

УДК 616.34-089-007.251-092

В.Г. Лубянский, А.Н. Жариков

ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ ПЕРФОРАЦИЙ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Барнаул)

Причины возникновения острых перфораций тонкой кишки изучены при обследовании 60 больных с послеоперационным перитонитом. Проведено морфологическое исследование стенки тонкой кишки в различные сроки перитонита, мезентериография, интраоперационное дуплексное сканирование мелких и крупных брыжеечных артерий, а также дана интерпретация основных изменений в системе гемостаза и гуморальных показателей в системном кровотоке, кишечном содержимом. Установлено, что в патогенезе развития острых перфораций тонкой кишки на фоне перитонита ведущая роль принадлежит микроциркуляторным нарушениям, обусловленным реперфузионным синдромом, возникновению которого происходит в процессе развития, а иногда и при лечении энтеральной недостаточности.

Ключевые слова: послеоперационный перитонит, острые перфорации тонкой кишки, реперфузионный синдром, нарушения гемостаза, энтеральная недостаточность

BASIC PATHOGENETIC MECHANISMS OF ACUTE INTESTINAL PERFORATION IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE PERITONITIS

V.G. Lubyanskiy, A.N. Zharikov

Altai State Medical University, Barnaul

Causes of acute perforations of the small intestine were studied in the survey of 60 patients with postoperative peritonitis. A morphological study of the wall of the small intestine at different terms of peritonitis, mesentericography, intraoperative duplex scanning of small and large mesenteric arteries, as well as the interpretation of the major changes in the hemostatic system, and humoral parameters in the systemic circulation and the intestinal contents. Found that in the pathogenesis of acute small bowel perforation peritonitis against the leading role of microcirculatory disorders caused by reperfusion syndrome, which occurs in the appearance of the development process, and sometimes in the treatment of enteral insufficiency.

Key words: postoperative peritonitis, acute perforation of the small intestine, reperfusion syndrome, disorders of hemostasis, enteral insufficiency

ВВЕДЕНИЕ

Система пищеварения является одной из мишеней постагрессивной реакции при критических состояниях, в том числе у больных с распространенным перитонитом [10]. Наиболее выраженные повреждения возникают в желудке, двенадцатиперстной кишке и проявляются в послеоперационном периоде в виде тяжелых кровотечений из стрессовых язв. Не менее важной является проблема возникновения острых повреждений с образованием не только язв, но и острых перфораций в разных отделах тонкой кишки [1, 4, 13]. Часто они появляются спонтанно и неожиданно, нередко на фоне кишечной интубации, иногда вне зон герметичных межкишечных анастомозов или десерозированных участков кишки после окончания программированных санаций брюшной полости [9]. До конца остаются неясными патоморфологические изменения, происходящие в стенке тонкой кишки в этот период, а также факторы, приводящие к возникновению этих грозных осложнений. В качестве причин выделяют локальную ишемию или общее нарушение кровообращения кишки [8], повышение внутрикишечного давления и синдром внутрибрюшной гипертензии [14], ангиодисплазии [3], локальное инфицирование, гибель эпителиаль-

ных клеток и угнетение процесса их регенерации [6]. В настоящее время имеются сведения о том, что реперфузия обуславливает более тяжёлые повреждения тканей, чем ишемия, реализуясь через механизмы активации циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов, транслокацию, генерацию септического каскада с последующим развитием синдрома полиорганной недостаточности [2, 7, 11, 15]. Нам представляется актуальным дальнейшее изучение патоморфологических и микроциркуляторных нарушений, происходящих в стенке тонкой кишки в период течения послеоперационного распространенного перитонита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом клинического исследования послужили 60 больных с острыми перфорациями тонкой кишки, возникшими на фоне послеоперационного распространенного перитонита, которые находились на лечении в отделении гнойной хирургии КГБУЗ «Краевая клиническая больница» с 2007 по 2010 гг. Наиболее частыми заболеваниями в структуре причин послеоперационного перитонита явились острая спаечная кишечная непроходимость (30,3 %), мезентериальный тромбоз (19,4 %), травмы органов брюшной полости (14,7 %). Среди

обследованных мужчин – 41 (68,3%), женщин – 19 (31,7%). Средний возраст составил $48,1 \pm 0,8$ лет. Внешний вид острых перфораций тонкой кишки представлял собой округлые «штампованные» дефекты с четкими и ровными краями, без некрозов и вывернутой слизистой оболочки. Характерных клинических симптомов эти осложнения не имели и возникали у больных в основном с полиорганной недостаточностью. Зачастую диагноз устанавливался по истечению кишечного содержимого из послеоперационных дренажных ран либо во время плановых санаций брюшной полости. Для изучения патоморфологических механизмов возникновения острых перфораций нами были проанализированы:

1. Результаты морфологического исследования стенки тонкой кишки и ее брыжейки у больных в различные сроки перитонита с окраской препаратов по Романовскому – Гимзе, Пикро Маллори, гематоксилин-эозин.

2. Основные показатели гемокоагуляции для выявления диссеминированного тромбообразования (тромботической микроангиопатии) и его влияния на ишемию и некроз тканей.

3. Мезентерикография.

4. Интраоперационное дуплексное сканирование мелких артерий брыжейки тонкой кишки, верхней брыжеечной артерии (ВБА) и чревного ствола для оценки состояния кровотока.

5. Гуморальные и иммунологические показатели в системном кровотоке и кишечном содержимом для оценки энтеральной недостаточности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важным патогенетическим звеном по мере прогрессирования гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости является нарушение микроциркуляции с последующим тромбообразованием в сосудистом бассейне. В результате исследования было установлено, что для морфофункциональных нарушений микроциркуляторного русла кишки в ранние сроки были характерны артериоспазм,

десквамация эндотелия, приводящие к гипоксемии кишки. Последнее проявлялось расширением пре-, посткапилляров и венул, замедлением в них кровотока и сбросом артериальной крови в венозную систему через артериоло-венулярные шунты. При этом скорость кровотока в тканях замедлялась, в просвете мелких сосудов образовывались агрегаты форменных элементов (сладж-синдром) с пристеночным отложением фибрина, отмечался стаз и гемолиз эритроцитов (рис. 1). В последующем в сосудах мелкого и среднего калибра слизистой и подслизистой оболочки начинали формироваться фибриновые тромбы.

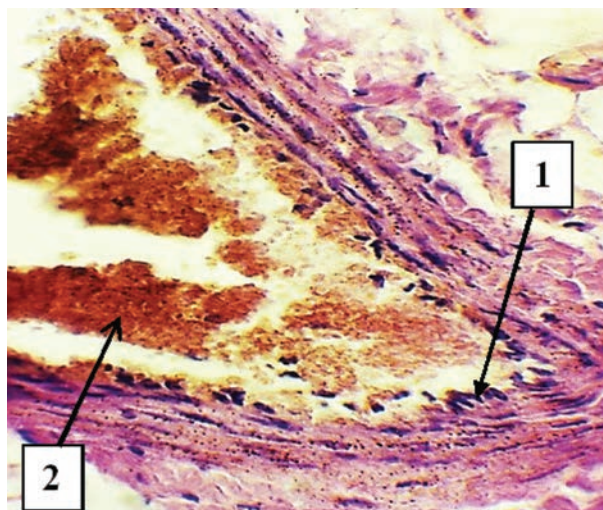


Рис. 1. Фрагмент артерии мышечного типа брыжейки тонкой кишки на третьи сутки распространенного перитонита: 1 – десквамация эндотелия; 2 – сладж эритроцитов с последующим формированием тромбов. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 120$.

Оценка выраженности микроциркуляторных нарушений на основе исследования основных показателей гемостаза во время программированных санаций брюшной полости представлена в таблице 1.

Таблица 1
Основные показатели гемостаза у больных с послеоперационным перитонитом на фоне программированных санаций брюшной полости

Показатель	Больные (n = 30)			Контрольные нормальные значения
	1-я группа (1)	2-я группа (2)	3-я группа (3)	
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$170,3 \pm 46,4$ $P_{1-2} = 0,42$	$210 \pm 24,2$ $P_{2-3} = 0,18$	$157 \pm 24,9^*$ $P_{1-3} = 0,79$	$240,0 \pm 14,0$
АПТВ, сек	$35,3 \pm 1,0$ $P_{1-2} = 0,61$	$40,6 \pm 2,9^*$ $P_{2-3} = 0,85$	$42,4 \pm 2,7^{**}$ $P_{1-3} = 0,04$	$33,3 \pm 0,6$
ПВ, сек	$19,3 \pm 1,2^{**}$ $P_{1-2} = 0,065$	$16,8 \pm 0,9^*$ $P_{2-3} = 0,048$	$23,6 \pm 4,2^*$ $P_{1-3} = 0,94$	$14,3 \pm 0,4$
Концентрация фибриногена, г/л	$6,8 \pm 0,3^{***}$ $P_{1-2} = 0,74$	$7,1 \pm 0,5^{***}$ $P_{2-3} = 0,47$	$6,5 \pm 0,6^{***}$ $P_{1-3} = 0,49$	$2,5 \pm 0,1$
Активность АТ III, %	$75,6 \pm 5,6^{**}$ $P_{1-2} = 0,5$	$71,8 \pm 2,8^{***}$ $P_{2-3} = 0,25$	$67,0 \pm 1,9^{***}$ $P_{1-3} = 0,153$	$98,8 \pm 2,0$
Уровень РФМК, мг/100 мл	$20,9 \pm 2,3^{***}$ $P_{1-2} = 0,86$	$21,3 \pm 1,5^{***}$ $P_{2-3} = 0,72$	$22,3 \pm 2,1^{***}$ $P_{1-3} = 0,66$	$3,4 \pm 0,2$
Количество D-димеров, нг/мл	$1094,6 \pm 282,5^{**}$ $P_{1-2} = 0,37$	$824 \pm 153,3^{**}$ $P_{2-3} = 0,37$	$699,4 \pm 79,4^{***}$ $P_{1-3} = 0,11$	$108,9 \pm 11,5$

Примечание: значимость различий (p) показателей у больных в сравнении со средними данными, полученными в контрольной группе практически здоровых людей: * – $< 0,05$; ** – $< 0,01$; *** – $< 0,001$.

Исследование показателей у больных с распространённым перитонитом проявило тромбоцитопению потребления в сочетании с гипокоагуляцией по показателям АПТВ и протромбинового теста. Наряду с этим имели место гиперфибриногемия и тромбинемия, определяемая по уровням D-димеров и РФМК в плазме крови. Многократное повышение D-димеров от нормальных значений свидетельствовало о сопряжении системных процессов фибринообразования и фибринолиза/протеолиза, что, наряду с депрессией активности АТ III и тромбоцитопенией, верифицировало ДВС-синдром у больных с послеоперационным перитонитом. Это явилось предпосылкой для развития полиорганной недостаточности, нарушений микроциркуляции, способствующей риску несостоятельности швов и возникновению острых перфораций кишечной стенки.

У 20 (30 %) больных во время установки катетера для проведения региональной внутриартериальной лекарственной терапии была проведена мезентерикография (рис. 2).

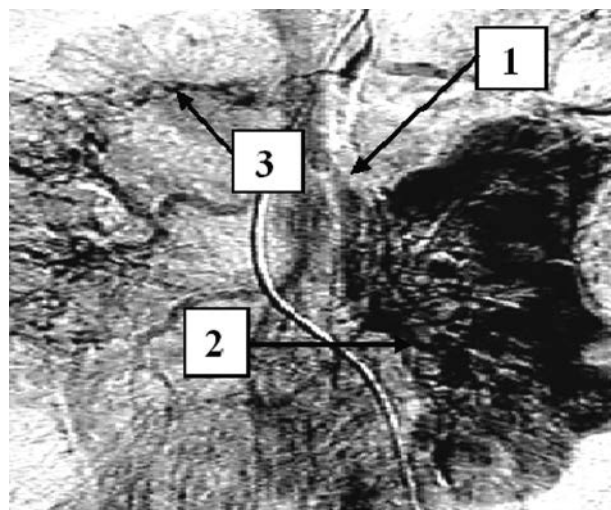


Рис. 2. Мезентерикография. Полнокровие кишечной стенки, нарушение оттока, застой в венозном русле стенки тонкой кишки: **1** – верхняя брыжеечная артерия; **2** – задержка контраста в стенке тонкой кишки; **3** – портальная вена.

При исследовании было выявлено расширение сосудов подслизистой оболочки с замедлением эвакуации контраста из сосудистого русла стенки кишки и ее брыжейки. Если в норме этот феномен отсутствовал, то при перитоните время депонирования контраста достигало 10 – 30 секунд. По-видимому, перераспределение кровотока в бассейне слизистой и подслизистой оболочки обуславливает нарушение функции венозных коллекторов и приводит к венозному полнокровию тонкой кишки, а также способствует диффузии и скоплению в просвете кишечника продуктов нарушенного метаболизма (пептидных комплексов, азотистых шлаков, клеточных элементов и электролитов).

Ранее было установлено, что основную роль в индукции реперфузионных повреждений тканей (после операций по поводу острой кишечной непроходимости, мезентериального тромбоза) играют свободные кислородные радикалы, образование которых является результатом метаболических процессов, происходящих в клетке при гипоксии и внезапном поступлении кислорода [5, 12]. Для изучения регионарного кровообращения у 10 (16,7 %) больных проведено интраоперационное дуплексное сканирование брыжейки тонкой кишки, ВБА и чревного ствола. Дуплексная оценка брыжеечного кровотока во время программированных санаций брюшной полости у больных с послеоперационным перитонитом показала снижение периферического сопротивления в сосудах брыжейки тонкой кишки и низкие показатели скорости кровотока. В дальнейшем после проведения кишечной интубации с последующей регионарной внутриартериальной инфузией (РАИ) отмечалось значительное увеличение скоростных характеристик кровотока в брыжеечных сосудах.

Для подтверждения наличия реперфузионного синдрома было проведено динамическое исследование ряда гуморальных показателей в системном кровотоке и энтеральном содержимом в случаях использования РАИ (табл. 2).

На фоне РАИ отмечается увеличение количества лейкоцитов крови, молекул средней массы (МСМ), электролитов в системном кровотоке и

Таблица 2
Динамика показателей лабораторных исследований при проведении регионарной внутриартериальной инфузии у больных с послеоперационным перитонитом

Показатели	Контроль (n = 20)	Системный кровоток (n = 60)			Энтеральное содержимое (n = 35)		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Общий белок (г/л)	72,0 ± 8,0	43,3 ± 5,7*	46,4 ± 4,8	60,3 ± 3,9**	26,9 ± 6,3	12,8 ± 2,6**	9,2 ± 1,9*
Калий (ммоль/л)	4,8 ± 0,1	2,8 ± 0,2*	3,9 ± 1,1	4,7 ± 0,4**	6,5 ± 1,3	4,4 ± 1,0	3,5 ± 0,4**
Натрий (ммоль/л)	148,0 ± 5,0	135,0 ± 3,8	141,0 ± 4,3*	146,0 ± 5,2	130,0 ± 1,8	138,0 ± 3,4	144,0 ± 2,3
Креатинин (мкмоль/л)	84,0 ± 6,5	178,0 ± 8,2*	110,0 ± 5,6*	96,0 ± 4,8**	131,7 ± 12,0	88,5 ± 9,0**	58,0 ± 2,6**
МСМ (нм)	0,230 ± 0,02	0,685 ± 0,09*	0,594 ± 0,11	0,300 ± 0,08*	1,965 ± 0,30	1,367 ± 0,23	0,920 ± 0,1**
Лейкоциты крови	6,5 ± 0,3	14,6 ± 1,3*	11,7 ± 0,5*	9,8 ± 0,7	–	–	–

Примечание: * – значимость различий ($p < 0,05$) средних величин в системном кровотоке (1-и сутки) и контроле; ** – значимые различия ($p < 0,05$) средних величин на 3–5-е сутки с 1-ми сутками.

уменьшение в энтеральном содержимом. Регистрируется повышение содержания общего белка, калия в системном кровотоке с последующей их нормализацией на 5-е сутки. При этом отмечается существенное снижение этих показателей в энтеральном содержимом. Это обусловлено уменьшением полнокровия и проницаемости кишечной стенки на фоне РАИ. В процессе лечения нами также отмечено уменьшение явлений эндотоксемии, что выразилось в снижении показателей МСМ как в системном кровотоке, так и в энтеральном содержимом. Повышение содержания креатинина, МСМ, лейкоцитов в системном кровотоке в 1–2-е сутки после начала инфузии объясняется, по-видимому, эффектом реперфузии, т.е. в отмывании энтерального бассейна, и сбросом в системный кровоток продуктов метаболизма. Кроме того, у 7 (11,7 %) больных, несмотря на проведение РАИ, возникли новые острые перфорации тонкой кишки за счет освобождения токсических свободных радикалов при восстановлении адекватного кровообращения в кишечнике.

Повреждение всей стенки кишки и последующий феномен транслокации отмечается при гистологическом исследовании кишечной стенки на 5-е сутки перитонита. На некоторых участках имеется разрушение и отторжение апикального края эпителия с дилатацией сосудов малого калибра в слизистом и подслизистом слое с уменьшением толщины слизистой оболочки кишки и отеком серозной оболочки. В поздние сроки перитонита наблюдается дальнейшее разрушение и уменьшение слизистой оболочки тонкой кишки, при этом отмечается контаминация микробов уже в подслизистую и мышечную оболочки с их лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 3).

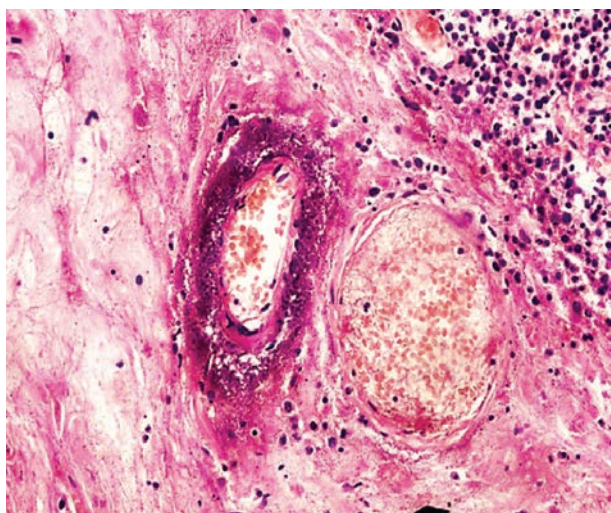


Рис. 3. Подслизистая оболочка тонкой кишки. Отек, лейкоцитарная инфильтрация, в просвете сосудов эритроцитарные стазы и сладжи, микробная инфильтрация стенки артерии. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 40$.

Наличие единичной острой перфорации тонкой кишки явилось показанием к проведению экстренной релапаротомии и зашиванию перфораци-

онного отверстия у 35 пациентов. Операции выполнялись с использованием атравматичного шовного материала и дополнительной герметизацией зоны шва биологическим клеем (сухой криопреципитат и тромбин) и медицинским клеем «Сульфакрилат». Умерло 12 больных (34,3 %). Выполнение резекций тонкой кишки нами проводилось при множественных перфорациях и протяженных дефектах тонкой кишки в 25 случаях. Умерло 8 пациентов (32 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в патогенезе острых перфораций тонкой кишки ведущая роль принадлежит предшествующим функциональным регионарным микроциркуляторным нарушениям — спазму артерий и дилатации вен стенки кишки и ее брыжейки, развитию сладж-синдрома, тромбообразованию на фоне ДВС-синдрома. В дальнейшем вследствие венозного полнокровия, реперфузионного синдрома происходит нарушение метаболизма слизистой оболочки тонкой кишки, что приводит к возникновению в ней трофических расстройств и эрозивных изменений. Пристеночная колонизация бактерий в просвете кишки, перемещение микрофлоры в верхние отделы кишечника и последующая контаминация в кишечную стенку с развитием ее лейкоцитарной инфильтрации способствуют прогрессированию синдрома энтеральной недостаточности с образованием дефектов в стенке кишки, а также дальнейшей транслокации токсинов в порталный и системный кровоток. Изучение этих патогенетических аспектов позволит оптимизировать тактику лечения больных с послеоперационным перитонитом с включением в схему лечения препаратов, улучшающих метаболический процесс в кишечной стенке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генык С.Н. Острые язвы тонкой кишки // Хирургия. — 1980. — № 2. — С. 94–97.
2. Диагностика расстройств микроциркуляции и профилактика реперфузионных нарушений у пострадавших с сочетанной шокогенной травмой / С.Ф. Багненко, Б.Н. Шах, В.Н. Лапшин [и др.] // Скорая медицинская помощь. — 2008. — Т. 9, № 3. — С. 23–27.
3. Дубова Е.А., Щёголев А.И. Ангиодисплазия тонкой кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2007. — № 2. — С. 84–88.
4. Каншин Н.Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит (хирургическое лечение). — М.: ПРОФИЛЬ, 2007. — 160 с.
5. Кашибадзе К.Н., Накашидзе И.М. Оксидантно-антиоксидантные процессы в тканях при ишемическом и реперфузионном повреждении тонкого кишечника // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2009 — № 2. — С. 19–22.
6. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. — М., 1991. — 240 с.

7. Поражение тонкой кишки при ее ишемии – реперфузии / И.Ф. Ярошенко, И.С. Попова, Тарик Фатх // Бюлл. Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. – 2005. – № 1. – С. 3–6.
8. Программированные релапаротомии в лечении острой окклюзии верхней брыжеечной артерии / А.И. Хрипун, С.Н. Шурыгин, А.Б. Миронков [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 12. – С. 34–37.
9. Программированные релапаротомии в лечении распространенного перитонита, варианты тактических решений / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7, № 4. – С. 26–31.
10. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б.Р. Гельфанд, А.Н. Мартынов, В.А. Гурьянов [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2004. – № 3. – С. 6–11.
11. Сцинтиграфическая визуализация бактериальной транслокации при абдоминальном сепсисе в эксперименте / Ю.М. Галеев, Е.Г. Григорьев, Ю.Б. Лишманов [и др.] // Инфекции в хирургии. – № 4. – 2011. – С. 35–43.
12. Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Султанбаев А.У. Реперфузионный синдром в абдоминальной хирургии // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – № 5. – С. 145–151.
13. Хохля В.П. Острые эрозии и язвы органов пищеварения у хирургических больных // Хирургия. – 1988. – № 3. – С. 44–50.
14. Cheatham M.L. Abdominal compartment syndrome: pathophysiology and definitions // Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. – 2009 – N 17 (1) – P. 10.
15. Pierro A., Eaton S. Intestinal ischemia reperfusion injury and multisystem organ failure // Semin. Pediatr. Surg. – 2004. – N 13 (1) – P. 11–17.

Сведения об авторах

Лубянский Владимир Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1; тел.: 8 (3852) 68-96-74; e-mail: LVG51@mail.ru)

Жариков Андрей Николаевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1; тел.: 8 (3852) 68-95-74; e-mail: zhar67@mail.ru)