

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛАВАЖА ТОНКОЙ КИШКИ ОСМОТИЧЕСКИ АКТИВНЫМ РАСТВОРОМ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

УДК 616.341—007.272+616.55—008.331.1

Поступила 15.02.2011 г.



Е.Е. Лукоянычев, врач¹;

М.Г. Рябков, к.м.н., доцент¹;

М.Н. Кудыкин, д.м.н., доцент кафедры хирургии ФПКВ²

¹Городская клиническая больница №12, Н. Новгород;

²Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

Цель исследования — определить влияние уровня внутрикишечного давления на механизм, вызывающий декомпенсацию нарушений микроциркуляции в стенке тонкой кишки, и оценить эффективность энтерального лаважа препаратом гидроксипроксиэтилкрахмала в условиях критического повышения внутрикишечного давления при острой кишечной непроходимости.

Материалы и методы. Работа выполнена на 54 лабораторных животных. В I серии экспериментов (36 беспородных собак) изучены процессы изменения микроциркуляции стенки тонкой кишки в зависимости от уровня повышения внутрикишечного давления (5, 15, 25, 35 мм рт. ст.). Во II серии (18 крыс) изучено влияние раствора 10% гидроксипроксиэтилкрахмала на течение воспалительного процесса в тканях тонкой кишки при установленном критическом уровне внутрикишечного давления.

Результаты. При внутрикишечном давлении в тонкой кишке, равном 15 мм рт. ст. и более, наступают декомпенсированные нарушения процессов спланхической микроциркуляции. В условиях установленного критического уровня внутрибрюшного давления лаваж тонкой кишки 10% раствором гидроксипроксиэтилкрахмала снижает выраженность воспалительной реакции в тканях кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости.

Ключевые слова: микроциркуляция, острая кишечная непроходимость, лаваж тонкой кишки, гидроксипроксиэтилкрахмал.

English

Experimental justification of enteral lavage by osmotically active solution in acute intestinal obstruction complicated by intraabdominal hypertension

E.E. Lukoyanychev, Physician¹;

M.G. Ryabkov, PhD, Associate Professor¹;

M.N. Kudykin, D.Med.Sc., Associate Professor, the Department of Surgery, the Faculty of Doctors' Advanced Training²

¹City Clinical Hospital No.12, N. Novgorod;

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, N. Novgorod

The aim of the study is to determine the influence of intra-enteric pressure level on the mechanism causing decompensation of microcirculation defects in the wall of a small intestine and to assess the effectiveness of enteral lavage by hydroxyethyl amyllum in case of an increased intra-enteric pressure in acute intestinal obstruction.

Materials and Methods. The experiment was carried out on 54 laboratory animals. In I series of the experiment (36 non-pedigree dogs) the processes of microcirculation in the wall of a small intestine depending on the increase level of intra-enteric pressure (5, 15, 25, 35 mm Hg) were studied. In the II series (18 rats) there was examined the effect of 10%-hydroxyethyl amyllum solution on an inflammatory process in small intestine tissues when a critical level of intra-enteric pressure was adjusted.

Results. Under intra-enteric pressure in a small intestine of 15 mm Hg and more, decompensation disorders of splanchnic microcirculation

Для контактов: Лукоянычев Егор Евгеньевич, тел. моб. +7 910-794-05-49; e-mail: egor-lukoyanychev@yandex.ru.

processes start. Under an adjusted critical level of intra-abdominal pressure, enteral lavage by 10%-hydroxyethyl amyllum solution decreases the intensity of an inflammatory reaction in tissues of an intestinal wall in acute enteric obstruction.

Key words: microcirculation, acute intestinal obstruction, enteral lavage, hydroxyethyl amyllum.

Высокий риск развития местных и генерализованных осложнений при острой кишечной непроходимости (ОКН) непосредственно связан с критическими нарушениями микроциркуляции в стенке кишки [1]. Известно, что одной из главных причин нарушения микроциркуляции в кишечной стенке является повышение внутрикишечного (ВКД) и внутрибрюшного давления, которое приводит к сдавлению микрососудов, развитию венозного стаза и интерстициального отека [2—5]. Однако до настоящего времени литературные данные о критическом уровне ВКД, вызывающем необратимые изменения микроциркуляции при ОКН, противоречивы, а показания к хирургической и терапевтической коррекции ВКД по-прежнему требуют патогенетического обоснования.

С целью снятия интерстициального отека стенки кишки и брюшины при перитоните успешно применяют высокоосмолярные растворы, в частности препараты гидроксизилкрахмала (ГЭК) [6, 7]. Препараты данной группы способны притягивать воду из окружающих тканей и удерживать ее, плохо проникают через биологические барьеры, а одним из основных путей их элиминации является тонкая кишка [8]. При этом данные об эффективности энтерального лаважа препаратами ГЭК при кишечной непроходимости в настоящее время отсутствуют.

Цель исследования — определить влияние внутрикишечного давления на механизм, вызывающий декомпенсацию нарушений микроциркуляции в стенке тонкой кишки, и оценить эффективность энтерального лаважа препаратом гидроксизилкрахмала в условиях критического повышения внутрикишечного давления при острой кишечной непроходимости.

Материалы и методы. Работа выполнена на 54 лабораторных животных.

В I серии экспериментов исследование проводили на 36 беспородных собаках массой 14,8±0,9 кг, распределенных на группы в зависимости от уровня повышения ВКД (5, 15, 25, 35 мм рт. ст.). В ходе эксперимента в асептических условиях под внутривенным наркозом выполняли срединную лапаротомию, моделировали тонкокишечную непроходимость способом В.Е. Милюкова и М.Р. Сапина [5]. Повышение ВКД на участке непроходимости производили путем нагнетания 0,9% раствора натрия хлорида в просвет кишки до требуемого уровня с последующей экспозицией 30 мин. Измерение ВКД проводили по N.A. Stassen с соавт. [9]. Для сближения краев лапаротомной раны использовали разработанный спицевой абдоминальный раневой контрактор (СпАРК) [10]. После повышения ВКД измеряли параметры микрокровотока участка непроходимости тонкой кишки в течение 3 мин методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП

«Лазма», Россия). Результаты измерения микроциркуляции оценивали в соответствии с классификацией недостаточности микроциркуляции (НМЦ) [11].

Во II серии экспериментов на 18 лабораторных белых крысах массой 194,0±6,3 г исследовали эффективность лаважа тонкой кишки осмотически активными препаратами (0,9% раствором NaCl и 10% раствором ГЭК) в условиях ОКН и критически высокого ВКД. В ходе эксперимента в операционной в асептических условиях под внутривенным наркозом выполняли срединную лапаротомию, моделировали ОКН введением в просвет тонкой кишки через энтеротомное отверстие трубки, наложением вокруг нее по периметру кишки кететного шва. Повышали ВКД до 15 мм рт. ст. путем введения изучаемого раствора (0,9% раствор NaCl или 10% раствор ГЭК) в кишку через трубку, которую выводили через лапаротомную рану, а края раны сопоставляли вертикальными узловыми швами. Заданный уровень ВКД поддерживали в течение 4 ч, после чего забирали ткань стенки тонкой кишки на участке повышения ВКД для гистоморфометрического исследования. Для морфометрической обработки применяли микроскоп Leica и объектив x20; x40. Для морфометрического анализа использовали автоматическую систему подсчета Leica и компьютерную гистоморфометрию полученного материала с последующей статистической обработкой данных. Расчет на 10 полей зрения проводили путем визуализации объектов и подсчета средней площади при увеличении, кратном 20.

Результаты исследования. В I серии экспериментов по данным ЛДФ определены механизмы нарушений микроциркуляции при различных уровнях ВКД. Установлено, что повышение ВКД до 5 мм рт. ст. (n=10) приводило к значимому снижению показателя общей перфузии (Me [LQ; UQ]) участка моделирования тонкокишечной непроходимости на 41,4% (p=0,005; критерий Вилкоксона) — с 36,23 [29,87; 42,66] до 21,24 [15,76; 26,85]. Отмечено повышение вклада дыхательного компонента в перфузию на 50,0% (p=0,005) — с 3,74 [2,13; 5,53] до 7,48 [6,78; 8,07], что говорило о нарушении оттока крови и застое в веноулярном звене без усиления активных механизмов регуляции. Указанные изменения показателей микроциркуляции характерны для НМЦ I степени.

При ВКД, равном 15 мм рт. ст. (n=10), отмечена декомпенсация процессов микроциркуляции (НМЦ III степени), что характеризовалось снижением показателей перфузии и ее модуляции на 22,3% (p=0,007) — с 34,17 [26,74; 39,54] до 26,56 [20,82; 32,30] и 21,4% (p=0,032) — с 10,10 [7,41; 12,79] до 7,92 [5,33; 10,51] соответственно, повышением вклада дыхательного компонента на 140,9% (p=0,005) — с 2,83 [2,14; 3,52] до 6,82 [5,17; 8,37]. В процесс компенсации при этом включались активные механизмы регуляции микрокровотока — релаксация

прекапиллярных сфинктеров и приносящих сосудов, что проявлялось снижением миогенного (МТ) и нейрогенного (НТ) тонусов на 46,0% ($p=0,005$) — с 3,54 [3,10; 3,98] до 1,91 [1,05; 2,77] и на 52,1% ($p=0,005$) — с 3,05 [2,11; 4,00] до 1,46 [1,19; 1,73] соответственно.

При ВКД, равном 25 мм рт. ст. ($n=8$), обнаружены выраженные нарушения микроциркуляции, характерные для НМЦ III степени, которые проявлялись в снижении перфузии на 36,9% ($p=0,005$) — с 40,10 [32,98; 47,20] до 25,31 [18,43; 32,19], модуляции кровотока на 35,3% ($p=0,006$) — с 9,12 [8,22; 10,03] до 5,90 [3,11; 8,43], индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) на 38,4% ($p=0,006$) — с 2,16 [1,80; 2,55] до 1,33 [1,14; 1,52]. Наблюдалось компенсаторное снижение тонусов: МТ на 52,8% ($p=0,005$) — с 3,67 [2,81; 4,53] до 1,73 [1,61; 1,95], НТ на 37,0% ($p=0,005$) — с 3,11 [2,77; 3,45] до 1,96 [1,76; 2,18], что указывало на усиление активных механизмов регуляции и расслабление гладкомышечных клеток прекапиллярных сфинктеров и стенок приносящих сосудов, застой в приносящем звене и сопровождалось увеличением вклада С-компонента пульсовыми волнами сердечных сокращений на 32,9% ($p=0,005$) — с 2,34 [2,01; 2,67] до 3,11 [2,87; 3,35]. Снижение вклада дыхательного компонента в перфузию на 48,4% ($p=0,005$) — с 2,83 [2,22; 3,66] до 1,46 [1,11; 1,80] характеризовало улучшение оттока из микроциркуляторной системы, а уменьшение показателя шунтирования (ПШ) ниже единицы — с 1,18 [1,01; 1,31] до 0,91 [0,89; 1,01] указывало на то, что улучшение оттока было обусловлено усиленным поступлением крови в нутритивное звено.

При уровне ВКД, равном 35 мм рт. ст., выявлено ослабление активных механизмов регуляции микроциркуляции: снижение МТ на 50,2% ($p=0,005$) — с 3,11 [2,66; 3,56] до 1,55 [1,32; 1,78]; НТ на 38,9% ($p=0,005$) — с 3,19 [3,01; 3,37] до 1,95 [1,62; 2,25], а ПШ на 20,4% ($p=0,007$) — с 0,98 [0,88; 1,06] до 0,78 [0,77; 0,81] и

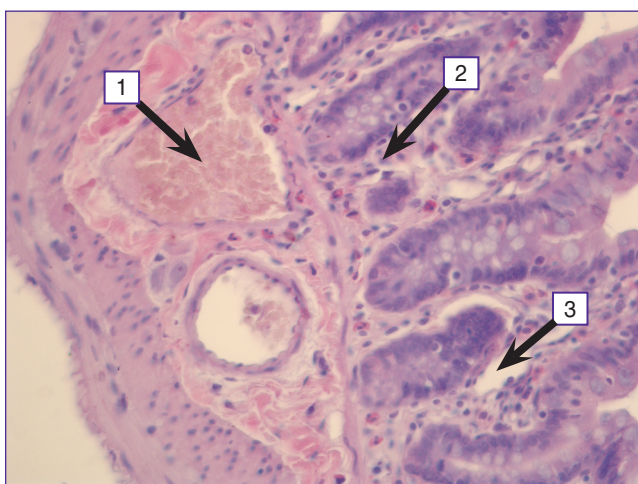


Рис. 1. Микрофото среза стенки тонкой кишки после лаважа 0,9% раствором NaCl: 1 — выраженное полнокровие сосудов подслизистого слоя; 2 — выраженная инфильтрация сегментоядерными нейтрофилами; 3 — отек подслизистого слоя, умеренная лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином; $\times 40$

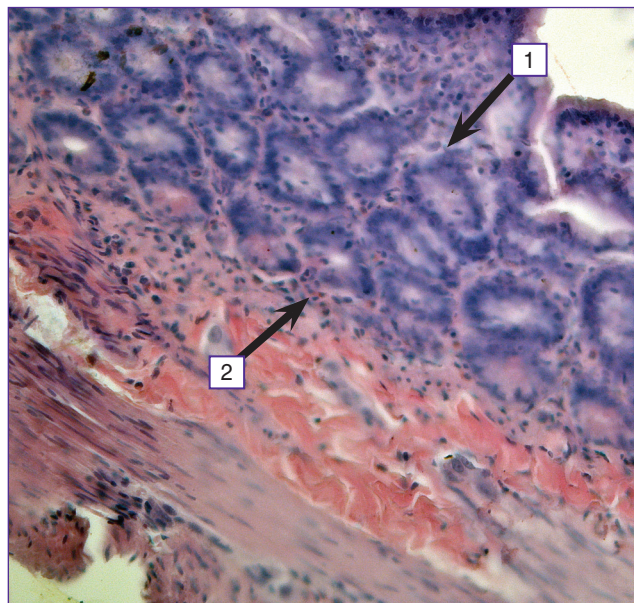


Рис. 2. Микрофото среза стенки тонкой кишки после лаважа 10% раствором ГЭК: 1 — незначительный отек подслизистого слоя; 2 — умеренная лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином; $\times 40$

ИЭМ — на 39,0% ($p=0,005$) — с 2,00 [1,67; 2,27] до 1,22 [1,13; 1,34], что соответствует НМЦ III степени. Повышенные модуляции кровотока на 65,1% ($p=0,005$) — с 6,44 [5,11; 7,83] до 10,63 [7,18; 14,01] в данном случае можно связать с увеличением вклада дыхательного компонента в перфузию на 230,7% ($p=0,005$) — с 3,84 [3,05; 4,63] до 12,7 [10,33; 15,23], что характеризует застой в посткапиллярном звене.

Во II серии экспериментов методом гистоморфометрии установлено, что терапевтический эффект лаважа тонкой кишки 10% раствором ГЭК значительно отличается от эффекта лаважа 0,9% раствором NaCl. При гистологическом исследовании тканей стенки тонкой кишки после лаважа 0,9% раствором NaCl в препарате обнаружены фокусы резкой лейкоцитарно-геморрагической инфильтрации с большим количеством нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов в подслизистом слое. Мышечный слой имел признаки миозита и отека волокон. Между миоцитами наблюдалась выраженная диффузная лейкоцитарная инфильтрация (рис. 1).

В микропрепаратах стенки тонкой кишки после лаважа раствором 10% ГЭК лейкоцитарная инфильтрация всех слоев имела умеренную интенсивность. Миозит не наблюдался. Отек мышечного слоя был небольшим. Отмечалось незначительное расширение и полнокровие сосудов (рис. 2).

В результате морфометрических исследований установлено, что после лаважа тонкой кишки 10% раствором ГЭК показатели воспалительных и дисциркуляторных нарушений значительно менее выражены, чем после лаважа физиологическим раствором: среднее количество сегментоядерных нейтрофилов меньше на 30% ($p=0,002$), площадь полнокровных сосудов и кровоизлияний — на 50% ($p=0,001$), а площадь отека — на 28,6% ($p=0,021$).

Заключение. Экспериментальные исследования свидетельствуют, что внутрикишечное давление, равное 5 мм рт. ст., при тонкокишечной непроходимости сопровождается функциональными нарушениями микроциркуляции стенки кишки без активации механизмов компенсации. При внутрикишечном давлении, равном 15 мм рт. ст. и более, наступают декомпенсированные нарушения процессов спланхической микроциркуляции в виде снижения перфузии — на 22,3% ($p=0,007$), модуляции кровотока — на 21,4% ($p=0,032$) и повышения вклада дыхательного компонента в перфузию — на 140,9% ($p=0,005$).

По данным гистоморфометрии, в условиях повышенного до 15 мм рт. ст. внутрикишечного давления лаваж тонкой кишки 10% раствором гидроксиэтилкрахмала по сравнению с физиологическим раствором снижает выраженность воспалительной реакции в тканях кишечной стенки, уменьшая площадь интерстициального отека на 28,6% ($p=0,021$), полнокровных сосудов и кровоизлияний — на 50% ($p=0,001$), а среднее количество сегментоядерных нейтрофилов — на 30% ($p=0,002$).

Литература

1. *Круглянский Ю.М.* Бактериальная транслокация при острой обтурационной непроходимости кишечника (экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2007.
2. *Курыгин А.А., Стойко Ю.М., Багненко С.Ф.* Неотложная хирургическая гастроэнтерология (руководство для врачей). СПб: Питер; 2001; 469 с.
3. *Гвоздик Ю.А.* Применение сорбента «Атоксил» в лечении больных с острой кишечной непроходимостью. Архив клин и эксперим мед 2007; 16(1): 32—34.
4. *Милюков В.Е., Сапин М.Р.* Патогенез метаболических нарушений при динамической кишечной непроходимости. Российский журнал гастроэнтерол, гепатол, колопроктол 2006; 6: 70—72.
5. *Милюков В.Е., Сапин М.Р.* О патогенезе послеоперационного перитонита после устранения острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости. Анналы хирургии 2006; 4: 70—72.
6. *Kimura I., Kamiya A., Shiraishi S. et al.* Bowel lavage composition. Patent of United States №5077048. Application Number 07/464522. Publication Date 12.31.1991. Assignee: Morishita Pharmaceutical Co., Ltd. (Osaka, JP).
7. *Zhi-Gang W., Guo-Xin L. et al.* Pharmacokinetics and tissue distribution of intraperitoneal 5-fluorouracil with a novel carrier solution in rats. World J Gastroenterol 2008; 14(14): 2179—2186.
8. *Lenz K., Schimetta W. et al.* Intestinal elimination of hydroxyethyl starch? Intensive care medicine 2000; 26(6): 733—739.
9. *Stassen N.A., Lukan J.K. et al.* Abdominal compartment syndrome. Scand J Surg 2002; 91: 104—108.
10. *Измайлов С.Г., Рябков М.Г., Щукин А.Ю. и др.* Способ для лечения перитонита. Патент 2355329 РФ №2006135012/14(038094); заявл. 03.10.2006; опубл. 20.05.2009.
11. *Брискин Б.С., Букатко В.Н.* Использование лазерной доплеровской флоуметрии для оценки эффективности лечения острого панкреатита. Хирургия 2005; 4: 37—40.