



Фармакологическая коррекция свободнорадикальных нарушений и эндотоксикоза у больных с острой странгуляционной кишечной непроходимостью в послеоперационном периоде

А.М. Муродов, А. Абдулмажитзода, Ф.М. Абдуллоев

Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ТИППМК

В работе приведены результаты комплексного лечения 72 пациентов с острой странгуляционной кишечной непроходимостью. По качеству проведения интенсивной послеоперационной терапии реперфузионного синдрома больных разделили на 2 группы. Пациентам основной группы (n=38) в комплекс интенсивной терапии реперфузионного синдрома в послеоперационном периоде был включён антигипоксикант и антиоксидант - реамберин. Больные контрольной группы (n=34) получали традиционное интенсивное лечение.

Результаты исследования показали значительное снижение частоты лёгочных осложнений и длительности проведения ИВЛ в послеоперационном периоде у больных основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы. Включение в реперфузионном периоде реамберина у больных основной группы привело к повышению уровня основного антиоксиданта клетки – восстановленного глутатиона ($3,15 \pm 0,26$ мкмоль/г) и снижению показателей уровня малонового диальдегида ($6,15 \pm 0,90$ нмоль/г). Также отмечали снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности среди пациентов основной группы на 12,4% и 7,2% по сравнению с больными контрольной группы.

Ключевые слова: острая странгуляционная кишечная непроходимость, реперфузионный синдром, антиоксидантная и антигипоксикантная терапия, реамберин

Введение. Среди urgentных абдоминальных хирургических заболеваний острая странгуляционная кишечная непроходимость (ОСКН) является одной из наиболее тяжёлых патологий, при которой сохраняется высокая летальность [1-3]. Одними из важных механизмов нарушения метаболизма при ОСКН в послеоперационном периоде являются активация процессов перекисного окисления липидов и развитие эндотоксикоза, которые считаются ведущими повреждающими факторами клеток кишечника и других жизненно важных органов [4,6].

В литературе этот патологический феномен объясняется как ишемически-реперфузионный синдром [5,7]. Несмотря на кажущееся правильное выполнение отдельных этапов оперативного вмешательства по поводу ОСКН, в послеоперационном периоде не наблюдается адекватное возобновление кровотока – «no reflow» [3-6]. Это обусловлено тем, что из ишемизированных сосудов брыжейки тонкой кишки, после разрешения странгуляции и проведения консервативной терапии, токсические вещества через брыжеечные сосуды продолжают поступать

в кровотоки, оказывая своё негативное воздействие на стенку кишечника и другие жизненно важные органы, способствуя развитию полиорганной недостаточности.

Цель исследования: совершенствование интенсивной терапии послеоперационного периода острой странгуляционной кишечной непроходимости путём коррекции нарушений свободнорадикального окисления.

Материал и методы. Исследования проведены в хирургическом отделении №2 ГКБ СМП и отделении эфферентной медицины и интенсивной терапии ГКБ №5 г. Душанбе. В настоящую работу были включены результаты комплексного обследования и лечения 72 больных с ОСКН. Мужчин было 49 (68,1%), женщин – 23 (31,9%). Возраст больных составил от 24 до 70 лет. Всех больных с ОСКН разделили на 2 группы: в 1 (основную) группу были включены 38 (52,8%) пациентов, у которых в комплекс интенсивной терапии послеоперационного периода был включён антигипоксикантный и антиоксидантный препарат «Реам-



берин». Во 2 (контрольную) группу были включены 34 (47,2%) пациента, у которых в комплексе интенсивной терапии не были использованы препараты антигипоксанта и антиоксидантного действия.

Реамберин вводили по 800-1200 мл 3 раза в сутки внутривенно капельно, в течение 5 суток нахождения больных в реанимационном отделении, на фоне базисной терапии. Кроме этого, через установленные во время операции полихлорвиниловые зонды проводили энтеролаваж обогащённым кислородом раствором реамберина по 800-1800мл 2 раза в сутки, в течение 5 суток. Далее проводилась клиническая оценка изменения состояния больных и результатов лечения. Исследование системы оксидантной защиты проводили на основе определения содержания восстановленного глутатиона (ВГ), активности антирадикальных ферментов – глутатионпероксидазы (ГП) и каталазы в эритроцитах. Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводили определение концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах. Уровень эндогенной интоксикации оценивали путём определения веществ низкой средней молекулярной массы (ВНСММ) и концентрации олигопептида (ОП) в плазме артериальной (арт. пл.) и венозной крови и на эритроцитах артериальной (арт. эр.) и венозной крови. Полученные в ходе исследования результаты обрабатывались с помощью стандартного пакета прикладных программ (STATISTICA для Windows) на персональном компьютере «Pentum IV».

Результаты и их обсуждение. Проведённые исследования показали, что при включении реамберина в интенсивную терапию ишемически-реперфузионного синдрома, у больных основной

группы сокращаются сроки проведения искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и время пребывания больных в реанимационном отделении, т.е. выход из угрожающего для жизни больного состояния был значительно коротким. Также наблюдали снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности среди пациентов основной группы на 12,4% и 7,2% по сравнению с больными контрольной группы. Динамика изменений концентрации лактата свидетельствовала о более выраженной коррекции тканевого метаболизма при гипоксии у больных с ОСКН в реперфузионном периоде. Так, на 2-е сутки у больных основной группы отмечали снижение уровня лактата с $3,7 \pm 0,59$ до $2,58 \pm 0,47$ ммоль/л (показатель здоровых доноров – $1,43 \pm 0,27$ ммоль/л), тогда как у пациентов контрольной группы уровень лактата составил – $3,77 \pm 0,53$ ммоль/л (показатель здоровых доноров – $1,47 \pm 0,22$ ммоль/л), что свидетельствовало о сохраняющихся метаболических нарушениях в послеоперационном и реперфузионном периодах у пациентов основной группы. На 3 сутки у пациентов основной группы продолжала сохраняться тенденция к снижению уровня лактата, и значения составили – $2,3 \pm 0,45$ ммоль/л (показатель здоровых доноров – $1,26 \pm 0,20$ ммоль/л), тогда как во 2 (контрольной) группе сохранился повышенный уровень лактата, он составил $3,14 \pm 0,024$ ммоль/л. Отмечали в динамике снижение показателя уровня МДА в эритроцитах при включении в интенсивную терапию реперфузионного периода реамберина. Применение реамберина позволило предотвратить снижение содержания восстановленного глутамина в эритроцитах пациентов. Кроме этого, на 5-е сутки в эритроцитах больных основной группы отмечали рост содержания ВГ по сравнению с первыми сутками исследования (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ГЛУТАТИОН-ЗАВИСИМОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЛ У БОЛЬНЫХ С ОСКН (M±m)

Показатель	Сроки исследования	Группа больных	
		Основная (n=38)	Контрольная (n=34)
МДА, нмоль/г Hb	1-е сутки	$9,91 \pm 0,89^*$	$9,72 \pm 1,2^{**}$
ВГ, мкмоль/г Hb		$2,819 \pm 1,237^*$	$2,866 \pm 0,25^{**}$
ГП, мин / (мин+г) Hb		$0,527 \pm 0,057^*$	$0,522 \pm 0,075^{**}$
Каталаза, мкмоль(мин+г) Hb		$33,328 \pm 4,12$	$31,09 \pm 0,76$
СГ, мкмоль/г Hb		$19,65 \pm 1,93$	$21,14 \pm 2,15$
	5-е сутки		
МДА, нмоль/г Hb		$6,15 \pm 0,90^*$	$9,25 \pm 1,2^{**}$
ВГ, мкмоль/г Hb		$3,15 \pm 0,26^*$	$2,864 \pm 0,255^{**}$
ГП, мин / (мин+г) Hb		$0,692 \pm 0,064^*$	$0,585 \pm 0,040^{**}$
Каталаза, мкмоль(мин+г) Hb		$44,65 \pm 2,64^*$	$38,30 \pm 0,45^{**}$
СГ мкмоль/г Hb		$24,84 \pm 3,12$	$19,79 \pm 3,1$

Примечание: * - статистическая значимость различий показателей основной и контрольной групп ($p < 0,05$);
** - то же самое с показателями основной группы ($p < 0,05$)



ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСКН ($M \pm m$)

Показатели		Норма	Сутки исследования		
			1-е	3-е	5-е
ВНСММ орт. пл.	О	11,0 \pm 1,0	41,7 \pm 5,5*	36,6 \pm 2,8**	25,7 \pm 3,4**
	К	11,0 \pm 1,0	39,8 \pm 3,7*	39,2 \pm 2,3*	33,7 \pm 2,4**
ВНСММ арт. эрит	О	20,0 \pm 1,5	52,6 \pm 2,7	42,2 \pm 2,3**	36,5 \pm 2,1**
	К	20,0 \pm 1,5	49,8 \pm 3,3*	48,6 \pm 2,3**	43,7 \pm 2,5**
ОП орт. пл.	О	0,2 \pm 0,04	0,41 \pm 0,01*	0,35 \pm 0,04*	0,30 \pm 0,02**
	К	0,2 \pm 0,04	0,46 \pm 0,05	0,42 \pm 0,05	0,39 \pm 0,05
ОП арт. эффеk.	О	0,24 \pm 0,03	0,56 \pm 0,02	0,43 \pm 0,01**	0,37 \pm 0,02**
	К	0,24 \pm 0,03	0,59 \pm 0,05	0,53 \pm 0,01**	0,47 \pm 0,06**

Следует отметить, что включение в реперфузионном периоде антигипоксанта и антиоксиданта – реамберина у больных основной группы привело к повышению уровня основного антиоксиданта клетки – ВГ (3,15 \pm 0,26мкмоль/г) и снижению показателей уровня МДА (6,15 \pm 0,90нмоль/г). Возможные причины данного положительного эффекта связаны как с восстановлением пула водорастворимых и жирорастворимых антиоксидантов в ткани различных органов, так и с увеличением активности ферментов антиперекисной защиты [1,5,7].

Результаты комплексного исследования показателей эндотоксемии на фоне применения антиоксидантной и антигипоксанта терапии у больных с ОСКН в послеоперационном периоде позволили выявить снижение уровня эндотоксемии. Наличие эндотоксемии у больных с ОСКН было отмечено уже с момента поступления больных в клинику и прогрессировало в позднем реперфузионном периоде, что требовало необходимости проведения соответствующей коррекции.

Так, уже с 3-х суток послеоперационного периода, при использовании антигипоксанта и антиоксидантной терапии, у больных основной группы отмечали снижение эндотоксинов вторичной аутоагрессии в плазме и на эритроцитах артериальной смешанной венозной крови, что свидетельствует о наличии дезинтоксикационных свойств реамберина (табл. 2).

Лечение эндотоксикоза в реперфузионном периоде включало в себя комплекс мер, направленных на устранение тканевой гипоксии, нормализацию нарушений метаболизма тканей, элиминацию токсических продуктов из просвета кишки и других сред с реабилитацией естественных детоксицирующих систем.

Таким образом, выявленные в процессе исследования изменения свидетельствуют о необходимости и целесообразности включения реамберина в интенсивную терапию послеоперационного периода ОСКН, которое приводит к более быстрому восстановлению тканевого метаболизма за счёт восстановления процессов утилизации кислорода и уменьшения глубины свободнорадикальных нарушений.

ВЫВОДЫ:

1. Включение в комплекс интенсивной терапии ОСКН антиоксиданта и антигипоксанта – реамберина позволяет эффективно уменьшить реперфузионные повреждения кишечника, за счёт снижения глубины гипоксии тканей, нормализации и утилизации кислорода тканями, а также восстановления антиоксидантной и антиперекисной защиты со снижением активности процессов ПОЛ.
2. Антиоксидантная и антигипоксанта терапия у больных с ОСКН способствует уменьшению длительности проведения искусственной вентиляции лёгких в послеоперационном периоде и частоты развития лёгочных осложнений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Гринёв М.В. Ишемия-реперфузия – универсальный механизм патогенеза критических состояний неотложной хирургии / М.В.Гринёв, А.В.Бромбер // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т.171. - №4. – С. 94-100
2. Гринёв М.В. Цитоксин-ассоциированные нарушения микроциркуляции (ишемически-реперфузионный синдром) в генезе критических состояний / М.В.Гринёв, К.М.Гринёв // Хирургия. – 2010. – №12. – С.70-78
3. Гулов М.К. Декомпрессия желудочно-кишечного тракта при острой спаечной тонкокишечной непроходимости / М.К.Гулов, К.М.Курбонов // Матер. IX Всеросс. съезда хирургов. – Волгоград. – 2000. – С.159
4. Wilson M.S. Natural history of adhesional small bowel obstruction: counting the cost / M.S. Wilson // Br. J. Surg.-2008.- N9.- P.85-94
5. Диагностика и лечение ишемически реперфузионных нарушений при синдроме интраабдоминальной гипертензии / В.М.Тимербулатов [и др.] // Хирургия. – 2012. – №7. – С. 58-63
6. Ишемические и реперфузионные повреждения тонкой кишки при странгуляционной кишечной непроходимости /С.Ф. Багненко [и др.]// Скорая медицинская помощь. – 2004. – Т.5. – №3. – С.68-69
7. Phase I/II study of escalating doses of irinotecan in combination with UFT folinic acid in patients with colorectal cancer / D.Castellano [et al.] // Proc.ASCO. – 2001. -Vol.20. - Bd.577

Summary

Pharmacological correction of free radicals disturbances and endotoxemia in patients with acute strangulated intestinal obstruction in the postoperative period

A.M. Murodov, A. Abdulmajitsova, F.M. Abdulloev
Chair of Efferent medicine and Intensive care of TIPGMT

The results of treatment 72 patients with acute strangulated intestinal obstruction were presented in article. According to quality of intensive postoperative therapy of reperfusion syndrome the patients were divided into 2 groups. In the main group (n = 38) in complex intensive therapy of reperfusion syndrome was included antihypoxidant and antioxidant - Reamberine in postoperative period. The control group (n = 34) received traditional intensive treatment.

The results showed a significant reduction of pulmonary complications and duration of artificial pulmonary ventilation in postoperative period in main group patients compared to the control group. Inclusion of Reamberine in the reperfusion period in main patients group has led to increasing of basic antioxidant cells - restored glutathione (3.15 ± 0.26 mmol/g), and decreasing of malondialdehyde level (6.15 ± 0.90 nmol/g). Also reduction of postoperative complications and mortality by 12.4% in main group in compare with 7.2% in control group was observed.

Key words: acute strangulated intestinal obstruction, reperfusion syndrome, antioxidant and antihypoxic therapy, reamberine

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдулмаджидзода Абдурасул – соискатель кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ТИПММЖ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони-59
E-mail: rasuldr@mail.ru