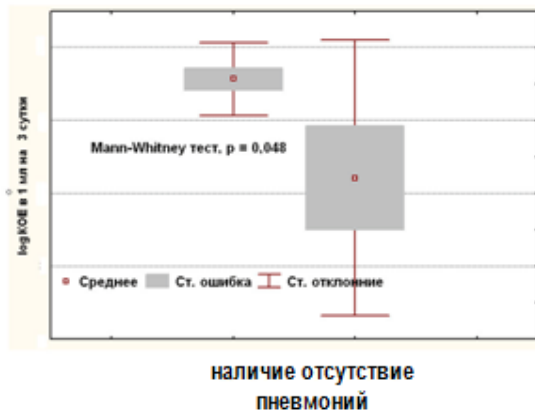


Рисунок 5 – Среднее значение КОЕ в содержимом желудка и 12п.к. у больных с послеоперационными пневмониями и без пневмоний

Такая зависимость была выявлена между КОЕ желудка и 12п.к. и возникновением послеоперационных пневмоний. Так, КОЕ/мл спустя 2 суток внутрикишечной терапии было достоверно больше у пациентов с пневмониями,  $5,0 \times 10^4 \pm 2,8 \times 10^3$ , чем у пациентов без этого осложнения,  $1,6 \times 10^3 \pm 8,1 \times 10^2$  (Mann-Whitney тест,  $p=0,048$ ; рис. 5).

Нормализация микробного состава тонкой кишки способствовало более быстрому купированию воспалительного синдрома и синдрома эндогенной интоксикации у больных с острой кишечной непроходимостью.

Как видно из таблицы 3, у всех больных до операции имелись нарушения со стороны общего анализа крови, свидетельствующие о наличии воспалительного процесса в организме (сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лейкоцитоз).

Таблица 3. Сравнительная характеристика лабораторных показателей в послеоперационном периоде

Сутки	Группа	Показатель	
		Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л	Палочкоядерные, %
До операции	1	11,2±2,3	12±5
	2	9,8±1,8	11±4
1	1	11,9±2,1	15±4
	2	10,2±1,6	13±4
Сутки	Группа	Показатель	
		Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л	Палочкоядерные, %
2	1	8,9±1,8 *	13±4 *
	2	11,4±1,8	18±4
3	1	9,6±1,6 *	12±4

	2	10,5±1,4	12±5
4	1	8,6±1,7 *	13±3 *
	2	9,7±1,8	10±4
5	1	8,5±1,6 *	9±3
	2	9,4±1,5	9±2

основная группа - 1, группа сравнения - 2

Примечание: \* – отличие достоверно по отношению к группе сравнения,  $p < 0,05$

Тем не менее уже через 2 суток после операции происходило снижение выраженности воспалительного синдрома в крови в основной группе со стабильной тенденцией к снижению этих показателей в последующие сутки. Купирование воспалительного синдрома в основной группе происходило через 5 суток после операции, а в группе сравнения моменту удаления зонда нормализации этого показателя не наступило.

Для оценки эффективности разработанной методики проводили изучение динамики выраженности синдрома эндогенной интоксикации в послеоперационном периоде.

С этой целью определяли уровень “средних молекул” (СМ) в крови больных (рис. 6).

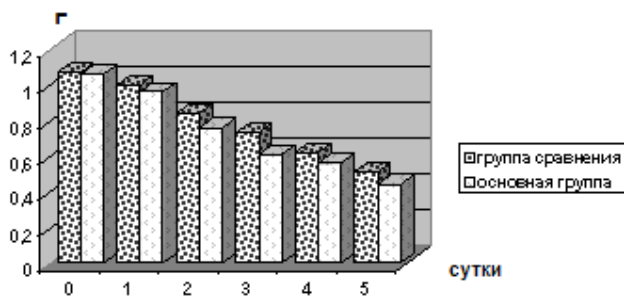


Рисунок 6 – Уровень “средних молекул” в крови в послеоперационном периоде

Наиболее высокий уровень СМ в обеих группах отмечался до операции, и составил  $1,11 \pm 0,16$  и  $1,09 \pm 0,13$  г/л (Mann-Whitney тест,  $p > 0,05$ ). В течение всего раннего послеоперационного периода наблюдалось постепенное снижение этого показателя в обеих группах, причём более интенсивно в основной группе. Так, через двое суток после операции в основной группе этот показатель составил  $0,76 \pm 0,07$  г/л, а в группе сравнения –  $0,84 \pm 0,07$  г/л (Mann-Whitney тест,  $p < 0,05$ ), через трое суток –  $0,61 \pm 0,07$  г/л и  $0,73 \pm 0,07$  г/л соответственно (Mann-Whitney тест,  $p < 0,05$ ). Нормализация этого показателя в основной группе происходило через 4 суток после операции, что составило  $0,54 \pm 0,06$  г/л, и через 5 суток в группе сравнения –  $0,52 \pm 0,05$  г/л. Клиническое значение уровня СМ заключалось в том, что высокая гиперколонизация тонкой кишки обуславливала худший показатель уровня СМ (рис. 7).

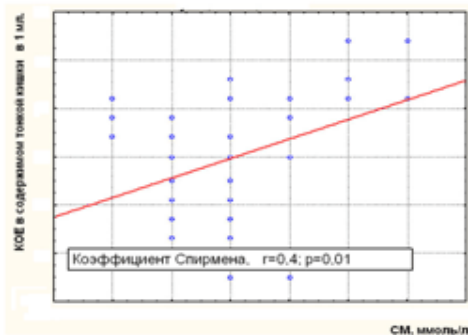


Рисунок 7 – Зависимость микробной обсеменённости тонкой кишки и уровнем СМ у больных с острой кишечной непроходимостью

При этом клиническое значение регресса СМ состояло в том, что уровень этого показателя был ниже у пациентов с септическими осложнениями, что составило через 4 суток после операции  $0,55 \pm 0,04$  г/л и  $0,63 \pm 0,05$  г/л у больных без этих осложнений (рис. 8).

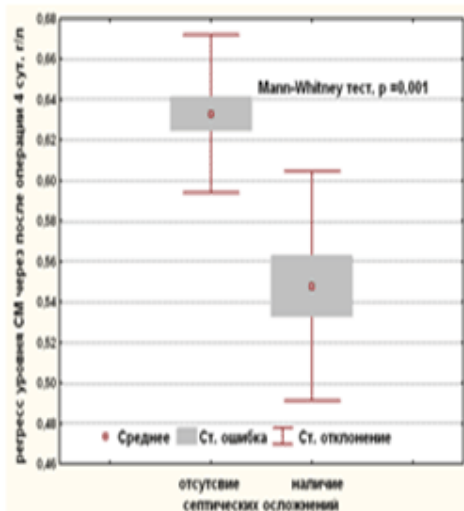


Рисунок 8 – Среднее значение регресса уровня СМ у больных с септическими осложнениями и без осложнений

Использование спирта этилового в лечении острой кишечной непроходимости способствовало также более ранней нормализации клинико-лабораторных показателей, восстановлению кишечной перистальтики и активизации пациентов.

При этом при внутрикишечном введении 20 % растворов этилового спирта субъективно больные отмечали улучшение общего состояния, уменьшение болевых ощущений; устранялось чувство дискомфорта, тревоги; некоторые больные засыпали сразу после введения препарата. Было также отмечено, что значительно улучшалась переносимость зонда у этих больных. У части пациентов при этом возникала возможность снижения или вообще исчезала необходимость введения обезболивающих лекарств, в том числе и наркотических анальгетиков.

Также у больных, злоупотребляющих алкоголем, в послеоперационном периоде в связи с прекращением его приёма нередко развивается абстинентный синдром, приводящий к делирию. В такой ситуации пациенты сами могут навредить себе, и, в частности, самостоятельно удалить интестинальный зонд. В данной группе больных таких ситуаций не возникало.

В то же время при использовании этанола у больных с неотягощённым алкогольным анамнезом (не употреблявшие когда-либо алкоголь) нами была отмечена отрицательная реакция на введение этанола, подобная раннему демпинг-синдрому. Она заключалась в учащении дыхания, сердцебиении, тахикардии, появлении слабости, чувства тревоги и беспокойства. Таким больным введение этанола сразу же прекращалось.

Таким образом, проведенные исследования показали, что внутрикишечное использование этанола оказывает хороший клинический эффект на течение раннего послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу острой кишечной непроходимости различной этиологии. Это способствует снижению обсеменённости ЖКТ, что, в свою очередь, обуславливает снижение вклада кишечного фактора в формирование синдрома эндогенной интоксикации, приводит к более раннему купированию полиорганной дисфункции, а также к снижению риска развития септических осложнений и послеоперационных пневмоний, что сопровождается сокращением сроков нахождения



больных в хирургическом стационаре с  $27,1\pm 3,1$  до  $21,6\pm 4,5$  суток (Wald-Wolfowitz тест,  $p=0,024$ ).

В доступной нам литературе мы не нашли работ, посвящённых изучению внутрикишечному введения этанола. Доказано, что спирт этиловый уже в 3%-концентрации обладает противомикробным эффектом. Известны работы по применению спирта этилового как средства для общего обезболивания в комбинации с другими анестетиками (алкогольно-барбитуровая анестезия, сочетание внутривенного введения этанола с ингаляцией закиси азота). Одним из достоинств спирта этилового является его выраженный бронхолитический эффект и подавление секреции слюнных желез и желез слизистых дыхательных путей. Это позволило с хорошим результатом проводить анестезию при сопутствующей пневмонии и другой патологии органов дыхания. Иногда спирт этиловый применяют как противошоковое средство (учитывая его обезболивающее действие). В некоторых случаях показано его назначение (в низких концентрациях) истощенным больным.

Приведенные нами данные показали, что возможно успешное использование препарата как энтерального антисептика в комплексной терапии синдрома энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости и перитоните.

#### Выводы

1. Применение этанола в комплексном лечении острой кишечной непроходимости различной этиологии привело к снижению вклада “кишечного фактора” в развитие синдрома эндогенной интоксикации, что способствовало уменьшению прогрессирования полиорганной дисфункции, снижению риска развития послеоперационных пневмоний и септических осложнений.

2. Энтеральное использование спирта этилового в 20% концентрации в комплексном лечении илеуса различного генеза улучшило результаты лечения больных с острой кишечной непроходимостью и позволило снизить сроки нахождения больных в стационаре с  $27,1\pm 3,1$  до  $21,6\pm 4,5$  суток.

3. Использование этанола положительно влияло на течение раннего послеоперационного периода за счёт улучшения нутритивного статуса больных вследствие энергетической поддержки, а также вследствие седативного эффекта, что приводило к снижению дозы анальгетиков, улучшения переносимости зонда и профилактики делириозных состояний.

4. При включении этилового спирта в комплексное лечение илеуса необходимо учитывать алкогольный анамнез.

#### Литература

1. Волосач, О.С. Гетерогенность кишечной палочки по степени чувствительности к этанолу / О.С. Волосач // Труды Гродненского государственного медицинского университета (к 45-летию университета). – Гродно: 2004. - С.18-19.

2. Гаин, Ю.М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев. – Молодечно, 2001. – 265 с.

3. Завада, Н.В. Хирургический сепсис / Н.В. Завада, Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев. – Минск, 2003. – 236 с.

4. Зонд трехпросветный для назогастроинтестинальной интубации: пат. №2151 Респ. Беларусь, МПК 7 А 61М 25/14 / В.В. Кирковский, О.О. Руммо, С.И. Третьяк, С.В. Коротков; заявитель Бел. гос. мед. ун-т – № и 20040633; заявл. 27.12.2004; опубл. 01.06.2005 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2005. – Т. 46, № 3. – Ч. 2. – С. 23.

5. Комисарова И.А., Ротенберг Ю.С., Мастропуло А.П. Механизмы действия этанола и подходы к коррекции обменных нарушений при хронической алкоголизации. Москва 1986. 72 с.
6. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с перитонитом / Т.П. Македонская [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 10. – С. 31-33.
7. Савельев, В.С. Перитонит / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонова. – М.: Литтра, 2006. – 205 с.
8. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях / Т.С. Попова [и др.]. – М., 2002. – 320 с.
9. Anaya, D.A. Risk Factors for Severe Sepsis in Secondary Peritonitis / D.A. Anaya, A.B. Nathens // Surg. Infect. – 2003. – Vol. 4, № 4. – P. 355-362.
10. Clinical Predictors of Ongoing Infection in Secondary Peritonitis: Systematic Review / B. Lamme [et al.] // World J. Surg. – 2006. – Vol. 30, № 12. – P. 2170-2181.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ