

ОСТРАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ: ПАТОГЕНЕЗ ФОРМИРОВАНИЯ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Е. В. Бубович, В. В. Дарвин

Цель – определить патогенез и клинические проявления интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острой кишечной непроходимостью для оптимизации хирургической тактики лечения. Оценены результаты лечения 72 пациентов с острой кишечной непроходимостью (43 и 29 пациентов со спаечной и обтурационной кишечной непроходимостью). С целью оценки органных и системных нарушений измеряли интраабдоминальное давление непрямым методом по методике Kron и соавт. [1] с размещением «открытого» катетера в мочевом пузыре. Также проведены экспериментальные исследования – у 10 кроликов породы шиншилла моделировали II ст. интраабдоминальной гипертензии и морфологически исследовали ткани тонкого кишечника и почек. У пациентов с абдоминальным давлением выше нормы развиваются нарушение водного баланса, гипопроотеинемия, гипоонкия, воспаление. В морфологическом субстрате тонкого кишечника и почек выявлены повреждение энтероцитов, нарушение микроциркуляции, признаки воспаления.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, интраабдоминальная гипертензия, тонкий кишечник, олигурия, воспаление, нарушение микроциркуляции.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные достижения в неотложной хирургии и внедрение новых методов диагностики и лечения, летальность при острой кишечной непроходимости (ОКН) составляет от 5 % до 30 %. Главной причиной смертности является полиорганная недостаточность, которая развивается как результат прогрессирования интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) у 30–70 % пациентов [1–3].

Интраабдоминальная гипертензия представляет собой реакцию организма, возникающую в результате формирования патологического процесса в брюшной полости и характеризующуюся непосредственным механическим воздействием на органы брюшной поло-

сти, а также развитием острой дыхательной, почечной недостаточности и декомпенсацией недостаточности кровообращения [4–5].

При острой кишечной непроходимости причиной развития ИАГ являются обтурация и/или парез кишечника, которые в дальнейшем запускают развитие сепсиса с полиорганной недостаточностью. В основе патогенеза прогрессирования ИАГ лежат механические и нейропаралитические механизмы, которые в первую очередь вызывают нарушение микроциркуляции в брюшной полости, а затем расстройство водно-электролитного, белкового обменов и транслокацию бактерий из кишечного содер-

ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION: PATHOGENESIS OF FORMATION OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION

E. V. Bubovich, V. V. Darvin

The aim of the study is to determine the pathogenesis and clinical manifestations of intra-abdominal hypertension in patients with acute intestinal obstruction for optimization of surgical treatment approaches. The treatment results of 72 patients with acute intestinal obstruction (43 and 29 patients with adhesive and obturational intestinal obstruction) are evaluated. In order to assess organ and systemic disturbances, intra-abdominal pressure is measured by an indirect method according to the procedure of Kron et al. [1] with the placement of an "open" catheter in the bladder. Experimental studies are also conducted. The II st. intra-abdominal hypertension is modeled and tissues of the small intestine and kidneys are morphologically examined in 10 rabbits of the Chinchilla breed. In patients with elevated abdominal pressure above the norm, a fluid imbalance, hypoproteinemia, reduction in oncotic pressure and inflammation develop. The anatomical substrate of the small intestine and the kidneys revealed damage to the enterocytes, impaired microcirculation, signs of inflammation.

Keywords: acute intestinal obstruction, intra-abdominal hypertension, small bowel, oliguria, inflammation, microcirculatory disorder.

жимого в кровеносную и лимфатическую систему [6–7].

Эти процессы запускают синдром системного воспалительного ответа с развитием абдоминального хирургического сепсиса, результатом которого и служит возникновение полиорганной дисфункции и смертности.

Таким образом, знание патогенетических аспектов развития, прогрессирования и проявления каждой стадии ИАГ при ОКН позволит проводить раннюю диагностику этого синдрома и обеспечить выбор хирургической тактики и снижение летальности.

Цель работы – определить патогенез и клинические проявления интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острой кишечной непроходимостью для оптимизации хирургической тактики лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический материал включал анализ результатов лечения 72 пациентов с ОКН. Первую группу составили 43 пациента со спаечной кишечной непроходимостью, вторую группу – 29 пациентов с обтурационной кишечной непроходимостью, при этом опухолевый генез выявлен у 66,6 %. Возраст пациентов варьировался от 17 до 79 лет.

Все пациенты прошли стандартное клиничко-лабораторное обследование, а также инструментальное обследование, которое было необходимо для постановки диагноза и динамического наблюдения на этапе лечения с оформлением письменного согласия для проведения исследования.

Для объективной оценки тяжести органных и системных дисфункций определяли ряд индексов и коэффициентов. Для выявления роли вегетативной нервной системы в механизме развития ИАГ рассчитывали вегетативный индекс Кердо: $ВИ = (1 - D/P) \times 100$ (D – величина диастолического давления; P – частота сердечных сокращений). Значения $ВИ = 0 + 7$ рассматривали как вегетативное равновесие; значение со знаком «-» – как повышение парасимпатического тонуса; со знаком «+» – как повышение симпатического влияния на организм [8]. Расчет коллоидно-онкотического давления проводили по формуле: $КОД = 0,521 \times \text{общий белок (ОБ)} - 11,4$ (норма 25 мм рт. ст.). Начальные проявления эндогенной интоксикации и риск развития синдрома системно-воспалительного ответа (ССВО) определяли по уровню лейкоцитов и С-реактивного белка.

Интраабдоминальное давление измеряли прямым методом с размещением «открытого» катетера в мочевом пузыре по методике Kron и соавт. [1]. Измерение внутрибрюшного давления (ВБД) проводили при поступлении, в периоперационном периоде, а также осуществляли мониторинг показателя в послеоперационном периоде каждые 6 ч до нормализации их показателей.

Степень тяжести ИАГ определяли соответственной классификации, разработанной Всемирным обществом по изучению абдоминального компартмент синдрома (WSACS): 1-я степень 12–15 мм рт. ст.; 2-я степень 16–20 мм рт. ст.; 3-я степень 21–25 мм рт. ст.; 4-я степень свыше 25 мм рт. ст. За норму принимали показатель ВБД 10–12 мм рт. ст. [9].

Все пациенты первой группы с обтурационной кишечной непроходимостью были прооперированы. Во второй группе со спаечной кишечной непроходимостью

62,8 % пациентов прооперированы, остальные лечились консервативно.

С целью изучения патоморфологических изменений в органах и тканях при развитии ИАГ было проведено экспериментальное исследование. Эксперимент выполнен на 10 кроликах мужского пола породы шиншилла весом от 2 500 до 3 000 грамм, 5 из которых служили в качестве контроля. Животные содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с правилами, утвержденными ГОСТ Р 53434-2009, по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) [10]. Исследования проводились согласно Национальным общим этическим принципам экспериментов на животных [11].

Моделирование синдрома интраабдоминальной гипертензии проводили на основании модели М. В. Забелина [12] (патент № RU 2532878) путем катетеризации брюшного пространства и фиксации катетера корсетом. В брюшную полость нагнетался воздух и поддерживался выше II стадии (более 20–25 мм рт. ст.) в течение 4–6 ч. После окончания экспериментов животные подвергались эвтаназии с помощью двуокиси углерода.

Для изучения морфофункциональных изменений при ИАГ забирали фрагменты биологического материала почки и кишечника. Морфологическое исследование проведено стандартным методом с окраской гистологических препаратов гематоксилином-эозином.

Статистическую обработку данных производили с использованием пакета программ Biostatistics, версия 4.03 для Windows. Проводили вычисление средней арифметической (M) и стандартной ошибки (m). Межгрупповые различия устанавливали с учетом t -критерия Стьюдента. Статистические различия считались значимыми при ошибке вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе уровня интраабдоминального давления у пациентов при поступлении выявлено, что в первой группе со спаечной ОКН уровень ИАД не выходил за пределы нормы и составил $11,8 \pm 0,4$ мм рт. ст.; у пациентов второй группы отмечено повышение давления до I ст. и составляло $12,4 \pm 0,2$ мм рт. ст.

Наличие исходно повышенного давления у пациентов при поступлении, т. е. в начале заболевания, говорит о начинающемся патологическом процессе в брюшной полости и повреждении микроциркуляции кишечника, дисбалансе жидкости, тканевой гипоксии.

Бесконтрольное повышение интраабдоминального давления при кишечной непроходимости выше II ст. приводит к деструкции кишечного эпителия, его отека, депонированию жидкости в приводящем отделе кишечника, брыжейке и формированию экссудата. Степень повреждения кишечного эндотелия и его проницаемость наиболее четко отражает потеря значительного количества белков, преимущественно альбуминов, за счет голодания, рвоты, пропотевания их в просвет кишки и брюшную полость.

Так, в нашем исследовании гипопроотеинемия выявлена у пациентов второй группы с обтурационной ОКН, и содержание общего белка в крови $58,3 \pm 3,8$ г/л было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже этого показателя в сравнении с пациентами со спаечной ОКН – $67,2 \pm 3,0$ г/л. Гипопроотеинемия является одной из важных причин снижения коллоидно-онкотического давления плазмы крови, соответственно этот показатель был статистически значимо ниже

($p < 0,05$) у пациентов с обтурационной ОКН – $18,9 \pm 1,9$, чем у пациентов со спаечной ОКН – $24,0 \pm 1,5$. Коллоидно-онкотическое давление является основным фактором, благодаря которому жидкая часть крови удерживается в сосудистом русле. Гипопротеинемия и гипоонкия совместно с ИАГ способствует развитию экссудата в брюшной полости. При анализе выявлено статически значимое увеличение объема экссудата при обтурационной ОКН – $335,7 \pm 43,8$ мл ($p < 0,05$), чем при спаечной ОКН – $157,4 \pm 29,4$ мл, что, безусловно, говорит о тяжести развившегося процесса в брюшной полости.

Снижение онкотического давления, развитие экссудата замыкает порочный круг патогенеза нарушения водного баланса. Подтверждением уменьшения ОЦК и нарастания ИАГ явилось снижение темпа диуреза у наших пациентов. В первой группе у 18,5 % пациентов снижение темпа диуреза отмечалось до $800 \pm 129,4$ мл/сут., во второй группе у 34,4 % отмечалась олигоурия до $750 \pm 95,7$ мл/сут.

Повышение проницаемости микроциркуляции кишечника, уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) приводит к снижению перфузионного давления и нарушению кровообращения в брюшной полости. На фоне повышенного интраабдоминального давления активируется процесс воспаления как результат транслокации кишечной флоры в общий кровоток. Так, подтверждением развития воспалительного процесса в организме и нарастания интоксикации явился лейкоцитоз и повышение С-реактивного белка. У пациентов второй группы с обтурационной ОКН выявлено статически значимое повышение ($p < 0,05$) лейкоцитов – $13,9 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$ и С-реактивного белка – $80,4 \pm 3,1$ мг/л на фоне прогрессирования ИАГ до уровня II ст. в сравнении с данными показателями у пациентов со спаечной ОКН, у которых уровень ИАГ соответствовал I ст. – лейкоциты $10,6 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ и С-реактивный белок $50,7 \pm 2,9$ мг/л.

По результатам исследований вегетативного статуса выявлено преобладание симпатикотонии в обеих группах: в первой группе при спаечной ОКН – у 67,5 %; с обтурационной ОКН – у 65,7 %. Пациенты с ваготонией (I гр. – 18,6 % и II гр. – 24 %) и эйтонией (I гр. – 13,9 % и II гр. – 10,3 %) распределились примерно в одинаковых пропорциях в обеих группах. Преобладание симпатических влияний в организме говорит об активации компенсаторно-приспособительных механизмов, что, безусловно, обеспечивает нормальное поддержание гомеостаза. Однако при длительном ее влиянии происходит снижение перистальтической волны, повышение оттока крови из спланхической области, нарушая процесс кровообращения и вызывая гипоксию, ишемию и некроз кишечной стенки на фоне уже имеющегося патологического процесса.

Таким образом, наличие клинической, лабораторной и инструментальной картины прогрессирования ИАГ до II ст. и нарастания патологического процесса в брюшной полости явилось показанием для оперативного лечения у всех пациентов второй группы с обтурационной ОКН и у 62,8 % первой группы со спаечной ОКН. В предоперационном периоде при измерении уровня ИАГ этот показатель составил в I гр. – $16,1 \pm 0,8$ мм рт. ст., во II гр. – $18,8 \pm 1,1$ мм рт. ст.

В интраоперационном периоде при контрольном измерении ИАД во время сведения краев раны у 13,7 % с ОКН этот показатель увеличился до $19,3 \pm 0,6$ мм рт. ст. и у 11 % со СКН возрос до $16,4 \pm 0,5$ мм рт. ст.

Наращение ИАГ в интраоперационном периоде явилось для нас предиктором в определении способа оперативного лечения. У данных пациентов оперативное лечение закончилось ушиванием раны П-образными швами, «бантиками» только на кожу, для осуществления последующего контроля за операционной раной с последующим проведением программных релапаротомий.

В послеоперационном периоде у всех пациентов каждые 6 ч проводили измерение уровня ИАГ, при этом уровень давления не превышал I ст. и составлял в первой группе $12,6 \pm 0,8$ мм рт. ст., во второй группе – $14,1 \pm 0,6$ мм рт. ст.

Таким образом, своевременно определенные показания к оперативному вмешательству на основании понимания патогенеза прогрессирования ИАГ, а также правильно выбранный способ оперативного вмешательства, тщательный контроль за состоянием пациента и регулярное измерение ИАГ в послеоперационном периоде позволило избежать летальных исходов.

Результаты морфологического исследования: при моделировании II ст. (16–20 мм рт. ст.) интраабдоминальной гипертензии были выявлены наибольшие патологические изменения в органах брюшной полости. Так, уже через 4 ч были выявлены первые морфофункциональные нарушения в тканях тонкого кишечника и почек.

Тонкий кишечник: собственная пластинка слизистой оболочки была несколько отечна. Наблюдалась умеренная инфильтрация лимфоцитами собственной пластинки ворсин и подслизистого слоя. Циркулярный слой мышечной оболочки по сравнению с продольным несколько истончен. Межворсинчатые пространства значительно расширены, ворсины короткие. Энтероциты несколько набухшие. Стенки сосудов истончены, сосуды полнокровны с краевым стоянием эритроцитов (рис. 1).

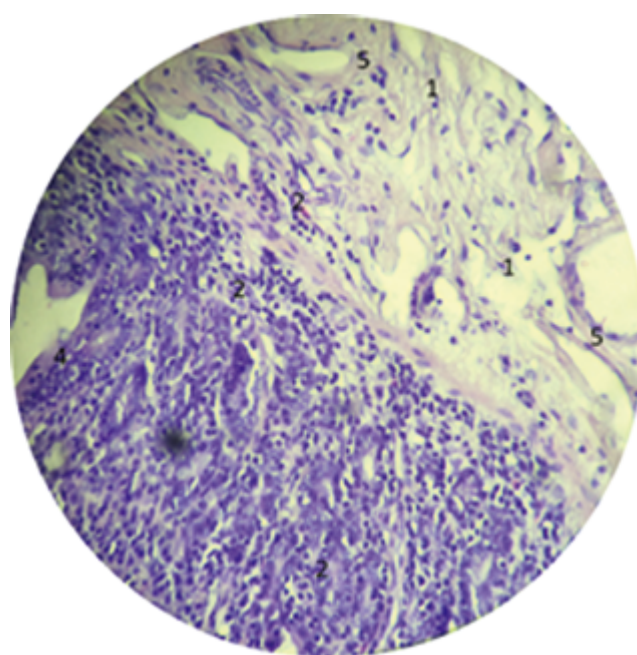


Рис. 1. Морфологическая характеристика тонкого кишечника:

1 – отек подслизистого слоя; 2 – лимфоцитарная инфильтрация; 4 – набухшие энтероциты; 5 – расширенные сосуды с тонкими стенками. Степень увеличения $\times 40$.

Окраска гематоксилин-эозином

Почки: отмечались признаки невыраженного отека тканей почек. В ряде участков эпителия канальцев была выявлена дистрофия и гиалиноз. Сосуды были расширены, в ряде участков стенки тонкие, в других – утолщены. Определялась очаговая инфильтрация лимфоцитами, а также единичные мелкие кисты, заполненные слизью (рис. 2).

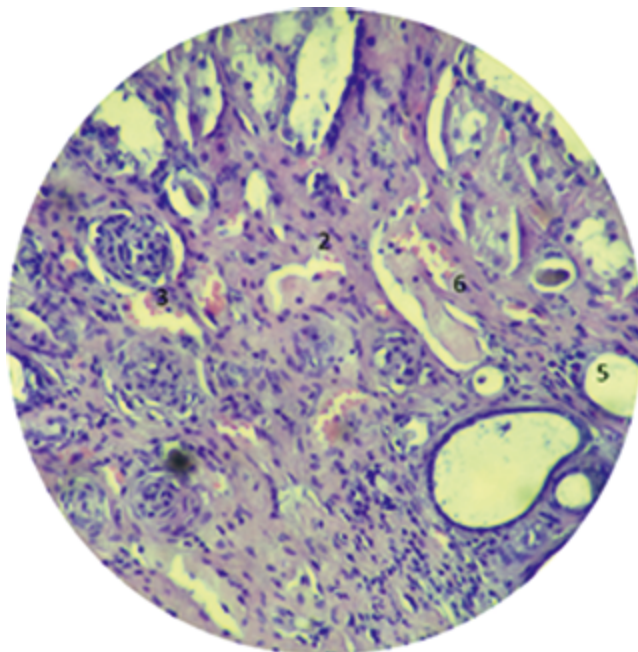


Рис. 2. Морфологическая характеристика почки:

2 – невыраженный отек ткани органа;

3 – сосуды с утолщенными стенками;

5 – единичные мелкие кисты;

6 – единичный мелкий очаг гиалиноза.

Степень увеличения $\times 10$. Окраска гематоксилин-эозином

Следовательно выявлено, что в условиях острой кишечной непроходимости прогрессирование интраабдоминальной гипертензии выше I стадии способствует повреждению структуры клеток и тканей, нарушению микроциркуляции с развитием признаков стаза и воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. Р., Проценко Д. Н., Игнатенко О. В., Ярощек А. И. Синдром интраабдоминальной гипертензии : науч. обзор // Медицина неотложных состояний. 2008. № 5. С. 18.
2. Лукоянычев Е. Е. Хирургическая коррекция интраабдоминальной гипертензии при острой кишечной непроходимости: экспериментально-клиническое исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород. 2011. 28 с.
3. Шеянов С. Д., Харитонов Е. А. Острая кишечная непроходимость и внутрибрюшная гипертензия // Вестник Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11. Медицина. 2009. № 4. С. 150–160.
4. Панова Н. Г., Онегин М. А. Влияние измерения внутрибрюшного давления на прогнозирование течения заболевания у больных с острой кишечной непроходимостью // Фундамент. исслед. 2007. № 10. С. 120–121.
5. Мартиросян Н. Р. Хирургическая коррекция внутрибрюшного давления у больных острой кишечной непроходимостью : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 23 с.
6. Бубович Е. В., Коваленко Л. В., Дарвин В. В. Интраабдоминальная гипертензия: патогенетические аспекты формирования системных и органных дисфункций // Вестник СурГУ. Медицина. 2012. № 13. С. 24–28.
7. Cheatham M. L. Abdominal Compartment Syndrome pathophysiology and definition // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2009. № 17. P. 1–11.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, процесс начала формирования и прогрессирования ИАГ зависит от вида острой кишечной непроходимости. Интраабдоминальная гипертензия I и II ст. развилась у всех пациентов с обтурационной ОКН и у 62,8 % со спаечной, что и явилось одним из маркеров к показанию для оперативного лечения.

В основе патогенеза развития и прогрессирования ИАГ лежат такие патологические реакции, как нарушение микроциркуляции в брюшной полости, парез кишечника, повреждения энтероцитов, нарушение кровообращения в почках, уменьшение ОЦК и воспаление. Клинически и лабораторно это проявлялось на второй стадии ИАГ в виде: гипопроотеинемии, гипоонкии, гипогидратации, олигоурии и синдрома системного воспалительного ответа.

В экспериментальной модели показано, что на II стадии через 4 ч от момента ее развития появляются морфофункциональные изменения, в первую очередь, в тонком кишечнике и почках.

Периоперационный контроль ИАГ позволил определить способ хирургического лечения, вид оперативного вмешательства и тем самым профилировать прогрессирование давления в послеоперационном периоде и избежать развития сепсиса, СПОН и летальности.

В связи с этим, показания к оперативному лечению при острой КН должны определяться не только на основании уровня ИАГ, но и на знаниях патогенеза клинических и лабораторных признаков прогрессирования ИАГ.

8. Домрачев А. А., Домрачева М. Я. Экономичность функционирования сердечно-сосудистой системы как параметр функциональной оценки состояния организма в условиях психофизической активности // Междунар. журн. приклад. и фундамент. ис- след. 2017. № 5. Ч. 1. С. 59–65.
9. Kirkpatrick A. W., Roberts D. J., De Waele J. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome // Intensive Care Med. 2013. № 39 (7). P. 1190–1206.
10. ГОСТ Р 53434-2009. Принципы надлежащей лабо- раторной практики.
11. Об утверждении Правил лабораторной практики : приказ Министерства здравоохранения и соци- ального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н.
12. Забелин М. В., Майоров А. В. Морфологические из- менения печени и кишечника крыс при моделиро- вании абдоминального компартмент синдрома // Материалы IV Междунар. науч. конф. молодых уче- ных-медиков. Курск. 2010. С. 48–49.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бубович Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии и об- щей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: bubvichev@gmail. com.

Дарвин Владимир Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой го- спитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: dvv@ mf.surgu.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Bubovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: bubvichev@gmail.com.

Vladimir V. Darvin – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: dvv@mf.surgu.ru.