

ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКИХ И РЕПЕРФУЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА ВЫСОТЕ ПРОФУЗНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

С.Б. ПЕЕВ, профессор Б.И. ПЕЕВ

*Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, Харьков,
Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Представлены результаты оперативного лечения больных с профузным язвенным кровотечением. Описана предложенная авторами специальная лечебная тактика, направленная на профилактику ишемического и реперфузионного повреждения кишечника, показана ее эффективность.

Несмотря на усилия отечественных и зарубежных ученых, позволившие достигнуть определенных успехов в лечении рассматриваемой патологии, летальность больных, оперированных на высоте язвенного кровотечения, составляет от 5 до 15%, а при развитии полиорганной недостаточности достигает 50–70% и находится в прямой зависимости от количества органов и систем с недостаточностью, ее выраженности и длительности [1; 2].

Нарушения в системе гомеостаза при остром желудочно-кишечном кровотечении (ОЖКК) язвенного генеза начинаются с нарушений микроциркуляции в спланхнической зоне и способствуют развитию гипоксии, что приводит к запуску перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарушению антиоксидантной системы. В сложном «порочном круге» поражения органов при геморрагическом шоке поражению кишечника принадлежит немаловажное место. На фоне гиповолемии и расстройств центральной и периферической гемодинамики возникает снижение кишечного кровотока. Развивающаяся при этом периферическая вазоконстрикция является основным компенсаторным механизмом гиповолемии, который обеспечивает изменения транспорта O_2 в организме с помощью переключения «лишнего» кровотока от кишечника к сердцу и головному мозгу [3; 4].

При сохранении длительной и выраженной вазоконстрикции развиваются гипоксия слизистой кишечника и его морфологические повреждения. Кровоснабжение слизистой кишечника весьма своеобразно, что делает ее чувствительной к снижению доставки O_2 . В условиях длительной гипоксии реперфузия не обеспечивает восстановления уровня потребления O_2 , более того, она может способствовать увеличению продукции активных радикалов O_2 , вызывающих дополнительное морфологическое повреждение слизистой тонкого кишечника [5].

В настоящее время ПОЛ отводят определенную роль в механизмах компенсации — декомпенсации последствий воздействия на организм стрессорных факторов. Липоперекисный потенциал организма может изменяться за счет повышения в тканях концентрации свободных радикалов под действием различных агрессивных факторов либо в результате снижения активности антиоксидантных систем. Аутоо-

кисление липидов является цепной реакцией, обеспечивающей расширенное производство свободных радикалов, которые инициируют дальнейшее распространение ПОЛ [6].

Проведенное нами моделирование ОЖКК на 40 белых крысах линии Вистар показало, что на фоне гипоксии в кишечной стенке и в печени развиваются морфологические повреждения, которые проявляются гипоксическим поражением органелл гепатоцитов и энтероцитов с элементами деструкции мембранных систем и прежде всего митохондриального аппарата. Наряду с этим возникают изменения с элементами деструкции эндотелиальных клеток синусоидных капилляров с разрушением цитоплазматической мембраны, обращенной в просвет капилляра. Через очаги деструкции цитомембран происходит выход цитоплазматических структур в просвет капилляра, что сопровождается индуцированием процессов ПОЛ в спланхническом кровотоке. Подобные нарушения влекут за собой гепатоцеллюлярный ответ в виде синтеза белков «острой фазы», цитокинов и других медиаторов, что может привести к срыву адаптационно-компенсаторных механизмов с развитием полиорганных нарушений [7].

Целью настоящего исследования явились снижение частоты развития послеоперационных осложнений и летальности у больных, оперированных на высоте профузного кровотечения язвенной этиологии, и профилактика ишемических и реперфузионных повреждений кишечника на различных этапах хирургического лечения.

Работа основана на изучении результатов хирургического лечения 100 больных (75 мужчин и 25 женщин), оперированных на высоте профузного кровотечения язвенного генеза в возрасте от 17 до 80 лет, находившихся на лечении в Институте общей и неотложной хирургии АМН Украины с 2000 по 2002 г.

Больные были разделены на две однородные группы по полу, возрасту, характеру оперативного вмешательства и реализации программы интенсивной терапии. Первая — группа сравнения — состояла из 45 больных, оперированных в 2000–2001 гг., у которых были проанализированы результаты лечения. Вторую — основную — группу составили 55 больных, оперированных в 2000–2002 гг. с примени-

ем предложенной тактики оперативного лечения и послеоперационного ведения с учетом профилактики ишемического и реперфузионного повреждения кишечника.

В день операции была проведена оценка тяжести физического состояния больных по шкале APACHE II (табл. 1). Как видно из приведенных данных, как в первой, так и во второй группах преобладали больные, у которых количество баллов по указанной шкале не превышало 20 (они составили 84,4% в первой и 78,2% во второй группе). При количестве баллов >20 уровень прогнозируемой летальности в 3-й подгруппе группы сравнения был от 30 до 50%, а в третьей подгруппе основной группы — от 30 до 70%.

Таблица 1

Распределение больных по шкале APACHE II

Группы (подгруппы) больных	Количество больных		Прогнозируемая летальность, %
	абс. ч.	%	
Сравнительная группа:			
1-я подгруппа: <10 баллов (6,5±0,2, от 6 до 9)	9	20	Меньше 10
2-я подгруппа: >10 <20 баллов (13,4±0,7, от 10 до 17)	29	64,4	10–22
3-я подгруппа: >20 баллов (22,8±0,8, от 20 до 28)	7	15,6	30–50
Всего	45	100	
Основная группа:			
1-я подгруппа: <10 баллов (7,1±0,3, от 3 до 9)	14	25,4	Меньше 10
2-я подгруппа: >10 <20 баллов (13,2±0,9, от 10 до 19)	29	52,8	10–22
3-я подгруппа: >20 баллов (25,5±1,2, от 21 до 31)	12	21,8	30–70
Всего	55	100	

Всем больным для установления источника кровотечения и определения степени гемостаза производилась фиброгастродуоденоскопия.

Язвенная болезнь желудка выявлена в основной группе у 21,8%, в группе сравнения — у 15,6% больных. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки диагностирована у 82,2% пациентов первой и у 69,1% — второй группы. Преимущественным местом локализации процесса была задняя стенка (26,7% в группе сравнения и 18,2% в основной группе) и задневерхняя стенка (соответственно 24,4 и 14,7%), а сочетание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки имело место у 2,2% больных сравнительной и 9,1% — основной группы. Лишь у 5 (9,4%) пациентов обеих групп мы наблюдали перфоративную и кровоточащую язву двенадцатиперстной кишки. У 16 (29%) пациентов основной группы язва пенет-

рировала в соседние органы: в 10 (18,2%) случаях — в поджелудочную железу; в 3 (5,4%) — в желчный пузырь; в 2 (3,6%) — в гепатодуоденальную связку; в одном случае (1,9%) язва пенетрировала в ворота печени.

Все больные были оперированы в ургентном порядке на высоте профузного кровотечения язвенной этиологии.

Диагностическая программа у больных основной группы включала:

- 1) общеклинический и биохимический анализ крови;
- 2) исследование показателей КЩР;
- 3) исследование уровня С-реактивного белка;
- 4) оценку тяжести состояния по шкале APACHE II;
- 5) ангиографическое исследование воротной вены (портотографию).

Больным, поступившим в клинику в состоянии шока, проводилась «стартовая» инфузионная терапия гипертоническим раствором 10% NaCl из расчета 3,5 мл/кг/30 мин в соотношении 1:1 с коллоидными растворами (реополиглюкин, растворы гидроксиэтилкрахмала), а дальнейшая инфузионная терапия включала кристаллоидные растворы. При необходимости коррекции расстройств гемостаза применялась свежемороженая плазма. У 7 больных группы сравнения и у 8 больных основной группы использовалась инотропная поддержка допамином (5–15 мкг/кг/мин).

Исследование показателей, характеризующих функциональное состояние печени, у больных группы сравнения показало, что в первые сутки после операции уровни АсТ и АлТ превышали норму в 1,5 раза с некоторым снижением их к третьим суткам послеоперационного периода на фоне проводимой стандартной терапии по сравнению с исходными данными, но нормальных величин не достигли и составляли: АсТ — 1,46 мкмоль/л; АлТ — 1,53 мкмоль/л. Уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) также превышал норму в первые сутки послеоперационного периода и составлял в среднем 15,9. К третьим суткам он снизился до нормы только у 41,5% больных. Из других биохимических показателей обращает на себя внимание снижение содержания общего белка. Гипопротеинемия достигала максимума, несмотря на проводимую стандартную терапию к третьим суткам послеоперационного периода, и в среднем общий белок у этой категории больных составлял 54,6 г/л. Это связано с нарушением синтеза альбумина в печени.

Всем больным основной группы во время оперативного вмешательства осуществляли канюляцию портальной системы путем реканализации пупочной вены. Затем сразу после операции измерялось портальное давление. Повышение его свыше 120 мм вод. ст. наблюдалось у 30 человек. Больным, у которых диагностировалась портальная гипертензия, с целью купирования «портального криза» и детоксикации проводили плазмаферез по стандартной методике, затем возвращали фракцию эритроцитов в портальный или системный кровоток (по данному способу получен патент Украины № 45643А от 15.06.02). Описанный способ был применен у 54,6% больных. Всем больным основной группы проводилась также портальная гемодилюция путем непрерывного введения раствора Рингера—Локка с добавлением в раствор вазоак-

тивных препаратов на протяжении 5–6 сут после операции.

В результате проводимого лечения (табл. 2) среди больных основной группы на 3-и сутки послеоперационного периода показатели АсТ и АлТ в системном кровотоке снизились до нормы у 29; ЩФ в системном кровотоке снизилась до нормы у всех больных этой группы. Такая же картина наблюдалась с показателем креатинина. Обращает на себя внимание также тот факт, что на 3-и сутки после операции уровень показателей АсТ, АлТ и креатинина у больных в группе сравнения был соизмерим с уровнем этих показателей у пациентов основной группы в спланхническом кровотоке. Это говорит о том, что у больных в группе сравнения на фоне гипоксии и операционной травмы имел место гепатоцеллюлярный ответ в виде синтеза белков «острой фазы», которые в результате централизации кровообращения частично через портокавальные шунты, а частично вследствие снижения детоксикационной и дезаминирующей функции печени поступали в общий кровоток, что являлось пусковым моментом запуска каскада «патологических» реакций с нарушением гомеостатического равновесия.

После стабилизации показателей гемодинамики наряду с инфузионной терапией солевыми растворами, обеспечивающими изотоническое состояние водных секторов, у больных основной группы использовалась система низкокалорийного раннего энтерального зондового питания (РЭЗП), которая состояла в энтеральном введении глюкозо-солевых растворов в соотношении 1:1 с последующим переходом на энтеральное зондовое питание (нутрилан МСТ, фемилак) с добавлением ферментов (креон). Применялась также колоносанация с лактулозой. Эта методика используется для очистки кишечника от крови, излившейся в просвет ЖКТ, так как при этом под действием ферментов и соляной кислоты происходит разложение компонентов крови до азотистых оснований, в частности, ведущее место отводится аммиаку, который путем всасывания через кишечную стенку поступает в портальный кровоток. В условиях «функциональной» печеночной недостаточности, как это было показано выше, вызванной массивным кровотечением и гипоксией органа, печень не способна инактивировать в таком объеме поступающие из кишечника продукты распада крови, в результате чего аммиак, который является главным эндогенным нейротоксином, и токсины проникают в системный кровоток.

Описанные методики применялись спустя 12–24 ч после операции и выведения больного из шока. При проведении раннего энтерального зондового питания у больных основной группы с 3-х суток отмечалось

Динамика изменений острофазовых показателей у больных основной группы на 3-и сутки после операции

Показатели	Кровоток	
	системный	спланхнический
АсТ, мкмоль/(ч.л)	Исход. 1,65±0,25 (n = 55) <1,0 0,87±0,13 (n = 29) >1,0 1,02±0,2 (n = 24)	Исход. 2,15±0,25 (n = 55) 1,45±0,35 (n = 53)
АлТ, мкмоль/(ч.л)	Исход. 1,87±0,13 (n=55) <1,0 0,94±0,06 (n = 29) >1,0 1,02±0,2 (n = 24)	Исход. 2,32±0,32 (n = 55) 1,45±0,45 (n = 53)
ЩФ	Исход. 12,0±2,4 (n = 55) 6,9±2,3 (n = 53)	Исход. 14,6±4,6 (n = 55) <10 9,7±0,3 (n = 18) >10 11,1±1,1 (n = 35)
Креатинин, ммоль/л	Исход. 0,13±0,03 (n = 55) 0,82±0,12 (n = 53)	Исход. 0,18±0,03 (n = 55) 0,145±0,045 (n = 53)

Таблица 3

Динамика изменений острофазовых показателей крови на 5–6-е сутки после операции

Показатели	Группы больных	
	основная	сравнения
	воротная вена	верхняя полая вена
АлТ, мкмоль/(ч.л)	0,79±0,19 (n = 50)	<1,0 1,12±0,12 (n = 9) >1,0 0,78±0,22 (n = 28)
АсТ, мкмоль/(ч.л)	0,86±0,16 (n = 50)	<1,0 1,09±0,09 (n = 9) >1,0 0,78±0,22 (n = 28)
ЩФ	>10 10,2±0,2 (n = 5) < 10 7,1±2,9 (n = 45)	8,5±0,9 (n = 37)
Креатинин, ммоль/л	0,073±0,025 (n = 50)	0,078±0,016 (n = 37)
С-реактивный белок, мг/мл	Исход. 248±72 (n = 55) >100 110±10 (n = 10) <100 76±24 (n = 40)	

лось повышение уровня общего белка в системном кровотоке на 7,5 г/л. Проведение этим больным колоносанации в комплексе с предложенными методиками позволило к 5–6-му дню послеоперационного периода добиться снижения уровня АсТ и АлТ в воротной вене до нормы (табл. 3), в то время как в группе сравнения у 24,3% больных он оставался выше нормы.

С-реактивный белок в первые сутки после операции в воротной вене превышал норму в 2 раза (248±72), а в системном кровотоке — в 1,5 раза (165,2±48,2). На 5–6-е сутки в системном кровотоке С-реактивный белок находился в пределах нормы у всех больных основной группы, в то время как в портальном кровотоке он у 20% больных превышал норму и составлял 110 мг/мл. Уровень ЩФ у больных основной группы в воротной вене в 11,1% случаев превышал верхнюю границу нормы.

При проведении портографии у больных основной группы в первые сутки после операции была выявлена выраженная вазоконстрикция спланхнической зоны, вызванная массивной кровопотерей и централизацией

кровообращения (рис. 1а). Это приводило к тканевой гипоксии, которой наиболее подвержены паренхиматозные органы, кишечник и кожа, что обуславливало снижение общей резистентности организма, нарушение течения репаративного процесса и создавало благоприятные условия для развития гнойно-септических осложнений. Проведение больным основной группы непрерывной портальной гемодилюции позволило уже на 3-и–4-е сутки после операции добиться раскрытия периферических сосудов спланхической зоны (рис. 1б).

Ранние послеоперационные гнойно-септические осложнения играют важную, а порой и определяющую роль в исходе лечения больных, оперированных по поводу профузного кровотечения язвенной этиологии. Данные анализа наличия или отсутствия осложнений представлены в табл. 4.

Из приведенных данных видно, что у больных основной группы гнойно-септических осложнений было

в 2 раза меньше, чем в группе сравнения. При этом нагноение послеоперационной раны возникло у 5,5% больных, несостоятельность швов — у 5,5%, из них двое умерли от развившегося в послеоперационном периоде перитонита. Ни у одного больного основной группы не развились пневмония или респираторный дистресс-синдром (РДС) в послеоперационном периоде, в то время как в группе сравнения эти осложнения имели место у 5 (11,1%) пациентов, из которых двое умерли. У 6 (13,3%) больных группы сравнения послеоперационное течение осложнилось развитием инфекции мочевых путей, причем в одном случае это послужило причиной смерти. В основной группе это осложнение развилось только у 4 (7,3%) человек. В основной группе гнойно-септическое осложнение явилось непосредственной причиной смерти у 3, в группе сравнения — у 8 больных.

У всех больных группы сравнения была выявлена «дисфункция» печени, которая в 9 (20%) случаях ос-

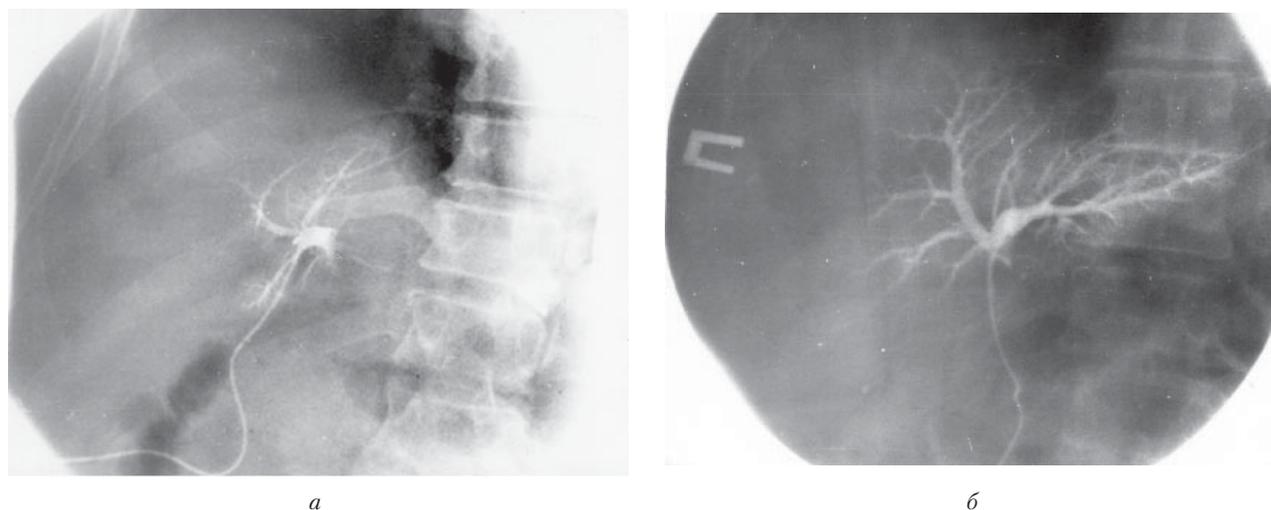


Рис. 1. Больной С. Портограмма после иссечения язвы двенадцатиперстной кишки:

а — в первые сутки на высоте ОЖКК: выраженная вазоконстрикция; б — на 4-е сутки: раскрытие периферических сосудов

Таблица 4

Характер гнойно-септических осложнений у оперированных больных

Осложнения	Группа сравнения, n = 45				Основная группа, n = 55			
	количество больных		летальность		количество больных		летальность	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Гнойно-септические осложнения со стороны послеоперационной раны	5	11,1	2	4,4	3	5,5	1	1,8
Несостоятельность линии швов анастомоза	4	8,9	3	6,7	3	5,5	2	3,6
Пневмония и РДС	5	11,1	2	4,4	—	—	—	—
Инфекция мочевых путей	6	13,3	1	2,2	4	7,3	—	—
Всего	20	44,4	8	17,7	10	18,3	3	5,4

ложилась развитием печеночной энцефалопатии; у больных основной группы развитие печеночной энцефалопатии наблюдалось только у 2 (3,6%) человек.

Послеоперационная летальность в основной группе составила 5 (9,1%) случаев, а в группе сравнения — 8 (17,7%).

Сопоставляя полученные результаты лечения больных обеих групп, оперированных на высоте профузного кровотечения язвенной этиологии, можно сделать следующие выводы.

1. Ось кишечник → печень играет существенную роль в развитии синдрома полиорганной недостаточности при профузных кровотечениях язвенного генеза, а гепатоцеллюлярный ответ в этих случаях характеризуется синтезом белков «острой фазы» как в системном, так и в спланхническом кровотоке. У большинства оперированных больных основной группы (89,1%) острофазовые показатели в ранние сроки послеоперационного периода в большей степени повышались в спланхническом кровотоке по сравнению с системным.

2. Предложенная методика профилактики ишемических и реперфузионных повреждений кишечника, включающая внутрипортальную гемодилюцию, РЭЗП и колоносанацию, позволяет нормализовать функцию ЖКТ на 2-е–3-и сутки после операции у 90,9% больных и на 16,4% снизить развитие портальной системной энцефалопатии.

3. Использование селективной детоксикации воротной вены на фоне коррекции спланхнического кровотока в комплексном лечении больных, оперированных на высоте профузного кровотечения язвенного генеза, способствует улучшению нутритивного статуса, снижению стрессорной гиперметаболической реакции и профилактике развития ранних полиорганых нарушений.

4. Разработанная индивидуализированная послеоперационная тактика ведения больных с использованием предложенных методик лечения позволяет снизить число гнойно-септических осложнений в 2,4 раза и летальность — на 8,6%.

Литература

1. Бойко В.В., Тарабан И.А., Малликашева К.Б. Вопросы хирургического лечения геморрагического шока у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // Вопросы общей и неотложной хирургии в современных условиях: Регион. сб. науч. тр.— Харьков, 1994.— С. 7–9.
2. Василюк М.Д., Яворський М.І. Порушення загального гомеостазу та його корекція при кровоточивій виразці шлунка і дванадцятипалої кишки // Шпит. хірургія.— 2000.— № 2.— С. 56–61.
3. Метаболические и тканевые соотношения во время реперфузионного синдрома / Ю.П. Таций, С.Л. Вардосанидзе, А.В. Вырвихвост и др. // Ангиол. и сосуд. хирургия.— 2001.— Т. 7, № 4.— С. 44–48.
4. Gut ischemia and mesenteric synthesis of inflammatory cytokines after hemorrhagic or endotoxic shock / F. Tamion, V. Richard, S. Lyoumi et al. // Am. J. Physiol.— 1997.— V. 273, № 2, pt. 1.— P. 314–321.
5. Каньшина Н.Ф., Даровский Б.П., Чижиков О.П. Клинико-анатомические проявления кишечника при шоке // Арх. патол.— 1991.— № 2.— С. 76–79.
6. Роль окислительного стресса как компонента критических состояний в генезе нарушений гемостаза / И.Н. Пасечник, Ю.М. Азизов, Е.В. Никушкин и др. // Анестезиол. и реаниматол.— 2001.— № 3.— С. 41–43.
7. С.Б. Пеев. Роль кишечника в патогенезе системных нарушений при острой кровопотере: экстракция кислорода и перекисное окисление липидов. — Харк. хірург. школа. — 2002.— № 3(4). — С. 70–74.

Поступила 06.06.2003

PREVENTION OF ISCHEMIC AND REPERFUSION INJURIES OF THE INTESTINE IN PATIENTS OPERATED AT THE HEIGHT OF PROFUSE BLEEDING OF ULCER ORIGIN

S.B. Pevay, B.I. Pevay

Summary

The authors report the results of operative treatment of patients with profuse ulcer hemorrhage. The original treatment tactics aimed at prevention of ischemic and reperfusion injury of the intestine is described. Its efficacy is shown.