

УДК 615.36+616-092.6

© О. В. ЛІГОНЕНКО, І. І. ДІГТЯР, О. О. ЛІГОНЕНКО

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

## Рання біологічна ентеральна терапія у комплексному лікуванні хворих на гостру кишкову непрохідність

O. V. LIHONENKO, I. I. DIHTIAR, O. O. LIHONENKO

Higher State Medical Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy"

### EARLY BIOLOGICAL ENTERIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

У роботі подано результати лікування хворих із гострою тонкокишковою непрохідністю при використанні в комплексному лікуванні ранньої біологічної ентеральної терапії.

The results of treatment of patients with acute intestinal obstruction when used in the complex treatment of early biological enteral therapy, are presented in the work.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** У структурі захворювань ургентної хірургії гостра тонкокишкова непрохідність (ГТКН) займає одне з провідних місць. Незважаючи на прогрес, який був досягнутий протягом останніх років, результати комплексного лікування цього тяжкого захворювання не можуть задовольнити клініцистів, оскільки післяопераційна летальність залишається високою і не має тенденції до зменшення [4, 5].

Однією зі складових частин патогенезу ГТКН є порушення фізіологічних функцій тонкої кишки. У результаті порушень порожнистого і пристінкового травлення, посиленого розмноження мікрофлори, активації гнильних і бродильних процесів кишкової вміст набуває токсичних властивостей і є причиною ураження стінки тонкої кишки, а на фоні ішемії, гіпоксії й атрофії його слизової відбувається надходження токсичних продуктів, мікробів та їх токсинів у кровоносне і лімфатичне русло, черевну порожнину і далі в інші тканини. Транслокація ендотоксинів може грубо порушувати фізіологічні процеси з розвитком системної запальної реакції, септичних ускладнень та виникненням поліорганної недостатності [6–8].

За останні роки також доведено, що в проксимальних відділах тонкої кишки зосереджені значні популяції біфідо- і лактобактерій, які мають виражену антагоністичну активність відносно патоген-

них бактерій, регулюють якісний та кількісний склад мікрофлори кишечника в нормі, сповільнюють ріст і розмноження в ньому патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, підтримують структурну та функціональну цілісність слизової оболонки тонкої кишки. Тим не менше, обмежені дані про динаміку змін кількісного та якісного складу мікрофлори, особливо популяцій біфідо- і лактобактерій у процесі перебігу ГТКН. Все це вимагає, на наш погляд, визначення напрямків та розробки найбільш ефективних методів профілактики й ентерального лікування, спрямованих на збереження морфологічної та функціональної цілісності слизової оболонки тонкої кишки та запобігання феномену бактерійної транслокації.

**Мета роботи:** покращити результати комплексного лікування хворих із гострою тонкокишковою непрохідністю шляхом використання ранньої ентеральної терапії.

**Матеріали і методи.** Клінічні дослідження проведені у 137 хворих, оперованих із приводу ГТКН на базах кафедри загальної хірургії ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" протягом 2006–2011 рр. Розподіл хворих із ГТКН по групах спостережень подано в таблиці 1.

Запропонована нами схема комплексного лікування хворих на ГТКН включає декілька розроблених та запатентованих нами оригінальних ліку-

Таблиця 1. Розподіл хворих із ГТКН по групах спостережень

Групи	Вид оперативного втручання, вид лікування	Кількість хворих
Контрольна група	1. Роз'єднання злук + інтубація кишечника + загальноприйняте лікування	50
	2. Роз'єднання злук + резекція кишки + інтубація + загальноприйняте лікування	17
Основна група	1. Роз'єднання злук + інтубація кишечника + запропонована ентеральна терапія	52
	2. Роз'єднання злук + резекція кишки + інтубація + запропонована ентеральна терапія	18

вально-профілактичних заходів, які використовуються в процесі ведення хворих на ГТКН на передопераційному етапі, в ході проведення оперативного втручання та на етапах реабілітації [1–3].

Мікробіологічні дослідження проводили на середовищі Плоскірева і вісмут-сульфат агарі (для патогенних і умовно-патогенних ентеробактерій), на жовчно-сольовому агарі (для стафілококів), на середовищі Сабуро (для грибів), середовищі Блауррока (для біфідобактерій), МРС-2 (для лактобацил).

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Клінічна картина перебігу гострої тонкокишкової непрохідності, загальнолабораторні та біохімічні показники хворих, які перебували під нашим спостереженням, суттєво не відрізнялись від описаних в літературних джерелах.

При вивченні біоценозу мікрофлори тонкої кишки у хворих із ГТКН без резекції кишки, які отримували загальноприйняте лікування, в динаміці розвитку відбувається швидка колонізація усіх відділів тонкої кишки мікроорганізмами, які не властиві цьому відділу кишечника. Після 12 год з моменту операції повністю зникають лакто- і біфідобактерії. Відбувається значне вірогідне зростання кількості умовно-патогенної мікрофлори – клебсієл, ентеробактерій, цитробактерій. Вже під час оперативного втручання почали висіватися патогенні мікроорганізми – гемолітичні стафілококи, гемолітична кишкова паличка, фекальні стрептококи – до 24 год після втручання їх рівень перевищував  $10^4$  куо/мл.

Під час виконання оперативного втручання при видаленні некротизованої ділянки кишки визначалась велика кількість мікроорганізмів, які властиві товстому кишечнику. Появу патогенної флори можна пояснити некрозом стінки кишки і транслокацією мікроорганізмів із товстої кишки. З 6-ї год після операції нами відмічено зникання антагоністів патогенної та умовно-патогенної флори – біфідо- і лактобактерій. Незважаючи на використання в післяопераційному періоді сучасних антибіотиків, патогенну флору виявляли протягом 3 діб – це було приводом для пошуку біологічної ентеральної терапії у ранньому післяопераційному періоді.

52 хворим основної групи спостереження, яким було виконано роз'єднання злук і назогастральну інтубацію тонкої кишки, застосовували у передопераційному періоді запропоновану нами профілактику мікробної транслокації з товстої кишки (Патент України № 23899). Інтраопераційно використовували запропоновану нами ранню біологічну ентеральну терапію (Патент України № 26831).

Через 6 год після оперативного втручання висівалися поодинокі колонії біфідобактерій і лактобактерій. Зростала кількість кишкової палички –  $(3,7 \times 10^3 \pm 1,3 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Кількість умовно-патогенних мікроорганізмів зменшилась відносно попереднього часового проміжку і становила  $(1,2 \times 10^6 \pm 0,3 \times 10^5)$  куо/мл ( $P > 0,05$ ). Статистично значимо зменшилась кількість патогенних мікроорганізмів – гемолітичного стафілокока –  $1,8 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітичної кишкової палички до  $1,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), кількість синьогнійної палички залишилась на попередньому рівні, фекальних стрептококів зменшилась до  $(2,1 \times 10^3 \pm 0,9 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 12 год після втручання гемолітичний стафілокок, гемолітична кишкова паличка і фекальні стрептококи не висівалися, кількість синьогнійної палички статистично значимо зменшилась –  $2,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 24 год зафіксоване різке зростання біфідобактерій і лактобактерій –  $(2,8 \times 10^3 \pm 1,4 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) і  $(3,7 \times 10^3 \pm 1,5 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) відповідно. Бактероїди, клостридії, кишкова паличка і стафілококи не висівалися, ентерококи – поодинокі колонії. Кількість дріжджоподібних грибів становила  $(1,7 \times 10^2 \pm 0,3 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 3 доби після оперативного втручання кількість біфідобактерій і лактобактерій залишалася на рівні попереднього досліджуваного часового проміжку і була значно вища від контрольної групи пацієнтів.

Мікробний пейзаж, який виявили під час операції з резекцією кишки + ентеральна терапія, був таким: зросла кількість умовно-патогенних ентеробактерій – клебсієл, ентеробактерій, цитробактерій з  $105$  у контрольній групі до  $(4,9 \times 10^7 \pm 1,5 \times 10^6)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Під час операції був виявлений гемолітичний стафілокок –  $(2,9 \times 10^5 \pm 1,3 \times 10^4)$  куо/мл

( $P < 0,05$ ), гемолітична кишкова паличка –  $(1,6 \times 10^4 \pm 1,1 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), синьогнійна паличка –  $(1,5 \times 10^4 \pm 1,1 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), фекальні стрептококи –  $(3,4 \times 10^5 \pm 1,2 \times 10^4)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ).

Через 24 год збільшилась кількість біфідобактерій і лактобактерій до  $(3,6 \times 10^3 \pm 0,2 \times 10^2)$  куо/мл ( $P > 0,05$ ) і  $(2,4 \times 10^3 \pm 1,1 \times 10^2)$  куо/мл ( $P > 0,05$ ). У цей часовий проміжок ми висіяли, крім умовно-патогенної флори у кількості  $(2,2 \times 10^5 \pm 1,1 \times 10^4)$  куо/мл ( $P > 0,05$ ), лише синьогнійну паличку –  $0,3 \times 10^2$  куо/мл ( $P > 0,05$ ).

Через 3 доби після оперативного втручання кількість біфідобактерій і лактобактерій перебувала на рівні попередньої досліджуваної групи –  $(3,9 \times 10^3 \pm 1,2 \times 10^2)$  куо/мл ( $P > 0,05$ ) і  $(1,2 \times 10^3 \pm 0,6 \times 10^2)$  куо/мл ( $P > 0,05$ ), але на порядок вища за контрольну групу. У цей часовий проміжок ми висіяли лише умовно-патогенну флору в кількості  $(2,7 \times 10^4 \pm 1,3 \times 10^3)$  куо/мл ( $P > 0,05$ ).

При дослідженні мікрофлори перитонеального випоту у хворих із ГТКН при загальноприйнятому лікуванні мікробний пейзаж, який виявили під час оперативного втручання у випоті з черевної порожнини, був таким: кількість біфідобактерій становила  $(0,7 \times 10^2 \pm 0,1 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Протягом наступних 12 год їх кількість збільшилась до  $(1,9 \times 10^4 \pm 1,4 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Пік обсіменіння біфідобактеріями перитонеального випоту зафіксовано на 24-ту год досліджень –  $(3,8 \times 10^4 \pm 2,7 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 3 доби кількість біфідобактерій знизилась більш ніж у 100 разів –  $2,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Під час втручання кількість лактобактерій становила  $1,4 \times 10^2$  куо/мл, максимум зафіксовано на 24-ту год –  $(2,4 \times 10^4 \pm 1,6 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), але й на третю добу ми висівали ці бактерії з перитонеального випоту –  $3,3 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ).

Кількість кишкової палички на момент операції становила  $1,3 \times 10^2$  куо/мл, але вже через шість годин цей показник зріс більш ніж у 10 разів –  $(3,4 \times 10^3 \pm 1,6 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 12–24 год зафіксовано максимальне зростання до  $(3,6 \times 10^4 \pm 2,1 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). На 3-тю добу досліджень у випоті ще висівали кишкову паличку –  $2,8 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ).

Кількість умовно-патогенних ентеробактерій – клебсієл, ентеробактерій, цитробактерій вже під час втручання становила  $1,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), протягом доби цей показник зростав до  $(1,5 \times 10^4 \pm 1,2 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) на 24-ту год досліджень. На 3-тю добу з випоту висівали  $1,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ) умовно-патогенних ентеробактерій.

Патогенних мікроорганізмів під час втручання не висівали, а вже через 6 год був висіяний гемолітичний стафілокок –  $1,4 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемо-

літична кишкова паличка –  $1,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Синьогнійна паличка і фекальні стрептококи на цей момент не висівалися.

Максимальна кількість патогенних мікроорганізмів зафіксована через добу після втручання – гемолітичного стафілокока до  $(4,5 \times 10^4 \pm 2,4 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітичної кишкової палички –  $(1,4 \times 10^4 \pm 1,2 \times 10^3)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), синьогнійної палички –  $3,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), фекальних стрептококів –  $(1,8 \times 10^3 \pm 1,6 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). На 3-тю післяопераційну добу патологічних мікроорганізмів не виявляли.

При вивченні мікрофлори перитонеального випоту хворих із ГТКН при запропонованій ранній біологічній ентеральній терапії мікробний пейзаж, був таким: кількість біфідобактерій становила  $0,9 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Протягом наступних 6 год їх кількість вірогідно збільшилась до  $(1,3 \times 10^3 \pm 0,5 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Вже на 12-ту год досліджень їх кількість зменшилась у 10 разів –  $1,7 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). У наступних часових проміжках біфідобактерій не висівалися. Під час втручання кількість лактобактерій становила  $1,6 \times 10^2$  куо/мл, на цьому рівні даний показник тримався протягом 12 год, на 24-ту год цих мікроорганізмів не висівали.

Кількість кишкової палички на момент операції становила  $1,5 \times 10^2$  куо/мл, але вже через шість годин цей показник зріс більш ніж у 10 разів –  $(2,3 \times 10^3 \pm 1,3 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Через 12 год зафіксовано десятикратне зменшення до  $(1,5 \times 10^2 \pm 0,4 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Починаючи з 24-годинного часового проміжку, цей мікроорганізм не висівався.

Кількість умовно-патогенної мікрофлори – клебсієл, ентеробактерій, цитробактерій вже під час втручання становила  $(1,3 \times 10^2 \pm 0,4 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), протягом 6–12 год цей показник підвищився до  $(1,7 \times 10^3 \pm 1,2 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). У подальшому дані мікроорганізми не висівалися.

Патологічних мікроорганізмів під час втручання не висівали, а вже через 6 год був висіяний гемолітичний стафілокок –  $1,6 \times 10^2$  куо/мл ( $P < 0,05$ ), гемолітична кишкова паличка –  $(1,5 \times 10^2 \pm 0,3 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). Синьогнійна паличка і фекальні стрептококи на цей момент не висівалися.

Через 12 год після оперативного втручання отримали такі результати: кількість усіх патогенних мікроорганізмів – гемолітичного стафілокока і гемолітичної кишкової палички залишалася на попередньому рівні, з'явився фекальний стрептокок –  $(0,9 \times 10^2 \pm 0,3 \times 10^2)$  куо/мл ( $P < 0,05$ ). У подальших часових проміжках, які вивчали, патогенних мікроорганізмів не висівали.

Таким чином, проведене дослідження кількісного і якісного складу перитонеального випоту дає

підставу стверджувати, що оперативне втручання при гострій тонкокишкової непрохідності повинно бути виконано у перші години після початку захворювання, коли майже не висівається патогенна мікрофлора, а кількісний і якісний спектр мікроорганізмів, які містяться у перитонеальному випоті, можна знищити шляхом усунення непрохідності і призначенням антибіотиків у комплексі з пробіотиками.

Летальність після операцій з приводу гострої тонкокишкової непрохідності за загальноприйнятою схемою лікування при роз'єднанні злук + інтубація кишечника становила 4 %, при роз'єднанні злук + інтубація кишечника + виконання резекції кишки – 23,5 %. При запропонованих способах ведення хворих, відповідно, 0 та 5,5 %.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Деклараційний патент 23899 А Україна 7 МПК А61В17/12. Спосіб профілактики мікробної транслокації з товстої кишки при гострій кишковій непрохідності / Лігоненко О. В., Жданов С. М., Дмитрук О. М., Чорна І. О. ; опубл. 11.06.07.
2. Деклараційний патент 21677 А Україна 7 МПК А61В17/12. Спосіб інтраопераційної діагностики порушення бар'єрної функції кишечника при гострій тонкокишкової непрохідності / Лігоненко О. В., Жданов С. М., Дмитрук О. М., Чорна І. О. ; опубл. 15.03.07.
3. Деклараційний патент України № 26831 А Україна 7 МПК А61В17/00. Спосіб ранньої біологічної ентеральної терапії при гострій тонкокишкової непрохідності / Лігоненко О. В., Жданов С. М., Дмитрук О. М., Чорна І. О. ; опубл. 10.10.07.
4. Ерюхин И. А. Кишечная непроходимость : руководство для врачей / И. А. Ерюхин, В. П. Петров, М. Д. Ханевич. – СПб. : Питер, 1999. – 448 с.
5. Милуков В. Е. Патогенез метаболических нарушений при динамической кишечной непроходимости / В. Е. Милуков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 6. – С. 70–72.
6. Саенко В. Ф. Роль бактеріальної транслокації в розвитку септичних ускладнень при обтураційній непрохідності ободової кишки / В. Ф. Саенко, Л. С. Білянський, І. В. Гомяко // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2001. – Вип. 14. – С. 41–43.
7. Alterations in intestinal barrier function do not predispose to translocation of enteric bacteria in gastroenterologic patients / C. J. O'Boyle, J. MacFie, K. Dave [et al.] // Nutrition. – 1998. – Vol. 14, № 4. – P. 358–362.
8. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years / J. Macfie, B. S. Reddy, M. Gatt [et al.] // Brit. J. Surg. – 2005. – Vol. 15, № 11. – P. 111–117.

Отримано 15.06.11