

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЕНДОТОКСЕМІЇ ПРИ ГОСТРІЙ НЕПРОХІДНОСТІ КИШЕЧНИКА

Чл.-кор. НАМНУ В. В. БОЙКО^{1,2}, проф. В. М. ЛИХМАН¹,
канд. мед. наук О. М. ШЕВЧЕНКО², канд. мед. наук А. О. МЕРКУЛОВ¹,
канд. мед. наук С. В. ТКАЧ¹, канд. мед. наук Д. О. МИРОШНИЧЕНКО²,
канд. мед. наук І. В. ВОЛЧЕНКО³, Є. О. БІЛОДІД¹, К. М. ЯЦЬКО¹, П. О. ГОРДІЄНКО²

¹ ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України», Харків,

² Харківський національний медичний університет,

³ Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Досліджено стан мікрофлори кишечника при його гострій непрохідності та визначено роль дисбіотичних порушень у клінічних проявах основного патологічного процесу. Запропоновано спосіб ентеросорбції для профілактики ендотоксемії у хворих із гострими гнійно-запальними процесами у черевній порожнині.

Ключові слова: гостра непрохідність кишечника, ендотоксемія, ентеросорбція.

Діагностика та хірургічне лікування хворих із гострою непрохідністю кишечника (ГНК) є одним із найскладніших завдань у невідкладній хірургії, що зумовлено неухильним зростанням числа випадків цього захворювання та пізнім зверненням пацієнтів до стаціонару. Частота ГНК становить приблизно 5 осіб на 100 тис. населення, або 9–20% від усіх хворих із гострою абдомінальною патологією [1–3]. Поряд із цим вона не має тенденції до зниження: так, на пацієнтів із ГНК припадає 1,2–3,5% місць у хірургічних стаціонарах, і вони займають 4-те місце, поступаючись лише гострим апендицитом, холециститом і панкреатитом [4–6].

Важливою особливістю, що відзначається останнім часом, є розподіл за частотою окремих форм ГНК [7]. Більшість авторів підкреслюють значне збільшення кількості хворих зі спайковою ГНК [8–10]. Відтерміноване звернення до стаціонару погіршує загальний стан пацієнтів за рахунок наростаючої ендотоксемії, підвищення внутрішньокішкової гіпертензії і, як наслідок, знижує шанси на одужання, незважаючи на виконання оперативного втручання. Через наростання ендотоксемії пацієнту потрібен більш тривалий період для відновлення після операції, а також збільшується число ліжко-днів його перебування у клініці, це тягне за собою додаткові ускладнення при приєднанні вторинної інфекції та призводить до підвищеного економічного навантаження на стаціонар.

При прогресуванні захворювання кишковий епітелій втрачає здатність протидіяти надлишковій бактеріальній колонізації у просвіті кишки. Настає роз'єднання структурних та функціональних взаємозв'язків між клітинами кишкового епітелію, виникає десквамація, відторгнення епітеліоцитів, оголення та виразка верхівок ворсинок і, як наслідок цього, — проникнення бактерій у стінку кишечника [4, 11, 12].

Факт проникнення бактерій із шлунково-кишкового тракту у внутрішні середовища ма-

кроорганізму останніми роками отримав назву транслокації. У переважній більшості публікацій транслокація розцінюється дослідниками як патологічний процес, що розвивається через стрес, імунодефіцит і шок [8, 13].

Стан чинників захисту слизової оболонки, який визначається ступенем її структурних змін, має основне значення у попередженні проникнення мікроорганізмів та їхніх токсинів у кровоносне та лімфатичне русло [5, 9].

Високий показник частоти бактеріальної транслокації підтверджується клінічними спостереженнями у хворих із непрохідністю кишечника. У 59% оперованих із приводу гострої спайкової непрохідності (без некрозу кишки) виявляли бактеріальну транслокацію у брижові лімфатичні вузли, натомість спостерігали це явище лише у 4% хворих, які отримали хірургічне лікування у плановому порядку [1, 16].

Транслокація бактерій через епітеліальний покрив тонкої кишки є пусковим механізмом розвитку поліорганної недостатності в ослаблених хворих. Підтвердженням цього стали результати бактеріологічних досліджень у 250 пацієнтів, які дали змогу зробити висновок про тонку кишку як про приховане джерело мікробної інвазії та септицемії [7, 14].

Вплив високого популяційного рівня кишкової мікрофлори на посилення транслокації можна пояснити токсичним впливом бактерій та їх метаболітів на найбільш вразливі місця ентероцитів, розмноження мікрофлори, збільшення мікроорганізмів фекального типу, які руйнують жовч, сприяючи тим самим вивільненню дезоксихолевої кислоти, що токсично впливає на слизову оболонку [9, 15].

Із сучасних позицій інфекційно-інтестинальний механізм розглядається як основна концепція виникнення інфекційно-токсичного шоку та поліорганної недостатності при різних критичних станах [3, 8, 16].

Таким чином, головним джерелом ендотоксикозу при ГНК є кишечник, причому його роль як джерела визначається насамперед порушенням бар'єрної функції кишкової стінки на тлі гіпоксичного ушкодження та транслокації симбіотної мікрофлори й токсинів із гастроінтестинального тракту у внутрішні середовища організму, що вимагає диференційованого та найбільш ефективного використання усього арсеналу сучасних методів детоксикації.

Мета цього дослідження — оптимізувати хірургічну тактику лікування пацієнтів із ГНК шляхом використання методів ентеросорбції.

Обстежено 36 хворих із гострою непрохідністю тонкого кишечника, серед яких у 29 (80,6%) випадках була спайкова непрохідність, у 5 (13,8%) — заворот кишечника, у 2 (5,6%) — защемлена грижа.

За клінічним перебігом ГНК 12 пацієнтів надійшли у I стадії ішемії, 15 — у II (волемічних розладів) та 9 — у III (інтоксикації та перитоніту).

Порушення нормального складу мікрофлори тонкої кишки різного ступеня виявлено у всіх обстежених, що було підставою для застосування способу ентеросорбції. При надходженні до стаціонару після дослідження мікрофлори тонкого кишечника ми вводили хворим активоване вугілля у кількості 30–150 г, змішуючи його з водним розчином гліцерину до концентрації не нижче 60%, при співвідношенні не більше як 1:2. Залежно від тяжкості стану пацієнта отриману суміш вводили всередину одним із способів: хворим у свідомості давали її випити, а в разі непритомного стану — застосовували зонд. Потім робили ін'єкцію церукалу й проводили стимуляцію перистальтики кишечника медикаментозно. Непритомним хворим із пригніченою перистальтикою шлунково-кишкового тракту при тяжких інтоксикаціях спочатку здійснювали зондування тонкої кишки двоприсвітним зондом і по одному з каналів вводили ентеросорбент у водно-гліцериновому розчині безпосередньо в тонку кишку. Потім через цей же канал зонду вводили спеціальний сольовий розчин. Частина ентеросорбенту, «з'язавши» токсичну речовину в порожнині початкового відділу тонкої кишки, видалялася назовні разом із промивальними водами іншим каналом зонда. Залишкова частина ентеросорбенту разом із розчином переміщала в дистальні ділянки кишечника й заповнювала його порожнину. Повторювали цю процедуру в ранньому післяопераційному періоді при появі ознак перистальтики з додатковою стимуляцією кишечника препаратами лактулози, спричиняючи діарею, у результаті якої разом із промивальними водами видалявся ентеросорбент. Цей ентеросорбент на основі водно-гліцеринового розчину вільно проходив по вузькому каналу кишкового зонду і за рахунок посилення перистальтики кишечника внаслідок його стимуляції або з потоком розчину для промивання у процесі кишкового лаважу просувався травним каналом, розподіляючись по всій його довжині. Це забезпечувало найбільш повний контакт ентеросорбенту з токсичною речовиною. Завдяки водно-гліце-

риновому розчину хімічні речовини гідрофільної природи розчинялися в ньому і вільно досягали поверхні ентеросорбенту, фіксувалися на ньому, після чого видалялися з кишечника при діарей.

Аналіз результатів проведених нами мікробіологічних досліджень показав, що розвиток ГНК у хворих супроводжувався вираженими змінами як аеробного, так і анаеробного компонента кишкового біоценозу (таблиця).

Відзначено різке наростання концентрації умовно патогенних мікроорганізмів, в основному за рахунок переважання грамнегативних, у тому числі й анаеробних неспороутворюючих бактерій. Максимальна концентрація *Escherichia coli* у вмісті тонкої кишки становила у середньому $\lg 7,9 \pm 0,13$ КУО/мл, *Proteus* $\lg - 3,8 \pm 0,34$ КУО/мл. Уміст паличкових анаеробних бактерій (*Bact. bifidum*) дорівнював $\lg 3,5 \pm 0,14$ КУО/мл, *Lactobacillus* — $\lg 3,78 \pm 0,23$ КУО/мл. Із грампозитивних мікробів у найбільш високих концентраціях виявлялися *Staphylococcus aureus* — до $\lg 4,2 \pm 0,14$ КУО/мл. У 26 хворих середня кількість грибів роду *Candida* у порожній кишці досягала $\lg 4,35 \pm 0,36$ КУО/мл.

Установлено, що на тлі видового та кількісного дисбалансу мікрофлори тонкої кишки виявлялися і її значні якісні зміни. Так, у 9 (25,0%) пацієнтів спостерігалися ешерихії з гемолітичною активністю із досить високим питомим вмістом — $\lg 5,2 \pm 0,18$ КУО/мл. У 23 (63,8%) хворих було виявлено лактозонегативні мікроорганізми та ешерихії із слабо вираженими ферментативними властивостями у значній кількості — $\lg 6,04 \pm 0,12$ КУО/мл.

Отримані показники зміни видового та кількісного складу тонкокишкового мікробіоценозу свідчать про те, що гостра непрохідність тонкого кишечника супроводжується інтенсивним заселенням порожньої та клубової кишок бактеріальними популяціями у значній концентрації, аналогічними за видовим та кількісним складом мікрофлорі товстої кишки.

Склад мікрофлори тонкого кишечника у пацієнтів із його гострою непрохідністю

Мікроорганізми	Кількість хворих	Вміст мікроорганізмів \lg /КУО/мл, (M \pm m)
<i>Bact. Bifidum</i>	n = 36	3,5 \pm 0,14
<i>Lactobactllus</i>	n = 21	3,7 \pm 0,16
<i>Esherichia coli</i>		
лактозопозитивні	n = 28	3,78 \pm 0,23
лактозонегативні	n = 23	7,9 \pm 0,13
ферментативні	n = 23	6,04 \pm 0,12
гемолітичні	n = 9	5,2 \pm 0,18
<i>Stafilococcus aureus</i>	n = 20	4,2 \pm 0,14
<i>Proteus</i>	n = 16	3,8 \pm 0,34
<i>Candida</i>	n = 26	4,35 \pm 0,36

Доцільним було вивчення видового складу та кількісного вмісту мікроорганізмів у тонкій кишці, що розвивалися в динаміці захворювання, залежно від стадії ГНК. Так, аналіз результатів у хворих із I стадією ГНК показав, що у 10 з 12 обстежених (83,3%) визначалися дисбіотичні порушення мікрофлори тонкої кишки. Порівняно з контролем у кишковому вмісті пацієнтів відзначено достовірне збільшення лактозонегативних варіантів кишкової палички до $\lg 6,73 \pm 0,4$ КУО/мл та ешерихій зі слабо вираженими ферментативними властивостями до $\lg 5,0 \pm 0,2$ КУО/мл. У 4 (33,3%) з 12 обстежених виявлено гемолітичні варіанти кишкової палички з високим питомим вмістом — $\lg 4,59 \pm 0,3$ КУО/мл. Поряд зі збільшенням титру нетипових ешерихій збільшувався вміст інших умовно-патогенних бактерій. Найчастіше виявлялися *Staphylococcus aureus* — у 9 (75%) випадках, *Proteus* — у 5 (41,6%) у кількостях ($\lg 2,9 \pm 0,2$ та $\lg 2,1 \pm 0,2$) КУО/мл, що значно перевищують їх вміст у кишечнику здорових людей. Середній вміст біфідобактерій становив $\lg 1,5 \pm 0,2$ КУО/мл, лактобактерій — $\lg 4,1 \pm 0,1$ КУО/мл, що суттєво не відрізнялося від їх показників у здорових осіб.

У міру збільшення термінів непрохідності кишечника у хворих із II стадією відзначено більш глибокі порушення у співвідношенні мікроорганізмів, що населяють кишечник, ніж в осіб з I стадією. Воно характеризувалося достовірним зниженням кількості лактобактерій ($p < 0,05$) та лактозопозитивної кишкової палички ($p < 0,01$) порівняно з I стадією.

На тлі збільшення в 1,7 разу частоти випадків виявлення ешерихій зі слабоферментативними властивостями спостерігалось також достовірне збільшення їх питомого вмісту у тонкій кишці $\lg 7,66 \pm 0,2$ КУО/мл ($p < 0,05$). Вміст гемолізуючих варіантів кишкової палички зберігався на досить високому рівні — $\lg 5,1 \pm 0,4$ КУО/мл, як і концентрація *Proteus* — до $4,59 \pm 0,5$ КУО/мл. А ось склад біфідобактерій в обстежених істотно не змінювався порівняно з їх концентрацією у хворих із I стадією ГНК.

У хворих із III стадією ГНК (інтоксикація та перитоніт) питома вага біфідобактерій сягала показника $\lg 1,9 \pm 0,1$ КУО/мл, не відрізняючись від такої у пацієнтів із II стадією. Водночас відзначено зменшення кількості лактозопозитивних ешерихій до $\lg 3,0 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) та виявлено достовірне збільшення питомого вмісту атипових варіантів кишкової палички — ешерихій зі слабоферментативною активністю $\lg 7,2 \pm 0,2$ ($p < 0,001$). У зазначених випадках нам не вдалося виявити лактобактерій. Імовірно, наростаючий дефіцит кількості представників головної (біфідобактерій) та супровідної (лактобацили, лактозопозитивні ешерихії) мікрофлори кишечника призводить до багаторазового збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. Так, у хворих із III стадією захворювання порівняно з хворими із II стадією нами зафіксовано достовірне збільшення питомої

ваги в загальному мікробіоценозі тонкої кишки стафілококів — до $\lg 5,9 \pm 0,3$ КУО/мл ($p < 0,01$), протея — $\lg 5,6 \pm 0,1$ КУО/мл ($p < 0,001$), грибів роду *Candida* — $\lg 5,01 \pm 0,2$ КУО/мл ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про виражені якісні та кількісні порушення у складі мікрофлори тонкої кишки. Дисбіотичні порушення характеризувалися прогресуючим у міру збільшення термінів розвитку непрохідності кишечника зниженням питомого вмісту лактобацил, збільшенням ферментативно неповноцінних варіантів кишкової палички, появою та наростанням концентрації гемолізуючих її варіантів, із значним зростанням вмісту у кишковому мікробіоценозі умовно-патогенних мікроорганізмів.

На підставі результатів проведеного лікування було встановлено, що при використанні зазначеного способу детоксикації спостерігалось значне зниження больових відчуттів у 10 (27,7%) пацієнтів, регрес рентгенологічних ознак непрохідності — у 25 (83,3%). У післяопераційному періоді при використанні цього методу досягалась нормалізація клініко-лабораторних та інструментальних показників, відновлення перистальтики, загального стану на другу післяопераційну добу. Швидка активізація пацієнта, зниження кількості післяопераційних ускладнень і, як наслідок, завершення лікування відбувалося на 10–11-ту післяопераційну добу.

Зміни мікрофлори тонкої кишки при ГНК можна охарактеризувати як синдром контамінації тонкої кишки, який розвинувся у хворих ще до моменту оперативного втручання.

Грунтуючись на результатах проведених досліджень та даних літератури, ми дійшли висновку, що розлади моторної функції кишечника, стаз кишкового вмісту, порушення клапанних функцій баугінієвої заслінки та воротаря, бактерицидної дії шлункового соку й жовчних кислот призводять до зазначених змін мікробіоценозу кишечника, зниження рівня біфідо- та лактофлори, колонізаційної резистентності.

Порушення складу кишкової мікрофлори на фоні зниженої колонізаційної резистентності сприяють посиленню у тонкому кишечнику гнильних та гнійно-запальних процесів, зниженню бар'єрних властивостей стінки кишечника, наростанню інтоксикації і в кінцевому підсумку визначають тяжкість перебігу захворювання та його результат.

Спосіб ентеросорбції показав свою ефективність у комплексному лікуванні хворих із ГНК, у післяопераційному періоді при його використанні у пацієнтів було досягнуто нормалізацію клініко-лабораторних та інструментальних показників, відновлення перистальтики, загального стану на другу післяопераційну добу. Все це свідчить про доцільність застосування способу ентеросорбції у хірургічному лікуванні ГНК.

Таким чином, метод ентеросорбції є одним із найефективніших із сучасних дезінтоксикаційних методів, що зумовлює його актуальність та подальшу перспективу дослідження цієї проблеми.

Список літератури

1. Анализ лечения острой спаечной кишечной непроходимости / В. В. Бойко и др. // Харківська хірургічна школа. 2013. № 5 (62). С 5–7.
2. Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients: Current evidence / V. Ciriello et al. // Injury. 2013. Vol. 44, № 12. P. 1680–1692. doi: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.09.024>
3. The nasojejunal tube in early postoperative nutrition / E. Monteferrante et al. // Minerva Chir. 2018. Vol. 54, № 7/8. P. 551–555.
4. Післяопераційне лікування хворих на гостру спайкову кишковою непрохідність / В. Я. Пак, В. В. Леонов, В. З. Микитин, Л. Г. Каченко // Харківська хірургічна школа. 2015. № 2 (71). С. 74–78.
5. Daurea A. De-Souza, Lewis J. Greene. Intestinal permeability and systemic infections in the critical care patients. Effects of glutamine // Critical Care Med. 2005. Vol. 33, № 5. P. 1125–1135. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000162680.52397.97>
6. Level of bacterium translocation biomarker at experimental compartment syndrome / E. Turgunov et al. // European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2017. Session: P21, Category: 9b. Host-pathogen interaction.
7. Урсова Н. И. Место энтеросорбентов в терапии синдрома эндогенной интоксикации // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11, № 6. С. 26–31.
8. Хірургічна тактика лікування хворих на колоректальний рак, що ускладнений гострою обтураційною кишковою непрохідністю / Є. Д. Хворостов та ін. // Галицький лікарський вісн. 2016. Т 23 (№ 3, ч. 3). С. 86–88.
9. Chowdry S. M., Vaishnavi C. Spontaneous bacterial peritonitis. Infections of the Gastrointestinal System. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. P. 532–542. doi: https://doi.org/10.5005/jp/books/11918_40
10. Laparoscopic management of recurrent adhesive small-bowel obstruction: Long-term follow-up / Q. Wang et al. // Surg. Today. 2009. Vol. 39, № 6. P. 493–499. doi: <https://doi.org/10.1007/s00595-008-3906-4>
11. Inadequate Clearance of Translocated Bacterial Products in HIV-Infected Humanized Mice / U. Hofer et al. // PLoS Pathogens. 2010. Vol. 6. P. 1–10.
12. Abdominal compartment syndrome / N. A. Stassen, J. K. Lukan, M. S. Dixon, E. H. Carrillo // Scandinavian J. of Surgery. 2002. Vol. 91. P. 104–108. doi: <https://doi.org/10.1177/145749690209100116>
13. Early operation is associated with a survival benefit for patients with adhesive bowel obstruction / P. G. Teixeira et al. // Annals of Surgery. 2013. Vol. 258, № 3. P. 459–465.
14. Microscopy of bacterial translocation during small bowel obstruction and ischemia in vivo – a new animal model / S. Samell et al. // BMC surgery. 2002. Vol. 2, № 6. P. 39–44.
15. Small Intestinal Bacterial Overgrowth / E. Grace et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. 2013. Vol. 38, № 7. P. 674–688. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12456>
16. Changing management and survival in patients with stage IV colorectal cancer / C. Platell et al. // Dis. Colon. Rectum. 2018. Vol. 54, № 2. P. 214–219. doi: <https://doi.org/10.1007/dcr.0b013e3182023bb0>

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭНДОТОКСЕМИИ ПРИ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ КИШЕЧНИКА

В. В. БОЙКО, В. Н. ЛЫХМАН, А. Н. ШЕВЧЕНКО, А. А. МЕРКУЛОВ, С. В. ТКАЧ,
Д. А. МИРОШНИЧЕНКО, И. В. ВОЛЧЕНКО, Е. А. БЕЛОДЕД, К. Н. ЯЦЬКО, П. А. ГОРДИЕНКО

Исследовано состояние микрофлоры кишечника при его острой непроходимости и определена роль дисбиотических нарушений в клинических проявлениях основного патологического процесса. Предложен способ энтеросорбции для профилактики эндотоксемии у больных с острыми гнойно-воспалительными процессами в брюшной полости.

Ключевые слова: острая непроходимость кишечника, эндотоксемия, энтеросорбция.

USE OF ENTEROSORPTION TO PREVENT ENDOTOXEMIA IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

V. V. BOYKO, V. M. LYKHMANN, O. M. SHEVCHENKO, A. O. MERKULOV, S. V. TKACH,
D. O. MYROSHNYCHENKO, I. V. VOLCHENKO, Ye. O. BILODID, K. M. YATSKO, P. O. GORDIENKO

The state of intestinal microflora in its acute obstruction has been studied and the role of dysbiotic disorders in clinical manifestations of the main pathological process has been determined. A method of enterosorption to prevent the endotoxemia in the patients with acute purulent-inflammatory processes in abdominal cavity has been proposed.

Key words: acute intestinal obstruction, endotoxemia, enterosorption.

Надійшла 16.06.2020