

А.В. ВЕЛИЧКО, З.А. ДУНДАРОВ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАННЕГО  
ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
С ВЫСОКИМИ КИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,  
Республика Беларусь

Изучены морфологические и функциональные изменения в слизистой оболочке выключенной из пищеварения тонкой кишки, определено значение этих изменений в патогенезе высокого полного несформировавшегося кишечного свища. Эндогенная интоксикация у больных с высокими полными кишечными свищами обусловлена двумя основными факторами: транслокацией кишечной микрофлоры из выключенного участка тонкой кишки в портальный кровоток и кровеносное русло с развитием микробной инвазии; резорбцией продуктов распада тканей, экзотоксинов и эндотоксинов патогенных микроорганизмов из очагов гнойных затеков и флегмонозно измененных тканей в области свища. Проведение раннего энтерального питания в комплексном лечении больных с высокими полными несформированными кишечными свищами позволяет снизить летальность с 68,4% до 11,7%.

*Ключевые слова: эксперимент, высокий полный наружный кишечный свищ, энтеральная недостаточность, бактериальная транслокация, синдром системной воспалительной реакции, сепсис.*

Morphological and functional changes in the mucous membrane of the removed from digestion small intestine are studied and the significance of these changes in pathogenesis of high full non-formed intestinal fistula is defined. Endogenous intoxication in the patients with the high full intestinal fistulas is conditioned by two main factors: translocation of the intestinal microflora from the removed part of the small intestine in the portal blood flow and blood channel with the development of microbes invasion; and resorption of the tissue waste products, exotoxins and endotoxins of the pathogenic microorganisms from the purulent indurations foci and phlegmonously changed tissues in the fistula region. Using of early enteral nutrition in the complex treatment of the patients with the high full non-formed intestinal fistulas permits to reduce lethality from 68.4 % till 11.7 %.

*Keywords: experiment, high full external intestinal fistula, enteral incompetence, bacterial translocation, syndrome of systemic inflammatory reaction, sepsis.*

Высокие несформированные кишечные свищи, особенно полные, остаются частой причиной летальности стационарных больных. Так, смертность при формировании высоких кишечных свищей достигает 51-62% [1]. Присоединение септического процесса значительно увеличивает риск летального исхода, уровень смертности в таких случаях доходит до 85-92%

[2]. Летальность в послеоперационном периоде при восстановлении непрерывности кишки оперативным путем составляет от 13 до 72% [5].

Наиболее частыми осложнениями высоких кишечных свищей являются дегидратация и электролитный дисбаланс, нарушения питания различной степени и сепсис [6, 7]. Септический процесс при

высоких кишечных свищах большинство исследователей связывают с формированием абсцессов в брюшной полости и перитонитом [1, 5]. До настоящего времени нет единого мнения в подходах к лечению высоких кишечных свищей. Одни авторы предлагают оперировать таких больных в сроки как можно более ранние после установления диагноза [3]. Другие, наоборот, склоняются к сугубо консервативному лечению с применением специальной диеты и различных obturаторов [4, 6]. Наиболее серьезной проблемой остается выбор тактики при лечении полных наружных несформированных кишечных свищей.

В связи с этим представляется целесообразным дополнительное экспериментальное и клиническое изучение отдельных сторон патогенеза и танатогенеза этой болезни, разработка на основании полученных данных и внедрение в практическое здравоохранение новых диагностических и лечебных мероприятий, позволяющих уменьшить летальность и сократить число осложнений у этой тяжелой категории больных.

Цель исследования: выяснить морфологические и функциональные изменения в слизистой оболочке выключенной из пищеварения тонкой кишки, определить значение этих изменений в патогенезе высокого полного несформировавшегося кишечного свища и разработать мероприятия по эффективному воздействию на этот механизм патологического процесса.

### Материалы и методы

Работа состоит из двух разделов: экспериментального и клинического.

Экспериментальное исследование выполнено на 15 беспородных собаках массой тела 10-12 кг. Было проведено 3 серии опытов с формированием кишечного свища. В первой серии опытов формировали высокий кишечный свищ без питательной

энтеростомы. Во второй серии опытов выполнено формирование кишечного свища на уровне 1/2 длины тонкого кишечника. В третьей серии опытов высокий кишечный свищ был дополнен питательной энтеростомой.

Данные лабораторных и морфологических исследований, выполненных во время операции, использовались как контрольные по отношению к показателям, полученным после формирования кишечного свища в каждом конкретном случае.

После выведения собак из эксперимента проводилось морфологическое исследование легких, миокарда, печени, почек, селезенки, поджелудочной железы, тонкой кишки, расположенной дистальнее свища, свищевого хода.

Клиническая часть работы основывается на результатах обследования и лечения 61 больного с высоким кишечным свищом, которые лечились в хирургическом и реанимационном отделениях УЗ «Гомельская областная клиническая больница». Мужчин было 42, женщин – 19. Средний возраст больных составил  $50,6 \pm 14,6$  года.

Все пациенты разделены на 3 группы: первую группу составили больные с высокими полными сформированными кишечными свищами без питательной энтеростомы ( $n=25$ ), вторую - лица с высокими полными несформированными кишечными свищами без питательной энтеростомы ( $n=19$ ), в третью группу вошли пациенты с высокими полными несформированными кишечными свищами с питательной энтеростомой ( $n=17$ ). В контрольную группу вошли пациенты с хирургической патологией, поступившие для планового оперативного лечения, обследованные в дооперационном периоде ( $n=21$ ). Группы больных были сопоставимы по возрасту и полу. Кроме того, во второй и третьей группах больные были сопоставимы также по тяжести основной и сопутствующей патологии.

### Результаты и обсуждение

Послеоперационный период у собак первой серии опытов протекал тяжело. Уже через 7-10 часов после операции наблюдалась развернутая клиническая картина с проявлениями системной воспалительной реакции. Собаки были адинамичны, отмечалась быстрая потеря массы тела, анорексия. Наблюдалась также лихорадка неправильного типа с повышением температуры тела до  $41,2-42^{\circ}\text{C}$ . Увеличивалась частота дыхания до  $77,4 \pm 5,1$  и сердечных сокращений до  $170,3 \pm 6,0$  в минуту. Уже к началу вторых суток при лабораторном исследовании в общем анализе крови отмечались лейкоцитоз до  $16,7 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез, значительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ до  $33,8 \pm 0,4$  мм/ч.

В дальнейшем у экспериментальных животных прогрессировали клинические признаки полиорганной недостаточности, которые проявлялись сосудистыми и дыхательными расстройствами, олигоанурией и приводили в конечном итоге к их гибели. Смерть экспериментальных животных в первой серии опытов наступала через  $50 \pm 2,8$  часа.

Макро- и микроскопические изменения в органах характеризовались выраженными интоксикационными изменениями и дисциркуляторными нарушениями преимущественно на уровне микроциркуляторного русла, со стазами, сладжами в мелких сосудах разных органов, развитием ДВС-синдрома, шунтированием кровотока, что свидетельствовало о развитии шока у животных. Выявлены выраженные структурно-функциональные нарушения кишечной стенки после наложения свища. При этом дистальнее свища, в верхних отделах тонкого кишечника отмечалось утолщение ворсин, очаговая десквамация энтероцитов. Мелкие сосуды слизистой оболочки были расширены, со стазами и сладжами эрит-

роцитов в них. Местами на фоне дисциркуляторных нарушений определялись мелкие тромбы в просвете сосудов микроциркуляторного русла. В строме отмечалась повышенная инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. Все это являлось морфологической основой нарушения барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки, что создавало предпосылки для бактериальной транслокации условнопатогенной грамотрицательной микрофлоры из просвета кишки в портальный кровоток. У экспериментальных животных первой серии опытов в 4 из 5 случаев при интраоперационном бактериологическом исследовании со слизистой оболочки тонкой кишки была выявлена *E. Coli*, имевшая слабую ферментирующую активность. При бактериологических исследованиях во время аутопсии тот же микроорганизм определялся в печени всех животных и в легких 3 из 5 собак. На основании проведенных клинико-лабораторных, бактериологических и морфологических исследований можно сделать определенные выводы о патогенезе микробной инвазии у экспериментальных животных с полными высокими наружными кишечными свищами. Микробная инвазия обусловлена бактериальной транслокацией кишечной микрофлоры, что предопределяется отсутствием питания энтероцита из просвета кишечника посредством химуса.

Послеоперационный период у собак второй серии опытов протекал также тяжело. Клиническая картина, основными проявлениями которой были признаки системной воспалительной реакции, отличалась торпидным течением. Собаки были адинамичны, у них отмечалась потеря массы тела, анорексия. Наблюдалась лихорадка неправильного типа с повышением температуры тела до  $40-41^{\circ}\text{C}$ . Увеличивалась частота дыхания до  $68,3 \pm 4,2$  и сердечных сокращений до  $160,2 \pm 3,8$  в минуту. При лабора-

торном исследовании в общем анализе крови отмечались умеренный лейкоцитоз до  $10,5 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ до  $23,6 \pm 0,8$  мм/ч. В дальнейшем у экспериментальных животных прогрессировали клинические признаки полиорганной недостаточности, приводящей в конечном итоге к их гибели. Смерть экспериментальных животных во второй серии опытов наступала через 8-9 суток после операции.

Патоморфологическая картина внутренних органов у животных второй экспериментальной группы в основном сводилась к дистрофическим и дисциркуляторным нарушениям, которые были во многом сходны, но менее выражены, чем поражения кишечника и других внутренних органов у животных первой группы. Следует отметить признаки бронхопневмонии у 4 экспериментальных животных этой группы.

Бактериологические исследования со слизистой оболочки тонкой кишки, выполненные интраоперационно, в 3 из 5 наблюдений выявили *E. Coli*. Во время аутопсии тот же микроорганизм выявлен в 2 случаях при бактериологическом исследовании ткани печени и в 3 – при исследовании ткани легкого.

В третьей серии опытов питание собак проводили болюсным введением через 6 часов сбалансированной питательной смеси «фризубин» из расчета 10,0 мл на кг массы тела в сутки. Первое введение питательной смеси осуществлялось непосредственно после операции в питательную еюностому. Таким образом, калорийность проводимого энтерального питания составляла около 1000 ккал/сутки.

Послеоперационный период у собак третьей серии опытов протекал благоприятно. Уже на следующий день после операции собаки были активны, поднимались. Несмотря на значительные потери кишечных

соков по свищу, у собак сохранялся аппетит, они самостоятельно принимали воду. Температура тела ( $39,5 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ), частота дыхания ( $57,4 \pm 4,1$  в минуту) и частота сердечных сокращений ( $147,3 \pm 8,0$  в минуту) практически не отличались от дооперационных. Отмечено незначительное повышение количества лейкоцитов – до  $9,6 \pm 1,2 \times 10^9$  и увеличение СОЭ – до  $11,1 \pm 0,7$  мм/ч.

Две собаки выведены из эксперимента через трое суток после операции, две – через 5, одна – через 7 суток после операции. Морфологическая картина внутренних органов экспериментальных животных, выведенных из опыта в разные сроки, в основном сводилась к неравномерным нарушениям гемоциркуляции, которые возникли в терминальный период и не сыграли какой-либо роли в танатогенезе. Со стороны кишечной стенки морфологические предпосылки для развития бактериальной транслокации были минимальными, что подтверждено бактериологическими исследованиями. Во время аутопсии лишь у 2 экспериментальных животных из 5 при бактериологическом исследовании ткани печени выявлена *E. coli*, идентичная выявленной при интраоперационном бактериологическом исследовании мазков со слизистой оболочки тонкой кишки. Бактериологические исследования ткани легких во всех случаях дали отрицательные результаты. Этот факт можно объяснить минимальными морфологическими изменениями со стороны слизистой оболочки тонкой кишки с сохранением ее барьерной функции при раннем введении питательных смесей в отрезок кишки, расположенный дистальнее свища. Это предупреждало массивное поступление кишечной микрофлоры из просвета кишки в портальную систему и кровеносное русло, микробную инвазию и бактериальный шок.

Состояние больных первой группы оценено как тяжёлое, однако, несмотря на

Таблица 1  
**Антропометрические и лабораторные показатели трофологического статуса больных первой, второй и контрольной групп (M±m)**

Показатели	Первая группа	Вторая группа	Контрольная группа
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	18,23±0,23*,***	17,2±0,24**,***	20,99±0,41*,**
Окружность плеча, см	20,14±0,25*,***	17,59±0,24**,***	25,38±0,47*,**
Толщина складки над трицепсом, мм	8,97±0,15*,***	7,39±0,22**,***	12,57±0,68*,**
Лимфоциты, тысяч	1,65±0,12***	0,66±0,15 **,***	1,66±0,1**
Общий белок, г/л	57±4,56*,***	45,4±0,28**,***	67±4,89*,**
Альбумин, г/л	33,5±1,11***	27,51±3,03**,***	35,8±1,16**

\*достоверность различий показателей первой группы в сравнении с таковыми в контрольной группе,  $p < 0,05$ ;

\*\*достоверность различий показателей второй группы в сравнении с таковыми в контрольной группе,  $p < 0,05$ ;

\*\*\*достоверность различий показателей первой группы в сравнении с таковыми во второй группе,  $p < 0,05$ .

Таблица 2  
**Клинико-лабораторные проявления ССВР у больных в первой, второй и контрольной группах (M±m)**

Показатели	Первая группа	Вторая группа	Контрольная группа
Т тела °С	38,18±0,006*	38,75±0,007**	36,75±0,07*,**
ЧСС	84,75±1,18*	92,05±0,87**	72,05±0,87*,**
ЧД	19±0,49	23,3±0,31**	15,3±0,31**
Количество лейкоцитов	16,11±0,66*	19,1±1,1**	9,1±1,1*,**

\*достоверность различий показателей первой группы в сравнении с таковыми в контрольной группе,  $p < 0,05$ ;

\*\*достоверность различий показателей второй группы в сравнении с таковыми в контрольной группе,  $p < 0,05$ ;

\*\*\*достоверность различий показателей первой группы в сравнении с таковыми во второй группе,  $p < 0,05$ .

значительные потери кишечного содержимого по свищу - около 4 литров в сутки и выраженные клинические проявления изотонической дегидратации, сохранялся достаточный диурез - 990±124мл/сутки, что объясняется возможностью принятия пищи и воды per os, а также проведением инфу-

зионной терапии. Определялось умеренно выраженное снижение центрального венозного давления до 19,48±2,81мм вод. ст.

При изучении антропометрических и лабораторных показателей трофологического статуса у больных первой группы выявлена недостаточность питания средней

Таблица 3

**Лабораторные характеристики больных в первой,  
второй и контрольной группах (M±m)**

	Первая группа	Вторая группа	Контрольная группа
Мочевина, ммоль/л	14,08±3,54*,***	23,67±4,12**,***	4,67±2,11*,**
Глюкоза, моль/л	4,58±1,17***	2,01±1,03**,***	4,01±1,03**
Калий, моль/л	6,2±0,83	6,9±0,97	5,9±0,77
Натрий, моль/л	134±5,78	131±5,17	131±5,17
Кальций, моль/л	2,02±0,45***	1,81±0,06**,***	2,20±0,06**
Хлориды, моль/л	101±4,78	102±6,93	105±6,93
АлАТ, моль/л	115±10,4*	153±11,15**	23±3,13*,**
АсАТ, моль/л	67±23,86*	46±10,54**	26±5,43*,**
Билирубин, мкмоль/л	34,23±3,34*	35±6,9**	12±4,9*,**
pH	7,280±0,067*	7,078±0,037**	7,36±0,037*,**
ABE	-4,5±0,86***	-14±3,43**,***	-0,5±3,43**

\*достоверность различий показателей первой группы в сравнении с таковыми в контрольной группе,  $p < 0,05$ ;

\*\*достоверность различий показателей второй группы в сравнении с таковыми в контрольной группе,  $p < 0,05$ ;

\*\*\*достоверность различий показателей первой группы в сравнении с таковыми во второй группе,  $p < 0,05$ .

степени. Показатели больных второй группы свидетельствовали о тяжелой степени гипотрофии (таблица 1).

У больных первой и второй групп выявлены признаки интоксикации, которая клинически проявлялась развитием синдрома системного воспалительного ответа (таблица 2).

Изучение других лабораторных показателей у больных первой и второй групп выявило развитие токсической анемии, токсического гепатита и нефрита. Со стороны газового состава крови выявлены изменения по типу метаболического ацидоза. Электролитные нарушения у больных первой группы успешно корригировались инфузионной терапией, тогда как во второй группе ионный дисбаланс был более выраженным (таблица 3).

Средние показатели ДРЕ в первой группе составили  $2500 \pm 125$  ккал/сутки. Калорийность питания, проводимого парентерально, составила  $1250 \pm 104$  ккал/сут, что покрывало действительный расход энергии только на 50%. Средние показатели ДРЕ во второй группе превышали таковые в первой группе и составили  $3750 \pm 156$  ккал/сутки. Больные второй группы в среднем получали  $1790 \pm 120,9$  ккал в сутки, что составило 48% от ДРЕ.

При анализе бактериологических исследований выявлено, что у больных обеих групп из свища, гнойных полостей и крови высевалась разнообразная микрофлора (таблица 4).

Из таблицы 4 видно, что в первой группе больных бактериемия присутствовала в 8% случаев, тогда как во второй группе раз-

Таблица 4

## Бактериологическая характеристика больных первой и второй групп

Локализация Возбудитель	Свищ		Гнойная полость		Кровь	
	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа
Кишечная палочка	15(60%)	3(15,8%)	-	4(21%)	1(4%)	2(10,5%)
Энтеробактер	9(36%)		-	-	-	-
Синегнойная палочка	-	-	-	6(31,6%)	-	-
Эпидермальный стафилококк	-	4(21%)	-	5(26%)	1(4%)	3(15,8%)
Золотистый стафилококк	-	-	-		-	1(5,2%)
Стрептококк	-	-	-		-	-
Всего	24(96%)	7(37%)	-	15(78,6%)	2(8%)	6(31,5%)

Таблица 5

## Бактериологическая характеристика умерших в первой и второй группах

Локализация Возбудитель	Кровь		Печень		Лёгкие	
	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа
Кишечная палочка	-	2(15,4%)	1(25%)	6(46,1%)	-	3(23%)
Энтеробактер	2(50%)	6(46,1%)	2(50%)	5(38%)	2(50%)	3(23%)
Эпидермальный стафилококк	-	1(7,7%)	-	-	-	-
Золотистый стафилококк	-	1(7,7%)	-	-	-	2(15,4%)
Всего	2(50%)	10(74,9%)	3(75%)	11(84,1%)	2(50%)	8(61%)

нообразная микрофлора высевалась из крови у 31,5% больных.

Проведен анализ летальности. В первой группе больных умерло 4 человека, что составило 16%. Во второй группе больных умерло 13 человек, что составило 68,4%. Непосредственной причиной смерти у 7 (53,8%) умерших явилась полиорганная недостаточность, у 2 (15,4%) – гнойная пневмония на фоне выраженной дистрофии внутренних органов и кахексии, у 4 (30,8%) – сепсис.

Произведено бактериологическое исследование крови, ткани печени и лёгких у умерших больных в первой и второй группах (таблица 5).

У двух из четырёх (50%) умерших в первой группе выявлена бактериемия, обусловленная энтеробактером. Во второй группе умерших бактериемия обнаружена у 74,9%. Бактериологические исследования ткани печени и легких, наряду с клинкоморфологическими данными, дают основание предположить развитие сепсиса у 75%

умерших первой группы и 84,9% умерших во второй группе.

### Выводы

1. Эндогенная интоксикация у больных с высокими полными кишечными свищами обусловлена двумя основными факторами:

– транслокацией кишечной микрофлоры из выключенного участка тонкой кишки в порталный кровоток и кровеносное русло с развитием микробной инвазии;

– резорбцией продуктов распада тканей, экзотоксинов и эндотоксинов патогенных микроорганизмов из очагов гнойных затеков и флегмонозно измененных тканей в области свища.

2. Включение раннего энтерального питания в комплекс мероприятий по обеспечению нутритивной поддержки у больных с высокими полными несформированными кишечными свищами позволяет предотвратить развитие или добиться купирования синдрома системного воспалительного ответа и тяжелых нарушений гомеостаза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Атаманов, В. В. Лечение больных с несформированными кишечными свищами /

В. В. Атаманов // Первый Московский международный конгресс хирургов: материалы. – М., 1995. – С. 113-114.

2. Базаев, А. В. Результаты лечения наружных кишечных свищей / А. В. Базаев // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 14-17.

3. Ванцян, Э. И. Наружные и внутренние свищи в хирургической клинике / Э. И. Ванцян. – М., 1990. – С. 132-174.

4. Вицын, Б. А. Лечение больных с несформированными кишечными свищами / Б. А. Вицын, В. В. Атаманов // Хирургия. – 1984. – № 7. – С. 129-133.

5. Дешкевич, В. С. Кишечные свищи: этиология, патогенез, диагностика и лечение / В. С. Дешкевич. – Мн.: Беларусь, 1985. – С. 126.

6. Богданов, А. В. Лечение свищей пищеварительного тракта / А. В. Богданов. – Актуальные вопросы клинической железнодородной медицины. – М., 1997. – С. 174-176.

7. Dockel, R. C. Clinical semistarvation depression of hypoxic ventilatory response / R. C. Dockel, C. W. Zwillich. // New Eng. J. Med. – 1976. – Vol. 295. – P.358 – 361.

8. Dreizen, S. Nutrition and the immune response – a review / S. Dreizen // Int. J. Vit. Nutr. Res. – 1979. – Bd. 49, N. 2. – S. 220 – 228.

Поступила 05.07.2007г.