

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЧРЕСКОЖНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ, ДЕКОМПРЕССИИ И ОЧИСТКИ КИШЕЧНИКА ПРЕПАРАТАМИ ПЭГ-4000 У КРЫС С НИЗКОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Зурнаджьянц В.А., Закаев К.Ю., Кчибеков Э.А., Коханов А.В., Чукарев В.С.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России», Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru

В статье описана методика моделирования низкой обтурационной толстокишечной непроходимости на лабораторных крысах, которая позволяет объективно оценить эффективность применения различных методик декомпрессии и лаважа путем чрескожного пунктирования слепой кишки на 4-е сутки течения кишечной непроходимости. Окружность живота находится в прямой зависимости от количества жидкого и газообразного содержимого в просвете кишки и постоянно нарастает у крыс контрольной группы. После процедуры пункционной декомпрессии на 4-е сутки у крыс первой опытной группы их состояние через сутки вновь ухудшилось. У крыс второй опытной группы после пункционной декомпрессии и лаважа кишки неоднократным введением и аспирацией теплого физиологического раствора эффективность лаважа была выше, что проявлялось в значительном снижении средних размеров окружности живота у животных. У крыс третьей опытной группы процедура пункционной декомпрессии и последующего лаважа выполнялась путем чередования нагнетания в просвет слепой кишки и аспирации водного раствора ПЭГ-4000 «Фортранс». Каждый цикла активной аспирации по дренажу сочетался с массажем области живота для максимального снижения внутрибрюшного давления и удаления кишечного содержимого и газов. Промывка просвета кишки раствором Фортранс обеспечивает наилучшее очищение, разжижение и эвакуацию кишечного содержимого, а эффект промывки сохраняется на следующие, 5-е сутки эксперимента.

Ключевые слова: острая низкая толстокишечная непроходимость, чрескожная декомпрессия, моделирование на крысах, варианты дренирования, ПЭГ-4000, Фортранс.

ESTIMATION OF QUALITY OF PERCUTANEOUS DRAINING, DECOMPRESSION AND CLEANING OF BOWEL WITH AGENTS PEG-4000 IN RATS WITH LOW OBTURATIVE COLON OBSTRUCTION

Zurnadzhlyants V.A., Zakayev K.Yu., Kchibekov E.A., Kokhanov A.V., Chukarev V.S.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru

The article describes a technique for modeling low obstructive large bowel obstruction in laboratory rats, which makes it possible to objectively evaluate the effectiveness of using various techniques of decompression and lavage by percutaneous puncture of the cecum on the fourth day of the course of intestinal obstruction. The abdominal circumference is in direct proportion to the processes of deposition of liquid and gaseous contents in the intestinal lumen and is constantly increasing in rats of the control series. After the puncture decompression procedure on the 4th day in rats of the first series of the experiment, their condition worsened again in a day. In rats of the second series of the experiment, after puncture decompression and lavage of the intestine, repeated administration and aspiration of warm saline solution, the efficiency of lavage was higher, which was manifested in a significant decrease in the average size of the abdominal circumference in animals of this group. In rats of the third series of experiments, the procedure of puncture decompression and subsequent lavage was performed by alternating injection into the lumen of the cecum and aspiration of an aqueous solution of PEG-4000 "Fortrans". Each cycle of active aspiration along the drain was combined with massage of the abdominal area to minimize intra-abdominal pressure and remove intestinal contents and gases. Flushing the intestinal lumen with Fortrans solution provides the best cleansing, liquefaction and evacuation of intestinal contents, and the flushing effect persists for the next 5 days of the experiment.

Keywords: acute low colonic obstruction, percutaneous decompression, rat simulation, drainage options, PEG-4000, Fortrans.

Толстокишечная непроходимость как осложнение рака прямой и ободочной кишки наблюдается у 50% пациентов в плановой хирургии, а в экстренной хирургии частота этого осложнения достигает даже 86%. Поэтому проблема обтурационной толстокишечной

непроходимости (ОТКН) является одной из наиболее актуальных проблем хирургии [1, 2, 3]. Патогенетический механизм ОТКН включает застой кишечного содержимого и метеоризм, перерастяжение вышележащих отделов кишечной трубки, нарушение всасывания, дегидратацию, усиление гнилостно-броидильных процессов, гемодинамические нарушения, тяжелую интоксикацию, нарушение обменных процессов в организме и другие процессы.

Для моделирования отдельных сторон обтурационной толстокишечной непроходимости в эксперименте предложено множество различных моделей [4, 5, 6]. Низкая толстокишечная непроходимость наблюдается при пересечении и ушивании наглухо толстой кишки. Преимуществом модели низкой ОТКН является тот факт, что сразу после наложения швов на анус прекращается естественное опорожнение кишечника и с 1-го дня происходит вздутие живота [4, 5, 7]. Как установлено многочисленными исследователями на различных экспериментальных моделях, у всех животных через 3–4 дня появляются признаки низкой обтурационной толстокишечной непроходимости, перитонита и абдоминального сепсиса [4, 7], что является оптимальным и критичным сроком для выполнения процедуры дренирования с целью декомпрессии и очистки кишечника.

Декомпрессия кишечника способствует предупреждению ряда осложнений, таких как: развитие стойкого послеоперационного пареза и паралитической кишечной непроходимости, несостоятельность энтероанастомоза, эвентрации. Выбор способа интубации кишечника должен быть строго индивидуальным. К вариантам инвазивной зондовой декомпрессии относят различные пункционные методы, введение кишечного зонда [8, 9, 10].

В последние годы ведутся активные поиски простого и эффективного метода очищения желудочно-кишечного тракта, применение которого позволило бы избежать послеоперационных осложнений, связанных с плохим очищением кишечника. Всем практикующим хирургам известно, что состояние кишечника на момент проведения хирургического вмешательства значительно влияет на адекватность ревизии брюшной полости, на качество диагностики и оперативного лечения [2, 8].

Снижение внутрикишечного давления (декомпрессия) и удаление содержимого (дренирование и лаваж) включают: максимальное освобождение кишечника от газа и жидкости, профилактику инфицирования брюшной полости, беспрепятственное удаление содержимого в послеоперационный период при минимальной травматичности манипуляции [2, 10]. Принципиальным механизмом действия препаратов для лаважа кишечника остается принцип осмотических слабительных [8, 9]. ПЭГ-электролитным растворам присущ изоосмотический тип действия, в то время как солевым слабительным – гиперосмотический эффект [2]. Фортранс, или макрогол-4000, не адсорбируется в ЖКТ и не подвергается

метаболизму, так как электролиты, содержащиеся в препарате, препятствуют нарушению водно-электролитного баланса в организме [2, 9].

Цель исследования: изучить в экспериментах на крысах с трехдневной низкой толстокишечной непроходимостью эффекты различных вариантов пункционного дренирования слепой кишки с целью ее декомпрессии и очистки кишечника.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 24 белых нелинейных крысах-самцах массой 180–240 г из питомника лабораторных животных ФГБУ «НИИ по изучению лепры» Минздрава России (Астрахань). Экспериментальных животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище, согласно принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

В соответствии с целью исследования всем 24 животным под эфирным наркозом была выполнена однотипная операция по наложению кисетного шва на сфинктер прямой кишки. Для предотвращения возможности самостоятельного удаления лигатуры крысами кисетные швы дополнительно фиксировались на анусе через пуговицу, по модификации методики, предложенной Чубиным и соавт. [7]. Из 24 крыс с моделью низкой толстокишечной непроходимости операция оказалась успешной у 22 животных. 2 животных, порвавших кисетные швы прямой кишки на 2-е и 3-и сутки эксперимента, из дальнейшего исследования вывели. Остальные крысы на протяжении последующих дней эксперимента содержались в клетках по 2–3 животных. В послеоперационном периоде осуществляли динамическое наблюдение за изменением поведения животных с ежедневным измерением максимальной окружности живота. На 5-е сутки животных всех четырех групп выводили из эксперимента путем эвтаназии под наркозом [11].

На 4-е сутки низкой толстокишечной непроходимости (НТКН) в двух клетках продолжались дальнейшее наблюдение за изменением поведения и измерение прироста окружности живота 6 животных, составивших контрольную группу. Оставшихся 16 животных по очереди фиксировали к операционному столику и, ориентируясь пальпаторно на купол слепой кишки, выполняли ее чрескожное дренирование. О попадании пункционной иглой в просвет кишки свидетельствовало отхождение газов по дренажной трубке, присоединенной к пункционной игле. У 5 крыс первой опытной группы после процедуры пункционной декомпрессии через 5–10 мин после прекращения отхождения газов иглу извлекали, измеряли окружность живота после процедуры декомпрессии, животное снимали с операционного столика и возвращали назад в клетку. У 5 крыс второй опытной группы процедуру пункционной декомпрессии сочетали с активным промыванием и аспирацией кишечного содержимого и газов путем дополнительного дробного нагнетания в просвет

слепой кишки 50 мл теплого физиологического раствора. Через 10–20 мин после процедуры лаважа игла извлекалась, измерялась окружность живота после процедуры декомпрессии, животное снималось с операционного столика и возвращалось назад в клетку.

По схеме, аналогичной схеме во второй группе, выполнялись манипуляции в заключительной, третьей опытной группе из 6 крыс, которым вместо теплого физиологического раствора для промывания использовали аналогичные объемы ПЭГ-4000, или макрогол-4000 («Фортранс», «Beaufour Ipsen Industrie», Франция). Даже при одном операционном столике суммарная продолжительность этапа декомпрессии и лаважа у 16 крыс составила 5 ч. После процедуры декомпрессии и лаважа с активным промыванием и аспирацией кишечного содержимого до момента эвтаназии на следующие сутки никаких манипуляций над животными больше не производилось. Заключительное измерение окружности живота у крыс производилось после эвтаназии на 5-е сутки [11].

Результаты обработаны методами описательной статистики с помощью прикладных пакетов программ Excel и представлены в виде медианы (Me) и размаха выборки с указанием минимума и максимума значений. Для выявления статистических различий между группами применялся непараметрический U-критерий (Вилкоксона–Манна–Уитни) для независимых выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Уже на следующие сутки после моделирования у крыс низкой толстокишечной непроходимости (НТКН) путем перевязки ануса суточное отсутствие стула вызывает незначительное увеличение окружности живота на 20–24% по сравнению с нормой (табл. 1). В этот период прием крысами пищи и воды *ad libitum* не изменен. Начиная со 2-х суток отмечалось постепенное снижение физической активности животных во всех четырех группах. Увеличился объем потребляемой жидкости в поилке. Окружности живота у крыс на 2-е сутки эксперимента увеличилась в 1,5 раза – от 145% до 152% – по сравнению с нормой (табл. 1). На 3-и сутки двигательная и физическая активность крыс во всех четырех группах резко снизилась, животные отказывались от пищи и воды. Окружности живота у крыс на 3-и сутки эксперимента увеличилась в 1,7 раза – от 167% до 178% – по сравнению с исходными цифрами до операции (табл. 1). Группы животных формировались заранее до эксперимента из расчета равных средних масс тела, однако до операции и в ходе трехдневного эксперимента во всех четырех группах мы обнаружили практически идентичную динамику нарастания размеров окружности живота (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, на протяжении 3 суток моделирования НТКН динамика увеличения окружности живота у 6 крыс контрольной группы и у 16 крыс опытной группы

нарастает практически с одинаковой интенсивностью, о чем свидетельствуют сопоставимые цифры между сравниваемыми группами на 1-е, 2-е и 3-и сутки после операции.

Таблица 1

Результаты ежедневного измерения окружности живота у крыс на протяжении первых 3 суток после моделирования у них низкой толстокишечной непроходимости

Сроки после операции	M±m, медианы (Me) и размах выборки	
	Группа контроля	Опытная группа
До операции 24 крысы (6+18)	17,4±0,60 16,9 (15,7-19,8) 100%	17,5±0,49 17,6 (14,4-21,8) 101%
1-е сутки после операции (6+17)	21,0±0,73* 20,5 (19,0-23,9) 121%	20,9±0,73* 21,2 (17,4-26,4) 120%
2-е сутки после операции (6+16)	25,6±1,00* 24,9 (22,9-29,7) 147%	25,4±0,85* 25,5 (20,7-33,0) 146%
3-и сутки после операции (6+16)	29,6±1,80* 28,2 (24,6-36,9) 170%	29,2±1,53* 29,3 (20,7-42,9) 168%

Примечание: * – достоверные различия по сравнению со средним объемом живота всех 24 крыс перед экспериментом (p<0,05).

На 4-е сутки продолжалось дальнейшее наблюдение за 6 крысами контрольной группы с катастрофически ухудшающимся состоянием. Животные стали малоподвижными, отказывались от пищи и воды, агрессивно реагировали на попытки измерения объема еще более увеличенного живота. Окружности живота у крыс на 4-е сутки эксперимента увеличилась до 32,7 см, что составило 188% от исходных цифр окружности живота до операции (табл. 2).

На 16 крысах трех остальных опытных групп поочередно выполняли различные варианты чрескожного дренирования толстой кишки на фоне развившейся четырехдневной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости.

5 животным первой опытной группы на 4-е сутки после фиксации крыс к операционному столу выполняли чрескожное пунктирование слепой кишки. При этом декомпрессия содержимого кишки по дренажу, подсоединенному к пункционной игле, осуществлялась самотеком.

Массирующими движениями области живота в течение нескольких минут добивались максимального удаления газов и декомпрессии внутрибрюшного давления (ВБД). Перед снятием животного с операционного стола сантиметровой линейкой измеряли окружность уменьшенного в размерах живота животного по сравнению с результатами предыдущих 3-х

суток. Аналогичную процедуру повторяли с остальными животными этой группы. Установлено, что после пункции и декомпрессии кишки самотеком без лаважа средние размеры окружности живота в первой опытной группе составили 21,4 см (29,1 днем ранее). Таким образом, простая пункционная декомпрессия кишечника без лаважа привела к уменьшению объема живота на 7,7 см, что в процентном отношении составляет перепад на 44% – со 167 см до 123 см (табл. 2).

Таблица 2

Результаты ежедневного измерения окружности живота у крыс с низкой толстокишечной непроходимостью при различных вариантах декомпрессии и энтеросорбции на 4–5-е сутки эксперимента

Сроки после операции	Медианы (Me) и размах выборки			
	Группа контроля (n=6)	Опытная группа 1 (n=5)	Опытная группа 2 (n=5)	Опытная группа 3 (n=6)
	Без пункции кишки	Пункция и декомпрессия самотеком	Декомпрессия и лаважа физ. раствором	Декомпрессия и лаважа фортрансом (ПЭГ-4000)
3-и сутки	28,2* (24,6–36,9) 170%	28,5* (26,1–32,1) 167%	30,9* (20,7–36,9) 178%	28,2* (21,0–42,9) 169%
4-е сутки	33,1* (23,4–39,0) 188%	20,0* (18,9–26,6) 123%	18,8 (15,2–20,5) 104%	17,9 (14,2–25,2) 105%
5-е сутки (эвтаназия)	33,1* (22,5–40,1) 186%	23,4* (18,0–24,6) 128%	21,2* (14,3–24,7) 119%	18,2 (16,0–24,2) 108%

Примечание: * – достоверные различия по сравнению со средним объемом живота всех 24 крыс перед экспериментом ($p < 0,05$).

По аналогичной схеме последовательно пунктировали 5 крыс второй опытной группы, однако процедура пункционной декомпрессии в этой группе занимала больше времени, поскольку сочеталась с лаважем путем дополнительного нагнетания в просвет слепой кишки примерно 50 мл теплого физиологического раствора. Каждый цикл активной аспирации по дренажу сочетался с массажем области живота для максимального снижения ВБД и удаления кишечного содержимого и газов. Среднее время процедуры декомпрессии и лаважа каждой крысы до извлечения пункционной иглы с дренажной системой составляло в среднем 10–20 мин. Далее аналогично первой опытной группе перед снятием животного с операционного столика каждой из крыс второй группы измеряли окружность уменьшенного в размерах живота и сравнивали с их же результатами на 3-и сутки. Далее животное снималось с операционного столика, а аналогичная процедура

повторялась со следующей крысой из этой группы. Установлено, что после пункционной декомпрессии кишки с последующим лаважем, включающим неоднократное введение физиологического раствора и его аспирацию, средние размеры окружности живота во второй опытной группе составили 18,1 см по сравнению с 31,0 см днем ранее. Таким образом, сочетание пункционной декомпрессии кишечника и активной аспирации физиологическим раствором приводит к уменьшению объема живота на 13 см, что в процентном отношении составляет перепад на 74% – со 178% до 104% (табл. 2).

По аналогичной схеме последовательно пунктировали 6 последних животных – третьей опытной группы. Также поочередно после фиксации крыс к операционному столику выполнялась процедура декомпрессии и лаважа путем неоднократного нагнетания в просвет слепой кишки примерно 50 мл теплого водного раствора ПЭГ-4000 «Фортранс». Каждый цикла активной аспирации по дренажу сочетался с массажем области живота для максимального снижения ВБД и удаления кишечного содержимого и газов. Среднее время процедуры декомпрессии и лаважа каждой крысы до извлечения пункционной иглы с дренажной системой составляло в среднем 10–20 мин. Далее аналогично другим опытным группам перед снятием животного с операционного столика у каждой из крыс измеряли окружность уменьшенного в размерах живота и сравнивали с их же результатами на 3-и сутки.

Установлено, что после пункционной декомпрессии кишки с последующим лаважем Фортрансом средние размеры окружности живота в третьей опытной группе составили 18,3 см по сравнению с 29,4 см днем ранее. Таким образом, сочетание пункционной декомпрессии кишечника и активной аспирации теплым водным раствором Фортранса приводит к уменьшению объема живота на 11,1 см, что в процентном отношении составляет перепад на 64% – со 169% до 105% (табл. 2).

Заключительное измерение окружности живота у 22 крыс всех четырех групп выполнялось на 5-е сутки, после эвтаназии животных, выполненной в строгом соответствии с рекомендациями «AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition» [11]. Если в контрольной группе животные были обездвижены и находились в предагональном состоянии, то в опытных группах у животных состояние заметно улучшилось, однако в разной степени, что подтверждают результаты посмертного измерения окружности живота на 5-е сутки. Как следует из таблицы 2, в первой и второй опытных группах за сутки после декомпрессии объем живота снова увеличился на 5% и 15% соответственно. Наилучшие результаты на 5-е сутки получены в группе 3, где объем живота за сутки после декомпрессии и лаважа вырос только на 3%, о чем свидетельствовало и относительно удовлетворительное состояние 6 крыс этой группы перед эвтаназией.

Результаты корреляционного анализа полученных данных в трех группах животных, получавших различные варианты лаважа, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Корреляционный анализ результатов измерения окружности живота у крыс с низкой толстокишечной непроходимостью при различных вариантах декомпрессии

Сроки после операции	Группа контроля без пункции кишки	Пункция и декомпрессия самотеком	Декомпрессия и лаважа физ. раствором	Декомпрессия и лаважа Фортрансом
3-и сутки	1,00	1,00	1,00	1,00
4-е сутки	0,89	0,55	0,91	0,87
5-е сутки	0,84	0,18	0,78	0,54

Корреляционная связь с результатами в контрольной группе после декомпрессии самотеком до 3-х суток является прямой и сильной, на 4-е сутки резко ослабевает (+0,55), а на 5-е сутки полностью отсутствует (+0,18). Корреляционная связь с контрольной группой после декомпрессии и лаважа физ. раствором до 3-х суток является прямой и сильной во все сроки наблюдения (+0,91 и +0,78 на 4-е и 5-е сутки соответственно). Корреляционная связь после декомпрессии и лаважа Фортрансом выявила прямую и сильную связь с контролем до четырех суток (+0,87), и лишь на 5-е сутки эта связь ослабевает до связи средней степени (+0,55).

Заключение

Предлагаемая экспериментальная модель обтурационной толстокишечной непроходимости позволяет объективно оценивать эффективность применения различных методик декомпрессии и лаважа на 4-е сутки после моделирования у крыс НТКН. Окружность живота находится в прямой зависимости от количества жидкого и газообразного содержимого в просвете кишки и постоянно нарастает у крыс контрольной группы. После процедуры пункционной декомпрессии на 4-е сутки без лаважа состояние крыс через сутки вновь ухудшается. Подключение к декомпрессии кишки активного промывания просвета кишки улучшает эффективность лаважа. Промывка просвета кишки водным раствором Фортранс обеспечивает наилучшее очищение, разжижение и эвакуацию кишечного содержимого, а эффект промывки сохраняется на следующие, 5-е сутки эксперимента.

Список литературы

1. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Ачкасов С.И., Губайдуллин Р.Р., Лядов К.В., Проценко Д.Н., Шельгин Ю.А., Цициашвили М.Ш. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке // Доктор.Ру. 2016. Т. 12-1. № 129. С. 8-21.

2. Зурнаджьянц В.А., Закаев К.Ю., Одишелашвили Г.Д., Кчибеков Э.А., Гвоздюк А.И., Коханов А.В., Воронкова М.Ю. Результаты диагностики и лечения больных с осложненным раком ободочной кишки с применением миниинвазивных методик // Астраханский медицинский журнал. 2018. № 4. С. 91-99.
3. Коханов А.В. Возможность использования иммуносенсоров в ургентной медицине // Успехи современного естествознания. 2005. № 12. С. 43-44.
4. Арутюнян В.Р., Сухоруков А.М., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. Клиническое течение низкой обтурационной толстокишечной непроходимости в эксперименте // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25421> (дата обращения: 04.06.2021).
5. Денисенко В.Л., Гаин Ю.М., Шахрай С.В., Веремей Э.И., Журба В.А., Рукаль В.М., Гаин М.Ю. Моделирование обтурационной толстокишечной непроходимости у лабораторных животных // Вестник ВГМУ. 2011. Т. 10. № 1. С. 25-32.
6. Койшибаев Ж.М., Аманова Д.Е., Жумакаев А.М., Тлеуқұлова А.Е., Матюшко Д.Н. Динамика внутрибрюшного давления и характер кишечной микрофлоры при острой кишечной непроходимости в эксперименте // Вестник Новгородского государственного университета. 2018. № 2. С. 54-56.
7. Чубин А.Н., Набока Л.А., Кирса Е.А., Груздова О.В. Динамика гематологических и биохимических показателей крови крыс при экспериментальной низкой обтурационной кишечной непроходимости // Дальневосточный аграрный вестник. 2010. № 2 (14). С. 26-28.
8. Закаев К.Ю., Зурнаджьянц В.А., Гвоздюк А.И., Кчибеков Э.А. Дренаж для дренирования полостей с вязким, неоднородным содержимым и газа // Патент РФ на полезную модель № 186128. Патентообладатель: К.Ю. Закаев. заявл. 22.05.2018; опубл. 09.01.2019.
9. Эктов В.Н., Шамаева Т.Е., Минаков О.Е. Интраоперационная ирригация толстой кишки в хирургическом лечении левосторонней обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии // Колопроктология. 2017. № S3. С. 70.
10. Петров Д.И., Тропская Н.С., Ярцев П.А., Благовестнов Д.А., Кирсанов И.И. Первый опыт чрескожного метода временной декомпрессии толстой кишки в эксперименте при обтурационной непроходимости // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2019. № 1. С. 3-11.
11. AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasiahighres.pdf> (дата обращения: 01.06.2021).