

2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224–60.
3. González A, López B, Ravassa S, Beaumont J, Arias T, Hermida N et al. Biochemical markers of myocardial remodeling in hypertensive heart disease. *Cardiovasc Research*. 2009;81:509–18.
4. Morillas P, Quiles J, de Andrade H, Castillo J, Tarazón E, Roselló E, et al. Circulating biomarkers of collagen metabolism in arterial hypertension: relevance of target organ damage. *J Hypertens*. 2013;31(8):1611-17.
5. Martos R, Baugh J, Ledwidge M, O'Loughlin C, Murphy NF, Conlon C et al. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: improved accuracy with the use of markers of collagen turnover. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(2):191-7.
6. Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, Marwick TH. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1891–900.
7. Carugo S, Bolla GB, Parniani R, Caimi B, Rossetti G, Brasca F et al. Effects of valsartan treatment on indicators of cardiovascular damage in newly diagnosed hypertensive patients: A prospective, twelve-month, open-label, pilot study. *Current Therapeutic Research*. 2010;71(5):309-21.
8. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, Lam CS, Redfield MM. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2010;3(5):588-95.
9. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
10. Querejeta R, López B, González A, Sánchez E, Larman M, Ubago JL et al. Increased collagen type I synthesis in patients with heart failure of hypertensive origin: relation to myocardial fibrosis. *Circulation*. 2004;110(10):1263-8.
11. Müller-Brunotte R, Kahan T, López B, Edner M, González A, Díez J et al. Myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in patients with hypertension: results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol (SILVHIA). *J Hypertens*. 2007;25(9):1958-66.
12. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(2):107-33.
13. Querejeta R, Varo N, López B, Larman M, Arriñano E, Etayo JC et al. Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Circulation*. 2000;101:1729-35.

Стаття надійшла до редакції
26.11.2014



УДК 616.34-007.272-089.168:615.246.6

*Л.В. Новицька-Усенко*¹,
*С.Г. Дьомін*²

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МОТОРИКИ КИШОК В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»¹,
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 6» ДОР²*

Дніпропетровськ, 49000, Україна

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»¹

Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine

MI «Dnipropetrovsk city clinical hospital N 6» of Dnipropetrovsk Regional Council²

Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine

e-mail: serg_dyomin@mail.ru

Ключові слова: *післяопераційний парез кишечника, L-аргінін, гемодинаміка, запалення*
Key words: *postoperative intestinal ileus, L-arginine, circulatory dynamics, inflammation*

Реферат. Медикаментозна корекція порушень кишкової моторики в інтенсивній терапії післяопераційного періоду у хірургічних больних. Новіцкая-Усенко Л.В., Демин С.Г. *Цель:* улучшение результатов комплексного лечения больных с хирургической патологией органов брюшной полости путём усовершенствования профилактики и лечения моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде. *Результаты:* в статье приводятся данные об использовании метоклопрамида, L-аргинина, симетикона для профилактики развития послеоперационных нарушений моторики кишечника. Доказано, что использование L-аргинина приводит к уменьшению явлений периферического вазоспазма, что, улучшая микроциркуляцию стенки, кишки приводит к более быстрому восстановлению моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

Abstract. Drug correction of intestinal motility disorders in intensive care in the postoperative period in surgical patients. Novitskaya-Usenko L.V., Dyomin S.G. *Aim:* improving the results of the complex treatment of patients with surgical pathology of abdominal organs by improving prevention and treatment of motor-evacuation disorders of the gastrointestinal tract in the postoperative period. *Results:* the article presents data on the use of metoclopramide, L-arginine, simethicone for the prevention of postoperative dysmotility development. It is proved that L-arginine use reduces the effects of peripheral vasospasm by improving microcirculation of the intestinal wall and this leads to a more rapid recovery of motor-evacuation function of the gastrointestinal tract.

Післяопераційний парез кишечника (post-operative ileus) – широко розповсюджене ускладнення, яке виникає не тільки після великих операцій на черевній порожнині, заочеревинному просторі, гінекологічних, урологічних операцій, а й після невеликих за обсягом оперативних втручань, у тому числі виконаних лапароскопічно [3, 8]. Післяопераційні порушення моторики кишечника зазвичай тривають перші 3-5 діб після операції, а їх розвиток збільшує тривалість перебування в стаціонарі, летальність та вартість лікування [5]. В основі патофізіологічних реакцій організму на порушення моторики шлунково-кишкового тракту лежить порушення мікроциркуляції в стінці кишки на тлі розвитку синдрому ентеральної недостатності, підвищеного газоутворення в просвіті кишечника та підвищеного внутрішньо-черевного тиску. У перші 24 години після операції розвивається запальна відповідь, що характеризується міграцією лейкоцитів (серед яких є макрофаги, нейтрофіли та тучні клітини) до м'язового шару кишечника та виділенням ними прозапальних цитокінів, результатом чого стає тривале пригнічення кишкової моторики [9]. Для профілактики та лікування післяопераційних порушень моторики кишківника традиційно застосовують прокінетики [6]. Разом з тим, призначення деяких прокінетиків, зокрема неостигміну, супроводжується великою кількістю побічних ефектів [4]. Однією з ключових ланок патогенезу парезу кишечника є зміна характеру кишкової мікрофлори за рахунок посиленого розмноження умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, у результаті чого посилюються процеси гниття та бродіння в просвіті кишки [7]. Ці процеси супроводжуються підвищеним газоутворенням у просвіті кишки, що, в свою чергу, посилює тиск у просвіті кишки та спричиняє

порушення локальної нервової регуляції кишкової моторики [1]. Тому стає необхідним проведення медикаментозної декомпресії ШКТ, обґрунтованим є призначення препаратів з піногасливими можливостями, зокрема симетикону. З іншого боку, розвиток післяопераційного парезу кишечника супроводжується порушенням мікроциркуляції як на органному рівні, так і на периферії в цілому. Зміни модуляції кровотоку кишечника розвиваються після порушення процесів транскапілярного обміну на периферії, що призводить до посилення вазомоторного компонента регуляції, змін пре- та посткапілярного опору, які призводять до порушення мікроциркуляції та перфузії у стінці кишки [2]. Тому нашу увагу привернули речовини, які є субстратом для утворення NO в організмі, зокрема, L-аргінін.

Мета роботи – покращання результатів комплексного лікування хворих з хірургічною патологією органів черевної порожнини шляхом вдосконалення профілактики та лікування моторно-евакуаторних розладів шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До дослідження було включено 103 хворі, яким у КЗ «Дніпропетровська шоста міська клінічна лікарня» ДОР проводилися оперативні втручання лапаротомним доступом з приводу защемлених кил, гострої кишкової непрохідності, перфорації виразок 12-палої кишки з розлитим перитонітом. Залежно від варіанту медикаментозної корекції післяопераційного парезу кишківника хворі методом випадкового вибору були розділені на чотири групи, які можна зіставити за віком, статтю, індексом маси тіла, основним захворюванням, супутньою патологією та видом оперативного втручання. Хворим 1 (n=27) групи в післяопераційному періоді

проводилася стандартна медикаментозна корекція моторно-евакуаторної функції ШКТ метоклопрамідом та неостигміном (Прозерин). У хворих 2 групи (n=24) медикаментозна корекція моторно-евакуаторної функції ШКТ проводилася метоклопрамідом та L-аргініном (Тівортін, «Юрія-Фарм», Україна). Хворим 3 групи (n=25) призначався метоклопрамід та симетикон (Еспумізан L, «Берлін-Хемі-Менаріні АГ», Німеччина), хворим 4 групи (n=27) – метоклопрамід, L-аргінін та симетикон. Моторно-евакуаторні порушення ШКТ (частоту розвитку здуття живота, відчуття нудоти, блювання, затримки відходження газів, початок самостійного відходження газів та час першої самостійної дефекації), параметри гемодинаміки (рівні систолічного (АТС), діастолічного (АТД), середнього артеріального тиску (САТ), серцевий індекс (СІ), ударний об'єм (УО), загальний (ЗПСС) та питомий (ППСС) судинний опір, частоту серцевих скорочень (ЧСС), хвилинний об'єм кровообігу (ХОК), роботу (РЛШ) та потужність (Р) лівого шлуночка), маркери запалення (рівні лейкоцитів, фібриногену, IL-1 α , TNF α , IL-10, розрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), дослідження електролітів сироватки крові (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻) вивчали до операції, через 1,3 і 7 діб після неї. Величину внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) та перфузійного тиску в черевній порожнині (ПТ) вивчали до операції, через 1, 2 і 3 доби після неї. Прикінцевими результатами лікування при переведенні пацієнта на амбулаторне лікування були: тривалість перебування у ВАІТ, тривалість перебування у стаціонарі, летальність у ВАІТ, летальність у стаціонарі, строки відновлення самостійного відходження газів та строки відновлення самостійної дефекації. Кінцевою точкою дослідження була 28 доба після оперативного втручання, коли ми оцінювали загальну летальність та кількість пацієнтів, які досягли VIII рівня якості життя за шкалою Rancho Los Amigos Scale (RLAS). Для оцінки моторно-евакуаторної функції ШКТ ми використовували значення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), вимірювання якого проводили непрямым методом шляхом реєстрації тиску в сечовому міхурі. Результат, отриманий у см H₂O, переводили в мм рт ст за формулою: 1 мм рт ст = 1,36 см H₂O. Перфузійний тиск у черевній порожнині (ПТ) розраховували за формулою:

$$ПТ = САТ - ВЧТ$$

де: САТ – середній артеріальний тиск;
ВЧТ – внутрішньочеревний тиск.

Реєстрацію показників центральної гемодинаміки та хронокардіометричних показників здійснювали реоплетизмографом «DX – NT-РЕГИНА» (Україна), сполученим з персональним комп'ютером. Кількість цитокінів у сироватці крові визначали за допомогою стандартних наборів реактивів «Diasclone» (Франція) методом імуноферментного аналізу (ELISA) на імуноферментному аналізаторі «HumaReader». Концентрацію електролітів у сироватці крові визначали методом іоноселективної потенціометрії на аналізаторі «Cobas b 221». Для встановлення регіональних особливостей обстежено 15 здорових добровольців віком від 20 до 60 років (середній вік 30,3 \pm 5,3 року). Показники здорових добровольців були прийняті за норму. Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету програм Statistica v8.0. Етичні аспекти роботи затверджені на засіданні комісії з питань біомедичної етики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (протокол № 2 від 25.01.2011 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Передопераційний початковий фон супроводжувався розвитком системної запальної реакції збільшення кількості лейкоцитів на 58,8% (p<0,001), шестикратним (p<0,001) зростанням ЛШ, підвищенням прозапального IL-1 α на 25,1% (p=0,047) з одночасним чотирикратним зменшенням рівня TNF (p<0,001), що вказувало на дисбаланс імунної регуляції організму, підвищенням рівня протизапального IL-10 на 91,3% (p<0,001), що вказувало на компенсаторну активацію лімфоцитів і макрофагів у відповідь на наявність вогнища запалення. Це супроводжувалося змінами гемодинаміки: зменшення потужності лівого шлуночка на 23,5% (p<0,001) відносно норми, збільшенням периферичного судинного опору на 45,1% (p<0,001) та ППОС – на 17,1% (p<0,001) понад норму на тлі зменшення УО на 34,2% (p<0,001) та компенсаторного збільшення ЧСС на 52,2% (p<0,001). Це супроводжувалося підвищенням ВЧТ у 63,1% хворих. При цьому середнє значення внутрішньочеревного тиску перевищувало верхню межу норми на 58,5% (p<0,001). Розвиток запальних процесів у черевній порожнині супроводжувався порушенням моторно-евакуаторної функції ШКТ. У 53,4% обстежених перед операцією ми спостерігали затримку відходження газів, у 68,9% була наявна нудота, у 31% – блювання. Це призводило до електролітних порушень у вигляді зменшення рівня калію сироватки крові на 11,1% (p=0,001).

Через 1 добу після операції у хворих всіх груп порушення моторики кишечника наростали.

Затримка відходження газів, здуття живота та відчуття переповнення в животі мали місце в абсолютної більшості хворих, частота розвитку блювання зменшувалася в усіх групах, була найбільшою при застосуванні прозерину, а найменшою – у групах із симетиконом (3 та 4). У хворих 1, 3 та 4 груп ВЧТ (рис. 1) лишився підвищеним, статистично значуще не відрізняючись від доопераційного. Разом з тим, у хворих 2 групи ВЧТ був нижчим, ніж у 3 і 4 групах на 28,6% ($p < 0,001$) та 32,3% ($p < 0,001$) відповідно, що на 21,2% ($p = 0,018$) було нижчим від початкового. Величина ПТ при цьому залишалася на доопераційному рівні, достовірно не відрізняючись від початкової, що свідчило про достатню перфузію кишечника. Посилення моторно-евакуаторних порушень призводило до змін гемодинаміки та судинного тонуусу в усіх групах. Так, у групі метоклопраміду та прозерину рівень ЗПОС зменшувався на 28,7% ($p = 0,001$) відносно доопераційного рівня, а ППОС – на 22,8% ($p < 0,001$). Разом з тим, у хворих 2, 3 та 4 груп явища периферичного вазоспазму зберігалися. Так, у хворих 2 групи значення ЗПСС та ППОС перевищували норму на 44,9% ($p < 0,001$) і 18,7% ($p < 0,001$). Аналогічно змінювалися ЗПСС та ППОС у хворих 3 та 4 групи – ЗПОС перевищував норму на 61,2% ($p < 0,001$) у 4 групі, 54% ($p < 0,001$) – у 3 групі. ППОС був вище норми на 29,9% ($p < 0,001$) у 4 групі, на 12% ($p = 0,002$) – у 3 групі. Підвищення внутрішньочеревного тиску, розвиток стрес-реакції організму на операційну травму вимагало відповідного підвищення роботи серця для забезпечення метаболічних процесів, насамперед, для доставки кисню. ЧСС статистично значуще не відрізнялося між групами. Найбільше підвищення ХОК було зареєстровано в 1 групі, значення якого перевищувало показники 2 та 4 груп на 20% ($p = 0,003$) та 19,5% ($p = 0,002$) відповідно. Підвищення ХОК у 1 групі відбувалося як за рахунок збільшення ЧСС, так і внаслідок підвищення УО на 23,7% ($p = 0,017$) відносно доопераційного. На тлі L-аргініну (2 та 4 групи) величини ХОК не змінювалися відносно доопераційного етапу, що пояснювалося відсутністю змін УО та УІ. За умов підвищеного постнавантаження збереження стабільних УО, УІ і ХОК на тлі L-аргініну супроводжувалося сталою роботою та потужністю лівого шлуночка у 2 та 4 групах. Разом з цим, у хворих 1 групи за рахунок підвищення ЧСС та УО зростала РЛШ, яка перевищувала показники 2 групи на 31,3% ($p < 0,001$), 4 групи – на 29,5% ($p < 0,001$). Пропорційно потужності лівого шлуночка збільшувалася його робота. Так, Р

була найбільшою в 1 групі, збільшувалася на 19% ($p = 0,004$) проти доопераційного рівня, що на 17,5% ($p = 0,023$) перевищувало рівень 2 групи, на 13,2% ($p = 0,046$) – 3 групи, на 20,1% ($p = 0,008$) – 4 групи. Загалом, через 1 добу після операції кровообіг зі сформованого перед операцією помірно-нормодинамічного типу при застосуванні симетикону змінювався на нормодинамічний, у хворих, які отримували L-аргінін, лишився на попередньому рівні (2 група) або переходив у нормодинамічний (4 група). При застосуванні метоклопраміду та прозерину формувалася помірно-гіпердинамічний тип, на що вказувала величина СІ, яка на 29,2% ($p < 0,001$) перевищувала показник 2 групи, на 25% ($p < 0,001$) – 4 групи, на 13,6% ($p = 0,025$) – 3 групи. Через 1 добу після операції також відбувалися зміни в стані про- та протизапальної систем. Рівні лейкоцитів та фібриногену в 1 групі були найвищими, перевищували норму на 80,1% ($p < 0,001$) і 144% ($p < 0,001$) відповідно та супроводжувалися десятикратним зростанням ЛШ понад норму. У групах, де застосовувався L-аргінін, прояви запальної відповіді були найменшими. Так, у обстежених 2 групи кількість лейкоцитів зменшувалася на 14,8% ($p = 0,026$) відносно доопераційної та була меншою, ніж у 1 та 3 групах на 31,58% ($p < 0,001$) і 24% ($p = 0,015$) відповідно. У групі симетикону рівень лейкоцитів та фібриногену залишався на доопераційному рівні. Про зміни імунної регуляції організму в усіх групах свідчили про- та протизапальна ланки цитокінової реакції. Найбільші зміни відбувалися в 1 та 3 групах. Так, у цих групах рівень TNF α підвищувався на 72,7% ($p = 0,02$) і 181% ($p = 0,008$) відносно доопераційного рівня, проте залишався нижчим за норму. В цей же час, рівень TNF α в групах, де застосовувався L-аргінін (2 та 4), статистично значуще не відрізнявся від доопераційного. Прозапальний IL-1 α знижувався на 296% ($p < 0,001$) у 1 групі і на 588% ($p < 0,001$) у 3 групі. Це вказувало на виснаження прозапальної ланки цитокінової відповіді. Водночас, у хворих 2 групи рівень IL-1 α був найбільшим та перевищував рівень 1 групи на 84,7% ($p = 0,003$). У 1, 2 та 3 групах активувалася протизапальна ланка цитокінової системи, на що вказувало зростання протизапального IL-10, рівень якого був найбільшим у 2 групі та на 163% ($p < 0,001$) перевищував норму. Аналіз електролітного складу крові не виявив статистично значущих відмінностей між рівнями Na $^{+}$ та Cl $^{-}$ у хворих всіх груп. Між тим, у 2 групі спостерігалася збільшення рівнів Ca $^{2+}$ та K $^{+}$. У 2 групі рівень K $^{+}$ перевищував норму на 5%

($p < 0,001$) та на 13,6% ($p < 0,001$) показник 4 групи. В обстежених 2 групи зростав рівень Ca^{2+} , значення якого було вищим за показники 3 та 4 групи на 18,2% ($p = 0,015$) та 18,3% ($p = 0,030$) відповідно.

Максимальне зростання ВЧТ у хворих усіх груп ми спостерігали на 2 добу після операції. При цьому кількість хворих з підвищеним ВЧТ була різною по групах. Так, у 1, 3 і 4 групах 100% хворих мали підвищений ВЧТ, натомість у 2 групі 20% хворих мали нормальне його значення. Середнє значення ВЧТ перевищувало норму у хворих 1 групи на 48,5% ($p < 0,001$), 2 – на 45,7% ($p = 0,002$), 3 – на 48,5% ($p < 0,001$), 4 – на 48,9% ($p < 0,001$). У більшості хворих усіх груп рівень ВЧТ не досягав ВЧГ 2 ступеня. ВЧГ 3 та 4 ступенів не було зареєстровано в жодній групі. ПТ лишився в межах норми та статистично

значуще не відрізнявся між групами. Через 3 доби після операції ВЧТ в усіх групах знижувався. Найбільша кількість хворих з підвищеним ВЧТ була в 1 та 4 групах – 58,8% та 48,5% відповідно. У цих групах його середнє значення перевищувало норму на 27% ($p = 0,037$) та 39,6% ($p < 0,001$), проте не досягало ВЧГ 1 ступеня. У хворих 2 та 3 групи середнє значення ВЧТ було нижче відносно доопераційного рівня на 30,9% ($p < 0,001$) і 30,1% ($p = 0,04$). При зниженні ВЧТ через 3 доби після операції значно зменшувалася частота розвитку моторно-евакуаторних порушень в усіх групах. Це підтверджувалося тим, що затримку відходження газів ми спостерігали лише в 16% хворих групи симетикону, у 14,8% – симетикону та L-аргініну і в 7,4% – неостигміну. При цьому, в усіх хворих 2 групи спостерігалось самостійне відходження газів.

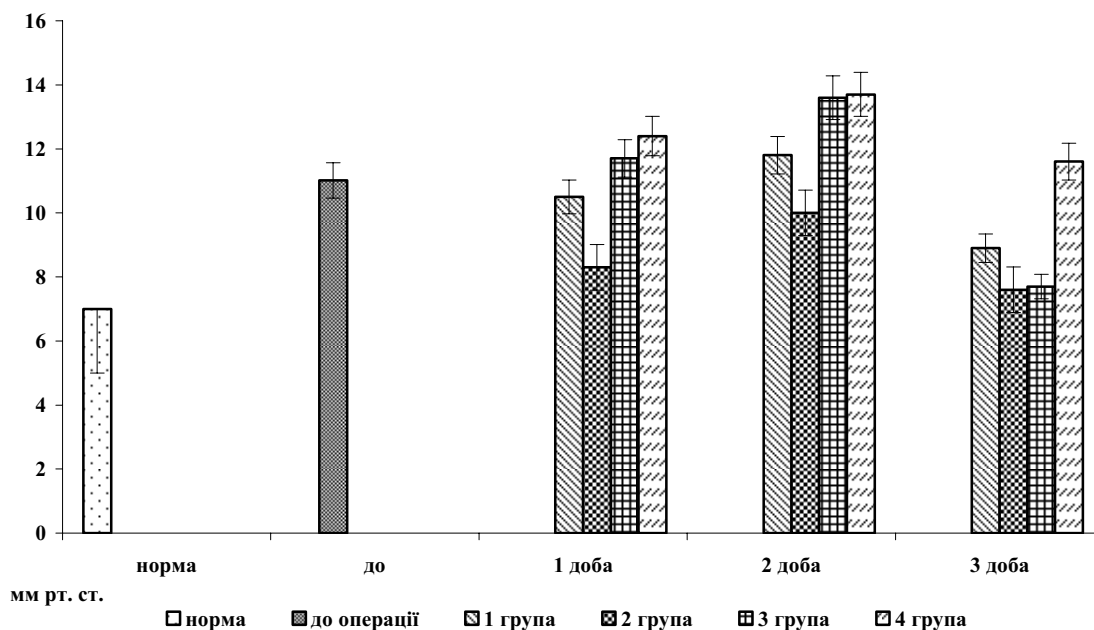


Рис. 1. Динаміка рівня ВЧТ на етапах обстеження

Зниження ВЧТ та зменшення проявів моторно-евакуаторних порушень ШКТ формували гемодинамічну реакцію. У 1 та 3 групах явища периферичного вазоспазму посилювалися. ЗПОС у 3 групі перевищував норму на 56,2% ($p < 0,001$), у 1 групі – на 22,6% ($p < 0,001$). Зміни ППОС були аналогічними. Разом з тим, у групах, де застосовувався L-аргінін, явища периферичного вазоспазму зменшувалися. Так, у 2 групі рівень ЗПСС (рис. 2) перевищував норму лише на 30,4% ($p < 0,001$), ППОС – на 11,8% ($p = 0,002$). Аналогічно зменшувався периферичний судинний опір і в 4 групі, що свідчило про здатність L-

аргініну зменшувати явища периферичної вазоконстрикції. Зменшення проявів парезу кишечника, зниження ВЧТ та зміна периферичного судинного тону формували зміни в роботі серцевого м'язу, що впливало на серцевий викид. У хворих 1 групи збільшення ЗПОС викликало додаткове навантаження на серцевий м'яз та призводило до зменшення серцевого викиду. На це вказувало зниження УО, значення якого при застосуванні прозерину було меншим за норму на 16,2% ($p = 0,012$). Аналогічна картина спостерігалася при використанні симетикону. Водночас, у хворих 2 та 4 груп УО та УІ знаходилися на

попередньому рівні, статистично значуще не відрізнялися від доопераційних. Зміни УО та УІ супроводжувалися компенсаторною тахікардією, яка зберігалася в усіх групах та була сталою. Збереження тахікардії впливало на ХОК, величина якого в 1 групі на 26% ($p=0,001$) перевищувала початкову та на 23,8% ($p<0,001$) показник 2 групи. Аналогічно змінювався ХОК у 3 групі – на 12% ($p=0,046$) перевищував доопераційний, на 16,4% ($p=0,01$) – 2 групи, на 11,4% ($p=0,048$) – 3. У цей же час, у 2 та 4 групах ХОК лишався на сталому рівні, статистично значуще не відрізняючись від доопераційного. У хворих 1 групи

збереження тахікардії, зменшення УО при збільшенні постнавантаження призводили до змін РЛШ та Р. При застосуванні прозерину робота лівого шлуночка перевищувала доопераційний рівень на 22,3%, норму - на 23,9% ($p<0,001$). Потужність лівого шлуночка зменшувалася та була нижчою за норму на 9,5% ($p=0,006$). Це призводило до зниження СІ та переходу гемодинаміки з помірно-гіпердинамічного в нормодинамічний тип. В обстежених 2, 3 та 4 груп РЛШ лишалася на попередньому рівні. Водночас, у 2 та 4 групах Р збільшувалася. Так, при застосуванні метопролола та L-аргініну Р була найбільшою.

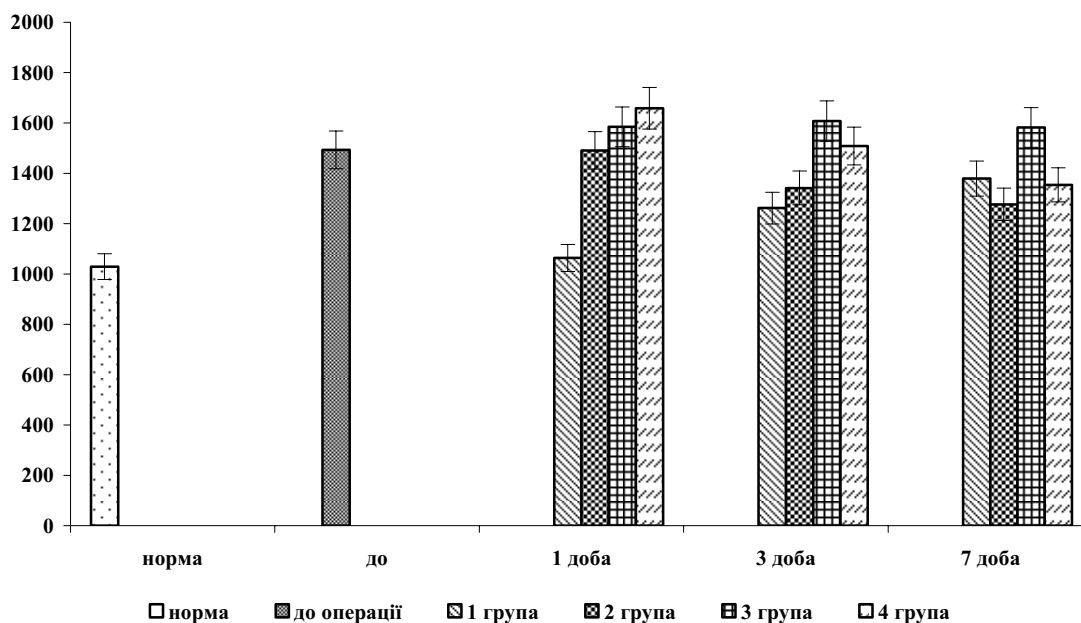


Рис. 2. Динаміка ЗПОС на етапах дослідження (дин. × с × см²)

Разом зі зменшенням проявів порушень моторики ШКТ через 3 доби після операції явища запальної відповіді також зменшувалися. Найбільше запальна реакція зменшувалася у 4 групі, про що свідчили нормалізація рівнів лейкоцитів, зменшення значення фібриногену та ЛШ. У 1 групі також зберігалася тенденція до зниження явищ запальної відповіді, проте рівень лейкоцитів та фібриногену був найбільший. Рівень прозапального TNF α у 2 групі лишався на попередньому рівні та статистично значуще не відрізнявся від доопераційного, у 3 групі – знижувався, що на 386% ($p<0,001$) було нижчим за норму. Водночас, у 1 та 4 групах відбувалося зростання TNF α . У 2 групі зберігалася тенденція до нормалізації IL-1 α , рівень якого був найвищим серед груп, де застосовувався симетикон, IL-1 α перебував на попередньо зниженому рівні.

Водночас, у 1 групі зберігалася тенденція до подальшого зниження IL-1 α , який на 306% ($p<0,001$) був нижчим за норму. Це свідчило про напруженість запальної системи цитокінової імунної відповіді. У 1, 2 та 3 групах відбувалося зниження IL-10, а в 4 групі – його підвищення. При цьому у 1 та 2 групах рівень IL-10 перевищував норму на 60,9% ($p<0,001$) та 80,4% ($p<0,001$), а в 3 та 4 – перебував у межах норми.

Через 7 діб після операції на черевній порожнині у 100% обстежених було наявне самостійне відходження газів. Проте у деяких хворих лишалися неприємні відчуття. Так, 11,5% хворих 1 групи відчували переповнення в животі, 7,6% – нудоту, у 3,8% – було наявне здуття живота. Водночас, у 2 та 4 групах не було зареєстровано жодного випадку нудоти. Здуття живота, що супроводжувалося відчуттям переповнення в

животі, було наявним у 8,4% обстежених 2 групи. Вищевикладене свідчило про те, що під впливом L-аргініну прискорювалося відновлення активної моторно-евакуаторної діяльності ШКТ та зменшувалися неприємні суб'єктивні відчуття на 7 добу післяопераційного періоду. Нормалізація пасажу по кишечнику призводила до змін гемодинаміки. Явища периферичного вазоспазму зберігалися в усіх групах, проте тенденція до змін ЗПОС та ППОС у групах була різною. Так, у 2 та 4 групах ЗПОС продовжував знижуватися. Разом з цим, на продовження посилення периферичного вазоспазму у 1 групі вказувало зростання ЗПОС на 34% ($p < 0,001$) та ППОС – на 7% ($p = 0,049$) відносно до норми. У 3 групі також зберігалися явища периферичного вазоспазму, причому рівень ЗПОС та ППОС тут був найбільшим. Так, ЗПОС у 3 групі на 23,9% ($p < 0,001$) перевищував показник 2 групи, на 16,8% ($p = 0,002$) – 4, на 14,7% ($p = 0,05$) – 1. Зменшення постнавантаження у 2 та 4 групах полегшувало роботу серця. На це вказували сталі показники УО та УІ, які не змінювалися відносно до попереднього етапу, проте були дещо нижчими за норму. Для підтримання ХОК на сталому рівні при дещо зниженому серцевому викиді спостерігалася компенсаторна тахікардія, проте зберігалася тенденція до нормалізації ЧСС, величина якої була нижчою за доопераційну у 2 групі на 8,9% ($p = 0,024$), в 4 – на 23,6% ($p < 0,001$). РЛШ в 2 та 4 групах статистично значуще не відрізнялася від норми. При цьому відбувалося збільшення потужності лівого шлуночка. Р у 2 групі перевищувала доопераційний рівень на 58,8% ($p < 0,001$), на 28,6% ($p < 0,001$) – норму. Аналогічно збільшувалася Р у 4 групі. Разом з цим, посилення постнавантаження у 1 та 3 групах призводило до збільшення навантаження на серцевий м'яз. Це призводило до зниження серцевого викиду, на що вказували УО та УІ, значення яких у 1 групі були меншими за норму на 25,5% ($p < 0,001$) і 30,6% ($p < 0,001$) відповідно, у 3 групі – на 35% ($p < 0,001$) та 9,1% ($p = 0,037$). Зниження серцевого викиду компенсувалося підвищеною ЧСС та підтримувала ХОК на підвищених значеннях РЛШ та Р у 1 групі статистично значуще не відрізнялася від норми. У 3 групі РЛШ була найбільшою серед усіх груп та перевищувала показник 1 групи на 20% ($p < 0,001$), 2 – на 23,3% ($p < 0,001$), 4 – на 36% ($p < 0,001$). У цей же час, Р у 3 групі лишалася на попередньому рівні та була меншою за норму на 11,4% ($p < 0,001$). На фоні відновлення пасажу по ШКТ, нормалізації показників гемодинаміки явища запальної відповіді через 7 діб після

операції зменшувалися. Так, у 1 групі кількість лейкоцитів перевищувала норму на 14,8% ($p = 0,042$), показники 2 та 3 груп – на 18,8% ($p = 0,007$) та 11,5% ($p = 0,026$) відповідно. Водночас, кількість лейкоцитів у 2, 3 та 4 групах поверталася до норми. Рівень фібриногену в усіх групах також зменшувався та статистично значуще не відрізнявся поміж ними. Аналогічно в усіх групах зменшувався ЛШ. У 1 групі зберігалася тенденція до зниження прозапальних ІЛ-1 α та TNF α , а їх рівні були нижчими за норму на 503% ($p < 0,001$) та 57,9% ($p < 0,001$). У 3 та 4 групах рівень ІЛ-1 α також був нижчим за норму, проте лишався на попередньому рівні. У 2 групі рівень ІЛ-1 α був найвищим, перевищуючи значення 1 групи на 367% ($p < 0,001$), 3 – на 314% ($p < 0,001$), 4 – на 400% ($p < 0,001$). При цьому рівень TNF α у 2 групі лишався на попередньому рівні. У 1 групі відбувалося підвищення протизапального ІЛ-10, рівень якого перевищував норму та показники 3 і 4 груп на 78,2% ($p < 0,001$), 124% ($p < 0,001$) та 60,2% ($p = 0,001$) відповідно. Це свідчило про збереження запальної реакції при застосуванні прозерину навіть через 7 діб після операції.

Аналіз кінцевих та прикінцевих результатів лікування виявив, що найбільш швидке відновлення перистальтики після операції було у хворих 2 групи. Так, при застосуванні метоклопраміду та L-аргініну самостійне відходження газів спостерігалася через 2,22 доби після операції. Це на 21,8% ($p = 0,001$) було меншим за показник 1 групи, на 29,7% ($p < 0,001$) – 3 групи, на 26,6% ($p = 0,003$) – 4 групи. Більш швидке відновлення перистальтики сприяло скороченню тривалості перебування у ВАІТ. Так, у хворих 2 групи тривалість перебування у ВАІТ була найменшою. Тривалість перебування в стаціонарі статистично значуще не відрізнялася поміж груп. 100% хворих 3 та 4 груп та абсолютна більшість обстежених 1 та 2 групи на 28 добу після операції досягли VIII рівня якості життя за шкалою RLAS, що свідчило до їх повернення до звичайного життя.

ВИСНОВКИ

1. Гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини супроводжуються моторно-евакуаторними розладами ШКТ, помірною внутрішньочеревною гіпертензією, гемодинамічними змінами у вигляді підвищення роботи лівого шлуночка при зменшенні його потужності, збільшенням периферичного судинного опору на тлі зменшення УО.

2. При стандартній стимуляції ШКТ (метоклопрамід + неостигмін) у більшості хворих з

першої доби після операції розвиваються післяопераційні порушення моторики ШКТ, які досягають свого максимуму через 2-3 доби після операції та супроводжуються підвищенням ВЧТ, наростаючим збільшенням судинного опору, підвищеною РЛШ при зменшеній його потужності та запальною відповіддю організму, яка зберігається понад 7 діб після операції.

3. Найбільш швидке відновлення перистальтики настає при включенні до терапії L-аргініну і супроводжується поступовим зменшенням постанавантаження, сталою РЛШ при збільшенні його потужності та більш швидким нівелюванням запальної відповіді організму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Калинин А.В. Использование эспумизана для нормализации моторной функции кишечника при послеоперационном его парезе / А.В. Калинин, Л.И. Бутрова // Consilium medicum = Гастроэнтерология. - 2006. - №2 - С.64-68.
2. Функциональное состояние микроциркуляции кишечника при разлитом перитоните / А.А. Колосовских, С.Л. Кан, Ю.А. Чурляев, О.С. Золоева [и др.] // Общая реаниматология. - 2012. - Т. 2, N 8. - С. 33-37.
3. Chewing gum reduces postoperative ileus after open appendectomy / M.N. Ngowe, V.C. Eyenga, B.H. Kengne [et al.] // Acta Chir. Belg. - 2010. - Vol. 110. - P. 195-199.
4. Elsner J.L. Intravenous neostigmine for postoperative acute colonic pseudo-obstruction / J.L. Elsner, J.M. Smith, C.R. Ensor // Ann. Pharmacother. - 2012. - Vol. 46. - P. 430-435.
5. Epidural analgesia and laparoscopic technique do not reduce incidence of prolonged ileus in elective colon

- resections / R.Kuruba, N. Fayard, D. Snyder [et al.] // Am. J. Surg. - 2012. - Vol. 204. - P. 613-618.
6. Johnson M.D. Current therapies to shorten postoperative ileus / M.D. Johnson, R.M. Walsh // Cleve Clin. J. Med. - 2009. - Vol. 76. - P. 641-648.
7. New therapeutic strategies for postoperative ileus / S.H. van Bree, A. Nemethova, C. Cailotto, P.J. Gomez-Pinilla [et al.] // Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol. - 2012. - Vol. 9, N 11. - P. 675-683.
8. Post-operative ileus in hemicolectomy for cancer: open versus laparoscopic approach / F. Procacciante, M. De Luca, V. Abilalaj [et al.] // Ann. Ital. Chir. - 2013. - Vol. 84. - P. 557-562.
9. Role of the vagus nerve on the development of postoperative ileus / Z. Gao, M.H. Muller, M. Karpitschka, S. Mittler [et. al.] // Langenbecks Arch. Surg. - 2010. - Vol. 395. - P. 407-411.

REFERENCES

1. Kalinin AB., Butrova LI. [Espumizan use for normalization of intestinal motor function in post-operative paresis]. Consilium medicum. Gastroenterologiya. 2006;2:64-68. Russian.
2. Kolosovskikh A, Kan SL, Churlyayev YuA, Zoloeva OS. [Functional state of intestinal microcirculation in diffuse peritonitis]. Obshchaya reanimatologiya. 2012;8(2):33-37. Russian.
3. Ngowe MN, Eyenga MN, Ngowe VC. Chewing gum reduces postoperative ileus after open appendectomy. Acta Chir Belg. 2010;110:195-9.
4. Elsner JL, Smith JM, Ensor CR. Intravenous neostigmine for postoperative acute colonic pseudo-obstruction. Ann Pharmacother. 2012;46:430-5.
5. Kuruba R, Fayard N, Snyder D. Epidural analgesia and laparoscopic technique do not reduce incidence

- of prolonged ileus in elective colon resections. Am J Surg. 2012;204:613-8.
6. Johnson MD, Walsh RM. Current therapies to shorten postoperative ileus. Cleve Clin J Med. 2009;76:641-8.
7. van Bree SH, Nemethova A, Cailotto C, Gomez-Pinilla PJ. New therapeutic strategies for postoperative ileus. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012;9(11):675-83.
8. Procacciante F, De Luca M, Abilalaj V. Postoperative ileus in hemicolectomy for cancer: open versus laparoscopic approach. Ann Ital Chir. 2013;84:557-62.
9. Gao Z, Muller MH, Karpitschka M, Mittler S. Role of the vagus nerve on the development of postoperative ileus. Langenbecks Arch Surg. 2010;395:407-11.

Стаття надійшла до редакції
24.11.2014

