

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-27-31

АНАЛИЗ РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИМЕНЕНИЯ БИОИМПЛАНТА PERMACOL В КОМБИНАЦИИ С СЕЛЕКТИВНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ПРЕПАРАТА НИЦЕРГОЛИНА ПРИ КИШЕЧНЫХ СВИЩАХ

Р.Р. Иштуков¹, В.С. Пантелеев¹, В.Д. Дорофеев¹

¹Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

Иштуков Роберт Ризович - врач-хирург хирургического отделения 4Д ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, e-mail: ishtukovr@gmail.com, тел.: 8-937-30-676-33

Пантелеев Владимир Сергеевич - д.м.н., профессор, заведующий отделением лазерной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, e-mail: w.s.panteleev@mail.ru, тел.: 8-917-74-367-86

Дорофеев Вадим Давидович - к.м.н., заведующий отделением гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел.: (347) 272-99-28

Контакты: Иштуков Роберт Ризович, e-mail: ishtukovr@gmail.com

Введение. В современной хирургии кишечные свищи по сей день остаются одной из нерешенных хирургических задач. Если при низких кишечных свищах тактика ведения больных условно совпадает у большинства авторов, то наиболее эффективное лечение кишечных свищей высокой локализации остается спорным. В этой связи целью работы явилось совершенствование лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем местного применения коллагенового покрытия с селективным ангиотропным воздействием.

Материалы и методы. Было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включающее 109 пациентов, поступивших в отделение гнойной хирургии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) для оперативного лечения в период 2000-2016 гг. Основным критерием включения пациентов в исследование являлось наличие дуоденальных и/или других тонкокишечных свищей. Все пациенты случайным образом были распределены на две основные группы: группа традиционной терапии (68 пациентов), где после ушивания кишечных свищей выполнялась стандартная медикаментозная терапия; исследуемая группа (41 пациент), где для укрепления швов на кишке применялся коллаген с последующим селективным введением ангиопротекторов и лазероантибиотикотерапией.

Результаты. По результатам проведенного исследования установлено, что применение оригинально разработанной схемы приводило к снижению несостоятельности швов с 39,5 до 17,0% и летальности с 37,5 до 19,5%.

Заключение. Местное применение коллагена в сочетании с селективным длительным введением ангиопротекторов позволяет снизить частоту ранних послеоперационных осложнений и тем самым улучшить результаты лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами.

Ключевые слова: свищ кишечника, двенадцатиперстной кишки болезни, тонкая кишка, послеоперационные осложнения, коллаген, ницерголин

Для цитирования: Иштуков Р.Р., Пантелеев В.С., Дорофеев В.Д. Анализ ранних осложнений применения биоимпланта permacol в комбинации с селективным введением препарата ницерголина при кишечных свищах. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):27-31. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-27-31.

ANALYSIS OF EARLY COMPLICATIONS AFTER USING PERMACOL BIOIMPLANT IN COMBINATION WITH SELECTIVE ADMINISTRATION OF THE NICERGOLIN IN CASE OF INTESTINAL FISTULAS

Robert R. Ishtukov¹, Vladimir S. Panteleyev¹, Vadim D. Dorofeev¹

¹G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky st., Ufa, 450005, Russian Federation

Ishtukov Robert Rizovich – Surgeon at the Surgery Department 4 of State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital, e-mail: ishtukovr@gmail.com, tel.: 8-937-30-676-33

Pantelev Vladimir Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laser Surgery Department in State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital, tel.: 8-917-74-367-86, e-mail: w.s.pantelev@mail.ru

Dorofeev Vadim Davidovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Purulent Surgery Department in the State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital, tel.: (347) 272-99-28

Contacts: Ishtukov Robert, e-mail: ishtukovr@gmail.com

Introduction. Intestinal fistulas to date remain one of the unresolved surgical problems. If patients with low intestinal fistulas are treated roughly the same way by the majority of authors, then the most effective treatment of intestinal fistula of high localization remains controversial. In this context, the objective of the work was to improve the treatment of patients with unformed duodenal and high enteric fistulas by local administration of collagen coating with selective angiotropic effect.

Materials and methods. The work involved open prospective randomized study including 109 patients admitted in purulent surgery Department of the Republican State Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov (city of Ufa) for surgical treatment in the period 2000-2016. The main criterion to include patients in the study was the presence of duodenal and/or other enteric fistulas. All patients were randomly divided into two main groups: group of traditional therapy (68 patients), where, sealing of intestinal fistula was followed by standard pharmacological therapy; the study group (41 patients), where the sutures on intestine were strengthened with collagen with subsequent selective administration of angioprotectors and laser antibiotic therapy.

Results. The findings show that the use of originally developed regimen leads to decreased suture failure from 39.5 to 17.0% and lethality from 37.5 to 19.5%.

Conclusion. Local application of collagen in combination with selective lengthy administration of angioprotectors allows reducing the frequency of early postoperative complications and thereby improve patients' health outcomes with unformed duodenal and high enteric fistulas.

Keywords: intestinal fistula, duodenal diseases, small intestine, postoperative complications, collagen, nicergoline

For citation: Ishtukov R.R., Panteleyev V.S., Dorofeyev V.D. Analysis of early complications after using permacol bioimplant in combination with selective administration of the nicergolin in case of intestinal fistulas. *Creative surgery and oncology.* 2017;7(4):27-31. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-27-31.

ВВЕДЕНИЕ

Кишечные свищи на сегодняшний день остаются одной из нерешенных хирургических задач. Чаще всего кишечные свищи образуются в послеоперационном периоде у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, острым дивертикулитом, панкреатитом, острым аппендицитом [1-5] или являются результатом ятрогенного повреждения. Если при низких кишечных свищах тактика лечения больных в среднем совпадает у большинства авторов, то наиболее эффективное лечение кишечных свищей высокой локализации остается спорным. Некоторые авторы предлагают агрессивную хирургическую тактику с повторными оперативными вмешательствами, в то время как другие рекомендуют консервативное лечение антибиотиками широкого спектра действия, полным парентеральным питанием и адекватным дренированием. При этом традиционная терапия, независимо от выбранной тактики, сопряжена с длительным пребыванием в стационаре, высокими экономическими затратами и 60% летальностью независимо от выбранной хирургической тактики [6]. Принимая во внимание тот

факт, что одним из наиболее значимых факторов в возникновении свищей является нарушение трофики в стенке кишки, а способ системного введения в организм препаратов для улучшения микроциркуляции как показывает опыт, малоэффективен, нами была разработана методика селективного введения ангиопротекторов к пораженному участку кишки. В этой связи целью работы явилось совершенствование лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем местного применения коллагенового покрытия с селективным ангиотропным воздействием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включающее 109 пациентов, поступивших в отделение гнойной хирургии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) для оперативного лечения в период 2000-2016 гг. Основным критерием включения пациентов в исследование являлось наличие дуоденальных и/или других тонкокишечных

свищей. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Башкирского государственного медицинского университета. Обязательным условием являлось информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании.

Все пациенты случайным образом были распределены на две основные группы: группа традиционной терапии (68 пациентов), где после ушивания кишечных свищей выполнялась стандартная медикаментозная терапия; исследуемая группа (41 пациент), где для укрепления швов на кишке применялся коллаген с последующим селективным введением ангиопротекторов и лазероантибиотикотерапией. Клинические и демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1. Из данных таблицы видно, что существенных различий в сформированных группах не было.

Таблица 1 - Клинические и демографические характеристики пациентов
Table 1 - Clinical and demographic characteristics of patients

Характеристика	Контрольная группа, n=68	Исследуемая группа, n=41	Всего, n=109
Демографические данные			
Возраст, годы*	52 (31-76)	54 (32-74)	53 (33-75)
Мужчины, абс. (%)	36 (52,9)	21 (51,2)	57 (52,9)
Этиология свища, абс. (%)			
Абсцессы органов брюшной полости	27 (39,7)	16 (39,1)	43 (39,4)
Несостоятельность после резекции кишки	17 (25,0)	10 (24,4)	27 (24,7)
Дивертикулит	10 (14,7)	6 (14,6)	16 (14,7)
Панкреатит	8 (11,8)	5 (12,1)	13 (11,9)
Воспалительное заболевание кишечника	6 (8,8)	4 (9,7)	10 (9,2)
Характеристика терапии			
Время от формирования свища до операции, дни*	41 (10-131)	51 (8-119)	48 (6-127)
Полное парентеральное питание, абс. (%)	12 (17,6)	8 (19,5)	20 (18,3)
Коррекция альбумина, абс. (%)	42 (61,8)	24 (58,5)	66 (60,5)

Примечание: * - представлено как Me (25%-75%).
Note: presented as Me (25%-75%).

Для реализации селективного введения ангиопротекторов пациентам исследуемой группы в послеоперационном периоде (2-3 суток) производилась установка тонких микрокатетеров в желу-

дочно-двенадцатиперстную артерию при дуоденальных свищах и в верхнюю брыжеечную артерию при высоких тонкокишечных свищах под рентген-контролем. Через установленный микрокатетер два раза в сутки ежедневно медленно производилось введение ангиопротектора «Сермиона»™ (Ницерголин, Pfizer Italia S.r.L., Италия) в разведении 8 мг на 100,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия и суточной дозой препарата равной 16 мг. Длительность терапии составляла 6,3±0,8 суток. Для усиления эрадикации микроорганизмов нами использовалась разработанная ранее лазероантибиотикотерапия путем внутривенной лазерной обработки крови [7]. В качестве средства укрепления ушитых дефектов свищей использовали свиной дермальный коллаген «Permacol»™ (Sofradim, Франция), который укладывался на область ушитого свища с фиксированием его узловыми швами к серозно-мышечной оболочке кишки, закрывая, таким образом, зону ушитого дефекта в виде заплаты.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Неблагоприятные исходы или послеоперационные осложнения проанализированы с использованием однофакторной модели логит-анализа с последующей оценкой отношения шансов (OR) и 95% доверительных интервалов (CI). Анализ выживаемости и летальности проведен по методу Каплана-Мейера с расчетом 95% доверительного интервала (CI). Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа ранних послеоперационных осложнений представлены в таблице 2. Ближайшие послеоперационные осложнения проявлялись в виде несостоятельности швов анастомоза, распространении перитонита и формировании абсцессов брюшной полости, которые требовали повторных хирургических вмешательств.

Анализ нежелательных явлений демонстрирует, что количество осложнений у пациентов контрольной группы значительно превосходит по всем показателям исследуемую группу. Все пациенты с вновь возникшими осложнениями подвергались повторным оперативным вмешательствам. В результате лечения послеоперационная летальность в исследуемой группе составила 19,5% (8 человек), а в группе сравнения - 26,5% (18 человек). У 8 (19,5%) пациентов контрольной группы и у 2 (2,9%) пациентов исследуемой группы по результатам аутопсии установлена несостоятельность швов ушитых анастомозов. Основная причина смерти была связана с декомпенсацией имеющейся сопутствующей патологии, несмотря на корригирующую терапию, коррекцию нутритивного статуса, профилактику тромбоэмболических осложнений, мониторинг и динамическое наблюдение врачей соответствующих профильных специальностей [8-11].

Таблица 2 – Ранние послеоперационные гнойно-септические осложнения
Table 2 – Early postoperative purulent-septic complications

Осложнения (количество после первого закрытия свища)	Группы		p
	Контрольная группа, n=68	Исследуемая группа, n=41	
Несостоятельность швов на кишке	14 (20,6)	7 (17,0)	0,026
Вновь возникшие кишечные свищи	7 (10,3)	2 (4,9)	0,019
Вновь возникшие абсцессы и гнойные затеки брюшной полости	12 (17,6)	5 (12,2)	0,027
Распространение перитонита	9 (13,2)	3 (7,3)	0,018
Абдоминальный сепсис	5 (7,4)	2 (4,9)	0,022

Примечание: p - уровень статистической значимости сравнения контрольной и исследуемых групп; данные представлены как абс. (%).

Note: p – the level of statistical significance for comparison of control and studied groups; the data are presented as abs.(%).

Однофакторный анализ выявил наличие связи между госпитальной смертностью и следующими факторами: более 3 оперативных вмешательств (OR 4,7; p=0,01) и развитие шока в дооперационном периоде (OR 24; p=0,001).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ доступной литературы демонстрирует различные подходы в тактике хирургического лечения высоких кишечных свищей. Некоторые авторы предлагают агрессивную терапию с хирургическими повторными вмешательствами, в то время как другие рекомендуют консервативное лечение антибиотиками широкого спектра действия, полным парентеральным питанием и наружно-внутренним чрескожным дренированием. По данным Ergoli et al. на основании анализа 99 пациентов с абдоминальными и забрюшинными абсцессами, связанными с высокими кишечными свищами, продемонстрирована эффективность ведения пациентов на чрескожных дренажах [12]. При этом у двух (13%) пациентов было полное разрешение свищей, у 10 (67%) пациентов случился рецидив абсцессов, у троих (20%) пациентов технически не получилось провести чрескожный дренаж и были проведены открытые операции. Аналогичные результаты были получены Okita et al. в ретроспективном когортном исследовании с участием 104 пациентов [13]. По результатам исследования у 53 (51%) пациентов был диагностирован высокий кишечный свищ, из них у 85% пациентов было полное разрешение абдоминального абсцесса и кишечного свища только при помощи чрескожного дренажа.

Hayashi и др. впервые в 1975 году сообщили об использовании зажимов-клипсов в эндоскопической хирургии [14]. Эндоскопические клипсы первоначально использовались в основном для остановки желудочно-кишечного кровотечения, однако на сегодняшний день показания к ним расширяются. Применение эндоскопических зажимов не с целью гемостаза включает закрытие перфорации и свищей желудочно-кишечного тракта; предотвращение кровотечения после полипэктомии; маркировку повреждений для дальнейшего хирургического вмешательства; фиксацию различных стентов для предотвращения миграции. Имеются отдельные сообщения, что клипсы (TTSC) условно могут закрывать дефекты просветом с размером менее 2 см [15]. Однако для дефектов 1 см и более все-таки рекомендуется использовать комбинированный метод с использованием клипс TTSC и биологического клея [16].

Следует отметить, что результаты других исследований демонстрируют до 12-33% неэффективности консервативной тактики ведения пациентов с чрескожными дренажами [17, 18]. Наложение эндоскопических клипс в свою очередь может быть неэффективным и при дефектах меньших 1 см, например, когда ткань, окружающая дефект, уплотнена и инфильтрирована [19]. Согласно исследованию Kumar N. et al. высокие кишечные свищи с обширной зоной повреждения рекомендовано разрешать открытым хирургическим путем [20]. Однако и традиционная активная хирургическая тактика со множеством открытых операций связана с длительным пребыванием в стационаре, увеличением расходов и до 60% летальностью [21].

Результаты проведенных собственных исследований демонстрируют эффективность комбинированной терапии обширных высоких кишечных свищей путем местного применения коллагенового покрытия с селективным ангиотропным воздействием в сравнении с традиционной терапией. Использование данного сочетания методов лечения приводило к снижению вторичных осложнений и снижению летальности. В ходе нашего исследования установлено, что более трех оперативных вмешательств и рефрактерный шок являются независимыми предикторами летальности, что подтверждается данными Leontev et al. [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог результатов нашего исследования, можно заключить, что местное применение коллагена в сочетании с селективным длительным введением ангиопротекторов позволяет снизить частоту ранних послеоперационных осложнений и тем самым улучшить результаты лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. De Prisco G.C.S., Spak C.W. Abdominal abscesses and gastrointestinal fistulas. In: Feldman M.F.L., Brandt L.J. (eds) Slesinger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Philadelphia; Elsevier Inc., 2016:439-451.
2. Feagins L.A., Holubar S.D., Kane S.V., Spechler S.J., Current strategies in the management of intra-abdominal abscesses in Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(10):842-850. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.04.023.
3. Kaiser A.M., Jiang J.K., Lake J.P., The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. Am J Gastroenterol. 2005;100:910-17. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41154.x.
4. Marin D., Ho L.M., Barnhart H., Neville A.M., White R.R., Paulson E.K. Percutaneous abscess drainage in patients with perforated acute appendicitis: effectiveness, safety, and prediction of outcome. Am J Roentgenol. 2010;194:422-429. DOI: 10.2214/AJR.09.3098.
5. Нартайлаков М.А., Грицаенко А.И., Мустафин А.Х., Иштуков Р.Р., Погадаев В.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения свищей тонкой кишки. Медицинский вестник Башкортостана. 2013;8(2):340-343. [Nartailakov M.A., Gritsaenko A.I., Ishtukov R.R., Garaev M.R., Pogadaev V.V. Current issues of diagnosis and treatment of small intestine fistulas. Bashkortostan Medical Journal. 2013;8(2):340-343 (in Russ.)].
6. Karl R.C., Schreiber R., Boulware D., Baker S., Coppola D., Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. Ann Surg. 2000;231:635-643. PMID: 10767784.
7. Пантелеев В.С. Фотодинамическое воздействие в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-септическими осложнениями: автореф. дис. д-ра мед. наук. Уфа, 2012: 46 с.
8. Золотухин К.Н., Поляков И.В., Самородов А.В., Сравнительный анализ мониторинга центральной гемодинамики монитором МПР 6-03 «Тритон» и «Picco Plus». Тольяттинский Медицинский Консилиум. 2012;(3-4):19-23. [Zolotukhin K.N., Polyakov I.V., Samorodov A.V., Comparative analysis of circulatory dynamics monitoring with heartbeat monitor «Triton» vs. «PiccoPlus». Togliatti Medical Consultation. 2012;(3-4):19-23 (in Russ.)].
9. Ураков А.Л., Самородов А.В., Камиллов Ф.Х., Мустафин И.Г., Халиуллин Ф.А., Особенности экспрессии Р-селектина и агрегации тромбоцитов под действием лекарственных препаратов. Фармация. 2017;66(3):43-46. [Urakov A.L., Samorodov A.V., Kamilov F.Kh., Mustafin I.G., Khaliullin F.A., P-selectin expression of and platelet aggregation under the action of drugs. Pharmacy. 2017;66(3):43-46 (in Russ.)].
10. Ураков А.Л., Самородов А.В., Камиллов Ф.Х., Халиуллин Ф.А., Полирегиональная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом, как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):65-71. [Urakov A.L., Samorodov A.V., Kamilov F.Kh., Khaliullin F.A. Polyregional aggregatometry of blood in patients with acute thrombosis as a potential model for preclinical studies of new correctors of hemostasis system ex vivo. Regional Haemodynamics and Microcirculation. 2017;16(1):65-71 (in Russ.)].
11. Золотухин К.Н., Поляков И.В., Самородов А.В. Мониторинг энергозатрат у пациентов с печеночной недостаточностью после абдоминальных оперативных вмешательств в условиях ОРИТ. Тольяттинский Медицинский Консилиум. 2013;(1-2):15-18. [Zolotukhin K.N., Polyakov I.V., Samorodov A.V. Energy consumption monitoring in patients with liver failure after abdominal surgery in the ICU. Togliatti Medical Consultation. 2013;(1-2):15-18 (in Russ.)].
12. Ercoli F.R., Milgrim L.M., Noshier J.L., Brodin R.E., Percutaneous catheter drainage of abscesses associated with enteric fistulae. Am Surg. 1988;54(1):45-49. PMID: 3337483.
13. Okita Y., Mohri Y., Kobayashi M., Factors influencing the outcome of image-guided percutaneous drainage of intraabdominal abscess after gastrointestinal surgery. Surg Today. 2013; 43:1095-102. DOI: 10.1007/s00595-013-0504-x.
14. Hayashi I., Yonezawa T.M., Kuwabara T., Kudoh I. The study on staunch clip for the treatment by endoscopy. Gastrointest Endosc. 1975;17:92-101.
15. Paspatis G.A., Dumonceau J.M., Barthet M., Meisner S., Repici A., Saunders B.P., et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. Endoscopy. 2014;46:693-711. DOI: 10.1055/s-0034-1377531.
16. Baron T.H., Wong Kee Song L.M., Zielinski M.D., Emura F., Fotoohi M., Kozarek R.A. A comprehensive approach to the management of acute endoscopic perforations (with videos). Gastrointest Endosc. 2012;76:838-859. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.476.
17. Schuster M.R., Crummy A.B., Wojtowycz M.M., McDermott J.C., Abdominal abscesses associated with enteric fistulas: percutaneous management. J Vasc Interv Radiol. 1992;(3):359-363. PMID: 1627886.
18. Lambiase R.E., Deyoe L., Cronan J.J., Dorfman G.S., Percutaneous drainage of 335 consecutive abscesses: results of primary drainage with 1-year follow-up. Radiology. 1992;184:167-179. DOI: 10.1148/radiology.184.1.1376932.
19. Boumitri C., Kumta N.A., Patel M., Kahaleh M., Closing perforations and postperforation management in endoscopy: duodenal, biliary, and colorectal. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2015;25:47-54. DOI: 10.1016/j.giec.2014.09.010.
20. Kumar N., Thompson C.C., Endoscopic therapy for postoperative leaks and fistulae. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2013;23:123-136. DOI: 10.1016/j.giec.2012.10.002.
21. Urschel J.D., Esophagogastrectomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. Am J Surg. 1995;169:634-640. PMID: 7771633.
22. Leontyev S., Davierwala P.M., Kr gh G., Feder S., Oberbach A., Bakhtiar F., et al. Early and late outcomes of complex aortic root surgery in patients with aortic root abscesses. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(2):447-55. DOI:10.1093/ejcts/ezv138.