

© Коллектив авторов, 2009
УДК 618-06-06::616.381-002-06::616.34-005-08

Б.В.Аракелян, С.Ф.Багненко, Н.Н.Рухляда, Е.И.Бирюкова, А.С.Мельников,
Р.И.Миннуллин

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КИШКЕ ПРИ РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

ГУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (дир. — чл.-кор. РАМН проф. С.Ф.Багненко)

Ключевые слова: ишемия кишечника, коррекция микроциркуляции, перфторан.

Введение. Основным фактором в патогенезе развития абдоминального сепсиса (АС) при разлитом перитоните является синдром кишечной недостаточности [6, 8, 10]. Изначальное развитие гипоксии кишечной стенки вследствие поступления в кровоток микробных токсинов и продуктов распада тканей, изменений реологических свойств крови, приводит к росту внутрибрюшного давления, что, в свою очередь, усугубляет гипоксию, неизбежно приводя к дегенеративно-деструктивным изменениям во всей стенке кишки, в том числе и нервно-мышечного аппарата, что и является основой глубокого паралича кишечника [1, 3, 7, 9, 11]. Повреждения тканей и клеток, обусловленные ишемией, не подвергаются обратному развитию в результате восстановления кровотока при острой кишечной непроходимости. Напротив, восстановление кровотока усугубляет повреждения кишечной стенки. При этом происходят изменения гемодинамики в стенке кишки аналогично известному феномену реперфузии. Возникающие при этом нарушения микроциркуляции в стенке кишки приводят к утрате барьерной функции её слизистой оболочки, усилению транслокации микробов, энтеротоксикоза, прогрессированию перитонита и развитию АС [5, 7, 16] даже при достаточно эффективной санации первичных очагов инфекции [4, 12–15].

При острой ишемии кишки из-за несостоятельности кишечного барьера эндогенные воспалительные медиаторы, провоспалительные цитокины и активированные лейкоциты попадают в порталный и системный кровоток, что переводит локальную воспалительную реакцию вследствие кишечной ишемии/реперфузии с органного на организменный уровень. При разлитом перитоните гинекологического происхождения триггером

в развитии «септического каскада» являются токсические липополисахаридные комплексы, образующиеся в результате дезинтеграции грам-отрицательной микробной клетки в первичном гнойном очаге, приводящие к активации калликреин-кининовой системы, появлению токсичных среднемолекулярных олигопептидов, угнетающих окислительное фосфорилирование, клеточное дыхание.

Исходя из концепции, согласно которой в основе патогенеза перитонита лежит повреждение микрососудистого русла кишки, разработка методов оценки и коррекции реперфузионных изменений кишечника при разлитом перитоните представляет актуальную и сложную задачу.

Цель исследования — разработать доступный мониторинговый метод оценки микроциркуляторных нарушений и способ коррекции микроциркуляторных нарушений в стенке кишки.

Материал и методы. Обследованы 51 пациентка в возрасте от 16 до 52 лет ($37,2 \pm 7,2$ года), поступившая в наш институт в период с 1999 по 2005 г. с гнойно-воспалительными заболеваниями матки и её придатков, осложнённых разлитым перитонитом с синдромом полиорганной недостаточности (ПОН). У всех пациенток основу лечения составило хирургическое вмешательство. Основным принципом хирургического лечения являлось полное удаление очагов деструкции. Наличие и оценка функциональной органно-системной недостаточности осуществляли по известным критериям A.Ваге и соавт. (2000) и по шкале SOFA, поскольку последняя имеет на сегодня наиболее полноценное клиническое подтверждение информативной значимости при минимуме составляющих параметров [5]. Нулевое значение по шкале SOFA указывает на отсутствие органной дисфункции.

У всех пациенток применялся разработанный нами способ оценки мезентериального кровотока путём динамической контактной биомикроскопии микрососудистого русла тонкой кишки [2]. Для выполнения биомикроскопии использовали микрогистероскоп производства Richard Wolf с возможностью увеличения в 50–200 раз. Микрогистероскоп вводили через дополнительный порт в брюшной стенке в положении больной лёжа и на боку, что в результате смещения органов

брюшной полости позволяло оценивать состояние регионарной микрогемодинамики в нескольких (не менее чем в 4) точках. Оценка кровотока проводилась в соответствии с критериями нарушений микроциркуляции в кишечнике по В.Я. Белому [2] (табл. 1).

Таблица 1

Критерии нарушений микроциркуляции в кишечнике по В.Я. Белому (1981)

Показатели	Характеристика	Оценка в баллах
Скорость кровотока	Поток крови сплошной, отдельные эритроциты неразличимы	0
	Отдельные эритроциты ясно различимы	1
	Явное замедление кровотока	2
	Прерывистость кровотока	3
	Полный стаз	4
Агрегация эритроцитов	Агрегации нет	0
	Агрегаты нестойкие, распадающиеся	1
	Мелкие агрегаты, проходящие через капилляры	2
Плотность функционирующих капилляров, %	До 100	0
	До 70	1
	От 70 до 30	2
	Меньше 30	3
Диapedез эритроцитов	Диapedеза нет	0
	Диapedез единичных эритроцитов	1
	Выход большого числа эритроцитов	2

С целью коррекции микрогемодинамических нарушений применяли внутрисосудистую энтеральную оксигенацию негемоглобиновым переносчиком кислорода — перфтораном.

Обоснованием к энтеральному применению перфторана явились единичные сообщения в литературе о высокой сорбционной ёмкости препарата при внутрисосудистом применении в сочетании с выраженным местным противовоспалительным действием. Перфторан в количестве 200 мл после его предварительного насыщения кислородом вводили в желудок через зонд с последующим пережатием последнего на 2 ч. Процедуру повторяли 3 раза в 1-е сутки послеоперационного периода, 2 — в последующие 3 сут. Инфузионная программа у пациенток данной выборки была дополнена введением 10 мл цитофлавина в 200 мл 5% раствора глюкозы 2 раза в сутки.

Для сравнения все обследованные больные разделены на 3 группы в зависимости от степени нарушения регионарной микрогемодинамики, определяемой в 1-е сутки послеоперационного периода: 1-я группа — 13 пациенток с оценкой мезентериального кровотока более 5 баллов; 2-я группа — 29 женщин с оценкой менее 5 баллов; 3-я группа — 9 пациенток с оценкой мезентериального кровотока более 5 баллов и коррекцией микрогемодинамики по разработанному и указанному выше протоколу.

Результаты и обсуждение. Оказалось, что изолированные биохимические показатели не имеют прогностической ценности. Посуточные изменения лейкоцитов крови, интегрированных показателей — ЛИИ (по Кальф-Калифу), балльная оценка по шкале SOFA имеют высокий уровень (до $r=0,77$) прямой корреляции в 1-й группе и отрицательной корреляции во 2-й группе с сутками послеоперационного периода (табл. 2, 3). Однако среднестатистический разброс этих показателей и достоверное изменение от исходного уровня лишь на 3–5-е сутки нивелируют их диагностическую ценность.

Балльная оценка мезентериального кровотока имеет более высокий уровень корреляции с сутками послеоперационного периода у пациенток 1-й группы ($r=0,99$) и 2-й ($r=0,96$). У 9 из 13 больных 1-й группы с оценкой мезентериального кровотока на 1-е сутки более 5 баллов послеопе-

Таблица 2

Динамика изменений показателей крови и балльной оценки мезентериального кровотока у пациенток 1-й группы (M±m)

Показатели	Сутки послеоперационного периода				
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Релапаротомия, число больных	–	–	2	5	2
Оценка синдрома ПОН по шкале SOFA, баллы	8,9±3,1	7,3±2,2	7,4±1,8	8,6±1,0	9,4±2,1
Гемоглобин крови, г/л	96,0±18,4	102,4±21,4	106,8±19,6	98,6±24,0	101,3±25,6
Лейкоциты крови, $\times 10^9$ /л	11,4±3,7	12,6±4,6	10,9±2,8	16,1±3,2	16,9±3,0
ЛИИ	5,4±1,6	4,8±1,2	4,3±1,6	5,8±2,1	6,7±2,8
Общий билирубин, мкмоль/л	56,4±8,4	48,3±11,2	52,1±9,1	61,2±9,6	43,4±12,3
Креатинин, ммоль/л	0,28±0,04	0,31±0,03	0,26±0,04	0,3±0,06	0,28±0,08
Оценка мезентериального кровотока, баллы	6,2±1,1	5,1±2,3	5,3±2,8	5,8±2,6	6,1±4,2

Таблица 3

Динамика изменений показателей крови и балльной оценки мезентериального кровотока у пациенток 2-й группы (M±m)

Показатели	Сутки послеоперационного периода				
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Релапаротомия	–	–	–	–	–
Оценка синдрома ПОН по шкале SOFA, баллы	6,4±4,1	3,3±3,2	3,4±2,6	–	–
Гемоглобин крови, г/л	103,2±14	96,4±12,4	101,2±17,4	98,2±15,2	119,3±21,3
Лейкоциты крови, ×10 ⁹ /л	12,3±3,1	11,4±3,6	8,4±3,8	9,0±2,2	10,1±4,2
ЛИИ	4,2±1,2	4,4±1,6	3,3±2,6	2,9±1,6	–
Общий билирубин, мкмоль/л	47,4±15,2	51,1±19,2	32,1±11,1	34,2±10,6	24,3±12,3
Креатинин, ммоль/л	0,21±0,03	0,21±0,05	0,18±0,03	0,12±0,02	0,10±0,02
Оценка мезентериального кровотока, баллы	4,9±2,3	3,4±2,1	1,4±1,2	0	0

рационный период осложнился прогрессирующим перитонитом, потребовавшим выполнения релапаротомии (у 69,2% от общего числа больных 1-й группы). Ретроспективный анализ показал, что снижение в динамике оценки микрогемодинамики не более чем на 2 балла указывало с высокой степенью вероятности (до 88,9%) на необходимость выполнения релапаротомии. Во 2-й группе ни у одной из пациенток послеоперационный перитонит не выявлен и релапаротомии не потребовались, а послеоперационные осложнения, излеченные консервативными мероприятиями, отмечены лишь у 11 (37,9%) из 29 женщин.

В 3-й группе больных при сохранённой диагностической ценности балльной оценки мезентериального кровотока (табл. 4) отмечено его быстрое восстановление на 3–4-е сутки до нормального уровня у 6 (66,7%) пациенток. Релапаротомия потребовалась лишь у 4 (44,4%) из 9 пациенток на 4–5-е сутки, при этом у одной из

них — по поводу эвентерации без явных признаков прогрессирующего перитонита.

Следует отметить, что 1-я и 3-я группа больных не имели достоверных различий по клинико-лабораторным показателям, определённым при их поступлении ($p>0,05$).

Выводы. 1. Балльная оценка мезентериального кровотока позволяет с высокой степенью вероятности предположить развитие у больной послеоперационного перитонита раньше, чем диагноз может быть верифицирован по клинико-лабораторным данным.

2. Балльная оценка мезентериального кровотока может являться критерием показаний к коррекции терапии, выполнению программированной релапаротомии.

3. Разработанный протокол коррекции микроциркуляторных нарушений позволяет почти в

Таблица 4

Динамика изменений показателей крови и балльной оценки мезентериального кровотока у пациенток 3-й группы (M±m)

Показатели	Сутки послеоперационного периода				
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Релапаротомия, число больных	–	–	–	3	1
Оценка синдрома ПОН по шкале SOFA, баллы	8,6±2,7	6,9±2,1	7,8±1,2	8,3±1,3	8,9±2,4
Гемоглобин крови, г/л	98,6±12,4	109,3±19,4	106,4±12,7	100,6±26,4	101,7±23,9
Лейкоциты крови, ×10 ⁹ /л	10,9±4,2	11,8±5,1	10,1±2,9	10,4±4,1	8,9±4,0
ЛИИ	5,3±1,2	5,0±1,1	3,1±1,2	3,8±2,2	4,7±2,6
Общий билирубин, мкмоль/л	54,3±7,8	55,3±11,5	51,4±8,5	59,2±10,6	47,4±15,7
Креатинин, ммоль/л	0,25±0,05	0,29±0,04	0,27±0,04	0,31±0,08	0,3±0,09
Оценка мезентериального кровотока, баллы	6,4±1,3	4,2±3,2	3,2±4,8	3,8±4,6	1,1±5,2

1,5 раза снизить частоту прогрессирующего перитонита и необходимость релапаротомии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Асанов О.Н., Ханевич М.Д., Скрыбин О.Н. и др. Состояние кровотока слизистой оболочки желудка и тонкой кишки при остром разлитом перитоните // Вестн. хир.—1990.—№ 8.—С. 17–20.
- Багненко С.Ф., Аракелян Б.В., Рухляда Н.Н. и др. Оценка регионарной микроциркуляции кишечника при воспалительных заболеваниях матки и ее придатков // Вестн. хир.—2006.—№ 2.—С. 27–31.
- Баланян Т.С., Зырянова Т.Д., Сергеев С.С., Кошкарева З.В. Пролонгированный протеолиз при лечении отморожений тяжелых степеней // Клиника, диагностика и лечение травматолого-ортопедических больных: Сб. науч. статей.—Иркутск, 1990.—С. 71.
- Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации // Анн. хир.—1999.—№ 5.—С. 26–29.
- Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Гельфанд Е.Б. и др. Стратегия и тактика антибактериальной терапии абдоминального сепсиса // Анест. и реаниматол.—1998.—№ 4.—С. 16–19.
- Курыгин А.А., Ханевич М.Д., Асанов О.М., Перегудов С.И. О патогенезе полиорганной недостаточности при разлитом гнойном перитоните // Полиорганная недостаточность при шокогенных травмах и острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости: Сб. науч. тр.—СПб., 1992.—С. 37–41.
- Лукина Е.А. Система мононуклеарных моноцитов и биологические эффекты провоспалительных цитокинов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.—1998.—№ 5.—С. 7–13.
- Нечаев Е. В., Колмаков С. А., Шамеев А. Ю. Дренирование брюшной полости при разлитом гнойном перитоните в условиях проведения фракционного абдоминального лаважа иммозимазой // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тез. итоговых работ.—Иркутск, 1991.—С. 217–218.
- Нихинсон Р.А., Данилина Е.П. Гемодинамика у больных гнойным перитонитом // Хирургия перитонита, панкреонекроза, несформированных кишечных свищей: Сб. науч. статей.—Иркутск, 1994.—С. 84–89.
- Шапошников В.М. Активное дренирование брюшной полости при распространенном гнойном перитоните // Вестн. хир.—2000.—№ 6.—С. 70–72.
- Antonsson J.B., Kuttilla K., Niinikoski J., Haglund U.H. Subcutaneous and gut tissue perfusion and oxygenation changes as related to oxygen transport in experimental peritonitis // Circ. Shock.—1993.—Vol. 41, № 4.—P. 261–267.
- Meakins J.L., Solomkin J.S., Allo M.D. et al. A proposed classification of the intra-abdominal infection // Arch. Surg.—1984.—Vol. 119.—P. 1372–1378.
- Roumen R.M.H., Hendriks T., Wevers R.A., Goris R.J.A. Intestinal permeability after severe trauma and shock is increased, without relation to septic complications // Arch. Surg.—1993.—Vol. 128.—P. 453–457.
- Salzman A., Wollert P.S., Wang H. et al. Intraluminal oxygenation ameliorates ischemia/reperfusion induced gut mucosal hypermeability in pigs // Circ. Shock.—1993.—Vol. 40.—P. 37–46.
- Vallet B., Lund N., Curtis S.E. et al. Gut and muscle tissue P₅₀ in endotoxemic dogs during shock and resuscitation // J. Appl. Physiol.—1994.—Vol. 76.—P. 793–800.
- Van der Linden P., Belisle S. Oxygen carriers: present and future // First Baltic Symposium on Blood Conservation Techniques in Surgery.—Riga, 1997.—P. 1–12.

Поступила в редакцию 08.04.2009 г.

B.V.Arakelyan, S.F.Bagnenko, N.N.Rukhlyada,
E.I.Biryukova, A.S.Melnikov, R.I.Minnullin

POSSIBLE CORRECTION OF DISTURBED MICROCIRCULATION IN THE GUT IN DIFFUSE PERITONITIS OF GYNECOLOGICAL ORIGIN

Analysis of results of treatment of 51 patients with diffuse peritonitis has shown effectiveness of correction of disturbed microcirculation in the intestine by means of administration of oxygenic perfectoran.