

# ЛІКУВАННЯ СПАЙКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ДІТЕЙ З ВИКОРИСТАННЯМ СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ

*О.Б. Боднар, В.З. Москаленко, В.М. Паламарюк, С.В. Шестобуз, В.Л. Брожик, А.М. Унгурян  
Буковинська державна медична академія*

**Резюме.** На клінічному матеріалі (164 дитини, хворих на спайкову кишкову непрохідність) проведено вивчення використання системної ензимотерапії, представленої Вобе-Мугос Е в поєднанні з електрофорезом з коллалізином з метою лікування спайкової кишкової непрохідності у дітей.

**Ключові слова:** діти, спайкова кишкова непрохідність.

## ЛЕЧЕНИЕ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ

*О.Б. Боднар, В.З. Москаленко, В.М. Паламарюк, С.В. Шестобуз, В.Л. Брожик, А.М. Унгурян*

**Резюме.** На клиническом материале (164 ребёнка со спаечной кишечной непроходимостью) проведено изучение использования системной энзимотерапии, представленной Вобэ-Мугос Е в совокупности с проведением электрофореза с коллализином, с целью лечения спаечной кишечной непроходимости у детей.

**Ключевые слова:** дети, спаечная кишечная непроходимость.

## **TREATMENT INTESTINAL ADHESION OF IMPASSABILITY AT CHILDREN WITH USE SYSTEM ENZYMOTHERAPY**

*O.B. Bodnar, V.Z. Moskalenco, V.M. Palamaruc, S.V. Shestobuz, V.L. Brozyc, A.M. Unguryan*

**Summary.** On a clinical material (164 children with intestinal adhesion by impassability) are carried out study of use system enzymotherapy, that is submitted Wobe–Mugos E in aggregate with realization electrophoresis with collalysin, with the purpose of treatment intestinal adhesion of impassability at children.

**Key words:** children, intestinal adhesion of impassability.

**Вступ.** Спайкова хвороба є одним із загрозливіших захворювань хірургії дитячого віку. Найбільш розповсюдженим проявом спайкової хвороби в дітей є спайкова кишкова непрохідність (СКН) [1].

СКН після гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини в дітей сягає від 48% до 55% з-поміж інших видів кишкової непрохідності [3].

Нині для вирішення проблеми щодо лікування СКН в дітей зроблено чимало. Так, постійно вдосконалюються методи оперативних втручань, як завдяки застосуванню лапароскопічних технологій, так і використанню різноманітних форм лазерів у хірургії. Впроваджені засоби лікування спайкового процесу пероральним, ін'єкційним, електрофоретичним та іонофоретичним застосуванням препаратів [5]. Проте, незважаючи на зазначене, частота рецидивів СКН в дітей становить 14% – 18% [6], а летальність – 10% – 15% [4,7]. Все це свідчить про потребу подальшого вдосконалення лікувальної тактики у хворих на СКН дітей.

**Мета роботи** – поліпшення ефективності лікування спайкової кишкової непрохідності у дітей поєднаним застосуванням системної ензимотерапії – препаратом Вобе-Мугос Е (таблетована форма) та електрофорезу з колалізином.

**Матеріал і методи.** Всього обстежено 164 дитини, хворих на СКН. Серед них 74 дитини лікувалося з приводу ранньої спайкової кишкової непрохідності (РСКН), консервативно виліковано 30 дітей, оперативне втручання виконано 44 пацієнтам. З оперованих з РСКН 23 хворих становили групу порівняння (комплексне лікування традиційними методами), 21 – основну групу.

З пізньою спайковою кишковою непрохідністю (ПСКН) обстежено 90 дітей. Консервативне лікування проводилося в 37 пацієнтів, оперовано 53 дитини. З оперованих з ПСКН 30 хворих становили групу порівняння (комплексне лікування традиційними методами), 23 – основну групу. 17 дітей було госпіталізовано з приводу рецидивної форми спайкової кишкової непрохідності (СКН).

Вивчали фібринолітичну і протеолітичну активність (ПА) спайок та парієтальної очеревини, залученої та незалученої у спайковий процес (СП), що бралися під час операцій з приводу СХ.

Фібринолітичну активність плазми крові, потенційну активність плазміногену (ПАП), рівень фібриногену, активність XIII фактора, активність антитромбіну III (АТ III) визначали за допомогою реактивів фірми “Simko ltd”(Україна).

Ферментативний та неферментативний фібриноліз плазми крові та тканин органів визначали за методом, суть якого полягає в тому, що при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів фібринолізу, що містяться в сечі, плазмі крові або в тканинах, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності е-амінокапронової кислоти (неферментативна фібринолітична активність (НФА)) або без неї (сумарна фібринолітична активність (СФА)). Різниця між ними відображує стан ферментативної фібринолітичної активності (ФФА).

За аналогічним методом визначали тканинну ПА та ПА плазми крові, використовуючи азокол. Всі тканини від дітей, забір яких здійснювали під час операцій, та від експериментальних тварин, зважували і поміщали в 2,5 мл боратного буферного розчину, після чого виконували їх гомогенізацію.

Контрольну групу становили 15 дітей, оперованих з приводу вправимої пахвинної грижі, у яких під час операції проводили забір грижового мішка. Фібринолітична та ПА грижового мішка були контрольними даними по відношенню до парієтальної очеревини хворих, оперованих з приводу СХ.

Вобе-Мугос Е (MUCOS Pharma GmbH and Co., Німеччина) вводили з другої доби післяопераційного періоду у встановлений інтраопераційно дуоденальний зонд, розчинюючи фермент в 200 мл води, в дозі 540 мг три рази на добу (добова доза 1620 мг). Інтрадуоденальне введення ферментів зумовлено потребою виключення дії на них шлункового соку. Таблетовану форму препарату, без його розчинення, призначали після появи перистальтики в дозі 540 мг три рази на добу, протягом 10 діб в післяопераційному періоді.

Електрофорез з колалізином виконували подвійним електродом (анодом), починаючи з третьої доби післяопераційного періоду (не раніше ніж через 72 години). Електрофорез з колалізином (Фармакопейний комітет МОЗ СРСР, реєстраційний № 83/914/5, 1983 р.) проводили наступним чином: 2000 КО сухої речовини колалізину розчинювали в 40 мл 0,25 %-ного розчину новокаїну (20 мл розчину на прокладку з кожного боку черевної стінки), після чого наносили на прокладки з електродами від аноду. Прокладки з позитивними електродами фіксували обабіч операційної рани, у бокових ділянках передньобочкової стінки живота, а прокладку від катода – на поперековій ділянці. Електрофорез проводили апаратом „Поток-1”, при силі струму 2–5–10 мА зі щільністю 0,020–0,040 мА/см<sup>2</sup>. Лікування тривало 12 діб після операції. Сумарна доза на курс лікування становила 20000 КО колалізину.

Для доведення ефективності запропонованого лікування діти, оперовані з приводу РСКН та ПСКН, поділені на чотири групи:

- група 1 (n=23) – РСКН (без електрофорезу з колалізином та без призначення Вобе-Мугос Е);
- група 2 (n=21) – РСКН (електрофорез з колалізином та призначення Вобе-Мугос Е);
- група 3 (n=30) – ПСКН (без електрофорезу з колалізином та без призначення Вобе-Мугос Е);
- група 4 (n=23) – ПСКН (електрофорез з колалізином та призначення Вобе-Мугос Е).

За даними ретроспективного аналізу 274 історій хвороб (1991–2001 рр.) СКН у 70,80 % випадків спостерігається у віці 7–14 років, тому контрольну, основну та групу порівняння становили хворі відповідного віку.

**Результати та їх обговорення.** Дані коагуляційного потенціалу у дітей, хворих на СКН, свідчать, що при РСКН концентрація фібриногену в плазмі крові становить  $3,92 \pm 0,31$  г/л ( $p < 0,001$ ), що майже на 32% більше, ніж у контролій групі ( $2,98 \pm 0,18$  г/л), а активність XIII фактора становила  $108,18 \pm 12,08\%$  ( $p < 0,05$ ), що на 7% вище, ніж у контролі ( $101,20 \pm 11,49\%$ ). Спостерігалось зменшення активності АТ III на 22,87% ( $75,16 \pm 1,32\%$ ,  $p < 0,001$ , при контролі  $97,44 \pm 1,03\%$ ). При ПСКН не спостерігалось значних відхилень загального коагуляційного потенціалу від контрольних значень.

Оцінюючи показники фібринолітичної ланки системи гемостазу, встановлено, що при РСКН СФА зменшується на 40,23% ( $1,04 \pm 0,18 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ , при контролі  $1,74 \pm 0,10 E_{440}$ /мл/год) в основному за рахунок ФФА, що знижувалася на 48,18% ( $0,57 \pm 0,11 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ , при контролі  $1,10 \pm 0,08 E_{440}$ /мл/год), НФА зменшується на 26,56% ( $0,47 \pm 0,08 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ , при контролі  $0,64 \pm 0,04 E_{440}$ /мл/год). ПАП дорівнювала  $16,58 \pm 1,65$  хв ( $p < 0,001$ ), що на 18,81% менше по відношенню до контрольних значень ( $20,42 \pm 1,26$  хв). Дані, що характеризують фібринолітичну систему плазми крові при ПСКН, були наближені до нормальних показників.

ПА плазми крові за азоколом при РСКН зменшується на 35,71% ( $0,72 \pm 0,10 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ , при контролі  $1,12 \pm 0,07 E_{440}$ /мл/год). У випадку ПСКН також спостерігається пригнічення колагенолітичної активності на 32,14% ( $0,76 \pm 0,12 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ , при контролі  $1,12 \pm 0,07 E_{440}$ /мл/год).

При дослідженні показників плазмозового фібринолізу у дітей, оперованих з приводу РСКН та ПСКН, виявлено зниження СФА, при РСКН – на 9,8%, при ПСКН – на 43,35% – на 5-ту добу та відповідно на 10,86%, 9,18% на 10-ту добу, порівняно з 5-ю добою. ФФА при РСКН

знижувалася на 14,81%, при ПСКН – на 55,66% – на 5-ту добу, та відповідно на 6,52%, 4,25% на 10-ту, порівняно з 5-ю добою. Спостерігалось і зменшення НФА як при РСКН, так і у випадку ПСКН, відповідно на 4,17%, 23,89% – на 5-ту добу, порівняно з доопераційним періодом та на 15,22%, 13,73% – на 10-ту, порівняно з 5-ю.

Отже, у дітей, оперованих з приводу СКН, в післяопераційному періоді спостерігається пригнічення фібринолітичної активності плазми крові, причому більш суттєвими ці зміни були при РСКН, а більш вираженими – у випадку ПСКН, що, на нашу думку, пов'язано з малим проміжком часу після лапаротомії та виконанням релапаротомії з приводу РСКН на тлі різких зрушень фібринолітичного потенціалу в бік гіперкоагуляції.

ПА плазми крові за азоколом різко знижується, при РСКН на 5-ту добу на 50%, на 10-ту на 65,71%; при ПСКН на 5-ту добу на 49,32%, на 10-ту на 64,38%, порівняно з доопераційним періодом.

Окрім того, у дітей, оперованих з приводу РСКН та ПСКН, зазначалося поступове збільшення концентрації фібриногену та активності XIII фактора на тлі зменшення активності АТ III та ПАП, що свідчить про переважання системи гіперкоагуляції над фібринолітичною активністю плазми крові.

Отже, можна припустити, що при розвитку внутрішньочеревних зрощень вищезазначені порушення спостерігаються і в тканинах органів черевної порожнини.

Встановлено, що мінімальною тканинною фібринолітичною активністю володіють спайки (при ПСКН СФА –  $3,74 \pm 1,53 E_{440}$ /г/год, при РСКН СФА –  $3,98 \pm 1,4953 E_{440}$ /г/год). Залучена у СП парієтальна очеревина володіє значно меншою СФА (при ПСКН СФА –  $32,11 \pm 6,53 E_{440}$ /г/год,  $p < 0,001$ , при РСКН СФА –  $36,17 \pm 5,92 E_{440}$ /г/год,  $p < 0,001$ ), порівняно з незалученою в СП (при ПСКН СФА:  $72,34 \pm 7,86 E_{440}$ /г/год,  $p < 0,001$ , при РСКН СФА:  $75,17 \pm 8,09 E_{440}$ /г/год,  $p < 0,001$ ), і була значно меншою стосовно даних контролю (СФА:  $94,99 \pm 2,46 E_{440}$ /г/год). Причому на 58,59% вона була представлена НФА у випадку РСКН і на 58,44% – при ПСКН.

Дослідження колагенолітичного потенціалу внутрішньочеревних тканин виявило значне зниження ПА за лізісом азоколу: парієтальної очеревини (при ПСКН СФА:  $49,18 \pm 3,85 E_{440}$ /г/год,  $p < 0,001$  при РСКН СФА:  $52,74 \pm 3,61 E_{440}$ /г/год,  $p < 0,001$ ), парієтальної очеревини, залученої в СП (при ПСКН СФА:  $26,24 \pm 1,03 E_{440}$ /г/год,  $p < 0,001$  при РСКН СФА:  $25,98 \pm 2,67 E_{440}$ /г/год,  $p < 0,001$ ) по відношенню до контролю ( $61,79 \pm 2,07 E_{440}$ /г/год). Мінімальною ПА за азоколом володіла спайкова тканина (при ПСКН СФА:  $1,16 \pm 0,12 E_{440}$ /г/год, при РСКН  $1,72 \pm 0,17 E_{440}$ /г/год).

Отже, вищезазначене свідчить про те, що очеревина при СХ у дітей набуває гіперпластичних властивостей.

Використання електрофорезу з колалізином у поєднанні з призначенням Вобе-Мугос Е на 10-ту добу післяопераційного періоду призводить до зменшення концентрації фібриногену (РСКН:  $3,12 \pm 0,33$  г/л,  $p < 0,001$ ; ПСКН:  $2,97 \pm 0,24$  г/л,  $p < 0,001$ ) на тлі підвищення активності АТ III (РСКН:  $91,42 \pm 3,48\%$ ,  $p < 0,001$ ; ПСКН:  $99,87 \pm 3,59\%$ ,  $p < 0,001$ ), порівняно з 5-тою добою (РСКН:  $5,46 \pm 1,02$  г/л; ПСКН:  $5,14 \pm 0,84$  г/л та РСКН:  $72,54 \pm 2,23\%$ ; ПСКН:  $87,36 \pm 3,11\%$ , відповідно). ПАП на 10-ту добу післяопераційного періоду значно збільшується як у 2-й ( $21,56 \pm 2,11$  хв,  $p < 0,001$ ) так і у 4-й ( $22,34 \pm 2,32$  хв,  $p < 0,001$ ) групах, відповідно на 35,09% та 21,22%, порівняно з доопераційним періодом (РСКН:  $15,96 \pm 1,69$  хв; ПСКН:  $18,43 \pm 1,72$  хв) на відміну від її зменшення у 1-й ( $11,12 \pm 1,79$  хв,  $p < 0,001$ ) та 3-й ( $11,96 \pm 2,56$  хв,  $p < 0,001$ ) групах.

У групах з використання електрофорезу з колалізином та прийому Вобе-Мугос Е спостерігалось значне підвищення СФА на 10-ту добу післяопераційного періоду, порівняно з дорелапаротомним (РСКН СФА:  $1,02 \pm 0,12 E_{440}$ /мл/год; ПСКН:  $1,76 \pm 0,25 E_{440}$ /мл/год): при РСКН (2-а група) на – 209,90% ( $3,13 \pm 0,33 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ ), при ПСКН (4-а група) на – 114,77% ( $3,78 \pm 0,48 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ ) в основному завдяки підвищенню ФФА (у 2-й групі – на 345,45% ( $2,45 \pm 0,22 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ ), у 4-й – на 171,68% ( $3,07 \pm 0,27 E_{440}$ /мл/год,  $p < 0,001$ )).

ПА за азоколом у 1-й і 3-й групах знижувалася та становила:  $0,24 \pm 0,09 E_{440}$ /мл/год ( $p < 0,001$ )

та  $0,26 \pm 0,07 E_{440}/\text{мл/год}$  ( $p < 0,001$ ), відповідно, на відміну від того, як у 2-й і 4-й групах, спостерігалось її різке збільшення, перевищуючи на 10-ту добу дані доопераційного періоду (РСКН:  $0,69 \pm 0,13 E_{440}/\text{мл/год}$ ; ПСКН:  $0,71 \pm 0,15 E_{440}/\text{мл/год}$ ), відповідно на 207,25% ( $2,12 \pm 0,11 E_{440}/\text{мл/год}$ ,  $p < 0,001$ ) та 194,37% ( $2,09 \pm 0,19 E_{440}/\text{мл/год}$ ,  $p < 0,001$ ).

Отже, використання електрофорезу з колалізином у поєднанні з призначенням Вобе-Мугос Е в післяопераційному періоді в дітей, оперованих з приводу СХ, призводить до значного підвищення фібринолітичного та колагенолітичного потенціалу крові, що є критеріями підвищення внутрішньочеревної фібринолітичної та колагенолітичної активностей, наслідком чого є усунення фібриноїдних інтраперитонеальних зрощень (позитивне рішення про видачу деклар. пат. України на винахід № 20021210269 "Спосіб лікування інтраперитонеальних спайок" від 19 лютого 2003). Під дією запропонованого лікувального комплексу надлишки внутрішньочеревого фібрину підлягають розсмоктуванню, а колагенові волокна – руйнуванню.

При спостереженні за дітьми всіх груп протягом 2-х років ми не спостерігали виникнення СХ в жодного хворого, яким в післяопераційному періоді виконували електрофорез з колалізином у поєднанні з пероральним вживанням Вобе-Мугос Е.

У дітей 1-ї та 3-ї груп спостерігався розвиток рецидивної СКН у 16,98% (9) дітей, причому 7,55% (4) з них вдруге оперовані. 13,21% (7) обстежених скаржилися на періодичні болі в животі, а в 9,43% (5) зазначали скарги на періодичну відсутність випорожнень при порушенні дієти.

### Висновки

1. У післяопераційному періоді в дітей, оперованих з приводу спайкової кишкової непрохідності, спостерігається гіперкоагуляція крові на тлі зниження її фібринолітичної активності та колагенолітичного потенціалу.

2. Розвиток внутрішньочерекових зрощень після операцій на органах черевної порожнини відбувається за умов гальмування тканинного фібринолізу та колагенолітичного потенціалу.

3. Комплексне лікування дітей, хворих на спайкову кишкову непрохідність, електрофорезом з колалізином у поєднанні з призначенням таблетованої форми препарату Вобе-Мугос Е (MUCOS Pharma GmbH and Co., Німеччина) в післяопераційному періоді ефективно корегує фібринолітичні і колагенолітичні зрушення крові та органів черевної порожнини, призводить до поліпшення клінічного перебігу захворювання, що може бути використано з лікувальною та профілактичною метою.

### Література

Беленький В.П. Изменение показателей иммунитета у больных с острой спаечной непроходимостью кишечника и возможности её коррекции // Клінічна хірургія.-2001.-№3.- С. 23-24.

Дронов А.Ф., Поддубный И.В., Блинников О.И. Лапароскопические операции при острой спаечной кишечной непроходимости у детей // Хирургия. – 2001. - №2. – С. 37-42.

Нейков Г.Н. О послеоперационной спаечной кишечной непроходимости у детей // Детская хирургия. - 1999. - №1. – С. 12-14.

Романов Э.И., Ерастов Н.А., Ротков А.И., Возова Т.С. Причины летальных исходов при острой спаечной кишечной непроходимости // Вестник хирургии. - 1998. – №1. - С. 57-61.

Рон Бен-Авраам, Миха Рабау, Йорам Клюгер Внутрив брюшинные спайки // Международный медицинский журнал. – 1998. - №5. – С. 422-429.

Haney AF, Hesla J, Hurst B.S. Expanded polytetra fluoroethylene (Gore-tex surgical membrane) is superior to oxidized regenerated cellulose (interceed TC7) in preventing adhesions // Fertil. and Steril. – 1995.– Vol.63. – P. 1021–1026.

Leon E.L., Metzger A., Tsiotos G.G., Schlinkert R.T., Sarr M.G. Laparoscopic management of small bowel obstruction: indications and outcome // J. Gastrointest. Surg. – 1998.– Vol.2, N2. – P. 132.