

І.Є. Соловійов

В.О. Чорний

А.В. Тофан

О.А. Соловійова

Українська медична
стоматологічна академія,
Полтава, УкраїнаІнститут онкології
АМН України, Київ, Україна**Ключові слова:** рак ободової
кишки, кишкова непрохідність,
токсико-інфекційний шок,
профілактика, лікування.

ТОКСИКО-ІНФЕКЦІЙНИЙ ШОК ЯК УСКЛАДНЕННЯ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

Резюме. Наведені дані щодо етіології та патогенезу токсико-інфекційного шоку — тяжкого ускладнення після оперативних втручань з приводу гострої кишкової непрохідності у хворих на рак ободової кишки. Обґрунтовані методи профілактики та лікування пацієнтів з інтраопераційним токсико-інфекційним шоком.

Гостра кишкова непрохідність пухлинного походження — досить часте ускладнення у невідкладній хірургії, частота якого складає 20–24% усіх випадків кишкової непрохідності [1].

При виконанні оперативного втручання у хворих цієї категорії хірурги досить часто виявляють різні гнійно-запальні процеси в черевній порожнині, зумовлені пухлинним процесом, починаючи з параколичних інфільтратів і абсцесів і закінчуючи розлитим гнійним перитонітом внаслідок перфорації пухлини або змінених відділів кишечниці. У більшості випадків санацію черевної порожнини здійснюють шляхом видалення джерела інфекції (пухлина, що розпадається, перфорована ділянка кишки та ін.), виконують аспірацію патологічного вмісту з наступним масивним лаважем за допомогою розчинів різних антисептиків. Відразу після виконання цієї маніпуляції у деяких випадках несподівано відбувається різка зміна показників гемодинаміки — зниження артеріального тиску (АТ), що не коригується інфузією розчинів, порушення серцевого ритму та дихання, глибока кома при спробі виведення хворого з наркозу. Застосування симпатоміметиків (допамін, епінефрин тощо) не завжди ефективно. Хворі часто вмирають внаслідок прогресуючої серцево-судинної і дихальної недостатності, не приходячи у свідомість.

Наводимо типовий приклад такого спостереження. **Хвора К.**, 68 років, 27.07.95 р., через 47 год від початку захворювання, терміново госпіталізована в хірургічне відділення із діагнозом: гостра кишкова непрохідність. Скарги при надходженні: періодичний переймистий біль у животі, здуття живота, нудота, затримка випорожнення і газів протягом 2 діб, загальна слабкість, нездужання. При первинному огляді стан важкий, хвора у свідомості, контактна. Шкірні покриви і видимі слизові оболонки чисті, бліді. Температура тіла 36,9 °С. Частота дихальних рухів (ЧДР) — 22 за 1 хв. Дихання жорстке, хрипів немає. Тони серця ясні, ритмічні, пульс — 84 за 1 хв. АТ 140/100 мм рт. ст. Язик сухий, обкладений. Живіт помірно роздутий, симетричний, бере участь в акті дихання, при пальпації м'я-

кий, у нижніх відділах дещо напружений, болісний по ходу товстої кишки. Позитивні симптоми Валя, Ківуля. Симптом Щоткіна слабо позитивний у гіпогастральній ділянці. Нижній край печінки визначається на рівні реберної дуги. Перистальтика ослаблена. При огляді *per rectum*: тонус сфінктера знижений, ампула прямої кишки порожня, на рукавичці сліди рідкого калу звичайного кольору. На оглядовій рентгенограмі черевної порожнини — пневматоз кишечнику, рівнів рідини не виявлено. Аналіз крові загальний: Нв — 116 г/л, Ер. — $3,7 \cdot 10^{12}$ /л, Л. — $8,8 \cdot 10^9$ /л (э. — 1%, п. — 6%, сегм. — 59%, лімф. — 26%, м. — 8%), ШОЕ 22 мм/год. Аналіз сечі загальний: без особливостей. Сечовина — 5,1 ммоль/л. Загальний білок — 70 г/л. Загальний білірубін — 21 мкмоль/л (непрямий — 5, прямий — 16). Глюкоза — 5,6 ммоль/л. Діагноз при госпіталізації: гостра кишкова непрохідність (стадія субкомпенсації). Хворій призначили консервативну терапію: сифонні клізми, інфузійні препарати, спазмолітики, зондову декомпресію шлунка. В результаті проведеної терапії відзначено деяке поліпшення стану: біль у животі та нудота припинилися. Хвору залишили в стаціонарі для динамічного спостереження. Однак 27.07. о 22.30 переймистий біль у животі відновився, з'явилися блювання, при огляді виявлений позитивний симптом Щоткіна. Прийнято рішення щодо негайної операції. У 0.55 28.07. під внутрішньовенним комбінованим наркозом із ШВЛ виконано середню лапаротомію. Під час ревізії: ободова кишка на всій протяжності роздута до 5–7 см у діаметрі, напружена, із дрібнокрапчастими крововиливами на серозній оболонці. У ділянці сигмоподібної кишки виявлено пухлину кам'янистої щільності, що цілком обтурує просвіт кишки, із переходом на дно матки. У центрі пухлини є розм'якшення, у порожнині малого таза — до 100 мл каламутного ексудату з домішкою фібрину. Тонка кишка незначно роздута. Віддалених метастазів не виявлено. Хворій проведено операцію Гартманна. Ексудат евакуйовано електровідсмоктувачем, виконано лаваж черевної порожнини із застосуванням 1200 мл 0,02% розчину декаметоксину, після чого по-

рожнину осушено, операцію завершено дренаванням черевної порожнини. За даними протоколу операції, хірургічне втручання завершено 28.07. у 3.10. У 3.40 (через 30 хв), коли хвора ще залишалася в операційній, анестезіолог зафіксував нестабільну гемодинаміку зі схильністю до гіпотензії. Ще через 40 хв стан хворої різко погіршився: свідомість відсутня, гемодинаміка нестабільна з вираженою гіпотензією (АТ 100/60 – 80/40 – 60/40 мм рт. ст.), пульс 100–120 за 1 хв, аритмічний, слабкого наповнення і напруження. Дихання утруднене, неритмічне, ЧДР 20–26 за 1 хв, аускультативно – різке ослаблення дихальних шумів у нижньо-задніх відділах. Враховуючи важкий стан хворої, її переведено на ШВЛ у режимі помірної гіпервентиляції. Внутрішньовенно вводили декстран, розчин альбуміну, глюкозо-сольові розчини, допамін у дозі 10–20 мкг/кг за 1 хв. У 4.30, тобто через 1 год 20 хв після закінчення операції, зафіксована зупинка серцевої діяльності, реанімаційні заходи виявились неefективними. На аутопсії: рак сигмоподібної ободової кишки з розпадом, дифузний фібринозний перитоніт, ДВС-синдром та рідкий стан крові, кортикальний некроз нирок, петехіальні крововиливи у шкірі, слизових оболонках, головному мозку, надниркових залозах та ін.

Отже, ґрунтуючись на даних клінічних та патологоанатомічних досліджень, можна зробити висновок про розвиток токсико-інфекційного шоку (ТІШ) незабаром після операції. При ретроспективному вивченні історій хвороби 268 пацієнтів, оперованих з приводу гострої кишкової непрохідності пухлинної етіології у хірургічних клініках м. Києва та м. Полтави у 1991–2000 рр., було виявлено 18 (6,8%) подібних випадків (усі хворі померли): з них 9 чоловіків і 9 жінок у віці від 54 до 89 років (середній вік – 77,7 року). Рак висхідної ободової кишки діагностовано у 2, поперечної ободової кишки – у 2, сигмоподібної ободової кишки – у 12, ректосигмоїдного відділу – у 2, із них у 12 (66,6%) хворих був перитоніт (серозно-фібринозний, гнійний, калово-гнійний). Кишкова непрохідність у стадії декомпенсації спостерігалась у 17 хворих, субкомпенсації – у 1. У негайному порядку було прооперовано 16 хворих, термінові операції виконані 2 пацієнтам. Обсяг операцій був такий: операція Гартманна – 9, лівостороння обструктивна геміколектомія – 2, цекостомія – 2, сигмостомія – 2, правостороння геміколектомія, трансверзостомія, операція Мікулича – по 1 випадку. У 9 випадках виконана інтраопераційна декомпресія тонкої кишки (назогастроінтестинальна інтубація, ретроградна інтубація тонкої кишки через цекостому та ін.), в інших 9 випадках інтубацію кишечника не проводили.

У всіх 18 хворих у черевній порожнині було вогнище гнійної інфекції (пухлина товстої кишки з розпадом, параколічний абсцес, перитоніт тощо), всім хворим під час оперативного втручання здійснювали лаваж черевної порожнини антисептиками, що діють бактерицидно (хлоргексидин тощо), після

чого ТІШ розвинувся під час оперативного втручання або відразу після нього. У більшості випадків (у 13 з 18 – 72,2%) шок ускладнився блискавичним розвитком синдрому поліорганної недостатності. Відбувалася швидка динаміка розвитку ТІШ після внутрішньоочеревинного застосування антисептиків залежно від наявності декомпресії (таблиця). Відзначено, що із застосуванням інтраопераційної декомпресії кишечника ТІШ розвивався більш стрімко (у 6 випадках – за 1–2 год, часто ще на операційному столі, ще у 3 випадках – протягом 2–7 год). У випадках без застосування декомпресії кишечника розвиток ТІШ сповільнювався (у деяких випадках до 24–36 год).

Таблиця
Латентний період між внутрішньоочеревинним застосуванням антисептика і розвитком ТІШ залежно від застосування інтраопераційної декомпресії тонкої кишки

Інтраопераційна декомпресія кишечника	Кількість випадків розвитку ТІШ з латентним періодом (год)			
	До 2	2-7	7-24	24-36
Застосовували	6	3	–	–
Не застосовували	3	3	2	1

Показники лабораторних досліджень крові (сечовина, лейкоцитарний індекс інтоксикації – ЛІ), що були досліджені в динаміці, свідчили про важкий ендотоксикоз (рисунок).

У патогенезі ТІШ пусковим моментом є вивільнення великої кількості ендотоксину при руйнуванні мембрани бактеріальних клітин, головним чином грамнегативних [2]. Завдяки структурно-функціональним особливостям очеревини, ендотоксин майже відразу потрапляє в кров. Масивна ендотоксемія, збільшена операційною травмою, призводить до гіперактивації макрофагів, нейтрофілних гранулоцитів та інших клітин, що виробляють медіатори запалення. У зв'язку з цим різко збільшується продукція й утримання цитокінів у крові й клітинах, що їх виробляють, порушується баланс між про- та антизапальними цитокінами й іншими медіаторами, що призводить до ушкодження імунної системи. Вона перестає контролювати секрецію цитокінів та інших медіаторів запалення: їх ушкоджувальна дія починає превалювати над захисною. При цьому ендогенна інтоксикація розглядається як синдром дезінтегрованості монооксигеназної, видільної та імунної ланок природної деток-

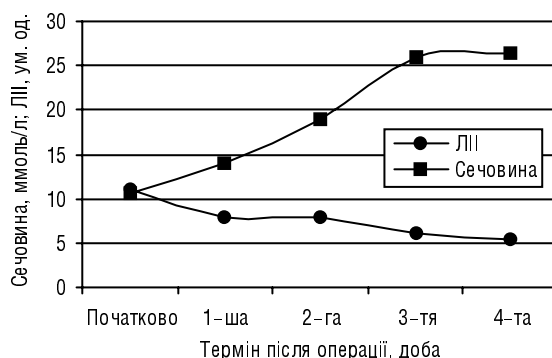


Рисунок. Динаміка рівня сечовини і ЛІ у хворих з ТІШ

сикації. Дезорганізація функцій імунної системи, втрата контролю над продукцією цитокінів та інших медіаторів запалення призводять до того, що про- і антизапальні цитокіни й інші медіатори (оксид азоту, простагландин E₂, лейкотрієни, брадикінін, тромбоксан, фактор некрозу пухлин – TNF- α та ін.) замість обмеження запального процесу і захисту організму починають виявляти деструктивний ефект, що спричинює uszkodження тканин не тільки у вогнищі інфекції, але й в інших органах. Швидко прогресуюча інтоксикація пригнічує імунну, нейроендокринну, кровотворну системи, систему неспецифічної резистентності, а також фагоцитоз [3].

Цитокіни, що циркулюють у крові безперервно, активують макрофаги, лейкоцити та інші клітини, які продукують цитокіни, внаслідок чого відбувається їхня неконтрольована продукція. У результаті цього поверхня ендотелію набуває підвищеної тромбогенності й адгезивності, виникають мікротромбози, порушується мікроциркуляція, відбуваються масивна вазодилатація, переповнення венозного русла, різке підвищення проникності судинної стінки, гіпоксія тканин. Розвиваються набряки і гіповолемія, порушується кровопостачання життєво важливих органів, виникає їхня дисфункція, що за певних умов може переходити в необоротну поліорганну недостатність (цит. за [4]).

Результати дослідження свідчать, що практично у всіх хворих на рак товстої кишки, ускладнений кишковою непрохідністю, спостерігають явища імунodefіциту, пов'язаного в основному з Т-системою клітинної ланки [5]. Операційна травма та анестезія також виявляють значну імунodeпресивну дію [6], але особливе значення має тяжка ендотоксемія, що швидко переходить у ТІШ. При цьому розвиток імунного дистресу характеризується послідовними стадіями: імунотоксикоз – імунodefікт – імунопараліч [7].

Про головну роль синдрому ендогенної інтоксикації свідчить і той факт, що під час проведення морфологічних досліджень практично не спостерігали ознак запалення очеревини або запальний процес характеризувався продуктивною тканинною реакцією. Це результат видалення ексудату і мікробів при санації черевної порожнини під час операції. Однак порушення систем гомеостазу організму, спричинені тяжкою інтоксикацією, що переходять у ТІШ, виявляються несумісними з життям.

Отже, патологічний процес може розвиватися безупинно і лавиноподібно – від синдрому системної реакції на запалення аж до розвитку ТІШ і поліорганної недостатності. Врахування безперервності і невідворотності саме такого перебігу патологічного процесу дозволить із самого початку розпізнати небезпеку розвитку шоку і поліорганної недостатності та почати проведення заходів для їх попередження.

На нашу думку, операцію, починаючи зі шкірного розрізу і закінчуючи зашиванням операційної рани, слід виконувати дбайливо, без зайвої травмизації органів і тканин. Гемостаз рекомендується

проводити методом перев'язування судин, не вдаючись до електрокоагуляції. Маніпуляції на очеревині необхідно здійснювати дуже акуратно, пригнічуючи патологічну аферентну імпульсацію новокаїновими блокадами. Паралельно з усуненням непрохідності слід проводити інтраопераційну декомпресію кишечника як головного джерела ендотоксикозу, для чого застосовують назогастроінтестинальну інтубацію, ретроградний тубаж тонкої кишки через цеко- або колостому, інтраопераційний лаваж товстої кишки [1, 8]. Бажано віддати перевагу пролонгованій інтубації кишечника, оскільки це дозволяє елімінувати ендотоксини і деякі медіатори запалення, зокрема лейкотрієни, що потрапляють у кишечник із жовчю, запобігаючи їхній резорбції і подальшій участі у системній відповіді на запалення [9]. При цьому варто пам'ятати про можливість виникнення інтраабдомінального компартмент-синдрому, що прискорює і потенціює розвиток ТІШ. Швидко розвантаження переповненого кишечника під час операції призводить до значного перерозподілу обсягів рідини, а реперфузія – до масивного викиду токсичних продуктів метаболізму у систему кровообігу. Для профілактики цього ускладнення необхідно ретельно відновити дефіцит ОЦК, краще за допомогою колоїдних препаратів, а у випадках нестабільної гемодинаміки перед початком декомпресії необхідно застосовувати симпатоміметики [10].

Санацію черевної порожнини рекомендується виконувати, використовуючи теплі розчини, що індіферентні стосовно мембрани бактеріальних клітин (розчин Рінгера, ізотонічний розчин натрію хлориду). У післяопераційний період при проведенні антибіотикотерапії варто пам'ятати, що ендотоксин виділяється як у процесі життєдіяльності мікроорганізмів, так і внаслідок їхньої загибелі під впливом антибіотиків [11]. Тому виправдано застосування препаратів, які меншою мірою сприяють виділенню ендотоксину (тіенаміцини, аміноглікозиди). На жаль, під впливом пеніцилінів та цефалоспоринів ендотоксин виділяється в значно більшій кількості, що може погіршити загальний стан хворого [12].

Має значення також і вибір методу знеболювання. Як відомо, підвищення концентрації інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у сироватці крові є інформативним показником активації запального процесу та прогностичною ознакою подальшої дисфункції органів і як наслідок – смертельного кінця [13]. Cruickshank та співавтори [14] встановили, що чим більш виражена операційна травма, тим вище концентрація ІЛ-6 у сироватці крові і більш виражений його ефект. Надмірно високе або тривале підвищення концентрації ІЛ-6 супроводжується підвищеним ризиком післяопераційних ускладнень і летальності [15]. Сучасні концепції оперативного втручання у світлі теорії SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) спрямовані на ослаблення цитокінової відповіді. Відповідно до цього, Roytblat та співавтори [16] встановили, що вве-

дення кетаміну в низьких дозах пригнічує підвищення рівня сироваткового ІЛ-6 під час і після кардіохірургічних операцій, що істотно знижує ризик розвитку післяопераційних ускладнень. Більш того, відомо, що кетамін також пригнічує утворення оксиду азоту та TNF- α [17]. Ці дані є ще одним обґрунтуванням для застосування кетаміну та його аналогів при комбінованому внутрішньовенному наркозі у хворих з кишковою непрохідністю пухлинної етіології.

Терапія ТІШ у хворих на рак товстої кишки, ускладненого гострою кишковою непрохідністю, є серйозною проблемою. Загальна терапія заснована на принципі «ВІ» (вентиляція, інфузія, підтримка). Хворих переводять на керовану ШВЛ. Для підтримки ОЦК проводять інфузію колоїдів (альбумін людський, плазма, крохмаль гідроетилований тощо), при загрозовій гіпотензії застосовують допамін (15–20 мкг/кг за 1 хв), у разі його неефективності – норепінефрин. Для поліпшення кровообігу внутрішньовенно краплинно вводять добутамін у дозі 5–10 мкг/кг за 1 хв.

Слід відзначити новий напрям у лікуванні хворих з ТІШ: інтервенційна імунотерапія, основою якої є зв'язування або інгібування дії цитокінів. З метою блокади TNF- α вводять пентоксифілін [18]. Є відомості, що введення антиендотоксинспецифічних антитіл проти грамнегативної мікрофлори при лікуванні хворих з ТІШ призводило до прямої нейтралізації запальної активності ендотоксину, утворення якого було спричинено інфекцією черевної порожнини [19].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на рак товстої кишки, ускладнений гострою кишковою непрохідністю, лаваж вогнищ гнійної інфекції черевної порожнини, що проводять за допомогою рідин з вираженою бактерицидною дією, є початковою ланкою розвитку ТІШ. Розвиток ТІШ посилюється також за рахунок пошкодження бар'єрів для всмоктування (фібринні плівки), травми кишечника при просуванні зондів, перемиранні руками кишок, видаленні кишкового вмісту.

2. З метою профілактики ТІШ рекомендується атравматична хірургічна техніка. Разом з усуненням непрохідності необхідно здійснити інтраопераційну декомпресію кишечника як головного джерела ендотоксикозу, санацію черевної порожнини варто проводити, використовуючи нейтральні стосовно бактеріальної мембрани розчини. Для запобігання розвитку інтраабдомінального компартмент-синдрому перед здійсненням інтраопераційної декомпресії кишечника необхідно відновити дефіцит ОЦК, при нестабільній гемодинаміці слід превентивно використовувати симпатоміметики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ерюхин ИА, Петров ВП, Ханевич МД. Кишечная непроходимость: руководство для врачей. СПб: Питер, 1999. 448 с.
2. Cohen J. Pathological processes of gram-negative sepsis. In: Proceedings of Satellite symposium, March 26, 1995. Vien, 1995: 4–7.

3. Макарова НП, Коничева ИН. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе. Анестезиол и реаниматол 1995; (6): 4–8.

4. Кузин МИ. Синдром системного ответа на воспаление. Хирургия 2000; (2): 54–9.

5. Петров ВИ. Новое в проблеме патогенеза и лечения перитонита. Арх патологии 1992; 54 (1): 30–6.

6. Соловйова ОА. Динаміка показників імунного статусу у хворих з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки в процесі хірургічного лікування. Одеський мед журн 1999; (3): 56–8.

7. Шано ВП, Нестеренко АН, Джоджуа ТВ. Эндогенная интоксикация и синдром системного воспалительного ответа при критических состояниях. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія 2000; (1): 75–7.

8. Koruth NM, Krukowski ZH, Youngson GG, et al. Intraoperative colonic irrigation in the management of left-sided large bowel emergencies. Br J Surg 1985; 72: 708–11.

9. Оборин АИ. Лейкотриены и шок. Клин хирургия 1991; (4): 60–4.

10. Зиндер И. Нарушение перистальтики в интенсивной медицине – причины и терапевтические возможности. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающие лекции. 2000; Вып 6. 53–61.

11. Swank GM, Deitch ED. Rols of the gut in multiple organ failure World J Surg 1996; 20 (4): 411–7.

12. Возіанов ОФ, Пасечніков СП, Андрєєв АО. Проблеми антибактеріальної терапії грамнегативного сепсису. Урологія 1998; (4): 39–45.

13. Tilg H, Dinarello ChA, Mier JW. IL-6 and APPs: Anti-inflammatory and immunosuppressive mediators. Immunol Today 1997; 18: 428–32.

14. Cruickshank AM, Fraser WD, Burn HJG, et al. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. Clin Sci 1990; 79: 161–5.

15. Casey LC, Balk RA, Bone RC. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with sepsis syndrome. Ann Intern Med 1993; 119: 771–8.

16. Roytblat R, Talmor D, Rachinsky M, et al. Adding low-dose ketamine to general anesthesia suppresses the serum IL-6 response following cardiopulmonary bypass. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія 1998; 4 (3): 9–15.

17. Shimaoka M, Yida T, Ohara A, et al. Ketamine inhibits nitric oxide production in mouse-activates macrophage-like cells. Br J Anaest 1996; 77: 238–42.

18. Саєнко ВФ. Актуальные вопросы хирургического сепсиса. Междунар мед журн 1999; (1): 101–6.

19. Morrison DC, Bucklin SE. Differential Release and Impact of Antibiotic-Induced Endotoxin. Eugen Faist, Raven Press: New York, 1995: 37–46.

TOXICO-INFECTIOUS SHOCK AS A COMPLICATION IN COLON CANCER PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

I.E. Solovyov, V.O. Chorny,
A.V. Tofan, O.A. Solovyova

Summary. The article discusses toxicoinfectious shock as a heavy complication of operations for colonic obstruction in colon cancer patients. The etiology and pathogenesis of this complication are considered from the positions of a SIRS concept. The article substantiates the necessity of prophylaxis and treatment of intraoperative toxicoinfectious shock in this category of patients.

Key Words: cancer of colon, acute colonic obstruction, toxicoinfectious shock, prophylaxis, treatment.