

# РАННЕЕ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ И РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЗОНЕ ТОНКОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

## ENTERAL NUTRITION AND REPARATIVE PROCESSES IN THE AREA OF SMALL INTESTINE ANASTOMOSIS: A COMPREHENSIVE ASSESSMENT IN AN EXPERIMENTAL STUDY

**A. Varganova  
V. Darvin  
E. Krasnov**

*Summary.* The aim is to conduct a comparative and comprehensive assessment of the effect of early enteral nutrition on wound healing processes in the zone of small intestinal anastomosis in Chinchilla rabbits after resection of a segment of the small intestine. Materials and methods: after resection of the small intestine segment, a comparative analysis of the morphological picture of the healing of small intestinal anastomoses in experimental animals in the early postoperative period was carried out when two variants of nutritional support were included in the postoperative management program: early enteral and full parenteral nutrition.

*Results:* the data obtained allow us to reliably assert that when using early balanced enteral nutrition, it leads to acceleration and optimization of wound healing processes in the zone of formed small intestine anastomosis.

*Keywords:* early enteral nutrition, parenteral nutrition, small intestine resection, small intestine anastomosis, epithelialization of the small intestine mucosa.

**Варганова Александра Николаевна**

Аспирант, БУ ВО «Сургутский государственный университет»

Alexvarg24@yandex.ru

**Дарвин Владимир Васильевич**

Д.м.н, профессор, БУ ВО «Сургутский государственный университет»

**Краснов Евгений Анатольевич**

К.м.н, доцент, БУ ВО «Сургутский государственный университет»

*Аннотация.* Цель — провести сравнительную и комплексную оценку влияния раннего энтерального питания на процессы ранозаживления в зоне тонкокишечного анастомоза у кроликов породы Шиншилла после резекции сегмента тонкой кишки.

*Материалы и методы:* после резекции сегмента тонкой кишки был проведен сравнительный анализ морфологической картины заживления тонкокишечных анастомозов у экспериментальных животных в раннем послеоперационном периоде при включении в программу послеоперационного ведения двух вариантов нутритивной поддержки: раннее энтеральное и полное парентеральное питание.

*Результаты:* полученные данные позволяют достоверно утверждать, что при использовании раннего сбалансированного энтерального питания приводит к ускорению и оптимизации процессов ранозаживления в зоне сформированного тонкокишечного анастомоза.

*Ключевые слова:* раннее энтеральное питание, парентеральное питание, резекция тонкой кишки, тонкокишечный анастомоз, эпителизация слизистой тонкой кишки.

## Введение

**В** основе развития некробиоза тонкой кишки в клинической хирургической практике в большинстве случаев лежит некробиоз тканей, возникающий вследствие острой ишемии сосудистого происхождения, странгуляционной кишечной непроходимости, развивающейся преимущественно при спаечной болезни брюшной полости и ущемления грыж. В ургентной абдоминальной хирургии частота встречаемости данных патологических состояний колеблется в диапазоне от 1 до 8% [1].

Одной из основных и актуальных проблем в послеоперационном периоде при лечении больных с экстренной хирургической патологией тонкой кишки является нарушение заживления тонкокишечного анастомоза в виде его несостоятельности. Следует отметить, что в последние десятилетия техника формирования кишечных анастомозов усовершенствовалась, появились новые способы профилактики послеоперационных осложнений, но это не привело к достоверному снижению частоты их несостоятельности. На сегодняшний день считается, что основными причинами развития нарушений заживления кишечных анастомозов являются сни-

жение биологической герметичности и механической прочности сформированных анастомозов в раннем послеоперационном периоде, что, как правило, обусловлено наличием перитонита. В дальнейшем при наличии в брюшной полости воспалительных процессов и послеоперационного пареза ЖКТ возникающая внутрикишечная гипертензия приводит к развитию несостоятельности сформированных анастомозов [2,3]. Развитие в послеоперационном периоде нарушений заживления кишечных анастомозов значительно ухудшает ближайшие результаты лечения: риск летального исхода увеличивается в 2–3 раза и более.

В связи с этим в хирургической практике на сегодняшний день предложено разнообразие техник и технологий формирования кишечных анастомозов. Большую популярность, особенно в лапароскопической хирургии, приобретает механическая (аппаратная) технология формирования анастомозов, которая с одной стороны унифицирует технику, снижает зависимость от мануальных особенностей, а с другой стороны, значительно сокращает время, затраченное на формирование анастомозов [4].

Catena et al. провели исследование по оценке течения раннего послеоперационного периода при применении степлерных анастомозов в экстренной хирургии тонкой кишки у неподготовленных (ургентных) пациентов. Достоверных различий между группами больных, оперированных с применением ручного и аппаратного шва при изучении частоты послеоперационных осложнений (несостоятельность анастомоза) и госпитальной летальности получено не было, хотя продолжительность операции при применении аппаратного шва была существенно ниже ( $P < 0,05$ ) [5]. Аналогичные результаты лечения были получены в систематическом обзоре с мета-анализом, проведенным в 2014 году Naumann и соавт. [6].

На базе БУ «Сургутской окружной клинической больницы» у пациентов с экстренной хирургической патологией тонкой кишки, проведено множество исследований способом укрепления тонкокишечных анастомозов и ушитых ран тонкой кишки пластиной Тахокомб», данный метод позволяет улучшить его качественные характеристики, т.е. повысить механическую прочность и биологическую герметичность, что обеспечивает лучшее их заживление в раннем послеоперационном периоде.

Одним из возможных направлений улучшения ближайших результатов лечения экстренных хирургических больных с патологией тонкой кишки является внедрение в клиническую практику ведения этой категории пациентов программы FAST TRACK. Важнейшим элементом этой программы является раннее начало нутритив-

ной поддержки [7]. Определяющими аспектами питания в рамках ускоренного восстановления FAST TRACK в послеоперационном периоде, которые соответствуют особым условиям нутритивной поддержки у пациентов, перенесших объемные и сложные оперативные вмешательства, являются: правильная и своевременная интеграция питания в общую схему послеоперационного ведения, отказ от длительного дооперационного и послеоперационного голодания, раннее восстановления полноценного энтерального питания [8]. Помимо эффективной и своевременной коррекции белково — энергетической недостаточности организма, раннее сбалансированное энтеральное питание сохраняет микроциркуляторные процессы в стенке тонкой кишки, предотвращая транслокацию микроорганизмов в системный кровоток и возможное развитие сепсиса. В последнее время защитной роли слизистой кишечника как эффективного барьера уделяется много внимания, так как при нарушении целостности этого барьера происходит быстрое и легкое проникновение патогенной микрофлоры за пределы кишечника с развитием послеоперационных осложнений [9, 10].

То есть, раннее восстановление слизистого барьера тонкой кишки может приводить к снижению частоты послеоперационных интраабдоминальных осложнений [11]. В связи с вышеизложенным мы в нашем исследовании изучили влияние раннего энтерального питания на основные параметры, характеризующие процессы ранозаживления при формировании тонкокишечных анастомозов.

#### Цель настоящего исследования

Изучить влияние раннего энтерального питания на восстановительно-репаративные процессы в зоне тонкокишечного анастомоза, в частности процессы эпителизации.

#### Материал и методы исследования

В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ результатов экспериментального исследования по оценке влияния раннего энтерального питания на процессы ранозаживления тонкокишечного анастомоза после резекции сегмента тонкой кишки у экспериментальных животных (длина резецированного сегмента — 50 см).

Экспериментальные оперативные вмешательства были выполнены на базе сертифицированной ветеринарной клиники. Включенные в исследования лабораторные животные содержались две недели в привычных условиях, на обычном питательном рационе, с соблюдением Международных рекомендаций Евро-

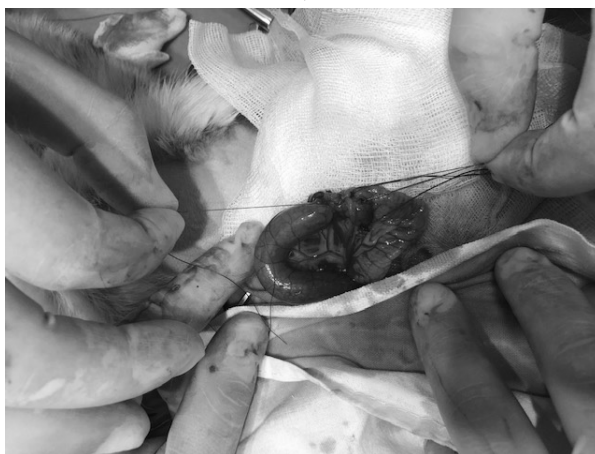


Рис. 1. Анастомоз бок в бок при проведении резекции тонкой кишки

пейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях, а также в соответствии с приказом МЗ РФ от 23.10.2010 № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики». Экспериментальное исследование включало две одинаковых группы — по 10 лабораторных особей в каждой. Важно отметить, что настоящее исследование одобрено этической комиссией БУ ВО СУРГУ (далее Сургутский государственный университет) 28.04.2021. Учитывая, что предоставлены все документы и комиссией получены исчерпывающие ответы на заданные вопросы, ведение экспериментальных животных двух групп различалось только вариантами проводимой нутритивной поддержки (в основной группе (А) использовали в раннем послеоперационном периоде полное энтеральное питание, в контрольной группе (Б) — парентеральное питание). То есть мы создавали привычную нутритивную поддержку, которую ранее использовали врачи хирурги, после проведения резекции тонкой кишки больным.

Критериями включения в экспериментальное исследование были однополые лабораторные особи; масса тушки 2,5–3 кг; резекция тощей кишки, формирование первичного тонкокишечного анастомоза с использованием одинаковой техники.

Критерии не включения: инфекционные заболевания у исследуемых особей.

Конечные точки оценки: распространенность зоны деструкции, выраженность отека в прилегающих к зоне анастомоза тканях, степень выраженности гранулоцитарной и макрофагальной инфильтрации; время появления начальных признаков эпителизации в зоне деструкции слизистой оболочки; толщина коллагеновых волокон в зоне деструкции.

Для проведения оперативных вмешательств использовали: Медетомидин (Medetomidine) — более специфический альфа<sub>2</sub> агонист, с меньшим количеством побочных эффектов. Он сочетался с кетаминем, так как метомидин не обладает анальгезирующим эффектом. Препараты вводились внутримышечно. Кетамин в дозе 40 мг/кг через 6,0 +/- 0,5 минут вызывало у кроликов анестезию продолжительностью 40,0 минут. Предварительно вводили внутримышечно витамин С в дозе 30 мг/кг, так как это продлевает анестезию.

В периоперационном периоде с целью снижения болевого синдрома лабораторным кроликам вводили лекарственный препарат мелоксикам 7,5 мг однократно внутримышечно, в течение 3–4 суток. С целью профилактики периоперационных инфекционных осложнений использовали антибиотикопрофилактику: лекарственным препаратом кламосар (МНН амоксициллин+клавулановая кислота) из расчета 30 мг/кг в/в струйно за полчаса до операции.

Все оперативные вмешательства были выполнены одной хирургической бригадой. Этапы оперативного вмешательства в обеих группах были идентичны по локализации резецируемого сегмента, объему резекции, способу восстановлению непрерывности желудочно-кишечного тракта и типу сформированной гастростомы (в основной группе гастростому использовали для проведения раннего энтерального питания по разработанной программе, в контрольной группе гастростома была не функционирующей). Необходимость дополнительного формирования гастростомы обусловлена технической невозможностью установки назогастрального зонда для проведения раннего энтерального питания.

После лапаротомии и первичной визуальной ревизии установлено, что у всех животных длина тонкой

кишки была 270+50 см. Отступя от дуодено-еюнального перехода на 100 см выполняли резекцию сегмента тонкой кишки протяженностью 50 см (около 25% длины тонкой кишки). Тонкокишечный анастомоз формировали по типу «бок-в-бок» однорядными узловыми атравматическими швами (ВИКРИЛ 3/0), диаметром 2 см, рисунок 1. Зону анастомоза дополнительно с целью повышения биологической герметичности и механической прочности укрывали пластиной ТАХОКОМБ. Следующим этапом было формирование гастростомы по Витцелю. Гастростомическую трубку выводили через контрапертурный разрез передней брюшной стенки с последующей фиксацией ее узловыми швами.

Экспериментальным животным в контрольной группе после завершения операции начинали проведение полного парентерального питания специализированной питательной смесью (смоф кабивен периферический). Дозу вводимой смеси определяли исходя из расчета: 40 мл/кг/сут-120 мл в сутки, 5 мл в час — 79,6 ккал в сутки. Во вводимой смеси содержание белка было 4,4 г/сутки; углеводов — 8,4 г/сутки; жиров — 3,5 г/сутки. Введение дозированной смеси выполняли при помощи аппарата «Perfusor compact S» (рисунок 3.3). Для предупреждения возможного тромбоза венозного катетера, через который осуществляли парентеральное питание, его промывали 1 раз в сутки раствором гепарина 25–30 единиц/кг массы тела в сутки.

Особям основной группы назначали сбалансированное энтеральное питание спустя 120 минут после завершения операции — в гастростому через инфузомат вводили холодный глюкозо-солевой раствор со скоростью 10 мл /час в течении трех часов, суспензию диосмектит, предварительно разведенную холодной водой 10 мл каждый час, доводя до суточного объема — 70 мл. Кроме того, с целью купирования и профилактики пареза ЖКТ вводили церукал (МНН метоклопрамид) 5 мг 2 раза в день глубоко внутримышечно. Через 8–10 часов после операции начинали введение специализированной смеси интестамин 2 мл/час в минимальном объеме 50 мл., которая разработана специально для пациентов с повреждением тонкого кишечника. Обязательно добавляли глутамин. На вторые сутки к проведению лаважа желудка, профилактики пареза и введению интестамина добавляли смесь «фрезубин» уже в объеме 80 мл в сутки (75 ккал в сутки) и дополнительно вводили 4 раза в сутки по 10 мл воды. Каждые 4–6 час контролировали объем остаточного жидкого содержимого в желудке путем активной аспирации для оценки двигательной и всасывательной функции желудочно-кишечного тракта (остаточный объем жидкости, как правило, не превышал 50% от введенного в течении последнего часа). Перерасчет вводимого объема смеси показал, что при энтеральном питании животные этой группы получали белка — 7 г/

сутки; углеводов — 8,5 г/сутки; жиров — 4 грамма в сутки. На 3–4 сутки начинали проведение полного сипинга, через шприц перорально вводили нутридринк, постепенно доводя общим объемом до 100 мл в сутки, при этом отменяя фрезубин оригинал.

Сравниваемые программы полного парентерального и сбалансированного энтерального питания реализовали в течение одной недели, далее гастростомическую трубку удаляли и всех лабораторных животных переводили на стандартный рацион питания (начиная кормление сеном).

Забор гистологического материала (участок сегмента тонкой кишки, несущий анастомоз) осуществляли на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода.

Гистологические препараты готовились по следующей методике: сперва выполнялась фиксация на протяжении 12–24 ч. фрагментов стенки тонкой кишки в 10%-ном нейтральном забуференном формалине (рН 7,2–7,4). Далее они по общепринятой методике заливались в парафин. Затем выполнялась окраска эозином и гематоксилином парафиновых срезов, имеющих толщину 5–7 мкм. Для проведения микроскопического исследования был использован микроскоп Zeiss Lab.A1. Фотографирование осуществлялось при помощи цифрового фотоаппарата с увеличением в 100 и в 200 раз. Все записи и фотографии обязательно протоколировались.

Изучение морфологии и описание проводил врач — патологоанатом БУ «Сургутская окружная клиническая больница» Р.Р. Киреев.

У исследуемых особей в норме стенка тонкой кишки состоит из слизистого, подслизистого, мышечного, подсерозного и серозных слоев. Слизистая оболочка представлена однослойным цилиндрическим эпителием (которая содержит всасывающие и бокаловидные клетки, эпителий покрывает кишечные ворсинки и выстилает Люберкюновы крипты), собственной пластинкой (состоит из обильно васкуляризированной и) и мышечной пластинкой (образована пучками гладких мышечных клеток). Подслизистый слой представлен обильно васкуляризированной и иннервированной рыхлой соединительной тканью. Мышечный слой — образован гладкой мышечной тканью, организованной во внутренний циркулярный и наружно продольные слои. Подсерозный слой представлен рыхлой соединительной тканью. Серозный слой представлен висцеральной брюшиной.

Картина морфологических изменений стенки тонкой кишки в зоне анастомоза через 1 сутки после операции была идентичны в основной и контрольной группах. От-

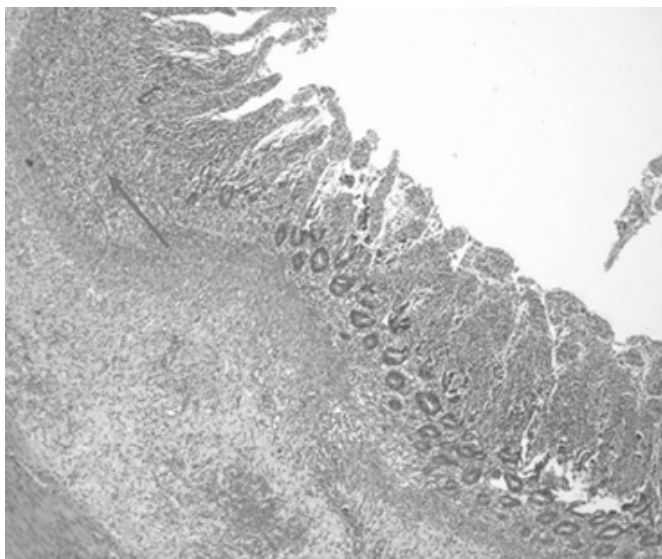


Рис. 2. Основная группа 3-е сутки  
минимальное количество грануляционной  
ткани (указано стрелкой)

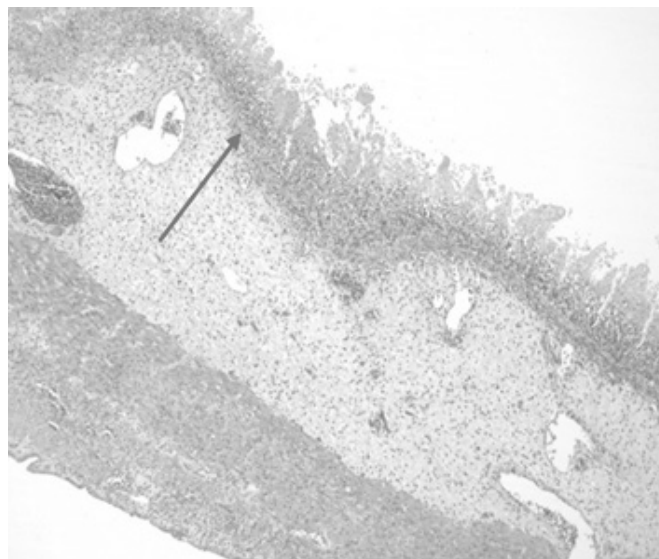


Рис. 2.1. контрольная группа 3 –е сутки  
Умеренно выраженная гранулоцитарная  
инфильтрация (указано стрелкой)

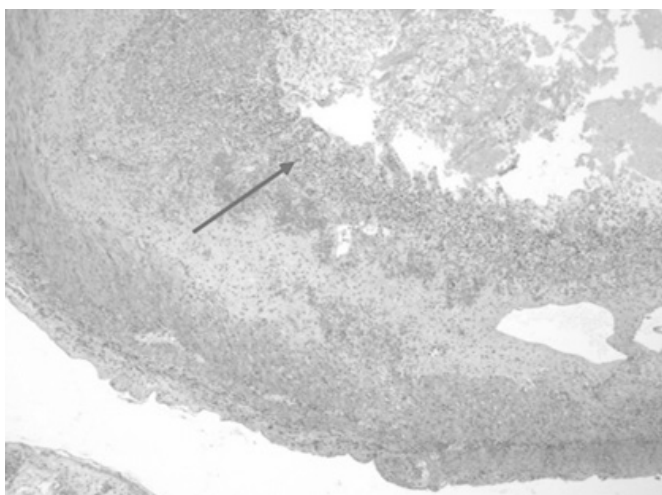


Рис 3. Основная группа  
снижение выраженности гранулоцитарная  
инфильтрации (указано стрелкой)  
в прилежащей области деструкции.

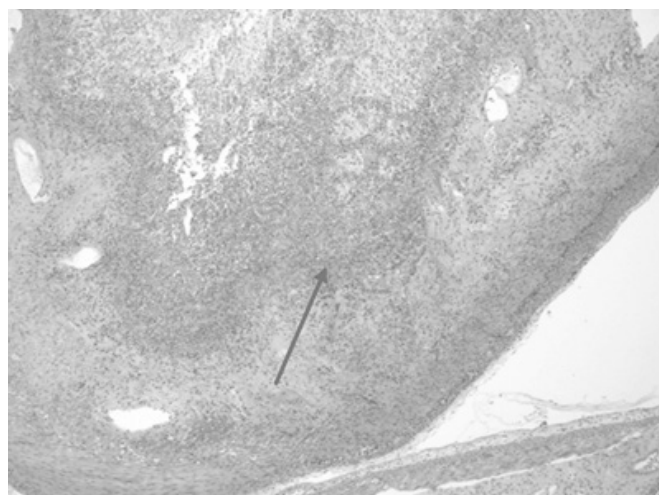


Рис 3.1. Контрольная группа  
Минимальное количество грануляционной  
ткани (указано стрелкой)

мечались нарушение целостности слизистой оболочки (зона деструкции была выполнена фибрином), умеренная гранулоцитарная инфильтрация, слабо выраженная лимфо — плазмоцитарная инфильтрация; минимальная выраженность макрофагальной инфильтрации, а также выраженный отек, полнокровие сосудов в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки участках. Признаки эпителизации очага деструкции слизистой оболочки отсутствовали.

В группе животных с ранним энтеральным питанием через 3 суток после операции отмечалось наличие минимального количества грануляционной ткани в области деструкции слизистой оболочки (рисунок 2). В группе полного парентерального питания грануляционная ткань отсутствовала, наблюдались признаки умеренно выраженной гранулоцитарной и минимально выраженной лимфо- и плазмоцитарной инфильтрации (рисунок 2.1).

На пятые сутки после операции в основной группе животных (раннее энтеральное питание) отмечалось уменьшение степени выраженности гранулоцитарной инфильтрации в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки (рисунок 3). В контрольной группе животных на пятые сутки обнаруживались признаки формирующейся грануляционной ткани, а также минимально выраженная лимфо- и плазмоцитарная инфильтрация (рисунок 3.1).

Через 7 суток после формирования анастомоза в группе животных с ранним энтеральным питанием в участке деструкции слизистой оболочки обнаружено было небольшое количество фибрина, отмечались признаки уменьшения выраженности отека в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки участках, а также отмечались начальные признаки эпителизации. В то время, как в группе полного парентерального питания в эти сроки отмечались признаки наличие гранулоцитарной ткани в области деструкции, признаки эпителизации отсутствовали.

Через 14 суток после операции в группе раннего энтерального питания зона деструкции была с признаками наличия грануляционной ткани и волокнистой неоформленной соединительной ткани. Кроме того, отмечена слабо выраженная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация, умеренно выраженная макрофагальная инфильтрация, признаки реактивной гиперплазии

в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки участках тонкой кишки. Толщина коллагеновых волокон составляла около 4–5 мкм. В группе животных с парентеральным питанием на 14 сутки зона деструкции была с признаками наличия грануляционной ткани в большом количестве, а также с поверхности выполнена уплотненным фибрином. Отмечались признаки умеренно выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрации, макрофагальной инфильтрация. Признаки реактивной гиперплазии в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки участках кишки отсутствовали. Толщина слоя коллагеновых волокон была около 2–3 мкм.

### Заключение

Таким образом, на основании проведенных морфологических исследований нами установлено, что применение раннего сбалансированного энтерального питания при формировании тонкокишечного анастомоза после резекции тонкой кишки в объеме около 25% от общей ее длины у экспериментальных животных достоверно ускоряет процессы эпителизации и репарации в зоне анастомоза, что может быть основой для эффективной профилактики нарушений заживления тонкокишечных анастомозов и других интраабдоминальных послеоперационных осложнений, что позволяет рекомендовать раннее энтеральное питание, как основной элемент программы FAST TRAK, в программу послеоперационного ведения больных с хирургической патологией тонкой кишки.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Багдасаров, В.В. Острые сосудистые болезни кишечника (острая интестинальная ишемия) / В.В. Багдасаров, Е.А. Багдасарова, А.А. Атаян // Москва: Первый ГМУ им. ИМ Сеченова. — 2014. — С. 17.
2. Сумин, В.В. Неотложная резекция кишки / В.В. Сумин, Ф.С. Жижин // Ижевск: Издательство Удмуртского университета. — 1992. — 112 с.
3. Stapled Versus Hand-Sewn Anastomoses in Emergency Intestinal Surgery: Results of a Prospective Randomized Study / F. Catena [et al.] // Surgery Today. — 2004. — Vol. 34, N2. — P. 123–126.
4. Ravitch, M.M. Technics of Staple Suturing in the Gastrointestinal Tract: / M.M. Ravitch, F.M. Steichen // Annals of Surgery. — 1972. — Vol. 175, N6. — P. 815–837.
5. Stapled Versus Hand-Sewn Anastomoses in Emergency Intestinal Surgery: Results of a Prospective Randomized Study / F. Catena [et al.] // Surgery Today. — 2004. — Vol. 34, N2. — P. 123–126.
6. Stapled versus handsewn intestinal anastomosis in emergency laparotomy: A systemic review and meta-analysis / D.N. Naumann [et al.] // Surgery. — 2015. — Vol. 157, N4. — P. 609–618.
7. Plodr, M. [Fast track in surgery] / M. Plodr, A. Ferko // Rozhl Chir. — 2005. — Vol. 84, N11. — P. 557–560.
8. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery / A. Weimann [et al.] // Clinical Nutrition. — 2017. — Vol. 36, N3. — P. 623–650.
9. Лейдерман, И.Н. Нутритивная поддержка в отделении реанимации и интенсивной терапии / И.Н. Лейдерман, А.В. Николенко, О.Г. Сивков // Стандартные алгоритмы и протоколы: Учеб. — метод. пособие. М. — 2010. — 39 с.
10. Луфт, В.М. Значение энтерального питания больных в хирургической гастроэнтерологии / В.М. Луфт // Уральский мед. журн. — 2004. — № 5. — С. 29–36.
11. Enhanced Recovery After Surgery Programs Versus Traditional Care for Colorectal Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / C.-L. Zhuang [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. — 2013. — Vol. 56, N5. — P. 667–678.

© Варганова Александра Николаевна ( Alexvarg24@yandex.ru ),

Дарвин Владимир Васильевич, Краснов Евгений Анатольевич.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»