

УДК 617–089:615.454.1:616.381–002

© Д.Е. Воронков, А.В. Костырной, К.В. Баранников, 2013.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ, ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Д.Е. Воронков, А.В. Костырной, К.В. Баранников

Кафедра общей хирургии (зав.кафедрой – доц. Д.В. Шестопалов); кафедра хирургии № 1 (зав.кафедрой – проф. А.В. Костырной), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь; Кафедра онкологии (зав.кафедрой – проф. Мясоедов С.Д.), Национальная Медицинская Академия Последипломного Образования им. П.Л. Шупика, г. Киев.

CORRECTION OF DISORDERS OF MICROCIRCULATION AND EXCHANGE PROCESSES AND PREVENTION OF THE ENTERIC INSUFFICIENCY SYNDROME AT PERITONITIS

D.E. Voronkov, A.V. Kostyrnoy, K.V. Barannikov

SUMMARY

The authors have shown that application of the complex substrate antihypoxant Citoflavin promotes fast restoration of the systems of antioxidant and antiperoxide protection, reducing the level of endogenous intoxication and the period of artificial ventilation of lungs, thus shortening the patients' stay at the intensive care unit (ICU).

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ, ПРОФІЛАКТИКА СІНДРОМА ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ПЕРИТОНІТІ

Д.Є. Воронков, А.В. Костирной, К.В. Баранніков

РЕЗЮМЕ

У роботі доведено, що застосування комплексного субстратного антигіпоксантив Цитофлавін, зменшити активність перекисного окислення, сприяючи швидкому відновленню систем антиоксидантного та антиперекисного захисту, зменшуючи рівень ендогенної інтоксикації, характеризується скороченням термінів перебування хворих на штучній вентиляції легень, зменшенням тривалості перебування пацієнтів у ВРІТ.

Ключевые слова: перитонит, гипоксия, цитофлаavin, комплексное лечение перитонита.

Перитонит в XXI веке не должен рассматриваться только, как воспаление брюшины, это общее заболевание организма, проявляющееся местными изменениями со стороны брюшины и кишечника, тяжёлыми нарушениями его внутренней среды, проявляющееся синдромом системного воспалительного ответа, развитием полиорганной недостаточности, сепсиса и септического шока. Результаты его лечения не удовлетворяют клиницистов, летальность достигает 33-86%, а при развитии сепсиса и септического шока доходит до 96-100%.

Сложным остается вопрос интенсивной терапии в послеоперационном периоде. Установлено, что одним из важных факторов нарушений гомеостаза при распространенном гнойном перитоните является развитие гипоксии тканей, возникающей вследствие ряда причин, ведущими из которых являются гемодинамические нарушения и глубокие метаболические изменения, тяжесть которых зависит от стадии и распространенности процесса [7]. Наряду с эндотоксикозом гипоксические поражения как общего, так и регионарного характера являются факторами формирования патофизиологической основы критического состояния при разлитом перитоните [2, 3]. Гипоксия тканей является конечным зве-

ном гипоксической, респираторной, циркуляторной, гемической гипоксии, нарушений микроциркуляции, изменений условий для диффузии кислорода из крови капилляров в митохондрии [5]. Последующие звенья патогенеза вслед за нарушениями кислородтранспортных систем включают в себя, в конечном счете, нарушения клеточного дыхания, окислительного фосфорилирования, гиперпродукцию радикальных форм кислорода, гиперпродукцию свободнорадикального окисления и структурные изменения митохондрий с формированием порочных кругов.

Ведущую роль в прогрессировании перитонита и возникновении его осложнений играет энтеральная недостаточность (нарушение двигательной, эвакуаторной, секреторной, барьерной и всасывательной функций тонкой кишки), которая развивается в 90-100% случаев. Причиной СЭН является гипоксии, как общего, так и регионального характера, а также связанный с ним реперфузионный синдром. Ключевым патогенетическим звеном в развитии энтеральной недостаточности является парез кишечника. За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в изучении патологических процессов при распространенном гнойном перитоните. Однако механизм развития полидисфункции ки-

шечника и, в частности, нарушения его двигательной функции остается, по-прежнему, недостаточно изученным.

Поэтому одно из ведущих мест в комплексном лечении перитонита должно принадлежать целенаправленной коррекции синдрома кишечной недостаточности, которая включает следующие направления: поддержание биоценоза кишечника; коррекция нарушений функции кишечника; оптимизация транспорта кислорода с коррекцией метаболического дистресс-синдрома, микроциркуляторных и гипоксических нарушений (применение антигипоксантов, ослабляющих или ликвидирующих гипоксические нарушения, путем поддержания и повышения энергопродукции в системе окислительного фосфорилирования; нефармакологическая коррекция гипоксических состояний).

Вышеизложенные обстоятельства способствуют поиску использования фармакологической коррекции микроциркуляторных и гипоксических нарушений. С этой целью в настоящее время пристальное внимание уделяется использованию антигипоксантов, направленных на уменьшение степени свободнорадикального окисления и повышению мощности антиоксидантных систем организма, а также способствующих снижению уровня гипоксического воздействия и, тем самым, коррекцию микроциркуляторных нарушений [5].

Цитофлавин представляет собой сбалансированный комплекс из двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов-витаминов – рибофлавина-мононуклеотида (витамин В2) и никотинамида (витамин РР).

Цитофлавин обладает механизмами лечебного действия, которые делают его перспективным препаратом в интенсивной терапии послеоперационного течения разлитого перитонита. Принципы биохимической коррекции гипоксии тканей и ее последствий, таких как активация перекисного окисления липидов, дезинтоксикационные свойства препара-

та в медицине критических состояний и нормализации тканевого метаболизма свидетельствуют о перспективности их использования. Однако, несмотря на широкий спектр фармакологического действия препарата Цитофлавин, имеется небольшой опыт его применения в интенсивной терапии послеоперационного периода разлитого перитонита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положен анализ результатов лечения 117 больных, оперированных в хирургических отделениях 7 городской клинической больницы за период с 2006 – 2012 гг. и городской клинической больницы № 6 скорой медицинской помощи г. Симферополь за период 2000-2006 гг.

Критериями включения в исследование являлись: возраст пациентов от 16 до 80 лет; наличие острой хирургической патологии органов брюшной полости осложненной распространённым гнойно-фибринозным перитонитом, показатель МПИ не менее 21 балла; показатель шкалы АРАСНЕ II в модификации Радзиховского А.П., 2000 г., не менее 14 баллов, ИБП не менее 15 баллов.

Для анализа эффективности методов лечения больные были разделены на две группы: контрольную 57 пациента и основную 60 пациентов. Группы пациентов были сопоставимы по заболеваниям, осложнившимся распространённым перитонитом, тяжести состояния, возрастному и половому составу. Среди обследованных больных мужчин было 76 (64,96%), женщин – 41 (35,04%).

Средний возраст пациентов в группах составил ($M \pm s$): в первой 49 ± 7 ; во второй 46 ± 8 . Распределение больных основной и контрольной групп по возрасту и полу представлено в таблице.

Причинами распространённого гнойного перитонита послужили: перфоративная язва, перфорация кишечника, деструктивный аппендицит, мезентериальный тромбоз, деструктивный холецистит, ущемленная грыжа, послеоперационный перитонит (табл.1).

Таблица 1

Причины перитонита

Причины перитонита	Группа больных			
	Основная (n=60)		Контрольная (n=57)	
	абс.	проц.	абс.	проц.
Перфоративная язва	12	20	10	17,54
Перфорация толстого кишечника	11	18,33	13	22,82
Перфорация тонкого кишечника	4	6,67	3	5,26
Деструктивный аппендицит	7	11,67	5	8,77
Мезентериальный тромбоз	3	5	7	12,28
Деструктивный холецистит	7	11,67	9	15,79
Ущемлённая грыжа	6	10	5	8,77
Послеоперационный перитонит	10	16,66	5	8,77
Итого	60	100	57	100

В послеоперационном периоде у пациентов контрольной и основной группы проводилась терапия, включающая в себя: антибактериальную терапию, инфузионно – дезинтоксикационную терапию, адекватное обезболивание, респираторную поддержку. Кроме этого в основной группе нами проводилась фармакологическая коррекция гипоксии, нарушений обменных процессов и микроциркуляторных, СЭН; и раннее энтеральное питание. Для этого в настоящее время применяются антигипоксанты, основное действие которых направлено на уменьшение степени свободнорадикального окисления и повышению мощности антиоксидантных систем организма, а также способствующих снижению уровня гипоксического воздействия и, тем самым, коррекцию микроциркуляторных нарушений.

Всем пациентам основной группы с целью коррекции нарушений микроциркуляции и обменных процессов применялся препарат Цитофлавин («Zdravo»). Цитофлавин представляет собой сбалансированный комплекс из двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов-витаминов - рибофлавина-моноклеотида (витамин В2) и никотинамида (витамин РР).

Введение препарата производилось из расчета 150 мг/кг сутки, т.е. 10,0 разводилось на 200,0 5% глюкозы или NaCl, если у пациента имелся сахарный диабет, и вводилось внутривенно 2 раза в сутки.

Мы выбрали препарат Цитофлавин, который хорошо зарекомендовал себя в кардиологии и неврологии, однако применение его при распространенном гнойном перитоните в литературе мало освещено.

Мы использовали для лечения перитонита сле-

дующие методы: «Способ хирургического лечения розлитого фибринозно-гнойного перитонита» № 69519А, Бюл. № 9, 2004г.; «Способ хирургического лечения розлитого фибринозно-гнойного перитонита методом управляемой лапаротомии» № 7619, Бюл. № 7, 2005г.; «Способ дренирования брюшной полости при перитоните» № 54000, Бюл. № 20, 2010г., основанные на коррекции внутрибрюшного давления, введении в брюшную полость водорастворимой мази.

Для уменьшения травматизации кишечных петель использован полиуретановый пласт пропитанный водорастворимой мазевой композицией, ушивание лапаротомной раны выполнялось спиралевидным швом, который является и профилактикой эвентерации в послеоперационном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На вторые сутки у пациентов основной группы отмечали снижение уровня лактата с $3,8 \pm 0,57$ до $2,54 \pm 0,47$ ммоль/л, (показатели нормы – $1,4 \pm 0,24$), что свидетельствовало о сохраняющихся метаболических нарушениях, тогда как в контрольной группе уровень лактата продолжал оставаться высоким и его величина составила $3,52 \pm 0,48$ ммоль/л. На четвертые сутки продолжала сохраняться тенденция к снижению уровня лактата, и значения составили $2,15 \pm 0,47$ ммоль/л, тогда как в контрольной группе сохранялся повышенный уровень лактата, составивший $3,12 \pm 0,45$ ммоль/л. Также изучен ряд показателей характеризующие воспалительные изменения плазмы (табл. 2), которые также имели тенденцию к более быстрому снижению по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови при использовании Цитофлавина

Показатель	Группы	1-е сутки после операции	2-е сутки после операции	4-е сутки после операции
Общий билирубин, (мкмоль/л)	Осн.	$30,62 \pm 2,19$	$26,62 \pm 3,04$	$22,16 \pm 1,4$
	Контр.	$31,63 \pm 2,23$	$32,22 \pm 2,56$	$34,43 \pm 2,67$
Фибриноген, моль/л	Осн.	$7,45 \pm 0,71$	$6,57 \pm 0,49$	$4,36 \pm 0,35$
	Контр.	$7,56 \pm 1,1$	$7,9 \pm 1,2$	$8,25 \pm 0,9$
МСМ (ед)	Осн.	$0,437 \pm 0,038$	$0,396 \pm 0,026$	$0,324 \pm 0,031$
	Контр.	$0,510 \pm 0,023$	$0,560 \pm 0,034$	$0,623 \pm 0,032$
Креатинин, моль/л	Осн.	$0,267 \pm 0,021$	$0,221 \pm 0,011$	$0,193 \pm 0,011$
	Контр.	$0,215 \pm 0,023$	$0,267 \pm 0,021$	$0,334 \pm 0,023$
Мочевина, моль/л	Осн.	$18,32 \pm 2,45$	$16,59 \pm 1,38$	$12,47 \pm 1,21$
	Контр.	$18,45 \pm 3,4$	$17,89 \pm 2,34$	$18,89 \pm 2,56$
ЛИИ	Осн.	$3,9 \pm 1,6$	$3,4 \pm 1,4$	$2,8 \pm 1,6$
	Контр.	$3,5 \pm 0,7$	$4,7 \pm 1,6$	$4,2 \pm 0,6$
Лейкоцитоз	Осн.	$21,54 \pm 2,4$	$15,43 \pm 1,2$	$12,85 \pm 2,1$
	Контр.	$23,22 \pm 2,6$	$18,45 \pm 1,6$	$15,56 \pm 2,5$

Таким образом, цитофлавин обладает механизмами лечебного действия, которые делают его перспективным препаратом в интенсивной терапии послеоперационного лечения РП. Принципы биохимической коррекции гипоксии тканей и ее последствий, таких как активация перекисного окисления липидов, дезинтоксикационные свойства препарата в медицине критических состояний и нормализации тканевого метаболизма свидетельствуют о перспективности их использования.

Однако, несмотря на широкий спектр фармакологического действия препарата цитофлавин, имеется небольшой опыт его применения в интенсивной терапии послеоперационного периода РП. Использование цитофлавина в послеоперационной интенсивной терапии распространенного перитонита приводит к более быстрому восстановлению тканевого метаболизма путем уменьшения гипоксии тканей за счет восстановления процессов утилизации кислорода тканями, уменьшения степени нарушений свободнорадикального окисления и степени эндогенной интоксикации.

В основной группе также у всех пациентов проводилось раннее энтеральное питание, с использование адаптивных смесей, что также является профилактикой синдрома этеральной недостаточности.

У всех пациентов обеих групп изучалась моторно-эвакуаторная функция кишечной трубки (табл. 3). Исследования включало анализ клинических симптомов заболевания. Оценивалось время восстановления перистальтики, отхождения газов, наличия или отсутствия рвоты на третьи сутки послеоперационного периода, потребность в медикаментозной стимуляции кишечника в послеоперационном периоде, УЗ признаки состояния кишечника.

Как видно из таблицы, позднее восстановление перистальтики и отхождение газов отмечалось в группе сравнения в 1,77 раза чаще, чем в основной. Потребность в медикаментозной стимуляции кишечника с 3-х суток течения послеоперационного периода у больных в группе контроля была в 2,75 раз чаще, чем в основной группе. Рвота на 3-е сутки послеоперационного периода отмечалась в 2,72 раза чаще, чем в основной группе пациентов.

Таблица 3

Частота симптомов нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника у больных с гнойным РП

Критерии моторно-эвакуаторной функции	Контрольная группа (n=57)		Основная группа n= (60)	
	абс.	%	абс.	%
Появление перистальтики более 48ч	47	82,46	28	46,67
Начало отхождения газов более 60ч	38	66,67	23	38,33
Медикаментозная стимуляция кишечника с 72 часов послеоперационного периода	34	59,65	13	21,67
Наличие рвоты через 72 часа послеоперационного периода или дебит по зонду свыше 500 мл	31	54,39	12	20
Секвестрация жидкости» в просвете кишечника*	10	100	12	26,67
Гиперпневматизация кишечника*	10	100	12	26,67
Возвратно – поступательные движения кишечного содержимого*	10	100	12	26,67
Утолщение стенки кишки и увеличение керкринговских складок*	10	100	12	26,67
Увеличение расстояния между керкринговскими складками*	10	100	12	26,67

Примечание: * - в контрольной группе проведено только на 10 пациентах, в основной – на 45 пациентах.

Летальность в основной группе составила 16,67% (10 пациентов), смерть которых наступила в результате прогрессирования сердечно – сосудистой и легочной патологии, а воспалительный процесс в брюшной полости в 80% (8 пациентов) случаев ле-

тальных исходов был купирован, в 20% (2 пациента) наблюдалось прогрессирование гнойного процесса, смерть наступила от интоксикации. В контрольной группе летальность составила 36,84% (21 пациентов). В этой группе на аутопсии помимо про-

грессирующей сопутствующей патологии в 85% (17 пациента) наблюдался текущий перитонит.

В контрольной группе при применении стандартной методики лечения больных умер 21 пациент, летальность при этом составила 36,84%. Основной причиной летальных исходов в данной группе явилось прогрессирование сердечно – легочной недостаточности (4 пациента), прогрессирование перитонита (6 пациентов) и полиорганная недостаточность (7 пациентов).

Послеоперационная летальность у больных основной группы в 2,21 раза ниже, чем в контрольной группе. Основной причиной летальности в основной группе также было прогрессирование ПОН, однако количество таких случаев было 4, что составило 6,67%, а это в 1,8 раза меньше, чем в группе сравнения.

Таким образом, использование Цитофлавина в послеоперационной интенсивной терапии распространенного перитонита приводит к более быстрому восстановлению тканевого метаболизма путем уменьшения гипоксии тканей за счет восстановления процессов утилизации кислорода тканями, уменьшения степени нарушений свободнорадикального окисления и степени эндогенной интоксикации.

ВЫВОДЫ

1. Применение способов лечения распространенного перитонита (патенты № 69519 А, 2004; № 7619, 2005; № 54000, 2010), позволили снизить послеоперационную летальность до 16,67%.

2. Препаратом выбора, для коррекции нарушений метаболизма, микроциркуляции и синдрома центральной недостаточности, причиной которого является гипоксия, является субстратный антигипоксикант Цитофлавин («Zdravo»).

3. Использование в послеоперационный период комплексного антигипоксиканта Цитофлавина («Zdravo») приводит к снижению глубины гипоксии

тканей вследствие нормализации процессов утилизации кислорода тканями, уже пережившими гипоксию, восстановлению систем антиоксидантной и антиперекисной защиты, снижению активности процессов перекисного окисления, уровня эндотоксемии.

4. Данные исследования свидетельствуют о целесообразности включения в комплексное лечение распространенного гнойного перитонита Цитофлавина («Zdravo») из расчета 150 мг/кг сутки, т.е. 10,0 на 200,0 5% глюкозы или NaCl, внутривенно 2 раза в сутки, с целью нормализации процессов биологического окисления и устранения эндогенной интоксикации.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жебровский В. В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости. — Симферополь: Изд. центр КГМУ, 2000. — 687 с.

2. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии. Пособие для врачей. - СПб., 2005. - 36 с.

3. Гельфанд Б.Р. Инфекционно-токсический шок при перитоните (клиника, патогенез, интенсивная терапия. Автореферат дисс. ... доктора медицинских наук. - М. - 1986. - 36 с.

4. Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции. / Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. // Анестезиология и реаниматология. - 2000. - № 3. - С. 29 - 33.

5. Ивницкий Ю. Ю. Янтарная кислота в системе метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. СПб., 1998. 82 с.

6. Шуркалин Б.К. Послеоперационные осложнения у больных с перитонитом. / Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А., Глушков П.С // Хирургия. - 2003. - №4. - С. 32 - 35.

7. Кондрашова М. Н., Каминский Ю. Г., Маевский Е. И. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве. Пушино. 1996. 300 с.