

На правах рукописи

СМЫР РУСЛАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНАЯ
ТАКТИКА ПРИ СИНДРОМЕ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
(клинико-экспериментальное исследование)**

3.1.9 Хирургия

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени доктора медицинских наук**

Уфа – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент
Тимербулатов Шамиль Вилевич

Официальные оппоненты:

Дибиров Магомед Дибирович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, заслуженный врач Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.Е. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии.

Забелин Максим Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, заведующий кафедрой онкологии и радиационной медицины с курсом медицинской физики.

Тотиков Валерий Зелимханович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургических болезней №2.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Защита диссертации состоится «__»_____ 202_ года на заседании диссертационного совета 21.2.004.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте университета: <http://www.bashgmu.ru>

Автореферат разослан «__»_____ 202_ года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинский наук

Сатаев Валерий Уралович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) и абдоминальный компартмент синдром (АКС) имеет большое значение в хирургической практике при лечении тяжелых больных из-за патологического воздействия повышенного внутрибрюшного давления (ВБД) на органы и системы органов в ограниченном пространстве брюшной полости. Важное значение при этом имеет признание существенной роли срочной хирургической декомпрессии брюшной полости. Для врачей, хирургов, реаниматологов, терапевтов, раннее выявление ИАГ и АКС позволяет улучшить исходы этих патологических состояний, способствует сокращению высоких показателей осложнений и смертности, связанных с данными синдромами (Забелин М.В. и др., 2018; De Keulenaar G.W. et al., 2015).

С другой стороны, знание факторов риска и клинических признаков ИАГ/АКС и их раннее распознавание необходимо для профилактики развития синдрома и может обеспечить шансы пациентов на выживание.

До настоящего времени точное число больных с ИАГ/АКС неизвестно, данные разрознены, частота синдромов определены лишь среди больных в ОРИТ, больных с тяжелой абдоминальной патологией, обширными и тяжелыми травмами. Данные литературы свидетельствуют об увеличении числа больных с данными синдромами, что во многом объясняется всесторонним изучением вопросов ИАГ/АКС и большей осведомленностью врачей об этиологии, патогенезе, методах их диагностики (De Laet I.E. et al., 2020).

АКС рассматривается как терминальная стадия прогрессирующего, беспрепятственного повышения ВБД при различных заболеваниях, что в конечном итоге приводит к полиорганной недостаточности (Стойко Ю.М. и др., 2010; Sagguncoolt B. et al., 1998; Kirkpatrick A.W. et al., 2013), что является результатом выраженного отека органов брюшной полости.

Причинами АКС являются перитонит, некротический панкреатит, кишечная непроходимость, тяжелые ушибы, отек кишечника, состояния после тяжелых абдоминальных операций, на брюшной аорте, ожоги (Гельфанд Б.Р. и др., 2007; Суковатых Б.С. и др., 2010; Смоляр А.Н., Абакумов М.М., 2012; Тотиков В.З. и др., 2019; Дибиров М.Д. и др., 2020; Cheatham M. et al., 2007; Keulenaer V.L. et al., 2011; Kirkpatrick A.W. et al., 2013). При этом увеличение объема содержимого брюшной полости является наиболее значимым источником повышения ВБД.

В многочисленных исследованиях было показано отрицательное влияние повышения ВБД как фактора нарушений функций дыхания, сердечно-сосудистой системы и почек (Багненко С.Ф. и др., 2005; Зубрицкий В.Ф. и др., 2011; Cheatham M. et al., 2007), спланхического кровообращения, внутричерепного кровообращения (Malbrain M.L. et al., 2008). АКС приводит к нарушению сосудистого притока к сердцу и является серьезной угрозой для жизнеспособности

тканей и органов брюшной полости. Следствием АКС являются непосредственная компрессия сосудов, органов, диафрагмы, что вызывает циркуляторный коллапс, нарушение легочной вентиляции приводит к респираторному ацидозу. Показано, что почки являются одними из наиболее чувствительных органов к ишемическим повреждениям при воздействии ВБД (Курсов С.В., 2013; Paces R. et al., 2010), что в конечном итоге приводит к олиго- и анурии. При развитии АКС, только быстрое снижение ВБД может восстановить функцию почек.

Известно, что ранняя диагностика АКС основывается на рутинном измерении ВБД. Золотым стандартом измерения ВБД в настоящее время является его определение в полости мочевого пузыря. Несмотря на техническую простоту выполнения данной методики, использование мониторинга ВБД не является обычной практикой даже у пациентов с высоким риском развития АКС, хотя такие больные подвержены большому риску развития ПОН, которая может привести к смерти (Суковатых Б.С. и др., 2010, Ivg M. et al., 2000; Ivaturg R., 2000; Keulnaer V.L. et al., 2015; Van Dammel L. et al., 2018).

В связи с вышеизложенным, актуальным представляется изучение клинических исходов ряда хирургических заболеваний органов брюшной полости во взаимосвязи от регулярного мониторинга ВБД и уровня абдоминального перфузионного давления (АПД), которое соответствует разнице между средним артериальным давлением и ВБД.

Представляются актуальными и имеют клиническое значение вопросы измерения ВБД другими способами, особенно при противопоказаниях для измерения через мочевой пузырь (через желудок, прямую кишку, в системе нижней полой вены и др.). Разрабатываемые способы должны быть менее травматичными, менее инвазивными.

Таким образом, исследования проблемы абдоминального компартмент-синдрома, несмотря на кажущуюся изученность, остаются актуальными, имеют большое практическое и научное значение и требуют дальнейшего углубленного изучения для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с заболеваниями органов брюшной полости.

Целью исследования явилось улучшение результатов диагностики и лечения больных с острой тяжелой абдоминальной хирургической патологией, осложнённой синдромами внутриполостной гипертензии.

Задачи исследования:

1. Изучить мониторинг внутрибрюшного давления, абдоминального перфузионного давления, как показатели прогноза выживания пациентов и развития абдоминального компартмент синдрома в течение первых 96 часов после госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии;
2. Провести патоморфологические исследования органов и тканей на экспериментальной модели синдрома внутрибрюшной гипертензии.

3. Изучить взаимосвязь между внутрибрюшным давлением и давлением в бедренной вене и ее роль в развитии синдрома интраабдоминальной гипертензии.
4. Определить показания к комплексной консервативной терапии (включая интенсивную терапию, нейромышечную блокаду, декомпрессию органов и брюшной полости и др.) и хирургической декомпрессии брюшной полости. Оценить традиционные показания к декомпрессивной лапаротомии и их обоснованность.
5. Оценить эффективность ранней эндогенной детоксикации за счет элиминации токсических продуктов распада бактерий. Данные методы могут явиться эффективными, в том числе для профилактики развития и снижения тяжести реперфузионного синдрома.
6. Разработать новый неинвазивный способ диагностики интраабдоминальной гипертензии.
7. Провести оценку результатов консервативного и хирургического лечения больных с тяжелой абдоминальной патологией, осложненной интраабдоминальной гипертензией.

Научная новизна

Разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с тяжелой острой хирургической патологией органов брюшной полости, осложненной интраабдоминальной гипертензией и абдоминальным компартмент синдромом, с ограничениями показаний к хирургическим вмешательствам за счет расширения показаний к комплексной консервативной терапии.

Впервые разработаны критерии и показания к консервативным способам коррекции синдрома интраабдоминальной гипертензии в ОРИТ, показания к декомпрессивной лапаротомии при абдоминальном компартмент синдроме, профилактические и лечебные мероприятия ишемического-реперфузионного синдрома. Определены критерии для выбора способа завершения оперативного вмешательства после декомпрессивной лапаротомии.

Впервые проведено патоморфологическое исследование органов и тканей в условиях экспериментальной внутрибрюшной гипертензии. Выявлены закономерности степени патоморфологических изменений в зависимости от выраженности степени повышения внутрибрюшного давления и продолжительности внутрибрюшной гипертензии. Выявлены сегменты кишечника и источники инфекций при развитии синдрома транслокации.

Разработаны дополнительные объективные критерии оценки синдрома интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент синдрома – уровень абдоминального перфузионного давления, лактат плазмы крови, количественные критерии микроциркуляции по данным лазерной флоуметрии, продуктов перекисного окисления липидов.

Разработан оригинальный способ компьютерно-томографической диагностики интраабдоминальной гипертензии (патент РФ №2675087).

Впервые в клинической практике исследованы показатели внутрибрюшной гипертензии у больных с острой толстокишечной непроходимостью, острым деструктивным панкреатитом, предложена классификация острой толстокишечной непроходимости в зависимости от степени внутрибрюшной гипертензии, определены показания, противопоказания к различным способам оперативных вмешательств и сроки их выполнения на основе выраженности синдрома интраабдоминальной гипертензии у больных с острой толстокишечной непроходимостью, острым деструктивным панкреатитом.

На клиническом материале исследованы показатели интраабдоминального давления у больных с острым деструктивным панкреатитом и впервые доказано, что в патогенезе инфицирования деструктивного панкреатита пусковым механизмом является синдром интраабдоминальной гипертензии, за счёт микробной контаминации через систему воротной вены. Впервые, на основе показателей внутрибрюшного давления, продуктов перекисного окисления липидов, при деструктивном панкреатите разработаны показания, противопоказания к различным способам оперативных вмешательств и срокам их выполнения, определена прогностическая шкала.

Доказана эффективность разработанных консервативных методов коррекции синдромов внутриполостной гипертензии.

Теоретическая и практическая значимость

Разработанные экспериментальные модели синдромов интраабдоминальной гипертензии (дренирование грудного лимфатического протока и др.) могут широко применяться в экспериментальной хирургии для дальнейших исследований по обоснованию внедрения оригинальных методов диагностики и лечения в клиническую практику.

Определение и мониторинг в клинической практике показателей внутрибрюшного давления у больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью, использование разработанной классификации острой толстокишечной непроходимости на основе уровня внутрибрюшного давления, абдоминально-перфузионного давления и лактата крови, позволяет выставить показания и противопоказания к различным способам оперативных вмешательств и срокам их выполнения - от лазерной реканализации и минилапаротомной открытой декомпрессии толстой кишки, как методов перевода больных на срочный радикальный этап операции, до экстренной декомпрессивной лапаротомии с открытой декомпрессией кишечника, назогастроинтестинальным зондированием и программированной лапаростомией с целью спасения жизни больного. Все это позволяет снизить послеоперационные осложнения и летальность.

Определение и мониторинг показателей интраабдоминального давления с учётом динамики развития клинической картины и полиорганной недостаточности у больных с острым

деструктивным панкреатитом позволяет выполнить консервативные и миниинвазивные методы профилактики и коррекции интраабдоминальной гипертензии и избежать его инфицирования, а при его возникновении выставить показания, противопоказания к различным способам оперативных вмешательств и срокам их выполнения, своевременно прогнозировать возникновение тяжёлых осложнений, что, в конечном счете, позволит снизить количество неудовлетворительных результатов лечения данной категории больных.

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм при подозрении на наличие синдрома интраабдоминальной гипертензии и развитие абдоминального компартмент синдрома позволяет принять тактические решения у данной категории больных, определить показания к методу лечения, выбрать сроки, объём и способы завершения оперативных вмешательств.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Регулярный контроль ВБД и АПД через каждые 6-8 часов является клинически полезным и значимым предиктором прогноза выживания пациентов или развития АКС в период госпитализации в ОРИТ впервые 96 часов.

2. Выявлены закономерности степени патоморфологических изменений в зависимости от выраженности уровня внутрибрюшного давления и продолжительности внутрибрюшной гипертензии. Выявлены сегменты кишечника и источники при развитии синдрома транслокации.

3. Существует положительная корреляция между ВБД, АПД и давлением в бедренной вене.

4. Неинвазивные методы измерения внутрибрюшного давления являются также точными методами исследования данного показателя.

5. Результаты и принципы исследования показали, что раннее установление ИАГ приводит к раннему лечению и профилактике АКС и, следовательно, дисфункции различных органов и систем органов.

6. Раннее применение всего арсенала методов интенсивной терапии, консервативных методов снижения избыточного внутрибрюшного давления, позволяет снизить показания к хирургической декомпрессии и, в последующем, и числа осложнений «открытого живота».

7. Эффективность консервативной терапии ИАГ/АКС и профилактики лечения реперфузионного синдрома повышается при ранней эндогенной детоксикации за счет элиминации токсических продуктов распада и бактерий.

8. Обоснованный выбор метода завершения оперативного вмешательства является важным компонентом в хирургическом лечении АКС и должен основываться на объективной оценке состояния органов брюшной полости и показателей внутрибрюшного давления.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты настоящего исследования внедрены в учебный процесс кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Результаты диссертационной работы используются в практике хирургических отделений ГБУЗ МЗ РБ Больница скорой медицинской помощи (г. Уфа); ГБУЗ МЗ РБ ГКБ № 8; ГБУЗ МЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы; Республиканской больницы (г. Сухум, Республика Абхазия).

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов диссертаций подтверждена достаточным объёмом клинических и экспериментальных исследований, использованием сертифицированных расходных материалов и приборов, контролем всех иммуногистологических исследований при помощи негативного контроля, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов, статистической обработки данных, исходя из принципов доказательной медицины.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях Ассоциации хирургов РБ (Уфа, 2012–2018); Всероссийской и Всеармейской научно-практической конференции хирургов и онкологов «Неотложная онкопроктология, организация помощи в многопрофильных лечебных центрах, проблемы и пути решения» (Санкт-Петербург, 2008); Международном конгрессе, посвященном 90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР и ТАССР, профессора М.З. Сигала «Диагностика и лечение онкологических заболеваний пищеварительной системы» (Казань, 2010); 1-ом съезде колопроктологов СНГ (Ташкент, 2009); третьей международной конференции «Российская школа колоректальной хирургии» (Москва, 2010); XV11 международном Конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»; XI съезде хирургов Российской Федерации (Волгоград, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии и последипломной подготовки врачей хирургического профиля» (Уфа, 2012), Республиканской научно-практической конференции хирургов (Уфа, 2016-2018).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 20 научных работ, 15 из которых в журналах, рекомендованных ВАК РФ, получен патент Российской Федерации на изобретение, издано одно учебное пособие для врачей.

Объём и структура работы

Работа изложена на 334 страницах печатного текста, содержит 33 таблицы и 67 рисунков, состоит из введения, обзор литературы, 7 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 428 литературных источников, в том числе 383 работ иностранных авторов.

Основное содержание работы ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективное исследование проводили путем первоначального изучения предполагаемых причин (алгоритм предположения и ранней диагностики ранних симптомов и клинических признаков) с последующим наблюдением за предлагаемыми эффектами (уточнение, подтверждение диагноза).

Проспективное исследование было проведено в хирургических и реанимационных отделениях клиники за 2011-2016 гг. Ретроспективное исследование включено в анализ результатов лечения аналогичных больных за 2006-2010 годы.

Пациентам, которые соответствовали критериям включения и дали согласие на исследование, проводили обследование, включая обычное измерение ВБД и мониторинг ВБД для оценки факторов развития ИАГ/АКС.

Обследовались больные со следующими диагнозами: тяжелый острый панкреатит, острая кишечная непроходимость, перитонит, пациенты с гигантскими забрюшинными новообразованиями. Количество обследованных было определено исходя из средне - статистического числа больных, поступающих в клинику в год, а также от ожидаемой продолжительности времени завершения исследования.

Критерии включения в исследование:

Критерии включения: пациенты, которые демонстрируют один или несколько признаков ИАГ в период госпитализации в первые 96 часов в ОРИТ: вздутие живота; рефрактерная олигоурия к восстановлению ОЦК; ацидоз; гипоксемия рефрактерная к увеличению фракции кислорода и к повышению пикового инспираторного давления; ВБД ≥ 15 мм рт. ст.

Критерии исключения: ВБД < 15 мм рт. ст., пациенты с нарушениями функции мочевого пузыря и нейрогенным мочевым пузырем; пациенты с переломом или гематомой таза.

Сбор данных: База данных исследования была разработана с помощью программного обеспечения Microsoft Excel. Собранные данные включали демографическую информацию (возраст, пол, история болезни), дату приема процедур, в т.ч. хирургических вмешательств, баллы по шкале APACHE II, результаты общелабораторных, биохимических исследований крови, микробиологических, цитологических исследований, лучевых методов (УЗИ, КТ). ВБД регистрировали через каждые 6-8 ч. Уровень АПД рассчитывали по результатам мониторинга ВБД (АПД=САД-ВБД, где САД - среднее артериальное давление, АПД - абдоминальное перфузионное давление). Регистрировались самые высокие (АПД 6) и низкие показатели АПДн. Определяли почасовой диурез, уровень лактата одновременно с измерениями ВБД. Измеряли пиковое давление в дыхательных путях, PaO₂, PaCO₂, pH крови и др.).

ВБД определяли по методике I. Kron et al. (1984):

Для измерения ВБД через мочевого пузыря использовали одно из следующих устройств:

1. Трубка из-под системы для внутривенных инфузий, шприц объемом не менее 25 мл.
2. Инвазивный измеритель низких давлений ИиНД 500/75 «Тритон» отечественного производства.
3. Закрытая система для измерения ВБД фирмы «Spiegelberg» (Германия).

Данные больных были введены и закодированы в Microsoft Excel и систему статистического анализа (SAS), t – текст для определения клинической значимости АД от 50 мм рт. ст. и выше для прогнозирования выживания или (невыживания) смертности или АКС. Для исследования результатов, требующих корреляционного анализа, использовали коэффициент Спирмена, для анализа взаимосвязи между ВБД и FVP - коэффициент корреляции Пирсона. Статистически значимым считали показатели при $p < 0,05$.

Нами в целях повышения точности определения эндотоксикоза, проведено исследование осмотической резистентности полинуклеарных и моноклеарных лейкоцитов и эритроцитов по известным методикам (Меньшиков В.В. и др., 1987).

Для исследования значения индивидуальных анатомо-функциональных резервов брюшной полости проведено изучение физических параметров брюшной полости при выполнении видеолапароскопических операций у 30 больных. Непосредственно для измерения вводимого объема углекислого газа в брюшную полость использовали эндоскопический инсуффлятор CO₂ «Азимут», который позволяет устанавливать параметры заданного давления газа, снабжен датчиком реального ВБД в мм рт. ст., датчиком определения объема газа в литрах, вводимого в брюшную полость.

После введения лапароскопа в брюшную полость накладывали карбоксиперитонеум при помощи инсуффлятора, давление устанавливали на уровне 14 мм рт. ст., скорость подачи газа составила 18-30 л/мин. Измеряли объем в литрах введенного в брюшную полость CO₂ до уровня 14 мм рт. ст. После завершения всех этапов видеолапароскопической операции карбоксиперитонеум полностью устранялся, показания счетчика газа, введенного в брюшную полость, обнулялись, заново производили наполнение брюшной полости газом CO₂ и при окончании действия миорелаксантов производили измерение объема. Третье измерение объема газа, введенного в брюшную полость, производили при активном натуживании больными передней брюшной стенки.

Возраст больных колебался от 20 до 73 лет (в среднем 48), масса тела от 47 до 93 кг (в среднем 71, 23±4,8 кг). Объем введенного в брюшную полость CO₂ до уровня 14 мм рт. ст. после введения миорелаксантов в среднем составил 6,19±1,43 л (диапазон 3,3-9,8 л), объем, CO₂ введенного в брюшную полость при окончании действия миорелаксантов- в среднем 4,32±1,32

(диапазон 1,5-7,4 л), при активном напряжении передней брюшной стенки, объем CO_2 – в среднем составил $0,66 \pm 0,038$ л (диапазон 0,1-1,6 л).

Микробиологические исследования проводились у всех больных (выпот из брюшины, грудной полости, кровь, пунктаты при абсцессах, интраоперационный материал, содержимое кишечника).

Экспериментальные исследования проведены на 8 свиньях для создания экспериментальной модели. Исследования были выполнены в соответствии с приказами МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», №701 от 27.07.1978 г. «О внесении дополнений в приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г.», положениями Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1989).

Исследование показателей давления в центральных полых венах

Исследование проводили на свиньях массой в среднем 15 кг на экспериментальной модели ИАГ, последнюю создавали с помощью наполнения физиологическим раствором баллона, установленного в брюшную полость. В условиях общего обезболивания (интубационный наркоз. ИВЛ, МВ-200 «ЗисЛяйн», Тритон Электроникс в режиме CMV/VCV(принудительная вентиляция легких с управляемым объемом вдоха), параметры дыхательного объема были следующие: 10 мл/кг, частота дыхания - 20/мин, $\text{FiO}_2=0,4$, I:E=1:2, ПДКВ - 0 см. водн. ст. На этапе поддержания анестезии применяли тиопентал натрия дробно (5мг/кг/ч) и кетамин (2 мг/кг/ч). Проводили катетеризацию верхней и нижней полых вен, бедренной артерии. Определяли следующие показатели: АД в бедренной артерии, давление в верхней полой вене (ВПВ), нижней полой вене (НПВ), указанное давление измеряли инвазивно прикроватным монитором MindrayiPM 9800, ВБД - прямым методом, монитором Spiegellerg IAP (ФРГ), кроме того, определяли статистический легочный комплайнс и пиковое инспираторное давление. Учитывали величину абдоминального перфузионного давления (АПД). Адекватность ИВЛ контролировали путем определения кислотно-основного состояния артериальной крови анализатором кислотно-основного равновесия крови ЭЦ-60, Кверти-Мед.

На моделях интраабдоминальной гипертензии на 8 свиньях проведены микробиологические исследования с целью выяснения возникновения транслокации бактерий и уточнения сегмента кишечника, являющегося источником для транслокации. Через 4 и 6 часов интраабдоминальной гипертензии, перед выведением свиней из эксперимента, производили забор крови из воротной вены, содержимого из 12-перстной, тонкой и толстой кишок, выпота из брюшной полости.

Экспериментальная модель СИАГ (АКС) изучалась в трех группах животных: в I группе (n=3) внутрибрюшное давление поддерживали на уровне 16-20 мм рт. ст.; во II группе (n=2) - 21-25 мм рт. ст.; в III группе (n=2) давление было более 26 мм рт. ст. Согласно классификации M.L. Cheatham, показатели ИАД в I группе животных соответствовали II степени СИАГ, во II группе - III степени и в III группе животных - IV степени СИАГ (АКС). Продолжительность эксперимента составила 6 часов. У выведенных из опыта животных производили забор тканей органов, после фиксации 10% раствором нейтрального формалина и гистологической проводки получали срезы 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Одновременно готовили срезы для гистохимического исследования. Гликоген исследовали методом Мак-Мануса, кислые гликозаминогликаны методом Хейла. Окрашенные препараты изучались под световым микроскопом (ЛОМО, Россия) под малым (x100) и большим (x400) увеличением, а также под масляной иммерсией (x1000). Гистологическому и гистохимическому исследованиям подвергнуты препараты печени, почек, кишечника, надпочечников, легких, сердца, поджелудочной железы, желчного пузыря, селезенки экспериментальных животных в указанных трех группах. Железо определяли методом Переса как составную часть большой группы дыхательных ферментов. Активность гистохимических реакций выражалась по 4-балльной системе: инактивная, слабая, умеренная и высокая.

Оценка вентиляционно-перфузионных соотношений

При развитии ИАГ, ухудшение вентиляционно-перфузионных соотношений, и легочного шунтирования могут привести к существенному снижению эффективности дыхания, а также прогрессированию метаболических нарушений.

Для выяснения критериев диагностики предполагаемой закономерности проведено исследование на экспериментальных животных. Интраабдоминальная гипертензия приводила к снижению АПД за счет увеличения ВБД, а также депрессии гемодинамики (Рисунок 1).

Увеличение ВБД также сопровождалось повышением парциального давления углекислого газа в артериальной крови ($r=0,9599$, $p<0,0001$), а парциальное давление углекислого газа в конце выдоха при небольшом увеличении ВБД практически не изменилось, его снижение выявляли при значительном повышении ВБД ($> 20-25$ мм рт. ст.). При нарастании ВБД отмечалось увеличение артерио-конечно-экспираторного градиента парциального давления CO_2 .

Повышение ВБД приводит к снижению сердечного выброса и увеличению легочного шунтирования, а также к коллабированию и ателектазу альвеол. Нарушение сопряжения вентиляции и перфузии ведет к гиперкарбии и росту несоответствия парциального давления CO_2 в артериальной крови и выдыхаемом воздухе.

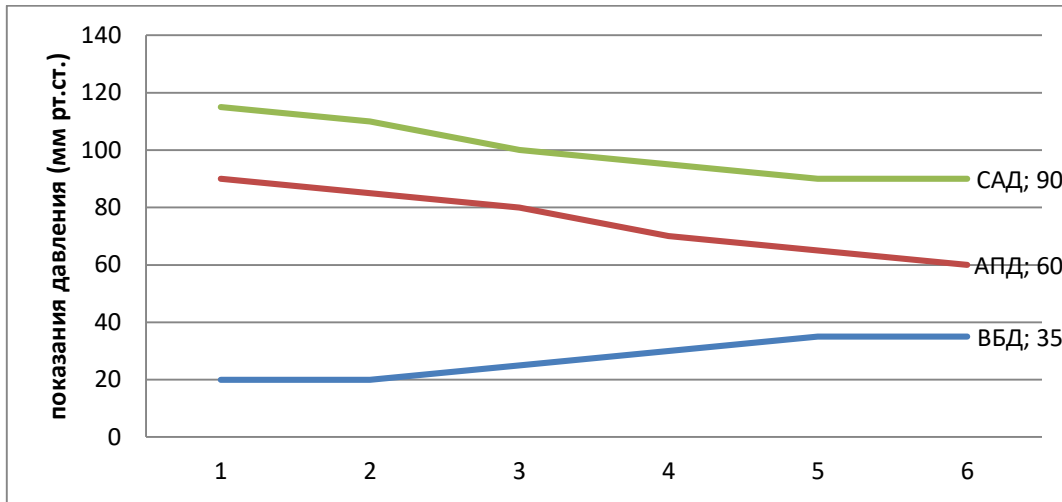


Рисунок 1 - Показатели среднего артериального давления (САД), абдоминального парциального давления (АПД) при экспериментальной интраабдоминальной гипертензии.

Исследование показателей давления в центральных полых венах

В начале эксперимента ВБД в среднем составило 5,6 (диапазон 3,6-8,4) мм рт. ст., САД (среднее артериальное давление) – 101 (диапазон 95-102) мм рт. ст., центральное венозное давление (ЦВД) в ВПВ – 4,2 (3,8-4,6) мм рт. ст., НПВ – 4,2 (3,8-4,5) мм рт. ст., АД – 96 (92-104) мм рт. ст., значения пикового инспираторного давления – 17 (13-19) см вод. ст., статистического легочного комплайенса – 14,6 (диапазон 12,2-17,7) мл/см вод. ст.

Каждое последующее введение физиологического раствора в силиконовый баллон (по 300 мл), приводило к увеличению ВБД ($r=0,9778$, $p=0,025$). В последующем, возникшая ИАГ (ВБД > 25 мм рт. ст.) существенно не влияла на показатели САД, а АД снижалось за счет повышения ВБД.

При измерении давления в НПВ отметили его снижение пропорционально росту ВБД ($r=0,9816$, $p=0,001$), постепенно оно снижалось до 0 мм рт. ст. при достижении ВБД > 30 мм рт. ст. В отличие от НПВ, давление в ВПВ до уровня ВБД до 20 мм рт. ст. практически не изменилось, в интервале от 20 до 25 мм рт. ст. мы отметили кратковременный его подъем (на 5-7 мм рт. ст.) и при достижении критического уровня ВБД – более 30 мм рт. ст., давление также уменьшалось до 0 мм рт. ст.

Таким образом, нарастание ИАГ постепенно приводит к замедлению венозного притока крови из системы НПВ. Факт стабильного уровня давления в ВПВ при ВБД до 20 мм рт. ст. нами в эксперименте был выявлен впервые, что можно объяснить компенсаторной реакцией со стороны сердца, централизацией крови.

Кратковременное повышение давления в ВПВ в интервале ВБД от 20 до 25 мм рт. ст., по видимому, объясняется критическим напряжением стенок живота, оттеснением диафрагмы вверх

и развитием внутригрудной гипертензии, и передачей последней на ВПВ, а дальнейший рост ВБД и внутригрудного давления сопровождается резким сокращением венозного возврата, что, в свою очередь, приводит к снижению сердечного выброса. Приемлемый уровень АД в начале ИАГ достигается за счет увеличения периферического сосудистого сопротивления, а также коррекции АД инфузионной терапией.

Следовательно, в клинических условиях, при развитии ИАГ при показателях ВБД ≥ 25 мм рт. ст. уровень центрального венозного давления в верхней полой вене может дать недостоверную информацию о тяжести гемодинамических нарушений, органических дисфункций, что может привести к неправильной оценке состояния больных и тяжести патологического процесса. В такой ситуации, измерение давления в НПВ (бедренной вене) может оказаться более достоверным методом исследования, как и определение абдоминального перфузионного давления.

Хемилюминесценция плазмы крови, которая связана с перекисным окислением липидов, главным образом суммарной фракцией липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

В эксперименте у 7 свиней на модели интраабдоминальной гипертензии (продолжительность 6 часов, внутрибрюшное давление 25 мм рт. ст.) исследовали хемилюминесценцию плазмы крови до начала эксперимента и в конце опыта.

При исследовании основных параметров хемилюминесценции плазмы были получены следующие данные (Таблица 1).

Таблица 1 - Показатели хемилюминесценции (в усл. ед.).

Показатели	до эксперимента	в конце эксперимента
1. Светосумма	18,34±3,51	26,19±3,62 (p<0,05)
2. Спонтанная светимость	0,72±0,11	0,93±0,86 (p>0,05)
3. Вспышка	1,43±0,26	2,34±0,45 (p<0,05)
4. Максимальная светимость	3,73±0,76	4,47±1,02 (p>0,05)

Результаты исследований показывают существенную активацию перекисного окисления липидов к концу эксперимента – после 6-часовой интраабдоминальной гипертензии. Одновременно были отмечены высокие показатели малонового диальдегида – конечного продукта данного вида окисления – до 0,22±0,018 в среднем. Известно, что уровень малонового диальдегида отражает степень гипоксии тканей и нарушения обмена веществ.

На моделях интраабдоминальной гипертензии на 8 свиньях проведены микробиологические исследования с целью выяснения возникновения транслокации бактерий и

уточнения сегмента кишечника, являющегося источником для транслокации. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты микробиологических исследований

Материал для исследования	характер микрофлоры	
	через 4 часа интраабдоминальной гипертензии	через 6 часов интраабдоминальной гипертензии
1. Кровь из v.portae	<i>Энтерококки</i>	<i>E.cloacae</i>
		<i>E.coli</i>
		<i>Энтерококки</i>
2. Двенадцатиперстная кишка	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>
	<i>Энтерококки</i>	<i>E.coli</i>
3. Тощая кишка	<i>Candidaalbicans</i>	<i>K.pneumoniae</i>
		<i>Энтерококки</i>
4. Толстая кишка	<i>K.pneumoniae</i>	<i>K.pneumoniae</i>
		<i>Энтерококки</i>
		<i>E.cloacae</i>
5. Выпот из брюшной полости	<i>E.coli</i>	<i>E.cloacae</i>
		<i>E.coli</i>

Как следует из таблицы 2, транслокация бактерий в воротную вену уже выявлена через 4 часа интраабдоминальной гипертензии и наиболее вероятным источником является 12-перстная кишка.

Более массивная транслокация бактерий в воротную вену отмечается через 6 часов интраабдоминальной гипертензии - выявлена смешанная микрофлора - *E. cloacae*, *E. coli* и другие энтерококки. Источником бактериальной транслокации могут быть 12-перстная, тощая и толстая кишка, а также бактерии могли попасть в систему воротной вены из трансудата брюшной полости.

Следовательно, бактериальная транслокация в систему воротной вены выявляется через 4 часа интраабдоминальной гипертензии в виде монокультуры, а через 6 часов в виде смешанной микрофлоры.

Выраженные нарушения обменных процессов, гомеостаза были также выявлены к концу экспериментов – перед устранением интраабдоминальной гипертензии.

Выявленные высокие показатели ферментов АЛТ, АСТ свидетельствуют о наличии повреждений печени, поджелудочной железы, почек и миокарда, и, возможно, о развитии органной дисфункции. Не было отмечено повышения уровня С-реактивного белка: можно полагать, что острый воспалительный процесс в течение первых 6 часов интраабдоминальной гипертензии не является основным патологическим процессом, преобладающими являются

ишемические повреждения. Данное утверждение подтверждается резким увеличением уровня лактата (6-7 раз), печеночных ферментов. О глубоких метаболических нарушениях свидетельствуют выраженный алкалоз, гипонатриемия, гиперкалиемия, гипокальциемия.

Патоморфологические проявления синдрома интраабдоминальной гипертензии

Многие аспекты СИАГ были изучены в клинических условиях, а экспериментальные исследования с изучением патоморфологических изменений в органах животных не проводились.

Экспериментальная модель СИАГ (АКС) изучалась в трех группах животных: в I группе (n=3) внутрибрюшное давление поддерживали на уровне 16-20 мм рт. ст.; во II группе (n=2) - 21-25 мм рт. ст.; в III группе (n=2) давление было более 26 мм рт. ст. Продолжительность эксперимента составила 6 часов.

В I группе животных со стороны внутренних органов выявлялись умеренно выраженные деструктивные изменения, прежде всего преобладали патологические процессы - нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов, стаза, периваскулярного отека. В то же время, при умеренной внутрибрюшной гипертензии - СИАГ III степени - патологические изменения органов выражены по-разному, и резистентность к внутрисосудистой, внутритканевой гипертензии сильно отличается в зависимости от органа. Так, на препаратах почек, характерными признаками были застой крови в кровеносных капиллярах, окружающих почечные канальцы, при этом капилляры полнокровны, выявляется периваскулярный отек. В отдельных участках коркового вещества почки встречаются посткапиллярные венозные кровеносные сосуды с выраженным полнокровием на значительном расстоянии, а также с интеграцией лейкоцитов в периваскулярную область, которые также диффузно проникают в окружающие тканевые структуры. Вокруг переполненного кровеносного сосуда нефроны сильно деформированы, многие из них не имеют просвета, эпителиоциты почечных канальцев тесно прилегают друг к другу, как рядом расположенные, так и в противоположной части нефрона.

В мозговом веществе почки также выявляются очаги нарушения кровообращения с признаками полнокровия при сохранении целостности, как почечных канальцев, так и сети кровеносных капилляров.

В кровеносных сосудах различного калибра ткани печени в измененных участках обнаруживаются области умеренного полнокровия, относительно редко встречаются участки со значительными изменениями, в которых гепатоциты теряют четкость границ, не определяются цитолеммы. Ядра гепатоцитов характеризуются выраженной базофилией за счет сильного уплотнения хроматина, ядрышки не определяются. В измененных участках между гепатоцитами

определяются внутридольковые синусоидные капилляры, местами они резко сужены, местами значительно расширены, иногда встречаются перисинусоидальные отеки.

При исследовании селезенки отмечали уменьшение (опустошение) количества лимфоидных клеток в белой пульпе, а в красной - расширение венозных синусов и миграцию клеточных элементов через их стенку.

В легких выявляются очаговые изменения респираторной части, основная область остается без заметных изменений, вокруг альвеол определяются структуры интерстициальной ткани, в которой проходят кровеносные капилляры. Встречаются небольшие участки легочной ткани с выраженной инфильтрацией и уплотненной тканевой структурой. В препаратах сердца кардиомиоциты остаются без изменений, можно выявить редкие кардиомиоциты удлиненной формы, которые несколько интенсивнее окрашиваются.

При гистохимическом исследовании препаратов экспериментальных животных I группы в срезах почек реакция на гликоген оказалась неравномерной. Различные отделы нефрона в основном проявляют умеренную реакцию на гликоген. Несколько повышенная реакция определяется в апикальной части эпителиальных клеток (нефроцитов), а также в почечных тельцах.

Нельзя исключать повышение синтеза гликогена, являющегося энергетическим и строительным материалом, как проявление реакции адаптации к внутриорганной и внутритканевой гипертензии. Интерстициальная соединительная ткань, а также капсула почки проявляют высокую реакцию на гликоген.

Неравномерная реакция на гликоген выявляется и при исследовании печени. Высокая гистохимическая реакция была со стороны капсулы и междольковой соединительной ткани, умеренная - в подавляющем большинстве печеночных пластинок с равномерным накоплением гликогена в цитоплазме. Отмечается некоторое повышение гистохимической реакции на гликоген в эндотелиоцитах внутридольковых синусоидных капилляров и центральной вены.

Вслед за прикреплением лейкоцитов к эндотелиоцитам начинается миграция макрофагов, лимфоцитов и других клеток иммунной защиты за пределы кровеносных капилляров. В результате повышения внутрисосудистого давления резко расширяются кровеносные сосуды с периваскулярным отеком. Они раздвигают печеночные пластинки друг от друга. Полагаем, что этому способствует и резкое увеличение проницаемости стенок микрососудов.

В почках подопытных животных II группы определяются также отдельные очаги нарушения гистоструктуры, как коркового, так и мозгового вещества. На определенном участке, как коркового, так и мозгового вещества почки встречаются зоны с плотным расположением гипоструктур, при этом почечные тельца деформированы и имеют овальную форму, часть из них с признаками разрушения. Сосудистые клубочки не содержат крови, различные участки

почечных канальцев также имеют плотное расположение, они значительно сужены или их просветы не определяются. Кровеносные капилляры, окружающие проксимальные отделы тонкой части петли, дистального отдела, а также собирательных трубочек, не содержат крови, что указывает на отсутствие циркуляции.

Значительные изменения выявляются в легочной ткани: инфильтрация лимфоидными клетками интерстициальной соединительной ткани, особенно в непосредственной близости от бронхов и кровеносных сосудов. Характерными признаками являются застой крови в кровеносных сосудах различного калибра и отек легочной ткани, вследствие усиленной экссудации жидкой части крови в периваскулярную зону. Местами экссудация распространяется на значительные участки легкого с заполнением тканевой жидкостью полости альвеол, следовательно, с нарушением газообмена в этих зонах.

При гистохимическом исследовании почек высокая реакция на гликоген отмечена в почечных тельцах, соединительнотканых структурах (капсула почки, трабекулы).

В печени высокая реакция на гликоген выявляется в междольковой соединительной ткани и триаде печени. Гепатоциты проявляют умеренную реакцию, включая внутри дольковые синусоидные капилляры, хотя отдельные макрофаги по ходу гемокапилляров показывают высокую реакцию.

В третьей группе экспериментальных животных установлены более выраженные патологические структурные нарушения, соответствующие степени внутрибрюшной гипертензии и началу развития АКС. При исследовании почек выявлено преобладание зон уплотнения и деформации над малоизмененными участками. В патологически измененных участках наблюдаются почечные тельца малых размеров и со слабым окрашиванием. Сеть кровеносных сосудов не содержит кровь. Значительные структурные изменения в почечных канальцах указывают на острую почечную недостаточность, особенно это характерно для проксимального отдела канальцев. При этом эпителиоциты подвергаются деструктивным процессам.

В печени также отмечаются значительные патологические изменения гистоструктуры в виде деструкции долек печени, при которой гепатоциты теряют цитолемму, разрушается ядро, цитоплазма слабо или вообще не воспринимает красителей, то есть выявляются очаги некроза почечных долек.

В легких обнаружены участки с выраженной венозной гиперемией с периваскулярным отеком. Диаметр альвеол резко увеличен, они занимают значительную площадь легочной ткани, выявляются сильно расширенные альвеолы с нарушением целостности стенки. Смежные альвеолы имеют открытое сообщение. Все структуры легочной ткани в совокупности напоминают буллезную болезнь легких.

Полученные данные свидетельствует о разнообразном и многостороннем воздействии внутрибрюшной гипертензии на органы и системы органов. Степень выявленных патоморфологических изменений зависит от показателей внутрибрюшного давления - от слабо и умеренно выраженных в I-II стадиях СИАГ до глубоких, деструктивных, некротических в III-IV стадиях синдрома, особенно при АКС.

Патоморфологические изменения в стадии реперфузии (РС) при экспериментальном АКС характеризовались следующими особенностями:

1. Реперфузионные повреждения были более выраженными, чем при ИАГ, АКС, включая III группу экспериментов с созданием максимальной внутрибрюшной гипертензии.

2. Среди патоморфологических изменений при развитии РС преобладает повреждение в виде некротических, некробиотических процессов. При ИАГ превалировали изменения в виде венозного стаза, ишемии разной степени выраженности, т.е. принудительно обратимых процессов.

3. Выраженность патоморфологических проявлений РС варьируется в зависимости от органа, тканей. Наиболее тяжелые реперфузионные повреждения выявлены в почках, легких, органах пищеварительной системы.

Наиболее резистентными к реперфузионным повреждениям являются сердце, мочевой пузырь, скелетная мускулатура.

Результаты клинических исследований

Диагностика ИАГ часто осуществляется с опозданием, хотя при измерении ВБД в соответствии с рекомендациями WCACS, особенно в ОРИТ, не представляет больших сложностей. В нашей клинике, при острой абдоминальной патологии, травмах органов брюшной полости, двукратное измерение ВБД является обязательным компонентом обследования пациентов.

Клинически состояние ИАГ проявляется, прежде всего, вздутием живота, чувством расширения, тупыми, распространенными болями в животе, задержкой стула, газов, иногда рвотой.

По частоте выявления симптомов, максимальное количество баллов при ИАГ может составлять 17. В то время, при наличии вздутия живота, ВБД > 12 мм рт. ст. повышение лактата крови, при наличии значительного объема внутрибрюшного выпота, или гемо/пневмоперитонеума, массивной внутривенной инфузии растворов, вероятность диагноза ИАГ высока (чувствительность 76%, специфичность 78%). При высоких показателях ВБД (ИАГ II-IV ст.) и лактата крови >4,5 ммоль/л – вероятность наличия ИАГ/АКС повышается с чувствительностью до 92%.

В клинической практике у больных с признаками олигурии и вздутием живота, необъяснимой дыхательной недостаточностью, следует заподозрить внутрибрюшную гипертензию и для уточнения диагноза провести измерение ВБД и, в последующем, его мониторинг. При неясности дополнительное УЗИ органов брюшной полости, определение уровня лактата крови позволяет уточнить причину указанных клинических симптомов. Значимость клинических признаков при диагностике ИАГ показана в таблице 3.

Таблица 3 - Значимость клинических признаков при диагностике ИАГ

Клинические признаки	Показатели отношения рисков			
	ОР	85% ДИ	Чувствительность - Se	Специфичность
Вздутие живота	2,829	2,164-3,697	0,739	0,985
Боли в животе	2,086	1,557-2,794	0,676	0,707
Задержка газов, стула	1,486	1,072-2,060	0,598	0,575
Гемо-, пневмоперитонеум	1,800	1,325-2,425	0,643	0,637
Внутрибрюшной выпот	2,229	1,673-2,968	0,690	0,747
Ожирение	1,914	1,418-2,585	0,657	0,636
Инфузия в/в >2500 мл	1,886	1,394-2,550	0,653	0,657
Одышка	1,914	1,418-2,585	0,657	0,663
Снижение диуреза(<40 мл/г)	2,057	1,534-2,760	0,673	0,699
Лактат крови (>1,4 ммоль/л)	2,714	2,070-3,559	0,731	0,929

Важным аспектом ведения больных с ИАГ является диагностика этого патологического состояния до развития органной дисфункции и ПОН, для чего необходимо его мониторирование ВБД с учетом патофизиологических изменений и выявленных факторов риска.

Клиническая картина развития острой дыхательной недостаточности при развитии АКС выражалась в увеличении частоты дыхания от 24 до 36 в одну минуту, тахикардии 110-130 в 1 минуту, гипертензией систолического давления до 160 мм рт. ст. или гипотонией, повышением ЦВД до 120 мм вод. ст., гипоксемии (сатурация кислорода (SpO₂) до 88-90%), несмотря на ингаляцию кислорода, снижение респираторного индекса (PaO₂/FeO₂)<300. При рентгенографии органов грудной клетки выявляли диффузные инфильтративные изменения легких, мелкие участки ателектаза.

Показаниями к продленной вентиляции легких считали:

1. Развитие дисфункции органов и появление признаков полиорганной недостаточности.

2. Недостаточная эффективность купирования острой дыхательной недостаточности на фоне стабильной ВБГ (20-25 мм рт. ст.) или тенденция к нарастанию ВБД (более 2-5 мм рт. ст. за 4 часа).

3. Ранний послеоперационный период с уровнем ВБД 18-20 мм рт. ст.

При проведении искусственной вентиляции легких (n=56) придерживались концепции «безопасной» ИВЛ; пиковое давление в дыхательных путях не более 35 см вод. ст.; дыхательный объем не более 6-8 мл/кг массы тела; частота дыханий и минутный объем вентиляции – 30-40 мм рт. ст.; соотношение вдох/выдох – 1,5:1; синхронизация больного с респиратором.

Из общего числа больных с АКС (n=56), которым проводились ИВЛ в связи с развитием острой дыхательной недостаточности, в последующем в 25% была выявлена пневмония, в 32,1% трахеобронхит, при ИВЛ у одного больного в течение 21 дня, развился трахеопищеводный свищ.

В настоящее время «золотым стандартом» непрямого измерения внутрибрюшного давления является использование мочевого пузыря, а измерение внутрибрюшного давления прямым методом требует установки датчика манометра в брюшную полость, то есть, мониторинг давления возможен лишь в интра- и послеоперационном периодах, что является недостатком данного способа.

Разработанный нами способ диагностики внутрибрюшной гипертензии был полезен в тех случаях, когда измерение внутрибрюшного давления другими способами не проводилось или же компьютерная томография для больного является первым диагностическим исследованием.

Больному выполняли компьютерную томографию живота, в ходе которой на уровне второго поясничного позвонка измеряли передне-задний и поперечный размеры нижней полой вены, затем вычисляли отношение поперечного размера вены к передне-заднему путем деления первого размера на последний. При его значении более 2,0 диагностировали наличие у больного внутрибрюшной гипертензии.

Исследование изменения параметров органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больных с внутрибрюшной гипертензией показало, что статистически значимо происходит изменение передне-заднего и поперечного размеров нижней полой вены (на уровне второго поясничного позвонка). Компьютерно-томографическое исследование 21 больных без внутрибрюшной гипертензии показало, что в среднем, передне-задний размер нижней полой вены составляет $17,21 \pm 3,43$ мм, а поперечный $24,09 \pm 3,74$ мм. Исследование данных параметров у 12 больных с внутрибрюшной гипертензией показало, что передне-задний размер нижней полой вены в среднем составляет $8,47 \pm 2,43$ мм, а поперечный $19,12 \pm 2,47$ мм. Статистические различия между передне-задними размерами нижней полой вены при внутрибрюшной гипертензии и без нее оказались значимыми ($p < 0,0001$). Так же различия между поперечными размерами нижней полой вены оказались статистически значимыми ($p < 0,0003$). Поскольку

верхней границей интервала возможных значений было значение 2,0, данный показатель верхней границы и предлагается для использования в виде диагностического критерия (Патент изобретения РФ №2675087).

Заподозрить и диагностировать синдром ИАГ при острой кишечной непроходимости, тяжёлом остром панкреатите удается при КТ органов брюшной полости путем измерения определенных её размеров. Наши данные КТ у больных с острой обтурационной кишечной непроходимостью, тяжелым острым панкреатитом сравнительно были изучены у плановых пациентов без признаков острой абдоминальной патологии (36 и 24 пациентов соответственно). При анализе определяли на поперечных срезах КТ брюшной полости поперечный и вертикальный диаметры, углы треугольника, образованного поперечной линией и линией, соединяющей латеральную точку поперечного диаметра и вентральную точку вертикального диаметра (угол α), отдельно рассчитывали поперечный и продольный диаметр нижней полой вены (Таблица 4).

Таблица 4 - Количественные параметры при поперечных срезах КТ органов брюшной полости при СИАГ и пациентов без острой абдоминальной патологии

№ п/п	Количественные КТ-параметры	При ИАГ (n=36)	У пациентов без острой абдоминальной патологии (n=24)	ОШ, 95% ДИ Z критерий Фишера
1	Соотношение поперечного и продольного диаметров брюшной полости	1,22 ±0,16	1,71 ≤ 0,23	0,500(0,046-5,426) Z-0,510
2	Размер угла α°	38,6 ± 1,57	30,13 ± 1,44	1,313(0,891-1,934) Z-1,376
3	Соотношение поперечного и продольного диаметров нижней полой вены	2,23 ± 0,47	1,16 ± 0,22	2,000(0,184-21,706) Z-0,510

Как видно из таблицы 4, 3 количественных параметра КТ-органов брюшной полости достоверно отличаются от таковых пациентов без острой абдоминальной патологии и могут быть основанием заподозрить наличие интраабдоминальной гипертензии поводом для измерения

внутрибрюшного давления и мониторингования. Следует также отметить, что диапазон этих показателей свидетельствует о выраженности СИАГ, так показатели соотношения размеров нижней полой вены 1,46-1,8 соответствовали и ИАГ I-II ст., а 2,0 и более - III-IV ст. ИАГ, соответственно размеры угла α 32°-35°-ИАГ I-II ст., >36° - III-IV ст. ИАГ, соотношение размеров брюшной полости при 1,45-1,38 - I-II ст., < 1,20 - III-IV интраабдоминальной гипертензии.

Эндотоксикоз при ИАГ/АКС

При развитии ИАГ/АКС при тяжелом остром панкреатите, острой толстокишечной непроходимости, перитоните, избыточное ВБД всегда вызывает тяжелые нарушения в системе гомеостаза. В результате обследования 36 больных с ИАГ (13 больных с ТОП, 11 – ООТН, 12 - с перитонитом) были получены следующие данные (Таблица 5).

Таблица 5 - Показатели осмотической резистентности форменных элементов крови

Форменные элементы	Показатели осмотической резистентности		
	ВБД до 15 мм рт. ст.	ВБД до 25 мм рт. ст.	ВБД >25 мм рт. ст.
Полинуклеарные лейкоциты	≤ 40%	≤ 55,7%	≤ 60%
Мононуклеарные лейкоциты	≤ 29%	≤ 37%	≤ 45,5%
Эритроциты (минимальная осмотическая резистентность)	< 0,32%	< 0,30%	< 0,28%

Следовательно, осмотическая резистентность форменных элементов крови, включая лейкоциты (в % обозначена доля лейкоцитов, подвергнутых лизису) зависит от выраженности нарушений гомеостаза, степени интоксикации и соответственно от степени выраженности ИАГ.

Клинические признаки ишемически-реперфузионного синдрома (ИРС)

Клинические признаки ИРС у больных с ИАГ/АКС довольно разнообразны, не являются специфическими и они проявляются немедленно после экстренной декомпрессивной лапаротомии или постепенно при консервативном лечении.

Клинические проявления реперфузии, по нашим данным, зависят от:

1. Исходного уровня ВБД - т.е. от степени ИАГ.
2. Продолжительности основного заболевания и, следовательно, состояния ВБГ.
3. От скорости разрешения ВВГ, наиболее ярко они проявляются при быстром снижении ВБД - декомпрессивной лапаротомии.

Лечение ишемически-реперфузионного синдрома

Можно полагать, что независимо от причин, патогенез реперфузионного синдрома является универсальным, и принципы борьбы с реперфузионными повреждениями включают следующие этапы: 1) предупреждение развития гипоксии; 2) влияние на синтез оксида азота; 3) предупреждение образования супероксида; 4) антиоксидантная терапия; 5) методы экстракорпоральной детоксикации; 6) вдыхание газовых смесей с низким содержанием кислорода.

Реперфузионные нарушения у больных с ИАГ/АКС развиваются при успешном консервативном лечении или после декомпрессивной лапаротомии при значительном снижении ВБД, особенно выраженный РС развивается после экстренной лапаротомии, как правило, на операционном столе. Следовательно, более важным и эффективным представляется проведение комплекса профилактических мер до развития реперфузионного синдрома, которые должны проводиться уже в процессе лечения ИАГ (т.е. стадии ишемии), интенсивно перед выполнением декомпрессивной лапаротомии (Таблица 6).

Таблица 6 - Алгоритм профилактических мероприятий при ИРС

А. Эвакуация содержимого из ЖКТ (назогастроуденальный зонд, очистительные клизмы, трансанальная декомпрессия).	1. Малообъемная инфузионная терапия (исключить кристаллоиды) под контролем ЦВД, почасового диуреза, ВБД, АД.
В. Эвакуация выпота из брюшной полости, забрюшинного пространства (ЧКВ, лапароскопические, минидоступные вмешательства).	2. Предупреждение развития гипоксии (антигипоксанты-марусол, реамбирин).
С. Энтеролаваж с энтеросорбцией с сорбентами (полисан).	3. Ингибирование синтеза оксида азота - ингибиторы iNOS (пероксинитрит, оксипуринол, препарат В103U, метиленовый синий, флавоноиды).
D. Экстракорпоральная детоксикация (гемосорбция, ультрагемофильтрация, плазмаферез).	4. Антиоксидантная терапия (мексидол, витамин Е/липоферол).
Е. Лимфосорбция, превентивное дренирование грудного лимфатического протока.	
F. Вдыхание газовых смесей с низким содержанием кислорода.	

В указанных целях - для профилактики реперфузионного синдрома реамбирин нами был использован у 123 больных с СИАГ III- IVст., среди которых было 42 больных с ООГН, - 43 с ОП, 38 - распространенным перитонитом. В контрольной группе было 112 больных с СИАГ III - IV ст. (соответственно 37, 39 и 38 больных), по тяжести состояния обе группы больных были сопоставлены - в основной группе по АРАСНЕ II- $26,8 \pm 8,1$ баллов, в контрольной - $27,1 \pm 2,3$.

В основной группе, к общепринятым методам лечения, дополнительно вводили 1,5% раствор реамберина в объеме 800 мл в течение 40-45 минут.

Включение реамберина в инфузионную терапию, привело к достоверному увеличению минутного объема потребления кислорода, уменьшению выделения углекислого газа, увеличению рН крови и заметному снижению лактата крови.

При реперфузии, в тканях и органах, активизируются процессы перекисного окисления липидов. В клинических условиях для этих целей нами был использован мексидол (этилметилгидроксипиридин сукцинат). Препарат вводили внутривенно - при консервативном лечении ИАГ внутривенно капельно - 60 капель в 1 минуту 500 мг, повторно через 6 часов также 500 мг, далее также через 6 часов 200 мг, перед декомпрессивной лапаротомией - за 30 мин, в дозе 500 мг внутривенно струйно, повторно через 90 мин в дозе 500 мг, далее через 6 часов внутривенно капельно 200 мг (Таблица 7).

Мексидол был использован у 28 больных с ИАГ при консервативном его лечении, у 11 перед выполнением экстренной декомпрессивной лапаротомии, в т.ч. у 5 больных с перитонитом.

Таблица 7 - Некоторые функциональные и лабораторные показатели при применении мексидола

Показатели	До введения мексидола		После декомпрессии	
	При консервативной декомпрессии	При хирургической декомпрессии	Консервативное лечение	Хирургическое лечение
Среднее артериальное	90,13±3,6	80,34±378	93,21±1,89	86,44±3,61*
фракция выброса (%)	33,6±1,78	25,9±1,13	38,3±2,17	32,43±2,16*
Сатурация (%)	90,24±1,76	89,7±1,61	93,4±1,8	92,34±1,96*
Лактат крови (ммоль/л)	4,8±1,6	8,5±2,1	2,7±0,9*	4,2±1,7*
рН крови	7,27±0,023	7,249±0,024	7,30±0,026*	7,326±0,014*
АПД (мм рт. ст.)	70,33±2,43	68,7±2,1	75,4±2,7	74,63±1,94

Примечание: * - $p < 0,05$.

В лечении ИАГ/АКС из экспериментальных методов детоксикации нами были использованы плазмаферез и ультрагеофильтрация. Эфферентные методы терапии, обладающие выраженным детоксикационным и антигипоксическим воздействием, использовались как в стадии ишемии, рассматривая как профилактику развития реперфузии, а также для снижения последствий реперфузионных повреждений.

Использовали гипоксические газовые смеси с содержанием 10-15% O₂ и 5% CO₂ при разрешении ВБГ консервированными методами, (существенное снижение ВБД, по крайней мере <12 мм рт. ст., АПД >75 мм рт. ст., снижение лактата в крови) и непосредственно после декомпрессивной лапаротомии.

Обоснование консервативных методов лечения ИАГ/АКС путем исследования анатомо-функциональных резервов брюшной полости

До настоящего времени не изучены компенсаторные возможности брюшной полости, ее стенок при ВБГ, знание которых может помочь в определении границ возможностей консервативного лечения и более рационально, и обоснованно подойти к декомпрессивной лапаротомии.

Объем введенного газа в брюшную полость в условиях миорелаксации можно считать максимальным объемом брюшной полости (V_1), объем при окончании действия миорелаксантов, как физиологический объем (V_2) и объем газа при активном напряжении передней брюшной стенки, как минимальный (давление максимального выдоха) объем брюшной полости (V_3).

Показатели объема брюшной полости довольно широко варьируют при максимальном объеме – в 2,96 раза, физиологическом – в 4,93 раза и минимальном - в 16 раз. Эти данные подтверждают выраженную индивидуальную зависимость различных объемов брюшной полости у человека, в большей степени выраженную в физиологических условиях и, по-видимому, менее выраженную в условиях искусственного (внешнего) воздействия.

Кроме того, большое значение имеет разность (или соотношение) показателей объемов брюшной полости, что может свидетельствовать о функциональных возможностях реакции брюшной полости к растяжению в различных, в том числе патологических, условиях.

Данная характеристика может быть определена как резервный объем (V_r) брюшной полости и рассчитывается как разница между максимальным и физиологическим объемами: $V_r = V_1 - V_2$ и в среднем составил 1,87 л ($1,87 \pm 0,5$ л). Данную характеристику можно определить в виде соотношений объемов – как коэффициент резервного объема брюшной полости (K_r): $K_r = V_1 / V_2$ и в среднем этот показатель у обследованных больных составил 1,42 ($1,42 \pm 0,23$).

Из этих данных следует, что чем больше V_r и K_r , тем более выражены функциональные (резервные) возможности брюшной полости к растяжению, что особенно важно при развитии различных патологических процессов (перитонит, острая кишечная непроходимость, отек внутренних органов, обширная забрюшинная гематома, опухоли и др.), также выполнять лапароскопические операции в условиях напряженного карбоксиперитонеума оптимально при показателе $K_r > 1,42$.

Обобщая вышеперечисленные показатели, можно считать, что объем брюшной полости определяется следующими тремя компонентами (факторами): 1) фактор мышц брюшной стенки; 2) фактор состояния органов брюшной полости (содержимое, отек); 3) фактор диафрагмы.

Таким образом, основные методы профилактики и лечения ИАГ/АКС с учетом ведущих составляющих (компонентов), определяющих параметры объема брюшной полости представляются следующими:

1. Мероприятия, направленные на первый компонент объема брюшной полости.

1а. Методы, обеспечивающие включение «физиологического» резерва мышц брюшной стенки. Как было нами выявлено, функциональные, физиологические резервы достаточно высокие: коэффициент резервного объема (диапазон: 1,19-1,54) брюшной полости K_r в среднем составляет $1,42 \pm 0,23$, а коэффициент максимального резервного объема – K_{mr} в среднем составляет $9,3 \pm 2,1$, что говорит о возможностях включения реальных возможностей организма.

В данную группу мероприятий мы относим адекватное обезболивание, включающее применение опиоидов, пропофола, дексаметомидина. Купирование болевого синдрома пропофолом у 34 больных с ТОП и выраженным болевым синдромом и средним уровнем ВБД $18,4 \pm 3,5$ мм рт. ст. после введения препарата в течение 12 ч удалось добиться снижения ВБД до $11,8 \pm 4,2$ мм рт. ст.

Длительную перидуральную анестезию, в среднем на протяжении 3-х суток для нейромышечной блокады – пипекуроний бромид (миорелаксант недеполяризующий периферического действия) применяли в дозе 0,03 мг/кг внутривенно болюсно, разработанную в нашей клинике методику консервативной терапии синдрома интраабдоминальной гипертензии для управляемой миорелаксации мышц брюшной стенки и продленной перидуральной анестезии (Таблица 8).

В эту же группу лечебных мероприятий относится дифференцированный подход к методу закрытия лапаротомных ран. Глухой шов лапаротомной раны при сохраняющейся ИАГ после выполнения основного этапа хирургического вмешательства допустим при отсутствии ВБГ, когда ВБД менее 15 мм рт.ст. или когда причина ВБГ устранена и в послеоперационном периоде планируется применение продленной ИВЛ с управляемой миорелаксацией и длительной перидуральной блокадой (при сохранении ВБД в пределах 15-20 мм рт. ст.).

Таблица 8 - Результаты применения перидуральной блокады (ППБ)

Количество больных/ причина ИАГ	ВБД до/после ППБ (мм рт. ст.)	АПД до/после ППБ (мм рт. ст.)	Сатурация до/после (в %) ППБ	Лактат крови, ммоль/л до/после лечения
1. Острая кишечная непроходимость, n=46	28,2±4,6 12,4±3,8 (p<0,01)	55,3±4,2 72,7±3,5 (p<0,01)	76,2±4,4 93,4±3,7 (p<0,05)	8,6±1,7 3,2±0,8 (p<0,01)
2. Тяжелый острый панкреатит, n=28	24,3±1,8 11,8±2,3 (p<0,01)	56,2±3,3 73,3±3,6 (p<0,05)	74,5±3,2 95,4±2,7 (p<0,05)	8,7±2,3 2,1±1,5 (p<0,05)
3. Разлитой перитонит, n=13	19,2±2,2 12,3±1,5 (p<0,05)	57,3±2,2 75,6±2,8 (p<0,05)	72,6±4,2 94,8±4,3 (p<0,05)	7,5±3,2 2,6±1,7 (p<0,05)

Методы воздействия на фактор состояния органов брюшной полости включают декомпрессию верхних отделов пищеварительного тракта (назогастральный зонд) и толстой кишки (введение ректального зонда, клизмы), применение прокинетических препаратов приводят также к снижению ВБД. Эвакуация содержимого ЖКТ, особенно при застое желудка, парезах, обтурации просвета кишечника приводят к улучшению соотношения объема внутренних органов и брюшной полости, увеличивая как максимальный объем (V_1), так и, в первую очередь, резервный объем (V_r) брюшной полости. Так, при вышеперечисленных патологических состояниях, обуславливающих ИАГ, только однократная эвакуация содержимого желудка у 85 больных в среднем 1490 ± 140 мл и содержимого толстой кишки в среднем $1800 \pm 250,6$ мл (в сумме 3290 мл) привела к быстрому снижению ВБД на $7,6 \pm 1,3$ мм рт.ст., а относительно к объему V_2 это составляет 75,15% (3290 мл относительно к 4320 мл), а к V_1 – 53,1% (3290 мл относительно к 6190 мл) и свидетельствует о высокой эффективности и обоснованность эвакуации содержимого ЖКТ.

В эту группу лечебных мероприятий относятся удаление различных скоплений жидкости в брюшной полости - перитонеального выпота, асцитической жидкости, эвакуации абсцессов, флегмон (как правило, забрюшинной локализации при остром деструктивном инфицированном панкреатите). Для этих целей наиболее оправданными являются малотравматичные методы – лапароцентез, лапароскопия, чрескожные пункции и дренирование.

Выбор метода завершения оперативного вмешательства

Серьезную проблему составляет решение вопроса о завершении операции после декомпрессивной лапаротомии: ушивать лапаротомную рану или ушивать только кожу, накладывать лапаростому? Вероятнее всего, необходимо принимать решение индивидуально для

каждого больного, с учётом тяжести состояния, выраженности ИАГ и АКС, результатов выполнения объёма оперативного вмешательства (Таблица 9).

Таблица 9 - Распределение пациентов по степени ИАГ

Степень ИАГ	Основная группа		Группа сравнения*	
	ООН	ОДП	ООН	ОДП
I	43 (42,5%)	52 (52%)	47 (48,9%)	50 (50%)
II	28 (27,7%)	24 (24%)	23 (23,9%)	26 (26%)
III	18 (17,8%)	16 (16%)	16 (16,6%)	15 (15%)
IV	12 (11,8%)	8 (8%)	10(10,4%)	9 (9%)

Для устранения ИАГ в нашей клинике применяется способ лечения, заключающийся в проведении продлённой перидуральной блокады, зондовой декомпрессии кишечника и на фоне искусственной вентиляции лёгких и введении миорелаксанта внутривенно в дозировке, достаточной для устранения тонуса мышц передней стенки.

Указанный способ лечения ИАГ применяется нами также для профилактики увеличения внутрибрюшной гипертензии в послеоперационном периоде. При использовании данного метода у 53 больных, он оказался эффективным у 49 (92,4%), 4 больным была выполнена экстренная лапаротомия.

Показания к экстренной (декомпрессивной) лапаротомии при указанных патологических состояниях могут быть разделены на две группы:

- тяжесть состояния больных обусловлена осложнениями ООН и ТОП (разлитой перитонит, забрюшинная флегмона, декомпенсированная стадия ООН). В данной группе у всех больных была выявлена внутрибрюшная гипертензия, но данный синдром не был ведущей причиной тяжёлого состояния больных (ВБД в среднем составляло $20,5 \pm 2,5$ мм рт. ст.);

- в клинической картине патологического состояния преобладают признаки ИАГ-АКС (ВБД > 25 мм рт. ст.) или отсутствие эффекта от применяемой комплексной консервативной терапии в течение 2-3 часов при высоких и нарастающих показателях ВБД (>20-25 мм рт. ст.).

Во время операции выполнялся основной этап - устранение причины осложнений при ООН - резекция толстой кишки по стандартным методикам с формированием колостомы, при ОДП - вскрытие и дренирование абсцессов, забрюшинной флегмоны и секвестрнекрэктомия, по показаниям холецистостомия или дренирование внепеченочных желчных протоков.

Наиболее сложным в хирургическом лечении ООН и ОДП с преобладанием синдромов внутрибрюшной гипертензии является выполнение последнего этапа - закрытие лапаротомной

раны. Основным требованием является завершение его при показателях ВБД, исключающих развитие ИАГ в послеоперационном периоде.

Варианты завершения операции, зависят от следующих условий:

A1. Эффективность интраоперационной декомпрессии кишечника;

A2. Наличие тяжёлого разлитого перитонита, множественных абсцессов;

A3. Возможность выполнения тотальной интубации кишечника;

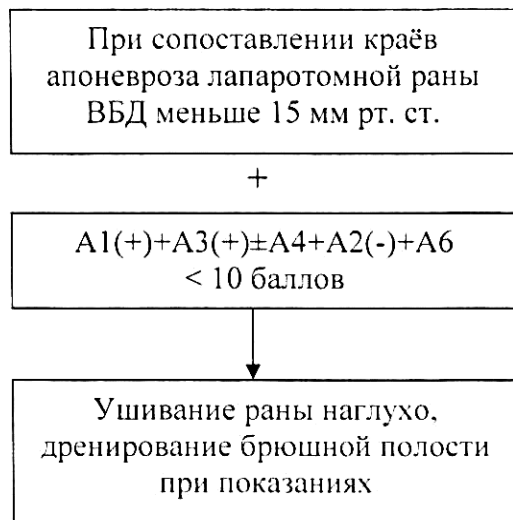
A4. Планирование в послеоперационном периоде продлённой искусственной вентиляции лёгких, длительной перидуральной блокады и управляемой релаксации мышц живота, интубации кишечника;

A5. Уровень ВБД ниже 15 и выше 25 мм рт. ст.

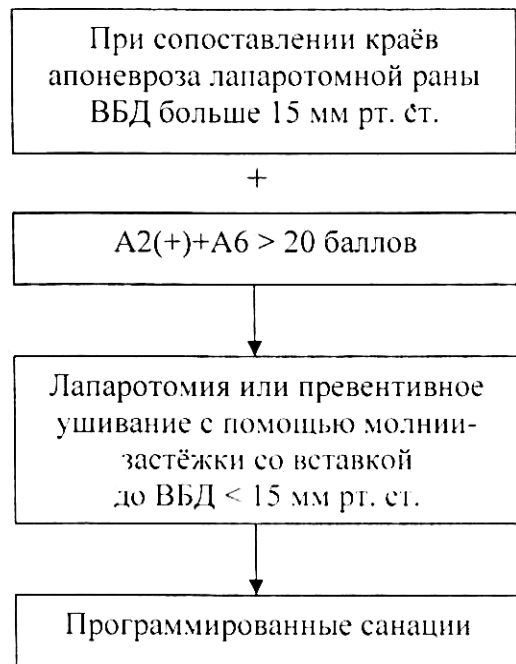
A6. Тяжесть состояния больных по АРАСНЕ II меньше 10 и больше 20 баллов.

Исходя из приведённых условий, нами принят следующий алгоритм принятия решения о завершении оперативного вмешательства, состоящий из 4-х вариантов (Рисунок 2).

I вариант



II вариант



III вариант

IV вариант

(риск развития ИАГ в послеоперационном периоде)

Рисунок 2 - Варианты завершения хирургических вмешательств.

Таблица 10 - Результаты применения алгоритма применения вариантов завершения хирургических вмешательств

Вариант хирургического вмешательства	Основная группа		Группа сравнения*	
	Оперировано всего	Умерло (число и %)	Оперировано всего	Умерло (число и %)
I	95	2(2,1%)	97	3 (3,09%)
II	52	5 (9,6%)	49	9 (18,3%)
III	34	8 (23,5%)	31	10 (32,3%)
IV	20	7 (35%)	19	11 (57,8%)

Примечание: * - в группе сравнения применены традиционные хирургические вмешательства.

Из таблицы 10 следует, что применение предложенного алгоритма завершения хирургического вмешательства, в зависимости от варианта, позволило снизить летальность в разных группах от 27 до 48%: при I варианте на 33% (ОШ - 0,674; 95% ДИ: 0,11-4,126; II варианте - 48% (ОШ - 2,115; 95% ДИ: 0,655-6,826); III варианте - 48% (ОШ - 1,548; 95% ДИ: 0,519- 4,618): IV варианте - 40% (ОШ - 2,554; 95% ДИ: 0,70-9,311).

Результаты обследования и лечения больных с тяжелым острым панкреатитом, осложненным интраабдоминальной гипертензией и абдоминальным компартмент синдромом

Под нашим наблюдением находилось 146 больных с тяжелым острым панкреатитом (ТОП), осложненным СИАГ (ТОП с СИАГ). Среди больных мужчин было 72%, женщин 28%, средний возраст больных составил 48 лет. Уровень ВБД при ТОП составил $22,3 \pm 2,7$ мм рт. ст., у больных с острым нетяжелым панкреатитом (2-ая группа) – $8,4 \pm 2,1$ мм рт. ст., соответственно перфузионное абдоминальное давление – $65,5 \pm 2,6$ мм рт. ст. и $78,3 \pm 3,7$ мм рт. ст.

По данным УЗИ, КТ, лапароскопии, кроме признаков ферментативного перитонита (выпот > 700-750 мл), у 65,7% были выявлены скопления жидкости вокруг поджелудочной железы, парапанкреатит, абсцессы поджелудочной железы и забрюшинная флегмона.

При МСКТ, по классификации Balthazar, у 82,2% (n=120) больных с ТОП, были установлены стадии Д и Е, у 17,8% (n=26) стадия С, но большим объемом перитонеального выпота (> 750 мл), причем у 75,3% больных распространенность панкреонекроза составляла > 50% паренхимы поджелудочной железы (6 баллов). Таким образом, у 80,1% (n=117) тяжесть острого панкреатита по классификации Balthazar оценили в 10 баллов.

Значимым, влияющим на уровень ВБД и развитие ИАГ, в зависимости от тяжести ОП, является объем внутрибрюшного выпота более 700-800 мл.

После измерения ВБД у больных с ОП, проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости с определением объема перитонеального выпота, при наличии значительного его количества (> 700 мл) и симптомах ферментативного перитонита, выполняли лапароскопию.

На первом этапе лапароскопии, в первую очередь эвакуировали выпот из брюшной полости, при этом оценивали уровень ВБД.

В то же время, при проведении лапароскопических вмешательств мы учитывали влияние дополнительного давления при наложении карбоксиперитонеума (+10-12 мм рт. ст.) – эффект суммирования ВБД, и при ВБД более 30 мм рт. ст. лапароскопию считали противопоказанной.

Летальность у больных без признаков дисфункции органов составила 5,6%, а при дисфункции органов была существенно выше: при наличии острой дыхательной недостаточности 15%, острой дыхательной недостаточности в сочетании с острой сердечно-сосудистой недостаточностью 30,8% и при сочетании острой дыхательной, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности 40,6%.

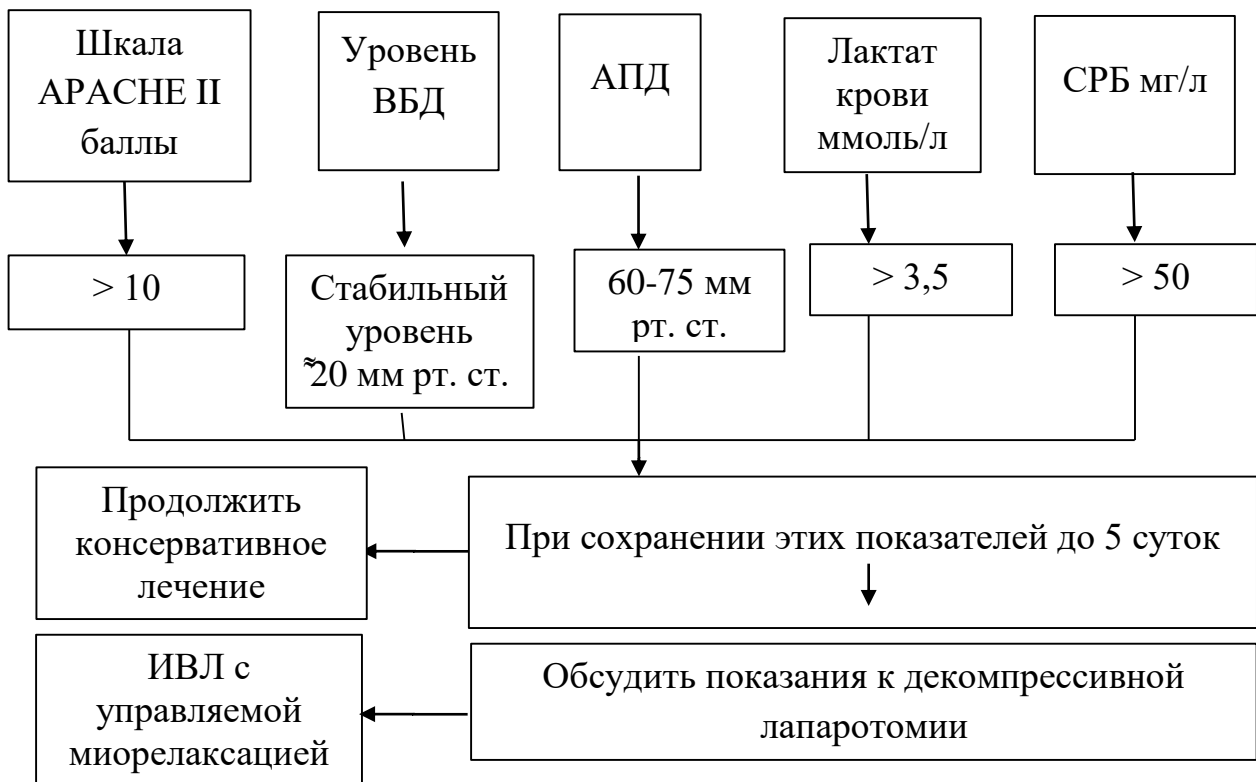


Рисунок 3 - Схема принятия решения о хирургическом лечении при ТОП.

Декомпрессивная лапароскопия (ДЛ) за 2012-2014 годы была выполнена 24 больным из 74 (32,43%), и за 2015-2017 гг. – 11 больных из 74 (14,86%). За 2012-2014 гг. средние сроки между началом ТОП и выполнением, ДЛ составило 3 суток, и за 2015-2017 гг. - 4,5 суток. Следовательно, во второй период наблюдения, больным преимущественно проводилось консервативное лечение, которое оказалось успешным у 85,14% больных и неоперативное лечение проводилось более продолжительное время (4,5 суток против 3 суток за 2012-2014 гг. (Таблица 11).

Таблица 11 - Методы лечения и исходы при лечении больных с ТОП, осложненного ИАГ

Критерии оценки		2012-2014 гг.	2015-2017 гг.
1.	Консервативное лечение	67,57% (n=50)	85,14 (n=63)
2.	Декомпрессивная лапаротомия	32,43% (n=24)	14,86 (n=11)
3.	Сроки между началом ТОП и декомпрессивной лапаротомией	3 суток	4,5 суток
4.	Летальность после декомпрессивной лапаротомии	33,3% (n=8)	18,18% (n=2); (От 1,833; 95%; ДИ: 0,333-10,096) (p<0,001)
5.	Общая летальность (средняя)	31%	16,56%(От 2,292; 95% ДИ: 1,040-5,056) (p<0,01)
6.	Летальность при консервативном лечении	46%	17,46%(От 4,027; 95% ДИ: 1,711-9,477) (p<0,001)

Основные положения лечебно-диагностического алгоритма ведения больных острой толстокишечной непроходимостью, осложненной интраабдоминальной гипертензией и абдоминальным компартмент синдромом.

В клинической практике развитие ИАГ и СИАГ наиболее часто встречается у больных с толстокишечной непроходимостью (ОТН). Проанализированы результаты обследования и лечения 181 больных ОТН. Больные были разделены на две группы: основную и контрольную. В группу контроля вошли 96 (53%) больных ОТН, которые велись по общепринятому протоколу. В основную группу включены 85 (47%) больных ОТН, которые велись согласно разработанному лечебно-диагностическому алгоритму с учетом показателей ВБД.

Всем поступившим больным проводилось комплексное обследование, включающее клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования по разработанной схеме лечебно-диагностического алгоритма (Рисунок 4).

С целью осуществления дифференцированного подхода к лечению больных ОТН, осложненной ИАГ, в нашей клинике предложена классификация ОТН на основе уровня ВБД. С подразделением на стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. К стадии компенсации относится ОТН без ИАГ и с ИАГ I степени (ВБД менее 16 мм рт. ст.). К стадии субкомпенсации относится ОТН, осложненная II степенью ИАГ (ВБД 16–25 мм рт. ст.). К стадии декомпенсации относится ОТН, осложненная III и IV степенями ИАГ (ВБД более 25 мм рт. ст.).

Согласно разработанной нами классификации ОТН количество больных компенсированной ОТН составило 43 (50,6%), субкомпенсированной - 26 (30,6%), декомпенсированной - 16 (18,8%). Средний уровень ВБД при поступлении у больных компенсированной ОТН составил $11,5 \pm 0,37$ мм рт. ст., субкомпенсированной $20,9 \pm 0,43$ мм рт. ст., декомпенсированной $31,8 \pm 0,88$ мм рт. ст.

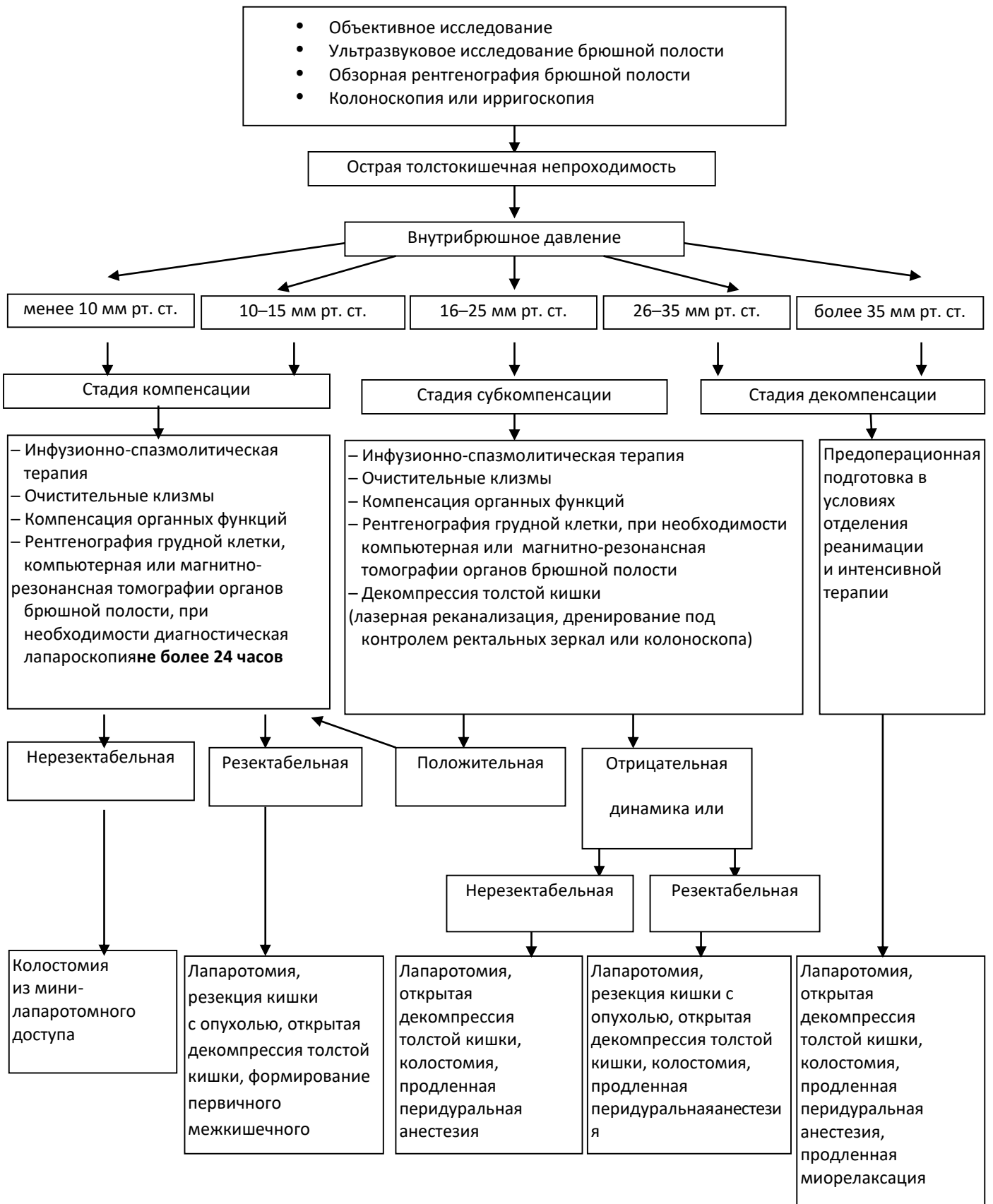


Рисунок 4 - Лечебно-диагностический алгоритм ведения больных острой толстокишечной непроходимостью, осложненной интраабдоминальной гипертензией.

Таблица 12 - Оперативные вмешательства у больных острой толстокишечной непроходимостью

Вид операции	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Мини-лапаротомия, колостомия	14 (16,5%)	6 (6,2%)	20 (11%)
Лапаротомия, колостомия	19 (22,4%)*	30 (31,3%)	49 (27,1%)
Обструктивная резекция толстой кишки	11 (12,9%)*	36 (37,5%)	47 (26%)
Резекция кишки с формированием межкишечного анастомоза	41 (48,2%)*	18 (18,8%)	59 (32,6%)
Формирование обходного межкишечного анастомоза	–	6 (6,2%)	6 (3,3%)
Всего	85 (100%)	96 (100%)	181(100%)

Примечание: * – Оперативное вмешательство дополнено открытой декомпрессией толстой кишки.

Скорость снижения ВБД в послеоперационном периоде зависела от его исходного уровня.

У 13 (15,3%) больных с III степенью ИАГ по окончании операции ВБД составляло 27,7±0,5 мм рт. ст., через 3 часа 28,3±0,6 мм рт. ст., через 6 часов 24,7±0,5 мм рт. ст., через 12 часов 23,7±0,5 мм рт. ст., через 24 часа 20,2±0,6 мм рт. ст., через 48 часов 16 ± 0,6 мм рт. ст., через 60 часов 13,2±0,5 мм рт. ст., через 72 часа 9,7±0,5 мм рт. ст. При этом проводилась медикаментозная поддержка гемодинамики в течение 6±0,7 часа после операции с последующей ее отменой.

У 3 (3,5%) больных с IV степенью ИАГ по окончании операции ВБД составляло 29,6±0,88 мм рт. ст., через 3 часа 28,3±0,88 мм рт. ст., через 6 часов 27,3±1,45 мм рт. ст., через 12 часов 27±1,7 мм рт. ст., через 24 часа 25,3±1,2 мм рт. ст., через 48 часов 24,3±0,88 мм рт. ст. На 3-и сутки на фоне проведения интенсивной терапии у всех больных с IV степенью ИАГ наступил летальный исход.

Таблица 13 - Послеоперационная летальность в основной группе больных

Стадия заболевания(n)	Исходный уровень ИАД, мм рт. ст.(n)	Послеоперационная летальность	
Компенсация(n=43)	Менее 10 (n=15)	–	1 (2,3%)
	10–15 (n=28)	1 (3,6%)	
Субкомпенсация(n=26)	16–25 (n=26)	4 (15,4%)	4 (15,4%) p ₁ <0,05
Декомпенсация(n=16)	26–35 (n=13)	4 (30,8%)	7 (43,8%) p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
	Более 35 (n=3)	3 (100%)	

Различия с показателями: p₁ – компенсированной ОТН; p₂ – субкомпенсированной ОТН.

Результаты исследования больных с перитонитом, осложненного интраабдоминальной гипертензией и абдоминальным компартмент синдромом.

Причинами перитонита были: прободная язва желудка и 12-перстной кишки (n=56; 43,07%), острый аппендицит (n=19; 14,6%). Острый перфоративный дивертикулит ободочной кишки (n=49; 37,69%), другие причины у 6 больных, 4,64%.

Среди этих больных у 32 был диффузный, а у 98 разлитой перитонит. При местном/диффузном перитоните Мангеймский индекс перитонита (МИП) составил $9,2 \pm 2,3$ балла, при разлитом перитоните $38,3 \pm 2,6$ балла. Была определенная зависимость показателя МИП от уровня ВБД: при местном/диффузном перитоните при ВБД до 15 мм рт. ст. МИП составил $12,5 \pm 2,1$ балла, при ВБД 16-20 мм рт. ст. достигал $18,9 \pm 2,4$ балла. При разлитом перитоните ВБД достигало 25 мм рт. ст. и более, а МИП – составил $33,2 \pm 2,7$ баллов.

Таблица 14 - Динамика внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде

Течение послеоперационного периода	Уровень внутрибрюшного давления (в мм рт. ст.)		
	3-е сутки	5-2 сутки	7-е сутки
Неосложненное течение (n=84)	$8,6 \pm 1,5$	$9,7 \pm 1,8$	$8,5 \pm 1,3$
Осложненное течение (несостоятельность межкишечного анастомоза) (n=7)	$12,2 \pm 2,6$ (p<0,05)	$22,4 \pm 3,1$ (p<0,001)	$24,3 \pm 2,5$ (p<0,001) (от 6,462: 95% ДИ: 0,779-53,628)

ВЫВОДЫ

1. При острой тяжелой абдоминальной патологии (тяжелый, острый панкреатит, распространенный перитонит, острая кишечная непроходимость) интраабдоминальная гипертензия развиваются у 65-82% больных, причем III-IV степень – абдоминальный компартмент синдром до 15-18%.

2. При экспериментальной интраабдоминальной гипертензии и абдоминальном компартмент синдроме, тяжелые патоморфологические изменения развиваются уже в первые 4-6 часов внутрибрюшной гипертензии и наиболее выраженные повреждения отмечаются со стороны легких, почек, кишечника, печени, к концу шестичасовой гипертензии, некоторые деструктивные процессы носят необратимый характер. Все эти повреждения структур жизненно-важных органов приводят к развитию органной дисфункции и в конечном итоге – полиорганной недостаточности.

3. В условиях экспериментальной интраабдоминальной гипертензии установлено, что транслокация бактерий в брюшную полость, воротную вену и системный кровоток поступает, начиная с первых четырех часов внутрибрюшной гипертензии, а сама транслокация бактерий происходит, начиная от двенадцатиперстной кишки до толстой кишки.

4. Ранняя транслокация бактерий из кишечника, наряду с накоплением токсических продуктов в просвете пищеварительного тракта, обосновывают необходимость проведения эвакуации кишечного содержимого при последовательном лечении и выполнении декомпрессивной лапаротомии, а также энтеросорбции и дренирование грудного лимфатического протока, лимфосорбции.

5. Разработанный способ компьютерно-томографической диагностики внутрибрюшной гипертензии позволяет точно диагностировать синдром интраабдоминальной гипертензии, а также оценить степень выраженности избыточного внутрибрюшного давления.

6. Представленная программа консервативной терапии интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент синдрома основана на учете резервных, физиологических возможностей мышечной-фасциальной оболочки брюшной полости, их использования для улучшения соотношения «объем» и «содержимое» брюшной полости путем применения различных вариантов уменьшения содержимого органов (эвакуация, декомпрессия) и самой брюшной полости, а также для увеличения комплайенса брюшной стенки.

7. Ранняя эвакуация и дренирование перитонеального выпота эффективно снижает внутрибрюшное давление, болевой синдром, баллы по шкале АРАСНЕ II, сроки госпитализации, вероятность развития органной дисфункции и предупреждает развитие абдоминального компартмент синдрома.

8. Консервативное лечение интраабдоминальной гипертензии является основным методом лечения и эффективно до 85 % больных с тяжелым острым панкреатитом, 77,5% и 52% субкомпенсированной и декомпенсированной стадиях острой кишечной непроходимости соответственно.

9. Показания к экстренной декомпрессивной лапаротомии следует устанавливать при неэффективности консервативной терапии и эти оперативные вмешательства потребовались у 15% при тяжелом остром панкреатите и у 22,5 % при субкомпенсированной стадии, у 48%-декомпенсированной стадии острой кишечной непроходимости.

10. Интраабдоминальная гипертензия не является единственной причиной развития полиорганной недостаточности, исходы при тяжелом остром панкреатите, распространенном перитоните во многом зависят от тяжести поражения поджелудочной железы, распространенности гнойно-некротического процесса, развития сепсиса, которые

преимущественно обуславливают развитие полиорганной недостаточности и неблагоприятные исходы.

11. Внедрение программы консервативной терапии интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент синдрома позволило снизить летальность при тяжелом остром панкреатите с 28,1%, до 7,4%, острой кишечной непроходимости, осложненной интраабдоминальной гипертензией, в среднем с 14,1% до 10,6%, при компенсированной стадии с 2,3% до 0, субкомпенсированной – с 15,4% до 12, 5%, декомпенсированной стадии – с 43,7% до 36%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным с острой абдоминальной хирургической патологией рекомендуется проведение мониторинга интраабдоминального давления и определение лактата крови в до- и послеоперационном периодах. Разработанные устройства и способы просты в исполнении и могут применяться в условиях различных медицинских организаций.

2. Больным с острой абдоминальной хирургической патологией с интраабдоминальным давлением выше 18 мм рт. ст. проведение диагностической лапароскопии не рекомендуется ввиду того, что карбоксиперитонеум усиливает выраженность интраабдоминальной гипертензии, тканевой гипоксии и ишемически-реперфузионного синдрома.

3. Больным с острой абдоминальной хирургической патологией с интраабдоминальным давлением выше 25 мм рт. ст. не позже 2 часов от момента поступления показано выполнение декомпрессивной лапаротомии, зондовой декомпрессии кишечника, с проведением в послеоперационном периоде продлённой перидуральной анестезии и миорелаксации, выполнение радикальных оперативных вмешательств таким больным противопоказано.

4. Больным острой толстокишечной непроходимостью с интраабдоминальным давлением 16–25 мм рт. ст. рекомендуется выполнение дооперационной декомпрессии толстой кишки (лазерной реканализации или зондовой декомпрессии), а при её невозможности или неэффективности не позже 12 часов от момента поступления рекомендуется выполнение лапаротомии, открытой декомпрессии толстой кишки, при резектабельной опухоли – выполнение резекции поражённого опухолью участка толстой кишки и колостомии, при нерезектабельной опухоли – выполнение колостомии с последующим проведением продлённой перидуральной анестезии в послеоперационном периоде. При остром деструктивном

панкреатите, показания к хирургическому лечению определяют на основании мониторинга ВБД, лактата крови, выявления инфицирования и эффективности консервативной терапии.

5. Больным острой толстокишечной непроходимостью с интраабдоминальным давлением менее 16 мм рт. ст. в течение 24 часов от момента поступления в стационар, при наличии резектабельной опухоли, рекомендуется выполнение радикальной операции – лапаротомии, резекции пораженного опухолью участка толстой кишки после проведения открытой декомпрессии толстой кишки, при наличии нерезектабельной опухоли – выполнение мини-лапаротомии и колостомии. При остром деструктивном панкреатите, показания к хирургическому лечению выставляют при возникновении гнойно-септических осложнений по данным УЗИ, КТ.

6. Больным с острой хирургической абдоминальной патологией рекомендуется проведение интенсивной медикаментозной терапии в сочетании с антиоксидантной терапией в до- и послеоперационном периоде, что является эффективной методикой в профилактике ишемически-реперфузионного синдрома.

7. Больным в послеоперационном периоде при сохранении интраабдоминальной гипертензии выше 18 мм рт. ст. более 48 часов и показателей лактата крови более 7–9 ммоль/л, необходимо решить вопрос о проведении декомпрессивной релапаротомии с формированием лапаростомы.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Метод определения объема и степени кровопотери / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р.Р. Смыр [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2012. – № 5. – С. 49–54.
2. Определение объема и степени острой кровопотери / Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р.А. Смыр [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 69–72.
3. Факторы тяжести острой кровопотери / Ш.В. Тимербулатов, Г.Н. Загитов, А.Р. Тимербулатова, Р.А. Смыр // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 121–125.
4. Экстренная абдоминальная хирургия в регионе Российской Федерации: анализ за 40 лет / В.М. Тимербулатов, М.С. Кунафин, М.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172, № 6. – С. 089–092.
5. Визуализация и объективизация диагностики в абдоминальной хирургии / В.М. Тимербулатов, И.М. Уразбахтин, Ш.В. Тимербулатов, Р.Б. Сагитов, Р.А. Смыр // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 6. – С. 26–30.

6. Выбор метода хирургического лечения при пупочных грыжах / М.В. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 6. – С. 19–21.
7. Патоморфология синдрома интраабдоминальной гипертензии. Часть II / Ш.В. Тимербулатов, Ф.А. Каюмов, Р.Р. Фаязов, Р.А. Смыр, В.М. Тимербулатов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 5. – С. 54–60.
8. Патоморфология синдрома интраабдоминальной гипертензии. Часть I / В.М. Тимербулатов, Ф.А. Каюмов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р.А. Смыр // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 67–72.
9. Травматические внутриорганные гематомы печени и селезенки / В.М. Тимербулатов, А.А. Халиков, Ш.В. Тимербулатов, И.В. Верзакова, А.М. Амирова, Р.А. Смыр // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 3. – С. 43–49.
10. Видеоэндоскопическое мониторирование брюшной полости при нарушениях мезентериального кровообращения / В.М. Тимербулатов, Р.Б. Сагитов, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 266–269.
11. Клиническое значение измерения внутрибрюшного давления и его мониторинга в неотложной хирургии / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов, Р.Н. Гареев, Р.А. Смыр // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175, № 6. – С. 28–32.
12. Медицинские аспекты и экономическая эффективность сочетанных оперативных вмешательств / В.М. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр [и др.] // Анналы хирургии. – 2016. – Т. 21, № 5. – С. 306–311.
13. Механические и ручные анастомозы в колоректальной хирургии (обзор литературы) / М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр, А.М. Саргсян, В.М. Тимербулатов // Колопроктология. – 2016. – № 4 (58). – С. 80–86.
14. Острое нарушение мезентериального кровообращения / В.М. Тимербулатов, В.Г. Сахаутдинов, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 44–49.
15. Проблемы внедрения новых технологий в хирургии / М.В. Тимербулатов, В.Г. Сахаутдинов, В.М. Тимербулатов, Р.А. Смыр // Вестник Академии наук Республики Башкортостан. – 2016. – Т. 21, № 4 (84). – С. 37–45.
16. Миниинвазивные вмешательства при прободной гастродуоденальной язве / Ш.В. Тимербулатов, Р.Б. Сагитов, Р.А. Смыр, Р.И. Хисамутдинова // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 8–11.

17. Видеомониторинг в послеоперационном периоде при ишемических повреждениях кишечника / Ш.В. Тимербулатов, Р.Б. Сагитов, Р.А. Смыр, М.В. Тимербулатов // Вестник Национального медико–хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 48–51.
18. Синдром интраабдоминальной гипертензии. Тактические и технические аспекты / В.М. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр // The Unity of Science: International Scientific Periodical Journal. – 2017. – № 1. – С. 72–77.
19. Синдромы внутриполостной и внутриорганной гипертензии как универсальной патологической процесс / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр // Вестник Академии наук Республики Башкортостан. – 2017. – Т. 25, № 4 (88). – С. 18–26.
20. Диагностика и выбор метода лечения интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент–синдрома / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, М.В. Тимербулатов, Э.Н. Гайнуллина, Р.А. Смыр // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74, № 3. – С. 210–215.

Патент

1. Способ компьютерно–топографической диагностики внутрибрюшной гипертензии: патент на изобретение RU 2675087 С1, 14.12.2018 / Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Гареев Р.Н., Ким Д.А., Сайфуллина Э.И., Кирюхина Л.Ш., Смыр Р.А. – Заявка № 2018103628 от 30.01.2018.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АКС – абдоминальный компартмент синдром
- АПД – абдоминально-перфузионное давление
- ВБД – внутрибрюшное давление
- ВГД – внутригрудное давление
- ВБГ – внутрибрюшная гипертензия
- ВЧД – внутричерепное давление
- ГД – градиент давления
- ДКФ – давление клубочковой фильтрации
- ДПК – давление проксимальных канальцев
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИАГ – интраабдоминальная гипертензия
- ОТН – острая толстокишечная непроходимость
- САД – среднее артериальное давление
- СИАГ – синдром интраабдоминальной гипертензии
- ТК – толстая кишка
- ЦВД – центральное венозное давление
- ЦПД – церебральное перфузионное давление

СМЫР РУСЛАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНАЯ
ТАКТИКА ПРИ СИНДРОМЕ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
(клинико-экспериментальное исследование)**

3.1.9 Хирургия

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени доктора медицинских наук**

Подписано в печать 24.09.2021 г. Формат 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Печать лазерная. Тираж 100 экз. Заказ 031.
Гарнитура «Times New Roman». Отпечатано в типографии
«ПЕЧАТНЫЙ ДИЗАЙН» И.А.В. ВЕРКО.
Объем 1,9 п.л. Уфа, ул. Маркса, 12, корп. 5.
т/ф: 27-21-600, 21-29-123

