

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Г. И. Жидовинов, И. Н. Климович, В. В. Матюхин
Кафедра госпитальной хирургии ВолГМУ

Одной из причин высокой летальности при острой абдоминальной хирургической патологии (ОАХП) служит развитие гепаторенального синдрома (ГРС). В работе изучено влияние острой кишечной недостаточности (ОКНед) на формирование ГРС. Клинико-экспериментальные исследования показали, что при ОАХП происходит опережающее поражение кишечника с развитием ОКНед по сравнению с поражением печени и почек. Разгерметизация кишечника как естественного резервуара эндотоксинов приводит к срыву компенсационных способностей печени и почек и развитию ГРС. Новые сведения о патогенезе ГРС позволили разработать алгоритм лечения, что дало возможность снизить процент развития ГРС после операции с 34 до 27,5 % и уменьшить переход легких форм в более тяжелые на 23 %.

Ключевые слова: гепаторенальный синдром, острая кишечная недостаточность.

WAYS OF IMPROVING TREATMENT OF HEPATORENAL SYNDROME IN ACUTE ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY

G. I. Zhidovinov, I. N. Klimovich, V. V. Matyukhin

Abstract. Development of hepatorenal syndrome (HRS) leads to high mortality rate in acute abdominal surgical pathology (AASP). This investigation studies the role of acute intestinal failure (AIF) in development of HRS. Experimental and clinical studies show that in AASP first the intestine, with development of AIF, and then the liver and kidneys were damaged. Opening of intestine, a natural reservoir of endotoxins, leads to a failure of hepatic and renal compensatory functions and development of HRS. New data about pathogenesis of HRS in AASP allow us to develop an algorithm of treatment, which brings down the rate of postoperative development of HRS from 34 to 27,5 % and decreases the transition of mild form of HRS to severe form by 23 %.

Key words: hepatorenal syndrome, acute intestinal failure.

Несмотря на все достижения хирургии и интенсивной терапии, одной из причин высокой летальности при острой абдоминальной хирургической патологии (ОАХП) является острая недостаточность печени и почек, или гепаторенальный синдром (ГРС), который по данным различных авторов встречается от 14 до 38 %, а летальность при нем колеблется от 23 до 88 % [1, 3, 4, 6, 9].

Малая эффективность лечения и высокая летальность во многом зависят от отсутствия полного представления об основных механизмах развития ГРС, что сдерживает разработку новых методов этиопатогенетического лечения.

Неудовлетворенность результатами лечения ГРС заставила нас обратиться к вопросам углубленного изучения патогенеза его развития. В последние годы появились работы, в которых высказывается мнение, что при острых заболеваниях органов брюшной полости одним из первых в патологический процесс вовлекается кишечник [2, 5, 7, 8]. В этой связи возникла необходимость изучить влияние кишечника на адаптационные возможности печени и почек при "катастрофе"

в брюшной полости.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшить результаты лечения ГРС у больных различной ОАХП на основе углубленного изучения его этиопатогенеза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная часть работы была выполнена на 90 крысах и 12 собаках. По общепринятым методикам моделировали острую обтурационную тонкокишечную непроходимость, панкреонекроз, острый аппендицит с распространенным перитонитом и острый обтурационный деструктивный холецистит. Было проведено 4 серии исследований, животные выводились из эксперимента через 6, 18, 30 и 42 часа. Проводили забор проб крови из нижней полой вены, воротной вены и лимфы из кишечного коллектора для сравнительного изучения функционального состояния печени и почек, гемостаза и параметров эндотоксемии в различных бассейнах кровотока. Параллельно выполнялись морфологические исследования печени, почек и тонкой кишки с морфометрической их оценкой. По-

лученные данные обрабатывались по интегральной схеме.

Материалом для клинических исследований послужили 358 больных с различной ОАХП. Все больные были оперированы. Как и в эксперименте, было проведено многолокусное изучение функционального состояния печени и почек, процессов гемокоагуляции и эндотоксикоза. Синдром острой кишечной недостаточности (ОКНед) диагностировался на основании клинической картины, сонографии тонкой кишки и электрогастроэнтерографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов экспериментальных исследований показал, что с первых часов эксперимента в пробах крови из нижней полой вены наблюдалась активация свертывания, при этом в крови и лимфе, оттекающих от кишечника, изменения в процессах гемокоагуляции были достоверно глубже и соответствовали лабораторной картине ДВС-синдрома (табл. 1). Данные различия исчезали лишь к завершению эксперимента.

Аналогичная тенденция наблюдалась при изучении параметров эндотоксемии в различных регионах кровотока и лимфотока (рис. 1), которые показали достоверно ($p > 0,01$) более высокий уровень эндотоксемии в крови, оттекающей от кишечника, а особенно в лимфе по сравнению с периферической венозной кровью, и также лишь к 42 ч от начала эксперимента уровень эндотоксемии в них становился равным.

В то же время нарушения функций печени и почек (рис. 2) начинали постепенно развиваться после 6 ч и четко определялись лишь через 18 ч от начала эксперимента. На всем протяжении эксперимента не отмечалось достоверной разницы в пробах взятых из нижней полой и воротной вен.

Морфологические исследования показали (рис. 3), что через 6 ч от начала эксперимента в слизистой тонкой кишки, в отличие от печени и почек, уже определяли гистоструктурные нарушения I степени, которые к 18 ч возрастали до II степени, в дальнейшем распространялись на все слои стенки кишки и к 30 ч достигали III степени. В то же время в печени и почках незначительные морфологические изменения начинают появляться лишь к 18 ч, а выраженные изменения развиваются только к концу эксперимента.

Таблица 1

Коагулологические нарушения в различных регионах кровотока и лимфотока

Регионы кровотока и лимфотока	Время от начала эксперимента, ч			
	6	18	30	40
Нижняя полая вена	Активация свертывания	Гиперкоагуляция	Ia ст. ДВС	II ст. ДВС
Кишеч-	Гипер-	Ia ст.	Iб ст.	II ст.

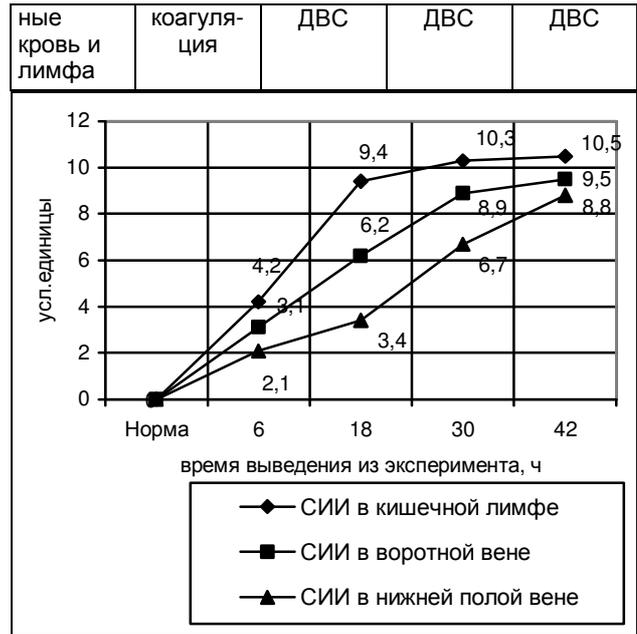


Рис. 1. Динамика суммарного индекса интоксикации в различных регионах кровотока и лимфотока у экспериментальных животных

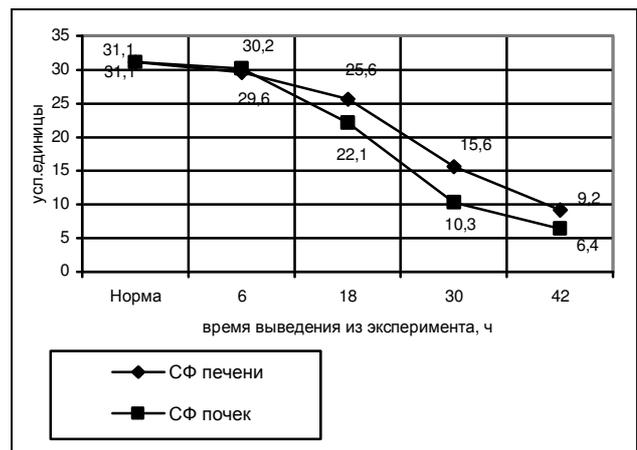


Рис. 2. Динамика показателей функционального состояния печени и почек у экспериментальных животных в периферической венозной крови

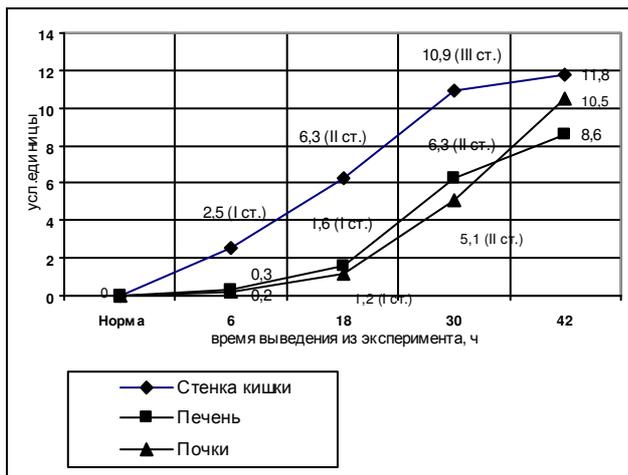


Рис. 3. Степень структурных нарушений печени, почек и тонкого кишечника у экспериментальных животных

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что при моделировании ОАХП наблюдается опережающее поражение кишечника с развитием ОКНед по сравнению с поражением печени и почек. Разгерметизация кишечника как естественного резервуара эндотоксинов существенно потенцирует системные коагулогические нарушения и эндотоксемию, приводит к срыву компенсационных способностей печени и почек, что имеет важное этиопатогенетическое значение в развитии ГРС.

Клинические исследования показали, что все патологические изменения, обнаруженные в периферической венозной крови и крови, оттекающей от кишечника, имели ту же направленность и степень выраженности, что и в эксперименте.

У 125 (34 %) из 358 обследованных больных ОАХП был выявлен ГРС, при этом у 31 (8,6 %) пациента – до операции (табл. 2). Наиболее яркую клинико-лабораторную картину гепатонефропатии наблюдали на 3–4-е сут. после операции. Как правило, тяжелые формы встречались при сверхостром (12–24 ч) и остром (24–48 ч) клиническом течении ГРС и преимущественном поражении почек.

В 136 (38 %) случаях была диагностирована ОКНед, при этом у 57 (41,9 %) больных она имела место уже до операции. Следует отметить, что у 123 (90,4 %) больных с ОКНед развился ГРС (рис. 4).

Параллельный мониторинг общеклинических и инструментальных исследований позволил установить, что ОКНед у больных ОАХП в 85 % случаев опережала развитие гепатонефропатий на 12–18 ч (табл. 3).

Следовательно, наше исследование не подтверждает мнения отдельных исследователей [1, 2, 8, 10], что основным триггером для вклю-

чения каскада поражения кишечника является операционная травма.

Таблица 2

Частота развития ГРС у больных ОАХП

Заболевание	Кол-во больных, n	До операции	После операции
Острая обтурационная тонкокишечная непроходимость	112	9 (8 %)	31 (27 %)
Панкреонекроз	68	18 (26 %)	42 (61 %)
Острый аппендицит с распространенным перитонитом	46	4 (8,6 %)	19 (41 %)
Острый обтурационный деструктивный холецистит	132		33 (25 %)
Итого:	358	31 (8,6 %)	125 (34 %)

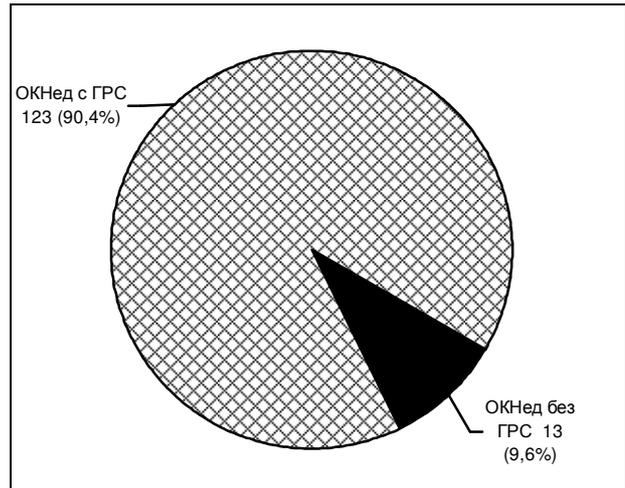


Рис. 4. Частота развития ГРС у больных с острой кишечной недостаточностью при ОАХП

Результаты клинических исследований полностью подтвердили данные, полученные в эксперименте, и также свидетельствовали о негативной роли кишечника в развитии ГРС.

Таблица 3

Мониторинг острой кишечной недостаточности и ГРС у больных ОАХП (n = 358)

Признаки	Больные, n	Время появления первых признаков с момента заболевания, ч				
		14–18	19–23	24–28	29–33	34–38
ОКНед:	136 (38 %)					
Клинические		–	–	24 (18 %)	98 (74 %)	121 (92 %)
УЗИ		14 (11 %)	27 (20 %)	69 (52 %)	112 (85 %)	136 (100 %)
ЭГЭГ		29 (21 %)	90 (66 %)	95 (69 %)	115 (87 %)	136 (100 %)
ГРС:	125 (34 %)					
Клинические		–	–	–	–	36 (29 %)
Функц. пробы		–	–	32 (26 %)	74 (59 %)	107 (86 %)
УЗИ		–	–	44 (35 %)	85 (68 %)	92 (74 %)

Высокотоксичные продукты жизнедеятельности изменившейся микрофлоры при ОКНед служили непосредственной причиной прогрессирующего некроза энтероцитов слизистой тонкой кишки [2, 5, 7, 6, 8]. В результате гибели покровного эпителия слизистой наступала массивная резорбция внутрикишечных токсинов в портальный кровоток и кишечный лимфатический коллектор. Из погибших клеток стенки кишки выделялось большое количество тканевого тромбoplastина [10], который приводил к выраженным гемокоагулологическим нарушениям в крови и лимфе и инициировал их системную генерализацию. Печень первая принимает оттекающую от кишечника токсическую с грубыми коагулологическими нарушениями кровь, что в короткий срок приводит к гибели ее клеток и формированию печеночной недостаточности. Неспособность пе-

чени биотрансформировать и нейтрализовать продукты дисметаболизма ускоряет структурно-метаболические изменения почек с формированием почечной недостаточности, при этом развивается ГРС.

Результаты проведенных нами исследований дают возможность строить стратегию терапии ГРС на своевременной и комплексной реализации четырех основных моментов:

- 1) короткая интенсивная предоперационная подготовка;
- 2) активная хирургическая тактика с коррекцией синдрома ОКНед;
- 3) дифференцированная превентивная терапия нарушений функций печени и почек до операции, во время операции и в раннем послеоперационном периоде;
- 4) построение комплекса терапии с учетом

(21)

временного фактора развития ГРС и преимущественного поражения органа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные новые сведения о патогенезе ГРС позволили разработать алгоритм лечения, что дало возможность снизить процент развития ГРС после операции с 34 до 27,5 % и уменьшить переход легких форм в более тяжелые на 23 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокуров Ю. Н., Рыбачков В. В. Эндогенная интоксикация при острых хирургических заболеваниях. – Ярославль, 2000. – 283 с.
2. Возлюбленный С. И. Синдром энтеральной недостаточности и раннее энтерально-зондовое питание в абдоминальной хирургии: дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 1995. – 291 с.
3. Майстренко Н. А. Неотложная абдоминальная

хирургия. – СПб., 2002. – 304 с.

4. Мишнёв О. Д., Щеголев А. И., Лысова Н. Л. и др. Печень и почки при эндотоксемии. – М.: РГМУ, 2003. – 210 с.

5. Петухов В. А., Иванов В. В. // Новые технологии в хирургии: тр. Международ. хирург. конгр.– Ростов-н/Д, 2005. – С.87–88.

6. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. и др. // Анналы хирург. гепатологии. – 2000. – № 2. – С. 61–66.

7. Яковлев М. Ю. // Эндотоксикоз: Природа, диагностика, принципы коррекции: матер. Всеросс. симп. – Волгоград, 2005. – С. 6–10.

8. Deitch E. A., Magnotti L. J. // J. Burn Care Rehabil. – 2005. – Vol. 26, № 5. – P. 383–391.

9. Marshall J. C. // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P. 599–616.

10. Marsh R., Nadel E. S., Brown D. F. // J. Emerg. Med. – 2005. – Vol. 29., № 3. – P. 331–334.