

© Л.Л. Плоткин, 2008
УДК 616.381-002.3-031.81-089

Л.Л.Плоткин

РЕЛАПАРОТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИТЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ, АСПЕКТЫ АГРЕССИОЛОГИИ

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В.Н. Бордуновский) Челябинской государственной медицинской академии

Ключевые слова: гнойный перитонит, релапаротомии.

Введение. Релапаротомии — это повторные лапаротомии, которые производят после операции однократно или многократно, по поводу основного хирургического заболевания либо возникших осложнений [6]. По данным В.С.Савельева и соавт. [6], каждый пятый пациент с разлитым гнойным перитонитом оперируется повторно. Конечно же, каждая операция представляет собой определенную хирургическую агрессию. Насколько безопасны для больного повторные вмешательства на брюшной полости, существует ли оптимальное число релапаротомий, если да, то возможно ли прогнозировать их число и вероятность возникновения осложнений? Эти вопросы являются актуальными для абдоминальной хирургии и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования — изучить некоторые аспекты агрессивности программируемых релапаротомий у пациентов с разлитым гнойным перитонитом.

Материалы и методы. В работе представлены результаты продольного проспективного исследования, в котором участвовали 189 оперированных повторно больных с разлитым гнойным перитонитом. Из них 77 (40,7%) оперированы трижды, а 29 (15%) больным релапаротомия проводилась более трех раз. Повторная лапаротомия у 47 (25%) пациентов закончилась формированием лапаростомы, которая временно закрывалась провизорными швами либо на «молнию».

В исследование включены пациенты с верифицированным во время первой операции разлитым гнойным перитонитом, у которых были показания к программируемой

релапаротомии [9]. Средний возраст больных был $48 \pm 0,5$ (16–81) года, среди них 74,6% мужчины. Показатель летальности составил 50,7%.

Причинами развития разлитого гнойного перитонита были у 31% больных прободные гастродуоденальные язвы, у 21,6% — различные по характеру травмы органов брюшной полости, у 13,8% — деструктивный аппендицит, у 9,6% пациентов — острая кишечная непроходимость. Деструктивные формы холецистита, несостоятельность анастомозов после операции на органах брюшной полости, прободение опухоли толстой кишки явились причиной развития перитонита соответственно в 7,2, 6,6 и 5,2% случаев.

Из исследования были исключены пациенты с разлитым гнойным перитонитом, если очаг инфекции в брюшной полости был ликвидирован в ходе первой операции. Критериями исключения также были наличие у больного панкреонекроза, патологии эндокринной системы, заболевания печени, хронического алкоголизма.

Осложнения диагностированы у 51 (27%) пациента. Они представлены нозокомиальными пневмониями (14,5%), ТЭЛА (4%), желудочными кровотечениями (2,6%), эвентрацией (4%), образованием кишечных свищей (2%).

Оценка тяжести больных проводилась по шкале АРАСНЕ II. За маркер синдрома системного воспалительного ответа был принят уровень интерлейкина-6 (IL-6) в плазме крови больного [10] и перитонеальном экссудате, который определялся методом иммуноферментного анализа. В физиологических условиях концентрация IL-6 в плазме определяется в границах ($5 \pm 0,5$) пг/мл. В контрольной группе пациентов ($n=20$), оперированных по поводу простого аппендицита, содержание IL-6 в брюшной полости было (124 ± 21) пг/мл.

Методом импедансометрии оценивались значения ударного объема сердца (SV) и периферического сосудистого сопротивления (TOE) [1]. Внутривнутрибрюшное давление (ВБД) измерялось методом, предложенным J.L.Kron [3]. Он заключался в измерение давления в полости мочевого пузыря, в который с помощью катетера Фолея вводили 100 мл изотонического раствора натрия хлорида. К катетеру присоединяли

манометр для измерения ВБД при условии выведения нулевой отметки на уровень лонного сочленения.

Методом иммуноферментного анализа определяли содержание в крови АКТГ, кортизола, трийодтиранина (T_3) и тироксина (T_4). У здоровых людей соотношение АКТГ/кортизол находится в пределах $0,2 \pm 0,05$, а T_4/T_3 — в пределах $9 \pm 1,3$ [4]. За маркёры печеночной недостаточности были взяты значения триглицеридов плазмы крови (ТГ) [11] и уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) [13], которые определялись калориметрическим методом на фотометре «ФП-901М».

Значение изучаемых показателей фиксировалось через 12 ч после каждой операции. Все пациенты получали сопоставимый объем интенсивной терапии согласно рекомендациям РАСХИ (2004) [7]. В качестве критерия эффективности лечения был взят показатель 28-дневной выживаемости больных.

Статистическая обработка материала проводилась общепринятыми методами вариационной статистики. Также были произведены расчеты относительного риска наступления летального исхода, который определялся как отношение количества умерших пациентов к количеству выживших и доверительного интервала (ДИ) $= M \pm t\sigma_x$ (где M — величина выборочного среднего; t — коэффициент Стьюдента; σ_x — среднее квадратичное отклонение $= \sigma/\sqrt{n}$; n — объем выборки; σ — ошибка выборочного среднего $= \sqrt{\sum x_i - M/(n-1)}$; x_i — значение оцениваемого признака). Корреляционный анализ проводился по общепринятой системе с применением таблицы значений коэффициента корреляции (г) [8].

Результаты и обсуждение. В зависимости от количества релапаротомий и способа закрытия брюшной полости все больные были разделены на четыре группы. 1-я группа ($n=47$) образована из пациентов, которым после первой релапаротомии была оставлена лапаростома. В последующих из четырех изучаемых групп

апоневроз брюшной полости ушивался. Разница между группами заключалась лишь в количестве повторных операций. У пациентов 2-й группы ($n=36$) была произведена одна релапаротомия, в 3-й группы ($n=77$) — три релапаротомии и в 4-й группе ($n=29$) — более трех релапаротомий.

Результаты исследования представлены в табл. 1, согласно которой оценка по шкале АРАСНЕ II в первых трех группах не отличалась, а у пациентов 4-й группы была достоверно выше, чем в предыдущих группах.

После первой релапаротомии отмечено уменьшение концентрации IL-6 в плазме крови больных 1-й и 2-й группы в отличие от больных 3-й и 4-й группы, где уровень этого маркера системного воспаления достоверно возрастал. Однако содержание IL-6 в перитонеальном экссудате оказалось не зависимым от количества релапаротомий и превышало в 6–10 раз величину этого показателя в контрольной группе. По данным литературы, массивный синтез IL-6 в брюшной полости происходит непосредственно в ответ на лапаротомию [12]. Для подтверждения этого феномена было изучено содержание IL-6 в перитонеальном экссудате у 40 больных с деструктивными формами холецистита, не осложненного перитонитом, в зависимости от вида хирургического вмешательства. Все больные были разделены на 3 группы. В 1-й группе ($n=10$) операция проводилась лапаротомным доступом, во 2-й группе ($n=15$) была произведена мини-лапаротомия и в 3-й группе ($n=15$) — лапароскопическая холецистэктомия. В результате оказалось, что любой вид лапаротомии приводит к увеличению концентрации IL-6

Таблица 1

Значение изучаемых показателей в зависимости от количества релапаротомий у больных с разлитым гнойным перитонитом ($n=189$) ($M \pm m$)

Показатели	Исход	Группы			
		1-я	2-я	3-я	4-я
АРАСНЕ II, баллы	$17 \pm 0,3$	$14 \pm 0,4^*$	$15 \pm 0,3$	$16 \pm 0,5$	$22 \pm 0,6^*$
IL-6 ¹ , пг/мл	687 ± 48	$78 \pm 1,8^*$	$82 \pm 2,5$	$177 \pm 0,8^*$	$296 \pm 0,5^*$
IL-6 ² , пг/мл	1100 ± 105	805 ± 87	815 ± 102	840 ± 96	1216 ± 98
SV, мл	$51 \pm 1,8$	$55 \pm 0,3$	$45 \pm 0,5^*$	$45 \pm 0,3$	$38 \pm 0,5^*$
ТОЕ, мом	$32 \pm 0,7$	$42 \pm 1,1^*$	$38 \pm 0,3^*$	$36 \pm 0,5^*$	$24 \pm 0,4^*$
ВБД, мм рт. ст.	$20 \pm 1,5$	$12 \pm 0,4^*$	$25 \pm 0,4^*$	$26 \pm 0,3$	$32 \pm 0,4^*$
АКТГ/кортизол	$0,3 \pm 0,05$	$0,35 \pm 0,08$	$0,34 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,02^*$	$0,12 \pm 0,01^*$
T_4/T_3	$8,0 \pm 0,3$	$7,6 \pm 0,2$	$8,1 \pm 0,4$	$12 \pm 0,3^*$	$20 \pm 0,6^*$
ТГ, ммоль/л	$7,5 \pm 0,4$	$9,8 \pm 1,0$	$8,5 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,2^*$	$4,0 \pm 0,6^*$
ЩФ, ЕД/л	$180 \pm 11,3$	$168 \pm 9,8$	$170 \pm 7,3$	$186 \pm 6,2^*$	$310 \pm 21^*$
28-дневная выживаемость, %	—	62,2	61,6	43,2	30,2

* Разница показателей достоверна между предыдущей и последующей группой ($p < 0,05$); IL-6¹ — уровень в плазме; IL-6² — уровень в перитонеальном экссудате.

в брюшной полости в сравнении с лапароскопическим вмешательством (рисунок).

В ходе исследования также были выявлены определенные закономерности изменения системы кровообращения. С увеличением количества релапаротомий отмечено достоверное уменьшение величины ударного объема сердца и возрастание периферического сосудистого сопротивления. Более того, эти изменения коррелировали ($r = -0,79 \pm 0,03$) с уровнем ВБД во 2-, 3-й и 4-й группе, т.е. у тех больных, у которых апоневроз после операции был ушит.

Соотношение АКТГ/кортизол в первых трех группах пациентов указывало на наличие у них относительной надпочечниковой недостаточности. Однако уменьшение этого показателя у пациентов 4-й группы, кроме того, увеличение соотношения T_4/T_3 , согласно литературным данным, является одним из предикторов печеночной недостаточности [4]. Изучение динамики маркеров печеночной недостаточности (ТГ, ЩФ) показало, что с увеличением количества повторных операций нарастают биохимические изменения (снижения уровня ТГ и увеличения содержания ЩФ), характерные для этого вида органной дисфункции.

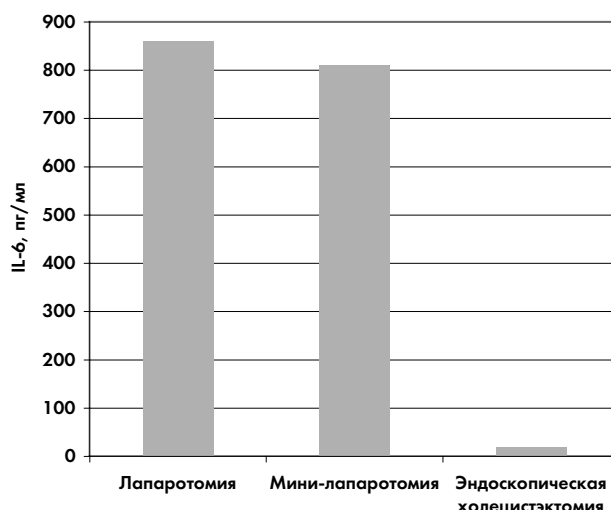
Согласно полученным данным, величина 28-дневной выживаемости уменьшается в зависимости от числа релапаротомий. Относительный риск наступления летального исхода у больных 1-й группы был 0,62 (ДИ=95%; 0,68–0,56; $p=0,02$), у 2-й группы — 0,64 (ДИ=95%; 0,70–0,58; $p=0,03$), у 3-й группы — 1,0 (ДИ=95%; 1,5–0,5; $p=0,04$) и 4-й группы — 2,2 (ДИ=95%; 2,8–1,6; $p=0,02$). Причина этого заключается не только в увеличении числа органных нарушений, но и в возрастании числа осложнений (табл. 2).

Таблица 2

Зависимость числа осложнений у больных с разлитым гнойным перитонитом от числа релапаротомий

Осложнения	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Пневмонии	3	4	8	12
ТЭЛА	–	1	2	6
Желудочные кровотечения	1	–	1	3
Эвентрация	–	1	1	5
Кишечные свищи	1	–	–	2
Всего	5 (9%)	6 (11%)	12 (25%)	28 (55%)

Этот факт ранее был подтвержден в работе Б.Р.Гельфанда и соавт. [2]. Согласно полученным данным, с увеличением количества релапарото-



Зависимость уровня IL-6 в брюшной полости у больных с деструктивным холециститом от вида хирургического доступа.

мий, особенно в группе больных, где их было более трех, нарастают тяжесть состояния пациентов, выраженность синдрома системного воспаления. У больных этой группы более значительны нарушения системы кровообращения, которые сочетаются с другими органными нарушениями (надпочечниковой и печеночной недостаточностью). Одним из факторов агрессии является высокое ВБД, которое потенцирует гемодинамические нарушения и увеличивает риск развития осложнений. Известно, что повышение уровня IL-6 в перитонеальном экссудате не коррелирует с концентрацией этого цитокина в плазме больных, но обуславливает возрастание количества внутрибрюшных осложнений после абдоминальных операций [12, 15]. В то же время высокий уровень IL-6 в плазме крови больных приводит к стимуляции синтеза АКТГ [4], нарушению системного кровообращения [9], увеличению некроза клеток печени [14]. Развернутая клиника печеночной недостаточности у больных с разлитым гнойным перитонитом наблюдается крайне редко. Это объясняется постепенным процессом некроза гепатоцитов и преобладанием в клинике заболевания внепеченочных проявлений [5].

Выводы. 1. Факторами агрессии у больных с разлитым гнойным перитонитом при проведении им программируемых релапаротомий являются: непосредственно лапаротомия, развивающийся в ответ на нее синдром системного воспаления, а также высокое внутрибрюшное давление в ранний послеоперационный период.

2. Санационные релапаротомии не снижают уровень IL-6 в перитонеальном экссудате.

3. Высокое внутрибрюшное давление обуславливает прогрессирование органных нарушений

и является показанием к абдоминальной декомпрессии.

4. С увеличением числа релапаротомий возрастает вероятность развития надпочечниковой недостаточности и вторичного гипотиреоза.

5. Релапаротомия является одним из факторов агрессии, способствующим прогрессированию печеночной дисфункции.

6. Необходимо очень тщательно и взвешенно подходить к проведению санационных релапаротомий. Предпочтительно у больных с разлитым гнойным перитонитом наложения лапаростомы с последующим ранним закрытием брюшной полости.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии.—Челябинск, 1996.—Т. 1.—123 с.
2. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гиткович В.Е., Гайнулин Ш.М. Абдоминальный сепсис // Вестн. интенсивн. тер.—1996.—№ 1.—С. 12–14.
3. Губайдуллин Р.Р. Новости науки и техники. Серия «Медицина». Выпуск: «Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология» // ВИНТИ.—2002.—№ 4.—С. 8–12.
4. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патопизиология эндокринной системы: Пер. с англ.—М.—СПб.: Бином, Невский диалект, 2001.—С. 34–35.
5. Кирковский В.В. Детоксикационная терапия при перитоните.—Минск: Полифакт — Альфа, 1997.—С. 22.
6. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С.Савельева.—М.: Триада-Х, 2005.—640 с.
7. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство.—М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004.—130 с.
8. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях.—М.: ГЭОТАР Медицина, 2000.—256 с.
9. Хирургические инфекции / Под ред. И.А.Ерьюхина, Б.Р.Гельфанда, С.А.Шляпникова.—СПб.: Питер, 2003.—864 с.
10. Bozza F., Bozza P., Castro-Faria — Neto H.C. Beyond sepsis pathophysiology with cytokines; what is their value as biomarkers for disease severity? // Mem. Inst. Oswald Cruz.—2005.—Vol. 100, № 1.—P. 341–346.
11. Marik P.E., Gayowski T., Starzl E. The hepatoadrenal syndrome: Common yet unrecognized clinical condition // Crit. Care Med.—2005.—Vol. 33, № 6.—P. 1256–1259.
12. Sautner T. Does reoperation for abdominal sepsis enhance the inflammatory host response? // Arch. Surg.—1997.—Vol. 132, № 3.—P. 255–305.
13. Van Veen S.Q., Dinat S., Van Vliet A.K. Alkaline phosphatase reduces hepatic and pulmonary injury in liver ischemia — reperfusion combined with partial resection // Br. Surg.—2006.—Vol. 193, № 4.—P. 448–456.
14. Wang H.R. Role of lipopolysaccharide and tumor necrosis factor — alpha in induction of hepatocyte necrosis // Am. J. Physiology.—1995.—Vol. 269.—P. 297–304.
15. Yamamoto T., Umegae S., Kitagawa T. et al. Intraperitoneal cytokine productions and their relationship to peritoneal sepsis and systemic inflammatory markers in patients with inflammatory bowel disease // Dis. Colon Rectum.—2005.—Vol. 48, № 5.—P. 1005–1015.

Поступила в редакцию 30.11.2007 г.

L.L.Plotkin

RELAPAROTOMY IN PATIENTS WITH DIFFUSE PURULENT PERITONITIS, ASPECTS OF AGGRESSIVENESS

The lengthwise prospective investigation included 189 patients with diffuse purulent peritonitis for studying the influence of operative trauma on the indices of blood circulation, endocrine system, liver function, intensity of systemic inflammation syndrome as well as effects of high intraperitoneal pressure on the circulation system and on the outcome of the disease as a whole. The investigation has revealed a correlation between the survival rate and the number of reoperations. It was shown that the greater the number of reoperations the higher the risk of the development of the systemic inflammation syndrome, organic dysfunctions and number of complications.