

На правах рукописи

СУЛТАНБАЕВ АРТУР УРАЛОВИЧ

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКИ-
РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ
ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Уфа-2011

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Фаязов Радик Радифович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Попов Олег Серафимович
доктор медицинских наук, профессор
Мустафин Айрат Харисович

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации».

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2011 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Автореферат разослан « ____ » _____ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

С.В. Фёдоров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. У больных с острой хирургической абдоминальной патологией: перитоните, панкреонекрозе, острой кишечной непроходимости и тяжелой сочетанной травме в 30% случаев происходит значительное повышение внутрибрюшного давления. При этом у 5,5% таких пациентов развивается крайний вариант интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) в виде синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), что является грозным осложнением с высокими показателями летальности (A.W. Kirkpatrick, F.D. Brenneman, 2000; W. Ertel et al., 2001)

Изучено, что при ИАГ и СИАГ возникает ишемия органов брюшной полости, соответственно, при его купировании возникает реперфузия органов брюшной полости. В литературе широко описаны реперфузионные повреждения сердца, мозга, скелетной мускулатуры (М. В. Биленко, 1989; П.Ф. Литвицкий, Е.А. Демуров, 1993). В то же время, деструктивные изменения в органах брюшной полости после устранения абдоминальной гипертензии и восстановления кровотока освещены в единичных работах отечественных и зарубежных авторов (В.С. Савельев с соавт., 1987).

Известно, что ишемически-реперфузионный синдром (ИРС) - это мультифакторный процесс повреждения и дисфункции первично ишемизированного органа или тканей в результате восстановления артериального кровотока, проявляющийся нарушением целостности клеточных мембран, активацией процессов апоптоза и некроза клеток, возникающий за счет нарушения энергетического и ионного обмена с увеличением продукции токсичных форм кислорода (В.Н. Залесский, Т.П. Гавриленко, 2002; M. Natoko, A. Tanaka, 2002).

На сегодняшний день в хирургической практике должного внимания к данным патологическим состояниям не уделяется. Также публикаций, посвященных диагностике и лечению такого осложнения как ишемически-реперфузионный синдром в абдоминальной хирургии при синдроме интраабдоминальной гипертензии в литературе нет.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что проблема диагностики и лечения ишемически-реперфузионного синдрома ИАГ и СИАГ является актуальной и требует своего решения.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с острой хирургической абдоминальной патологией, осложненной интраабдоминальной гипертензией и ишемически-реперфузионным синдромом.

Задачи исследования:

1. Разработать экспериментальные модели интраабдоминальной гипертензии и ишемически-реперфузионного синдрома.

2. Изучить в эксперименте микроциркуляцию серозных оболочек органов брюшной полости, провести хемилюминесцентное исследование плазмы крови, содержание уровня лактата крови при различных степенях интраабдоминальной гипертензии и ишемически-реперфузионного синдрома.

3. Изучить патоморфологическую картину тканей органов брюшной полости, грудной клетки и забрюшинного пространства у лабораторных животных при интраабдоминальной гипертензии и ишемически-реперфузионном синдроме.

4. Разработать и внедрить в клиническую практику лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с острой абдоминальной хирургической патологией, осложненной интраабдоминальной гипертензией и ишемически-реперфузионным синдромом.

5. Определить прогностическую ценность показателей интраабдоминального давления и уровня лактата крови у больных с острой абдоминальной хирургической патологией при различных степенях интраабдоминальной гипертензии и ишемически-реперфузионного синдрома.

6. Изучить результаты клинического исследования.

Научная новизна исследования. Впервые в эксперименте разработана модель интраабдоминальной гипертензии и изучено развитие ишемически-реперфузионного синдрома. Впервые в клинической практике исследованы показатели лактата крови при интраабдоминальной гипертензии у

хирургических больных, предложена классификация ишемически-реперфузионного синдрома при интраабдоминальной гипертензии. Впервые определены показания, противопоказания к оперативным вмешательствам и срокам их выполнения на основе показателей интраабдоминального давления и лактата крови у хирургических больных с острой абдоминальной патологией, осложненной интраабдоминальной гипертензией. Впервые предложен алгоритм диагностики и лечения ишемически-реперфузионного синдрома при интраабдоминальной гипертензии, доказана эффективность разработанных хирургических и медикаментозных методов коррекции ишемически-реперфузионного синдрома при интраабдоминальной гипертензии.

Практическая ценность работы. Разработан и внедрен в клиническую практику лечебно-диагностический алгоритм ведения хирургических больных с острой абдоминальной патологией, осложненной интраабдоминальной гипертензией и ишемически-реперфузионным синдромом. Предложена классификация ишемически-реперфузионного синдрома при синдроме интраабдоминальной гипертензии. Определены показания и противопоказания к оперативным вмешательствам и срокам их выполнения на основе показателей интраабдоминального давления и лактата крови у хирургических больных с острой абдоминальной патологией, осложненной интраабдоминальной гипертензией и ишемически-реперфузионным синдромом. Снижены длительность предоперационного промежутка, количество койко-дней пребывания в стационаре, частота послеоперационных осложнений и летальность у больных с острой абдоминальной патологией, осложненной интраабдоминальной гипертензией и ишемически-реперфузионным синдромом.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При острой хирургической абдоминальной патологии интраабдоминальная гипертензия во всех случаях приводит к развитию ишемически-реперфузионного синдрома.

2. Выраженность интраабдоминальной гипертензии имеет прямую корреляционную зависимость с концентрацией лактата крови.

3. Измерение и мониторинг интраабдоминального давления, лактата крови являются необходимыми элементами комплексной диагностики. Выбор тактики хирургического и медикаментозного лечения с учетом данных показателей позволяет снизить частоту и летальность у больных с острой хирургической абдоминальной патологией.

4. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм позволяет улучшить результаты лечения больных с интраабдоминальной гипертензией и ишемически-реперфузионным синдромом.

Публикации и другие формы внедрения. По материалам диссертационной работы опубликовано 12 научных статей и тезисов, 7 из них в ВАК рецензируемых журналах, получено одно положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение.

Результаты диссертации используются в практике хирургических отделений Больницы скорой медицинской помощи, ГКБ №6, ГКБ №21 г. Уфы.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на 3-ем научно-практическом симпозиуме с международным участием «Свободнорадикальная медицина и антиоксидантная терапия» (Волгоград, 2010.), на международном конгрессе «Диагностика и лечение онкологических заболеваний пищеварительной системы» (Казань, 2010), XVII международном Конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». (Уфа, 2010), XI съезде хирургов Российской Федерации (Волгоград, 2011), «Пироговская хирургическая неделя» (Санкт-Петербург, 2010), III Всероссийский съезде колопроктологов России с международным участием, посвященном памяти академиков РАМН Воробьева Г.И. и Федорова В.Д. (Белгород, 2011), Ассоциации хирургов Республики Башкортостана (Уфа, 2010).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами, 118

рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 153 литературных источников, из них 98 работ иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы экспериментального исследования. Для решения поставленных задач нами была разработана экспериментальная модель интраабдоминальной гипертензии с изучением реперфузионного синдрома и степени его развития (Патент на изобретение «Способ диагностики реперфузионного синдрома» № 2424526 РФ / заявл.12.04.2010.). Экспериментальное исследование выполнено на 20 поросятах «мясной» породы, обоего пола средней массой тела до ($M \pm m$) $10 \pm 0,4$ кг. Животные были оперированы в специально оборудованной операционной вивария ГБОУ ВПО Башкирского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития России. Операции проводились под эндотрахеальным наркозом с обязательной катетеризацией магистральной вены. Исследованы III группы животных с различной степенью ИАГ, у которых был смоделирован ИРС. Модель интраабдоминальной гипертензии создавалась путем напряженного пневмоперитонеума. В I группе интраабдоминальное давление поддерживалось на уровне 16-20 мм рт.ст., во II - 21-25 мм рт.ст., в III - 26-30 мм рт.ст., время опыта составило 6 часов. Во всех III группах исследуемых животных проводилось лабораторные и инструментальные методы исследования, после завершения острого опыта пневмоперитонеум устранялся, производился забор тканей внутренних органов для гистологического и гистохимического исследования. Лабораторное обследование включало в себя биохимический анализ периферической крови (лактат). Для измерения оценки активности свободнорадикального окисления использовался метод хемилюминесценции (ХЛ) при помощи прибора «Хемилюминометр - ХЛ-003». Инструментальное исследование включало в себя динамическую лапароскопию с мониторингом интраабдоминальной гипертензии при помощи

стандартной лапароскопической стойки производство Richard Wolf. Исследование микроциркуляции производили отечественным лазерным анализатором капиллярного кровотока «ЛАКК-02» Морфологические и гистохимические методы исследования производились на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии БГМУ.

Материал и методы клинического исследования. Клиническим материалом для настоящей работы явилось изучение результатов обследования и лечения 160 больных, находившихся на стационарном лечении в отделении общей хирургии и колопроктологии больницы скорой медицинской помощи г. Уфа с 2005 по 2010 года включительно.

Клинический материал составили 160 больных из них 101(63,1%) мужчин, женщин было 59 (36,9%). Группы были однородны по полу и возрасту и статистически сравнимы. Наибольшая частота заболеваний приходилась на возрастную промежуток от 41 до 70 лет. Средний возраст больных обеих групп составил ($M \pm \sigma$) $47 \pm 3,6$ ($p > 0,05$) лет.

Из них 78 больных составили основную группу, лечение которых проводилось согласно разработанному лечебно-диагностическому алгоритму с учетом показателей ИАГ и лактата крови, 82 пациента составили группу сравнения. Группы были сформированы методом типологического отбора по основному признаку (интраабдоминальная гипертензия, кишечная недостаточность).

Распределение больных с ИАГ в зависимости от заболевания представлены в таблице (табл. 1). При обследовании у больных были выявлены сопутствующие заболевания, что оказывало влияние на течение, клинику основного заболевания и требовало коррекции лечебных мероприятий. У 145 (90,6%) больных имелись сопутствующие заболевания различной степени тяжести: ишемическая болезнь сердца 90 (56,3%), системный атеросклероз 82 (51,3%), гипертоническая болезнь 76 (47,5%), сахарный диабет 19 (11,9%)

Все больные ИАГ поступили в стационар по экстренным показаниям, из них скорой помощью доставлено 123 (76,9%) больных, 37 (23,1%) были

направлены из других лечебно-профилактических учреждений или обратились за помощью в клинику самостоятельно.

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Заболевание	Основная группа			Контрольная группа		
	мужчины (n=46)	женщины (n=32)	всего (n=78)	мужчины (n=49)	женщины (n=33)	всего (n=82)
Острая кишечная непроходимость	7 (15,2 %)	5 (15,6%)	12 (15,4%)	9 (18,4%)	6 (18,2%)	15 (18,3%)
Перфоративная язва	9 (19,6%)	4 (12,5%)	13 (16,7%)	7 (14,3%)	4 (12,1%)	11 (13,4%)
Мезентериальный тромбоз	6 (13%)	7 (21,8%)	13 (16,7%)	8 (16,3%)	5 (15,2%)	13 (15,9%)
Травма живота, гемоперитонеум	13 (28,3%)	10 (31,3%)	23 (29,5%)	15 (30,6%)	12 (36,4%)	27 (32,9%)
Инфицированный панкреонекроз	11 (23,9%)	6 (18,8%)	17 (21,7%)	10 (20,4%)	6 (18,2%)	16 (19,5%)

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

Клиническое обследование включало в себя анализ жалоб, сбор анамнеза, осмотр, пальпацию, аускультацию, пальцевое исследование прямой кишки, оценку общего состояния больного. Лабораторное исследование включало в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, исследование кислотно-щелочного состояния крови.

Измерение уровня лактата крови определялось экспресс методом биохимическим анализатором «Accutrend Plus» (производство Roche Diagnostics, Швейцария).

Инструментальное исследование заключалось в проведении обзорной рентгенографии, ультразвукового исследования, компьютерной или магнитно-

резонансной томографии органов брюшной полости, фиброколоноскопии, диагностической лапароскопии.

Определение ИАГ проводилось путем измерения давления в мочевом пузыре, а при трудностях его катетеризации в прямой кишке или в желудке. Измерения проводились от 2 до 6 раз в сутки в зависимости от тяжести состояния больных и динамики развития ИАГ.

Мониторирование ИАГ в послеоперационном периоде проводилось инвазивным измерителем низких давлений ИиНД 500/75 «Тритон» отечественного производства и закрытой системой для измерения внутрибрюшного давления фирмы «Spiegelberg» (Германия)

Статистическая обработка данных проводилась с указанием числа наблюдений для каждого признака, расчетом средних величин (M), определением среднеквадратичного отклонения (σ), средней ошибки (m). Вычислялся критерий Стьюдента (t) и определялся доверительный интервал для значений исследуемых показателей ($M \pm tm$). При проведении межгруппового сравнительного анализа послеоперационных осложнений и летальности использовалась методика углового преобразования Фишера. Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости $p < 0,05$. При сравнении трех независимых групп и более применялся однофакторный дисперсионный анализ с последующим попарным сравнением по t критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты экспериментального исследования. Таким образом, при изучении уровня лактата периферической крови во всех группах исследуемых экспериментальных животных определяется достоверное различие ($p < 0.001$) в показателях (табл. 2), что напрямую зависит от уровня ИАД т.е. чем выше уровень ИАГ, тем выше уровень лактата крови во время опыта, на 180 минуте так и после устранения напряженного пневмоперитонеума. Наибольший уровень возникает после купирования ИАГ.

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ЛАКТАТА КРОВИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

№ груп пы	Уровень лактата до формирования напряженного пневмоперитонеума	Уровень лактата крови во время напряженного пневмоперитонеума (t-180 мин.)	Уровень лактата крови после устранения напряженного пневмоперитонеума, через 40 минут
I	2.14±0.14	2.82±0.07 (p<0.01)	3.1±0.03 (p ₁ <0.001)
II	2.54±0.08	3.6±0.09 (p<0.01)	5.33±0.06 (p ₁ <0.001)
III	2.57±0.06	7.74±0.08 (p<0.001)	12.13±0.13 (p ₁ <0.001)

Примечание: p – во время напряженного пневмоперитонеума
p₁ – после устранения напряженного пневмоперитонеума

При исследовании хемилюминесценции плазмы крови при ИАГ 2-4 степени продолжительностью 6 часов и после ее устранения показало, что оперативное вмешательство повышает интенсивность перекисного окисления липидов. В частности светосумма свечения, характеризующая способность липидов окисляться, повышается в 1,5 раза, а быстрая вспышка, связанная с содержанием перекисных продуктов в 1,3 раза. ИАГ сопровождается уменьшением интенсивности ХЛ, что вероятно связано с выходом внутриклеточных антиоксидантов при повреждении клеточных мембран, в частности молекул средней массы, угнетающих ХЛ плазмы крови.

Измерение микроциркуляции регистрировалось в программе Lakk2.2.0.450 с указанием области исследования. Полученные ЛДФ-граммы анализировались по амплитудно-частотному спектру, микроциркуляции ПМ, среднеквадратичному отклонению и коэффициенту вариации. В среднем показатели микроциркуляции (ПМ) составили 70,4±0,4; среднеквадратичное отклонение (СКО) 2,9±0,05 пер. ед.. При ИАГ 16-20 мм рт.ст. в течение 6 ч. показатели микроциркуляции снизились в среднем на 18%, при 21-25 мм рт.ст на 26%, при ИАГ более 26 мм рт.ст. на 41%, что свидетельствовало о снижении кровотока в мезентеральных сосудах и развитии ишемии.

По завершению опыта производился забор тканей органов брюшной полости, грудной клетки и забрюшинного пространства для патоморфологического исследования. При ИАГ у экспериментальных животных I группы определяются значительные деструктивные процессы

внутренних органов. Прежде всего, это касается почек, печени. В почках отмечается уплотнение некоторых участков почечных телец и различных отделов нефрона. Особенно характерным является изменения лимфоциркуляторного русла, еще в большей степени нарушение кровообращения органа – это очаговое кровоизлияние. Большим структурным изменениям подвергается печень. Наряду с обычным нормальным строением печеночных структур, встречаются отдельные дольки печени с выраженными уплотнениями печеночных пластинок. В то же время встречаются небольшие очаги дегенерации паренхимы печени, а также выход (диапедез) эритроцитов за пределы сосудистого русла с одновременной миграцией лейкоцитов через стенку кровеносных капилляров. Местами в значительной степени определяется нарушение внутридольковой лимфоциркуляции печени. Расширяются внутридольковые синусоидные капилляры с внутридольковым застоем крови, с одновременным отеком пространства Диссе. Внутриваскулярный и вневаскулярный гемолиз сопровождаются появлением сидеробластов, накапливающих продукты нарушения обмена гемоглобиногенных пигментов. Некоторые изменения гистоструктуры встречаются в тонкой кишке подопытных животных. При ИАГ экспериментальных животных II группы также определяются деструктивно-дегенеративные изменения внутренних органов. Наиболее уязвимыми органами являются: почки, печень, легкие. Наряду с деформацией морфофункциональных единиц исследованных органов определяются выраженные изменения кровообращения. Несомненно, местное расстройство кровоснабжения выше отмеченных органов сопровождается нарушениями метаболизма и газообмена. При ИАГ экспериментальных животных III группы определяются значительные изменения гистологических структур исследованных органов не только органов брюшной полости, но и грудной, в частности легкого (схожесть с буллезной эмфиземой легких и нарушением вентиляционной функции легких). Во-первых, характерным признаком подобной травмы является деформация и смещение структурно-

функциональных единиц органов, во-вторых, нарушение функциональной активности органов и, в третьих происходит системное нарушение кровообращения с тяжелыми изменениями метаболического гомеостаза.

Следует сделать вывод что, при ИАГ 2-4 степени и последующим устранением внутрибрюшной гипертензии, у всех трех групп экспериментальных животных по мере увеличения давления брюшной полости определяются более выраженные изменения внутренних органов. Что, скорее всего, связано с системным нарушением кровообращения, а также с последующей реперфузией внутренних органов и тяжелыми изменениями метаболического гомеостаза.

Результаты клинического исследования. Исследование показателей интраабдоминального давления у больных острой хирургической абдоминальной патологией до оперативного лечения. Все 78 больных основной группы велись согласно разработанному лечебно-диагностическому алгоритму с позиции использования неинвазивных и миниинвазивных хирургических технологий и мониторинга ИАГ и лактата крови. При разделении больных в зависимости от уровня ИАГ использовалась классификация, предложенная на конференции Всемирного общества по абдоминальному компартмент синдрому (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome - WSACS), предусматривающая 4 степени повышения ИАД: I – 12–15 мм рт. ст., II – 16–20 мм рт. ст., III – 21–25 мм рт. ст., IV – более 25 мм рт. ст.

Суть данного алгоритма состоит в следующем. При поступлении больного с острой абдоминальной патологией производится сбор анамнеза заболевания, проводится объективное, инструментальное исследование, включающее УЗИ ОБП, КТ ОБП, ФГС, колоноскопию. На данном этапе диагностического поиска подтверждается факт наличия интраабдоминальной гипертензии методом измерения ВБД в мочевом пузыре, устанавливается ее причина и степень. Больным с ИАГ 1-2 степени проводится инфузионно-спазмолитическая, антиоксидантная терапия, мероприятия направленные на компенсацию органных функций. Данный комплекс является предоперационной подготовкой

к последующему оперативному вмешательству. После выполнения вышеописанного комплекса лечебных и диагностических мероприятий больные не позже 24 часов от момента поступления в срочном порядке оперируются. При недостаточной информативности диагностических мероприятий, согласно предложенному алгоритму, оперативное вмешательство начинается с выполнения диагностической лапароскопии с целью окончательного установления диагноза и лечения. Больных при ИАГ 3-4 степени, как наиболее тяжелая категория больных, госпитализируются в ОРИТ, где им проводится интенсивная терапия, направленная на компенсацию органных функций, интенсивная антиоксидантная терапия. Больные данной группы в экстренном порядке оперируются, при необходимости формируется разгрузочная лапаростома, лапароскопия противопоказана если ИАГ более 20 мм.рт.ст..

В послеоперационном периоде в течение 24 часов проводится контроль ИАГ и лактата крови. Для дифференцировки больных с ИРС нами на основе полученных данных уровня лактата предложена классификация ИРС.

Согласно данной классификации ИРС подразделяется на 4 степени: легкая, средняя, тяжелая и крайне тяжелая степень. При легкой степени уровень лактата крови от 1,5 до 3,5 ммоль/л, что соответствовало I степени ИАГ. При средней степени уровень лактата крови был от 3,6 до 5,0 ммоль/л, что соответствовало II ИАГ. При уровне лактата крови от 5,1 до 7,5 ммоль/л, что соответствовало III степени ИАГ, определялось как ИРС тяжелой степени. При крайне тяжелой степени уровень лактата крови был от 7,6 и выше, что соответствовало IV степени ИАГ.

Результаты первичной оценки уровня ИАГ у поступивших в приемное отделение клиники больных с острой хирургической абдоминальной патологией оказались следующими.

Из 78 больных у 67 (85,9%) уровень внутрибрюшного давления (ВБД) превышал 12 мм рт. ст., у 11 (14,1%) не выходил за границы нормы. У 22 (28,2%) поступивших в клинику больных уровень ИАГ соответствовало I степени, у 25 (32,1%) соответствовало II степени ИАГ, у 13 (16,7%) больных

уровень ИАГ соответствовал III степени, у 7 (8,9%) IV степени, ИАГ более 25 мм рт. ст.

Средний уровень ИАГ у больных с I степенью ИАГ $13,9 \pm 0,44$ мм рт. ст., со II степенью ИАГ $18 \pm 0,24$ мм рт. ст., с III степенью ИАГ $22,4 \pm 0,12$ мм рт. ст., с IV степенью ИАГ $27 \pm 0,7$ мм рт. ст. (табл. 11)

Средний уровень лактата крови у больных с I степенью ИАГ $1,7 \pm 0,04$ mmol/L., со II степенью ИАГ $2,0 \pm 0,03$ mmol/L., с III степенью ИАГ $2,5 \pm 0,04$ mmol/L., с IV степенью ИАГ $3,1 \pm 0,04$ mmol/L.

При изучении венозной крови у больных с острой хирургической патологией, осложненной ИАГ, выявили метаболический ацидоз, свидетельствующий о расстройстве микроциркуляции и гипоксии тканей. Развитие метаболического ацидоза при ИАГ связано с потерями бикарбоната в просвет кишечника и тканевой гипоксией на фоне нарушения микроциркуляции.

Фармакологическая поддержка включала в себя базисную интенсивную терапию и мероприятия, направленные на суть патологического процесса при ИРС. Базисная терапия заключалась в инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов, противоотечной терапии, регуляции pH крови, поддержке витальных функций организма. Для лечебно-профилактических мероприятий при ИАГ осложненной ИРС, был использован антиоксидантный препарат Реамберин (С.Р. Алиев, Е.В. Силина, В.А. Ступин с соавт., 2010 - ГОУ ВПО РГМУ, кафедра госпитальной хирургии №1 на базе ГКБ №15 им. О.М. Фиталова).

Результаты мониторинга интраабдоминального давления и лактата крови в послеоперационном периоде у больных с синдромом интраабдоминальной гипертензии и ишемически-реперфузионным синдромом. Отмечено, что в послеоперационном периоде у всех больных скорость снижения ИАД зависела от его исходного уровня.

У 22 (28,2%) больных с острой абдоминальной хирургической патологией, осложненной ИАГ I степени и ИРС легкой степени, динамика ИАГ и лактата

крови была следующей: по окончании операции $13,82 \pm 0,19$ мм рт. ст., лактат крови $1,7 \pm 0,04$ mmol/L, через 6 часа $13,7 \pm 0,21$ мм рт. ст., лактат крови $3,14 \pm 0,06$ mmol/L через 12 часов $11,53 \pm 0,17$ мм рт. ст., лактат крови $2,09 \pm 0,05$ mmol/L, через 24 часа $8,75 \pm 0,19$ мм рт. ст., лактат крови $1,91 \pm 0,03$ mmol/L, через 48 часа $7,1 \pm 0,19$ мм рт. ст., лактат крови $1,4 \pm 0,02$ mmol/L

У 25 (32,1%) больных с острой абдоминальной хирургической патологией, осложненной ИАГ 2 степени и ИРС средней степени тяжести, динамика ИАГ и лактата крови была следующей: по окончании операции $18,0 \pm 0,24$ мм рт. ст., лактат крови $2,0 \pm 0,03$ mmol/L, через 6 часа $14,21 \pm 0,19$ мм рт. ст., лактат крови $4,9 \pm 0,07$ mmol/L через 12 часов $11,79 \pm 0,19$ мм рт. ст., лактат крови $3,06 \pm 0,09$ mmol/L, через 24 часа $10,04 \pm 0,17$ мм рт. ст., лактат крови $1,99 \pm 0,04$ mmol/L, через 48 часа $7,96 \pm 0,15$ мм рт. ст., лактат крови $1,68 \pm 0,03$ mmol/L

У 13 (16,7%) больных с острой абдоминальной хирургической патологией, осложненной ИАГ 3 степени и ИРС тяжелой степени, динамика ИАГ и лактата крови была следующей: по окончании операции $22,4 \pm 0,31$ мм рт. ст., лактат крови $2,5 \pm 0,04$ mmol/L, через 6 часа $24,3 \pm 0,17$ мм рт. ст., лактат крови $7,1 \pm 0,08$ mmol/L, через 12 часов $18,91 \pm 0,26$ мм рт. ст., лактат крови $5,04 \pm 0,05$ mmol/L, через 24 часа $15,91 \pm 0,19$ мм рт. ст., лактат крови $3,15 \pm 0,07$ mmol/L, через 48 часа $9,3 \pm 0,19$ мм рт. ст., лактат крови $2,3 \pm 0,09$ mmol/L.

У 7 (8,9%) больных с острой абдоминальной хирургической патологией, осложненной ИАГ IV и ИРС крайне тяжелой степени, динамика была следующей: по окончании операции $27,1 \pm 0,7$ мм рт. ст., лактат крови $3,1 \pm 0,04$ mmol/L, через 6 часа $28,17 \pm 0,31$ мм рт. ст., лактат крови $14,08 \pm 0,31$ mmol/L; через 12 часов $26,83 \pm 0,31$ мм рт. ст., лактат крови $11,2 \pm 0,55$ mmol/L; через 24 часа $25,3 \pm 0,21$ мм рт. ст., лактат крови $11,0 \pm 0,09$ mmol/L; через 48 часа $24,6 \pm 0,4$ мм рт. ст., лактат крови $9,82 \pm 0,16$ mmol/L.

У 14 (17,9%) больных в послеоперационном периоде возникли осложнения. Наиболее частыми из них были динамическая кишечная непроходимость и респираторный дистресс-синдром.

Лечение больных в послеоперационном периоде направлено на компенсацию органных функций, интенсивную антиоксидантную и инфузионно-спазмолитическую терапию. В течение 24 часов при ИАГ менее 20 мм рт.ст. и лактата крови 7,0 ммоль/л продолжается проводиться консервативная терапия. Если в течение 24 часов ИАГ составляет 20 мм рт.ст. и более и лактат крови 7,0 ммоль/л, проводится декомпрессивная лапаротомия по «требованию» с формированием разгрузочной лапаростомы, до стихания явлений СИАГ.

Послеоперационная летальность среди больных с острой хирургической патологией различалась в зависимости от степени ИАГ и выраженности реперфузионного синдрома в послеоперационном периоде (табл. 3)

Таблица 3

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ БОЛЬНЫХ

Уровень лактата крови в послеоперационном периоде	Исходный уровень интраабдоминального давления, мм рт. ст. (количество больных)	Послеоперационная летальность
Менее 1,5 mmol/L (n=11)	Менее 10 мм рт. ст. (n=11)	0
1,5-3,5 mmol/L (n=22)	12–15 мм рт. ст. (n=22)	0
3,6-5,0 mmol/L (n=25)	16–20 мм рт. ст. (n=25)	2 (8%)
5,1- 7,5 mmol/L (n=13)	21–25 мм рт. ст. (n=13)	3 (23,1%), p>0,05
Более 7,5 mmol/L (n=7)	Более 25 мм рт. ст. (n=7)	6 (85,7%) p ₁ <0,01, p ₂ <0,01

Примечание: p-различие между тяжелой и средней степени ИРС, p₁- различие между тяжелой крайне тяжелой степени ИРС, p₂-различие между крайне тяжелой и средней степени ИРС

При сравнении показателей послеоперационной летальности были выявлены различия между больными средней и тяжелой степенью ИРС ($\varphi=1,255$; p>0,05), тяжелой и крайне тяжелой степени ИРС ($\varphi=2,907$; p₁<0,01), крайне тяжелой и средней степени тяжести ИРС ($\varphi=4,191$; p₂<0,01).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Мониторирование ИАГ и лактата крови этим больным не проводилось и поэтому ведение данной группы больных происходило без учета показателей ИАГ и лактата крови, в послеоперационном периоде у данной категории отмечался парез кишечника разной степени тяжести. Основную группу составили 78 (48,8%) больных с острой хирургической абдоминальной патологией, находившихся на лечении в клинике с 2008 по 2010 год

включительно, ведение которых осуществлялось согласно разработанному лечебно-диагностическому алгоритму с учетом показателей ИАГ и лактата крови. Данный период также характеризуется широким использованием неинвазивных и миниинвазивных технологий в диагностике хирургической абдоминальной патологии, использованием антиоксидантной терапии.

Широкое использование УЗИ, КТ, МРТ, ФКС, диагностической лапароскопии, определение лактата крови у больных основной группы позволило дооперационно установить точный диагноз, избежать неоправданной широкой лапаротомии, закончить оперативное лечение мининвазивными методами.

Для определения степени эффективности хирургического лечения больных с острой хирургической абдоминальной патологией, осложненной ИАГ и последующем ИРС, с использованием разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма мы провели анализ послеоперационных осложнений, летальности у больных основной и контрольной группы (табл. 4).

Таблица 4

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

	Группы сравнения		Всего (n=160)
	основная группа (n=78)	контрольная группа (n=82)	
Послеоперационные осложнения	14 (17,9 %)	27 (32,9 %) p < 0,05	41 (25,6%)
Послеоперационная летальность	11 (14,1 %)	23 (28,1%) p < 0,05	34(21,25%)

Примечание: p- различие летальности и осложнений в основной контрольной группе

Результатом использования разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма ведения больных с острой хирургической абдоминальной патологией осложненной ИАГ и ИРС, явилось сокращение среднего времени, прошедшего от момента поступления больного до операции с $36,6 \pm 1,75$ ч в контрольной группе до $14,57 \pm 0,73$ ч ($p < 0,01$) в основной, сокращение среднего количества койко-дней пребывания в стационаре с $17,7 \pm 0,25$ в контрольной группе до $14 \pm 0,2$ ($p < 0,01$) в основной, а также снижение показателей послеоперационных осложнений с 32,9% в контрольной

группе до 17,9% ($\phi=2,2$, $p<0,05$) в основной и послеоперационной летальности с 28,1% в контрольной группе до 14,1% ($\phi=1,181$, $p<0,05$) в основной.

Также в сравнительном анализе использовался метод сопряженных таблиц Власова (табл. 5,6) для оценки результатов вмешательства (Власов В.В.,2000).

Таблица 5

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Признак	Неблагоприятный исход				Всего
	Был		Отсутствовал		
Основная группа	14	А	Б	64	78 (А+Б)
Контрольная группа	27	В	Г	55	82 (В+Г)

$$P1=A/(A+B) \times 100 = 14/78 \times 100 = 17,9 \% (14/78=0,179)$$

$$P2=B/(B+Г) \times 100 = 27/82 \times 100 = 32,9 \% (27/82=0,179)$$

Р-риск неблагоприятного исхода

$$АСР=P1-P2=17,9\%-32,9\%=-15\%$$

АСР-Абсолютное снижение риска неблагоприятного исхода

$$ЧП=1/(P1-P2)=1/0,15=6,7 \text{ больных.}$$

ЧП-число пациентов, которых надо лечить, чтоб предотвратить 1 неблагоприятный исход

$$ОР=P1/P2=17,9\%/32,9\%=0,5456$$

ОР-относительный риск

95% доверительный интервал говорит о том, что относительный риск статистически снижен в основной группе по сравнению с контрольной, то есть имеет место снижение риска относительного риска неблагоприятного исхода

Таблица 6

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ

Признак	Неблагоприятный исход				Всего
	был		Отсутствовал		
Основная группа	11	А	Б	67	78 (А+Б)
Контрольная группа	23	В	Г	59	82 (В+Г)

$$P1=A/(A+B) \times 100 = 11/78 \times 100 = 14,1 \% (11/78=0,141)$$

$$P2=B/(B+Г) \times 100 = 23/82 \times 100 = 28 \%$$

$$ACP=P1-P2=14,1\%-28,0\%=-13,9\%$$

$$ЧП=1/(P1-P2)=1/0,13=7,7 \text{ больных.}$$

$$OP=P1/P2=14,1\%/28\%=0,5036$$

95% доверительный интервал говорит о том, что относительный риск статистически снижен в основной группе по сравнению с контрольной.

Таким образом, ведение хирургических больных с острой абдоминальной хирургической патологией, осложненной ИАГ и ИРС, согласно разработанному лечебно-диагностическому алгоритму с учетом показателей ИАД и лактата крови, использованию медикаментозных (антиоксидантных) и хирургических методов коррекции ИАГ, позволило сократить предоперационное время в 2,5 раза, среднее количество койко-дней пребывания в стационаре в 1,3 раза, снизить показатели послеоперационных осложнений в 1,9 раза и послеоперационной летальности в 1,7 раза.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментальные варианты интраабдоминальной гипертензии и ишемически-реперфузионного синдрома у экспериментальных животных являются оптимальной моделью данных патологических состояний в клинической практике и могут широко использоваться для обоснования и изучения эффективности разработанных методов профилактики и лечения.

2. С ростом внутрибрюшного давления показатели микроциркуляции в мезентериальных сосудах снижаются, уменьшается интенсивность хемилюминесценции плазмы крови, что связано с выходом внутриклеточных антиоксидантов при повреждении клеточных мембран, в частности молекул средней массы, повышается уровень лактата крови, что свидетельствует о тканевой ишемии с преобладанием анаэробного гликолиза.

3. Гистологические и гистохимические исследование тканей органов брюшной полости, грудной клетки и забрюшинного пространства при интраабдоминальной гипертензии у экспериментальных животных показало наличие деструктивных изменений вследствие ишемических и реперфузионных

повреждений тканей вплоть до некроза тканей при синдроме интраабдоминальной гипертензии.

4. Используемый в клинической практике лечебно-диагностический алгоритм позволил диагностировать интраабдоминальную гипертензию и ишемически-реперфузионный синдром у 85,9% больных и позволил своевременно начать медикаментозные и хирургические методы коррекции интраабдоминальной гипертензии и реперфузионных повреждений, выбрать адекватный метод оперативного лечения.

5. Отсутствие нормализации интраабдоминального давления и показателей лактата крови или их увеличение в послеоперационном периоде у больных острой абдоминальной патологией являются плохими прогностическими признаками в отношении развития послеоперационных осложнений и летального исхода, определяющими показания к выполнению релапаротомии. В послеоперационном периоде при интраабдоминальной гипертензии 20 мм рт. ст. и выше и показателей лактата крови более 7-9 mmol/L и выше в течении 24 часов является показанием к декомпрессивной релапаротомии.

6. Разработанная тактика ведения больных с острой хирургической абдоминальной патологией позволила сократить длительность предоперационного промежутка с $36,6 \pm 1,75$ до $14,57 \pm 0,73$ ч., снизить летальность с 29,3% до 17,9% и уменьшить частоту развития послеоперационных осложнений с 32,9% до 17,9%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным с острой хирургической абдоминальной патологией показано измерение и мониторинг интраабдоминального давления в мочевом пузыре и определение лактата крови в до- и послеоперационном периодах.
2. Больным с острой хирургической абдоминальной патологией рекомендуется проведение интенсивной медикаментозной терапии в сочетании с антиоксидантной терапией (Реамберин) в до - и послеоперационном периоде.

3. Больным в послеоперационном периоде при сохранении интраабдоминальной гипертензии более 24 часов выше 20 мм.рт.ст. и лактата крови более 7-9 mmol/L рекомендовано декомпрессивная релапаротомия с формированием лапаростомы.
4. В послеоперационном периоде рекомендованы: перидуральная анестезия; назогастральная и трансанальная интубация кишечника; при 3 и 4 ст. ИАГ - миорелаксация с продленной ИВЛ; респираторная терапия, направленная на минимизацию рестриктивных нарушений, увеличение функционального объема емкости легких; интенсивная инфузионная терапия.

СПИСОК ТРУДОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Интраабдоминальная гипертензия в хирургической практике / Тимербулатов Ш.В., Фаязов Р.Р., Тимербулатов, В.М. Муслухова, Э.И. Сахаутдинов, Р.М. Гареев Р.Н., Султанбаев А.У. // Журнал «Инфекции в хирургии» - 2010 – Том 8, №2 – С.15-17.
2. Прогностическое значение критериев синдрома интраабдоминальной гипертензии в экстренной абдоминальной хирургии. / Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов В.М., Сагитов Р.Б., Гареев Р.Н., Султанбаев А.У. // Журнал «Инфекции в хирургии» - 2010 – Том 8, №4 – С.44-46.
3. Интраабдоминальная гипертензия в практике хирурга / Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Тимербулатов Ш.В., Гареев Р.Н., Султанбаев А.У. // Вестник уральской медицинской академической науки. - №2(30), 2010г. - с.56-58.
4. Клинико-экспериментальное исследование ишемического и реперфузионного повреждения печени при интраабдоминальной гипертензии. / Тимербулатов Ш.В., Фаязов Р.Р., Тимербулатов Ш.В., Верзакова И.В., Сибяев В.М., Гареев Р.Н., Султанбаев А.У. // Материалы XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Уфа., 2010. – С.112-113.
5. Патоморфологические изменения легких и сердца при экспериментальном синдроме абдоминальной гипертензии. / Тимербулатов Ш.В., Каюмов Ф.А.,

Фаязов Р.Р., Сибает В.М., Султанбаев А.У. // Морфологические ведомости. - №3 – 2010г. – Москва-Самара – С. 35-40.

6. Патоморфологическая картина органов брюшной полости и забрюшинного пространства при экспериментальном синдроме интраабдоминальной гипертензии. / Тимербулатов Ш.В., Каюмов Ф.А., Фаязов Р.Р., Сибает В.М., Тимербулатов В.М. Султанбаев А.У. // Журнал «Вестник экспериментальной и клинической хирургии» - №4, Том 3 – 2010г. – Воронеж – С. 327-335.

7. Ишемические повреждения при острой абдоминальной патологии. / Тимербулатов М.В., Тимербулатов Ш.В. Султанбаев А.У. // Креативная хирургия и онкология – №3, 2010г. – с.76-81

8. Исследование ишемически-реперфузионного синдрома при интраабдоминальной гипертензии в эксперименте. / Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Сибает В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б., Султанбаев А.У., Гареев Р.Н. // Материалы 3-го Научно-практического симпозиума с международным участием «Свободнорадикальная медицина и антиоксидантная терапия» - Волгоград 12-14 мая 2010 г. (Кислород и антиоксиданты, выпуск 2, июнь 2010 г. – С.47-48).

9. Диагностика, лечение и профилактика ишемически-реперфузионного синдрома в клинической практике.// Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Мехдиев Д.И., Тимербулатов Ш.В., Султанбаев А.У., Гареев Р.Н., Нгуен Х.К. // Сборник материалов XI съезда хирургов Российской Федерации. 25-27 мая 2011 г. – Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2011-С.631-632.

10. Клинико-экспериментальное исследование ишемического и реперфузионного повреждения печени при интраабдоминальной гипертензии / Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Тимербулатов Ш.В., Верзакова И.В., Гареев Р.Н., Сибает В.М., Султанбаев А.У. // Вестник Санкт-Петербургского университета Серия 11 Медицина-2010.-Приложение: Пироговская хирургическая неделя: материалы всероссийского форума. – С.929-930

11. Ишемически-реперфузионные нарушения при синдроме интраабдоминальной гипертензии // Фаязов Р.Р., Тимербулатов Ш.В., Сибает В.М., Сахаутдинов Р.М., Султанбаев А.У., Гареев Р.Н. // Медицинский вестник Башкортостана. (ВАК) - № 6,

2010 г. С.89-92

12. Тактика хирурга при острой обтурационной толстокишечной непроходимости, осложненной интраабдоминальной гипертензией./ Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Мехдиев Д.И., Тимербулатов Ш.В., Гареев Р.Н., Султанбаев А.У.// Сборник материалов III-го Всероссийского съезда колопроктологов с международным участием. 12-14 октября 2011 г. – Белгород.

ИЗОБРЕТЕНИЕ

1. Способ диагностики реперфузионного синдрома: патент на изобретение № 2424526 РФ / заявл.12.04.2010 // Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Мехдиев Д.И., Тимербулатов Ш.В. Султанбаев А.У., Гареев Р.Н. заявитель и патентообладатель Башкирский Гос. Мед. Ун-т.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИАГ – интраабдоминальная гипертензия

ИРС – ишемически-реперфузионный синдром

ВБД – внутрибрюшное давление

ХЛ - хемилюминесценция

СУЛТАНБАЕВ Артур Уралович

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКИ-
РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ
ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № от

Подписано в печать

Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.

Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,5.

Тираж 100. Заказ №