

*На правах рукописи*

**АМАХАНОВ АЛЬБЕРТ КАХРИМАНОВИЧ**

**КОРРЕКЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОЙ  
КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

**14.01.17 – Хирургия**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Рязань – 2016**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** Федосеев Андрей Владимирович  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** Белик Борис Михайлович  
доктор медицинских наук, доцент  
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей хирургии

Власов Алексей Петрович  
доктор медицинских наук, профессор  
ФГБОУ ВО "Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва", заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России: 390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Бутов Михаил Александрович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

В России частота встречаемости ОКН составляет примерно 5 человек на 100 тыс. населения, что составляет 9 – 20% от всех больных с острой абдоминальной патологией. Наряду с этим она не имеет тенденции к снижению.

За последние годы в научных центрах техника выполнения хирургических вмешательств при ОКН несколько поменялась, главным образом, из-за внедрения в практику малоинвазивных доступов, лапароскопического оборудования. Однако, внедрение новшеств существенно не повлияло на тактику ведения пациентов, а результаты лечения до сих пор остаются неудовлетворительными. По данным многих авторов, частота инфекционных послеоперационных осложнений при ОКН составляет от 11 до 42%, а при выполнении операций на высоте острой кишечной непроходимости достигает 38 – 80%, причем почти в 70,0% случаев они приводят к летальному исходу. Вместе с тем, имеются различия в оценке непосредственных результатов лечения этого состояния. Так, в литературных источниках за последние 20 лет летальность при ОКН у одних авторов достигает 18 – 20%, у других она указана не более 2 – 3%.

При анализе результатов лечения установлено, что важную роль в патогенезе ОКН играет интоксикация, которая и после устранения причины непроходимости оперативным путем представляет угрозу для жизни больного. Вместе с тем, большинство больных пожилого и старческого возраста поступают с сопутствующими хроническими заболеваниями, и часто в стадии декомпенсации. Поэтому, успех лечения больных с ОКН во многом зависит от стадии процесса, выраженности эндотоксикоза. Почти половина больных имеют запущенную стадию заболевания и, соответственно, эффективность проведения консервативных лечебных мероприятий, по данным различных авторов, колеблется от 14 до 60%, а частота выполнения паллиативных и симптоматических операций достигает до 44,9%. Важно и то, что летальности, непосредственно связанной с

ОКН не отмечается, а её причиной чаще всего указывается декомпенсация со стороны сердечно-сосудистой системы.

Совершенно очевидно, что необходимо учитывать стадию заболевания в которой начато лечение, а краеугольным камнем в лечебных мероприятиях является адекватность консервативных лечебных процедур.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения больных кишечной непроходимостью путем коррекции метаболических расстройств и возникающей при этом энтеральной недостаточности.

### **Задачи исследования:**

1. Выявить и оценить тяжесть синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с кишечной непроходимостью и его влияние на течение и исход заболевания.

2. Выявить и проанализировать признаки септицемии при энтеральной недостаточности и её связь с изменениями гемостаза у больных с острой кишечной непроходимостью.

3. Изучить изменения барьерной функции кишечника и печени на фоне синдрома энтеральной недостаточности, и влияние их дисфункции на гемостаз у больных с острой кишечной непроходимостью.

4. Определить влияние энтеральной недостаточности на риск развития гепаторенального синдрома, как звена ПОН, во взаимосвязи с гемостазом и септицемией у больных с острой кишечной непроходимостью пациентов.

5. Оценить роль гепатопротекторной коррекции в комплексном подходе лечения синдрома энтеральной недостаточности у больных с острой кишечной непроходимостью.

### **Научная новизна исследования:**

1. Выявлены и оценены различия в этиопатогенетическом течении различных форм острой кишечной непроходимости, а также подтверждена роль догоспитального этапа в развитие синдрома энтеральной недостаточности.

2. Проведен анализ комплексного подхода в лечении больных с острой кишечной непроходимостью во взаимосвязи развития самого заболевания и течения сопутствующих ему синдрома энтеральной недостаточности и развивающегося впоследствии гепаторенального синдрома.

3. Проведено исследование изменения гемостаза у больных с острой кишечной непроходимостью в соответствии с развитием выраженности энтеральной недостаточности.

4. Выявлена и оценена тяжесть печеночной дисфункции у больных с острой кишечной непроходимостью с учетом тяжести энтеральной недостаточности и изменения уровня гемостатических нарушений.

5. Изучена эффективность ранней гепатопротекторной терапии в комплексном лечении больных с острой кишечной непроходимостью.

### **Теоретическая значимость**

Анализ морфофункциональных изменений в кишечной стенке выявил особенности кишечной дисфункции, как ведущего звена патогенеза поражения печени и полиорганной недостаточности, что обозначило необходимость данных исследований в ургентной хирургии.

### **Практическая значимость**

Разработана и внедрена в клиническую практику методика гепатопротекторной терапии у пациентов с острой кишечной непроходимостью независимо от этиопатогенеза заболевания, причем, не только у прооперированных больных, но и в предоперационном периоде. Доказана эффективность и целесообразность применения препаратов с гепатопротекторными свойствами в хирургической практике с целью коррекции синдрома энтеральной недостаточности и купирования проявлений полиорганных нарушений у больных с острой кишечной непроходимостью.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У больных с острой кишечной непроходимостью выраженность синдрома энтеральной недостаточности зависит от длительности заболевания, его

II-III степень отмечается в 69% случаев, что увеличивает летальность, которая достигает 11,9%.

2. У больных с острой кишечной непроходимостью при I степени СЭН показатели коагулограммы находятся в норме, но определяется умеренная интоксикация бактериальной природы. При достижении II степени СЭН имеются признаки иммунодефицита и гиперкоагуляции, а у пациентов с III степенью СЭН – признаки гипокоагуляции и увеличения токсичности крови.

3. При острой кишечной непроходимости тяжесть СЭН изменяется корреляционно с увеличением степени и площади ишемических нарушений в стенке кишки. Однако, только при манифестации III степени СЭН имеются статистически равные значения токсичности крови, как на уровне брыжеечных вен, так и в системном кровотоке, что сопровождается тромбоцитопенией, удлинением ПВ, дефицитом потребления антитромбина III и фибриногена.

4. У больных с ОКН в 63,6% случаев имеется выраженное структурно-функциональное повреждение печени, зависящее от тяжести СЭН и сопровождающееся снижением концентрации фибриногена и антитромбина, а также прогрессированием гепаторенального синдрома, что в 38,2% случаев обуславливает неблагоприятный прогноз.

1. Включение гепатопротекторной терапии в лечебный комплекс больных с ОКН позволяет к 5-му дню купировать гепаторенальный синдром у 75,8% пациентов (49,2% без неё), к 7-му дню купировать СЭН у 77,4% больных (50,8% без неё). Это сопровождается снижением частоты послеоперационных осложнений с 40,3% случаев до 9,7% и снижением летальности с 11,9% до 9,7%.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Microsoft

Excel 2007 и Statistica 6.0. Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Результаты исследований доложены на: внутрибольничной клинической врачебной конференции ГБУ РО ГК БСМП (Рязань, 2013); межрегиональной ежегодной научной конференции университета с Международным участием (Рязань, 2014); межбольничной клинической врачебной конференции ГБУ РО Шиловская ЦРБ (Шилово, Рязанской обл., 2015); II Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2015).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в практическую работу 1-го хирургического и реанимационного отделений ГБУ РО ГК БСМП г. Рязани. Теоретические материалы и практические результаты работы используются в учебном процессе кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Возможная область применения**

При оказании медицинской помощи в хирургических и реанимационных отделениях медицинских организаций в стационарных условиях.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 5 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 144 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (145 отечественных источников и 133 - зарубежных) и 5 приложений. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 24 рисунками.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### **Краткая клиническая характеристика больных**

В исследовании учитывались данные 129 пациентов с ОКН, сопровождающейся СЭН, проходивших лечение в БСМП за период 2012-2014 гг. Основную группу составили 62 человека с механической кишечной непроходимостью, которым в комплексном лечении обязательно применялась гепатопротекторная терапия препаратом «Ремаксол». Контрольную группу составили 67 человек с механической кишечной непроходимостью, которым в комплексном лечении гепатопротекторы не использовались. Критерии исключения: динамическая кишечная непроходимость, раковая кахексия и острое нарушение мезентериального кровообращения.

Исследуемые группы были статистически идентичны по половому признаку, возрасту пациентов, длительности анамнеза, тяжести СЭН и сопутствующей патологии. В основной группе преобладали женщины, мужчин было – 27 (43,5%) человек, а в контрольной группе мужчины составили 34 чел.(50,7%) выборки, женщины – 33 чел.(49,3%) ( $t_{CT} = -0,620$ ;  $p > 0,05$ ).

Пациенты зрелого возраста составили 59,7% (37 чел.) основной группы, из них большая часть - 33 человека (53,2%) пришлась на диапазон 61-85 лет и лишь 4 (6,5%) были старше 85 лет. В контрольной группе большинство также составили пациенты 61-85 лет, которые встречались в 64,2% (43 чел.) случаев. В то же время больных старше 85 лет было всего 2 (2,9%). Средний возраст пациентов основной группы равен  $62,55 \pm 2,261$  года, а контрольной –  $63,04 \pm 1,965$  года. ( $t_{CT} = -0,166$ ;  $p > 0,05$ ).

Пациенты с ОКН чаще обращались спустя 12 часов после заболевания (рис. 1). В основной группе их было 57 (92%), причем большинство (37 (59,7%) чел.) поступали спустя 24 часа. В контрольной группе свыше 12 часов были больны 61 (91%) человек, причем 46 (68,6%) из них - более 24 часов. Средняя длительность анамнеза заболевания в основной группе составила  $42,42 \pm 3,381$  часа, в контрольной –  $43,4 \pm 2,977$  часа ( $t_{CT} = -0,219$ ;  $p > 0,05$ ).

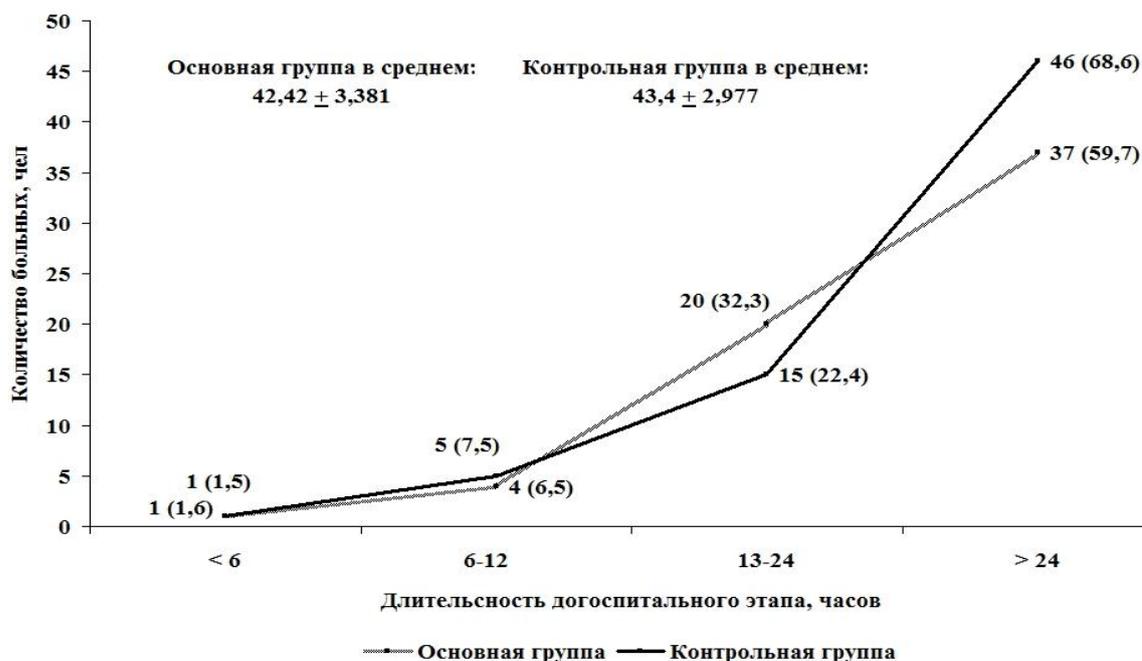


Рисунок 1. Динамика увеличения частоты обращений с учетом длительности заболевания

Опухоль толстой кишки явилось причиной ОКН у 45,7% (59 чел.) выборки. Спаечная болезнь брюшной полости наблюдалась в 29 (22,5%) случаях, ущемленная вентральная грыжа - в 10,9% (14 чел.) наблюдений. Безоары и заворот тонкой кишки приводили к развитию ОКН по 6,2% (8 чел.). Копростаз отмечен у 5 (3,9%) человек. Инвагинация и опухоль тонкой кишки были зафиксированы в равном соотношении из 3 (2,3%) человек. По распределению нозологий, приведших к острой кишечной непроходимости, выявлена схожесть групп ( $t_{Cr}=-0,129$ ;  $p>0,0$ ).

Среди 129 исследуемых с I степенью СЭН было 40 (31%) пациентов, со II степенью – 57 (44,2%), с III степенью – 32 (24,8%) пациентов. При этом, в основной и контрольной группах встречалось статистически равное количество больных с разной тяжестью СЭН ( $t_{Cr}=-0,314$ ;  $p>0,05$ ).

По признаку сопутствующей патологии сравниваемые группы были идентичны ( $t_{Cr}=-0,416$ ;  $p>0,05$ ), вместе с тем, в них преобладала сердечно-сосудистая патология. Так, сердечная патология в основной группе была выявлена в 75,8% (47 чел.) наблюдений, в контрольной – в 76,1% (51 чел.). Сосудистая патология зарегистрирована у 58 (45%) человек, причем из основной груп-

пы их было 22 (35,5%) человека, а из основной – 36 (53,7%). Реже выявлялись легочная патология по 9 (14,5%) и 7 (10,4%) человек, в основной и контрольной группе соответственно.

При этом исследуемые группы были статистически идеентичны по половому признаку, возрасту пациентов, длительности анамнеза, тяжести СЭН и сопутствующей патологии.

### **Методы оценки тяжести повреждения кишечной стенки, синдрома энтеральной недостаточности и бактериальной транслокации у больных с ОКН**

Оценку тяжести СЭН проводили по схеме предложенной профессором Н.В. Завада и др. (2001).

Для гистоморфологического исследования резецированный проксимальный отдел кишки мы разделили на 3 равноудаленных участка: 10см, 25см и 40см. Выполненные на данном расстоянии срезы окрашивались гематоксилин-эозином, с последующим проведением световой микроскопии. Степень ишемии в стенке кишки у больных с ОКН оценивали по способу Р.А. Clavien (1990), J.S. Levine, E.D. Jacobson (1995).

Для бактериологического посева использовали гомогенизат биоптированного кусочка стенки (25 см от места препятствия) удаленной кишки, 1,0 мл крови пациента забранной из брыжеечной вены, аналогичную порцию крови из локтевой вены, а также 1,0 мл перитонеального экссудата. Оценивались фактический рост на питательной среде, а также видовой состав микроорганизмов.

### **Изучение эндогенной интоксикации у больных с ОКН**

Анализ эндогенной интоксикации проводили с помощью лейкоцитарного индекса интоксикации Кальф-Калифа (ЛИИ), лимфоцитарного индекса Гаркави (ЛИ), индекса иммунореактивности Д.О. Иванова (ИИР), а также алгоритма выявления SIRS (systemic inflammatory response syndrome) (1992).

### **Изучение гемостатических показателей в крови больных с ОКН**

Для определения содержания фибриногена в капиллярной крови мы применяли набор реагентов «Диакap-Ф» НПО «Ренам». Для определения раство-

римых фибрин – мономерных комплексов (РФМК) в плазме применяли набор реагентов «РФМК-Тест» НПО «Ренам». Для определения активности антитромбина III в плазме крови пациента применяли набор реагентов «Реаклот-АТ III» НПО «Ренам», реакция по методике U. Abildgaard. Для определения протромбинового времени – тромбопластин-кальциевый реагент НПО «Ренам». Время свертываемости определяли по методике Сухарева.

### **Методы определения тяжести поражения печени и развития гепатorenального синдрома в ургентной хирургии**

Интраоперационную биопсию печени осуществляли при помощи специальной иглы. Срезы ткани окрашивали гематоксилин – эозином. При анализе выраженности некрозо-воспалительных изменений в печени использовали индекс гистологической активности (ИГА), который оценивался в соответствии с классификационной системой METAVIR. Для определения функциональных возможностей печени при СЭН мы считаем диагностически адекватным алгоритмом шкалу MELD.

Для определения тяжести поражения брюшины применяли индекс брюшной полости В.С. Савельева.

### **Препарат гепатопротекторной терапии у больных с ОКН**

В качестве селективного гепатопротекторного препарата мы использовали раствор для инфузий «Ремаксол» ООО «НТФФ «ПОЛИСАН».

### **Методы статистической обработки данных и используемое программное обеспечение**

Статистическая обработка данных и построение графического изображения производилась на ПК с применением статистических пакетов Statistica v.9, MS Excel.

Из статистических методов корреляционного анализа использовались линейная корреляция Пирсона, ранговая корреляция Спирмена, а также алгоритм распределения  $\chi^2$ . При сравнении исследуемых групп применялся коэффициент Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Особенности СЭН у больных с ОКН, и его влияние на исход заболевания

#### *Характеристика СЭН с учетом особенностей ОКН*

Среди пациентов с ТонкоКН, которых в нашем исследовании было 59 (45,7%) человек, большинство, а именно, 38 (64,4%) пациентов, обратились с длительностью заболевания до 24 часов, более 24 часов - в 21 (35,5%) случае. В популяции пациентов с ТолстоКН было 70 (54,3%) человек. В отличие лиц с ТонкоКН, наибольшую часть выборки пациентов с ТолстоКН из 88,6% (62 чел.) составили люди с анамнезом заболевания более 24 часов (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по тяжести СЭН с учетом уровня и длительности ОКН

Уровень непроходимости	Длительность заболевания	Степень СЭН, абс. (%)		
		I (n=40)	II (n=57)	III (n=32)
Тонкокишечная	< 6 часов	2 (100)	0	0
	6-12 часов	5 (62,5)	3 (37,5)	0
	13-24 часа	16 (57,1)	12 (42,9)	0
	> 24 часов	0	7 (33,3)	14 (66,7)
Всего		23 (38,9)	22 (37,2)	14 (23,7)
Толстокишечная	< 6 часов	0	0	0
	6-12 часов	1 (100)	0	0
	13-24 часа	5 (71,4)	2 (28,6)	0
	> 24 часов	11 (17,7)	33 (53,2)	18 (29,1)
Всего		17 (24,3)	35 (50)	18 (25,7)

У больных с ТонкоКН, поступивших в промежуток от 6 до 12 часов, в 62,5% (5 чел.) случаев отмечена I степень СЭН, поступивших в промежуток 13-24 часа I степень СЭН была у 57,1% (28 чел.). У лиц, поступивших с ТонкоКН и

анамнезом более 24 часов, I степень не выявлена, причем, II степень отмечена у 7 (33,3%) человек, а III степень – у 14 (66,7%). При этом, у больных с ТонкоКН выявлена корреляционная связь увеличения частоты II-III степени СЭН при увеличении временного промежутка от начала заболевания до поступления в стационар ( $r=0,764$ ,  $p < 0,0001$ ).

Среди пациентов, обратившихся по поводу ТолстоКН в первые сутки заболевания, с I степенью СЭН было 6 человек, из них 1 поступил в интервале от 6 до 12 часов, а 5 (71,4%) – в интервале от 13 до 24 часов. Из 62 пациентов данной выборки поступивших после 24 часов от начала заболевания 11 (17,7%) имели I степень СЭН, а II-III степень - 51 (82,3%) человек. Таким образом, у пациентов с ТолстоКН наблюдается тенденция к задержке поступления в стационар, что ведет к увеличению тяжести СЭН ( $r=0,626$ ,  $p < 0,0001$ ).

Странгуляционная кишечная непроходимость зарегистрирована в 53 (41,1%) случаях, а обтурационная – в 76 (58,9%).

Летальность в контрольной группе пациентов с различной ОКН составила 11,9% (8 чел.). Нами выявлено статистическое подтверждение увеличения вероятности смерти при удлинении догоспитального этапа ( $\chi^2=0,0007$ ;  $df=1$ ,  $p=0,99$ ,  $area=6,6349$ ). У больных со СтрангКН гипотеза о повышении риска летального исхода при увеличении длительности догоспитального этапа заболевания и тяжести СЭН также статистически подтверждена ( $\chi^2=0,150$ ;  $df=1$ ,  $p=0,699$ ,  $area=0,7083$ ). Как и подтверждена гипотеза повышения риска летального исхода у больных с ТолстоКН при увеличении длительности заболевания ( $\chi^2=0,444$ ;  $df=1$ ,  $p=0,505$ ,  $area=0,4549$ ).

**Особенности септикотоксемии и коагулопатии при энтеральной недостаточности у больных с ОКН**

*Признаки эндотоксиновой агрессии у больных с ОКН с учетом тяжести СЭН*

При изучении характера эндогенной интоксикации у пациентов ОКН, средний уровень лейкоцитов в крови при I степени СЭН был равен  $7,84 \pm 3,128 \times 10^9$ /л, а при II и III степени СЭН -  $10,31 \pm 2,236 \times 10^9$ /л и  $10,74 \pm 4,527$

$\times 10^9$ /л соответственно, но в их изменениях корреляционной зависимости не выявлено. Однако, изменения ЛИИ связаны с прогрессированием СЭН не корреляционно. В период манифестации СЭН ЛИ указывал на наличие стрессового истощения иммунной реакции. При этом выявлено корреляционное влияние СЭН на развитие стрессовой реакции иммунного ответа ( $r=0,483$ ,  $p<0,05$ ), и регрессии индекса иммунореактивности с развитием СЭН ( $r=0,382$ ,  $p<0,05$ ).

Снижение времени гибели парамеция имеется разница между подгруппами больных со II и III степенями СЭН ( $t_{CT}=-2,023$ ,  $p<0,05$ ). При этом получена достоверная связь увеличения токсичности крови при прогрессировании энтеральной недостаточности ( $r=0,6132$ ,  $p<0,05$ ).

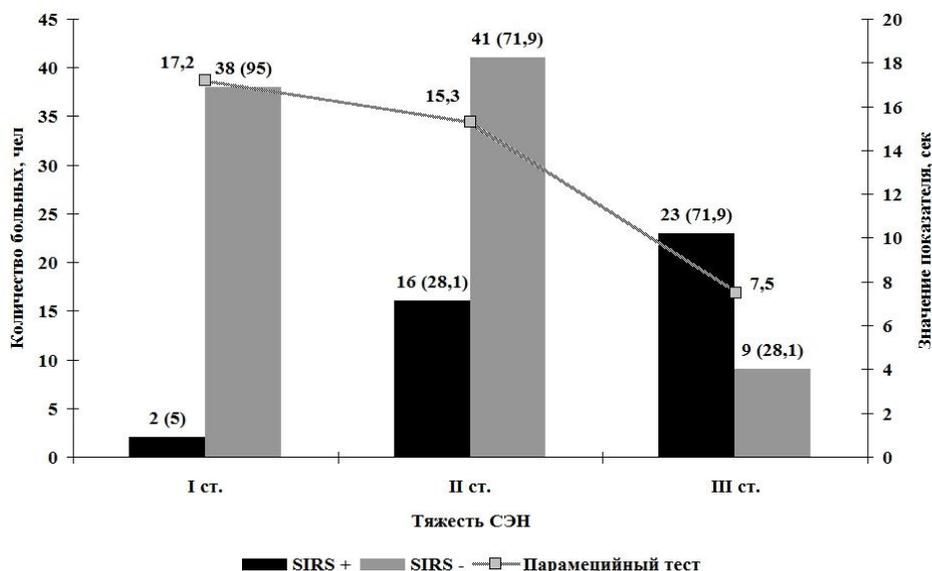


Рисунок 2. Особенности признаков интоксикации при СЭН у больных с острой кишечной непроходимостью

Среди пациентов с I степенью СЭН с симптомами SIRS было всего 2 (5%) человека, со II степенью СЭН – 16 (28,1%) человек, а с III степенью – 23 (71,9%) (рис. 2), но корреляционной взаимосвязи тяжести эндогенной интоксикации и наличия SIRS у больных с ОКН установить не удалось ( $r=0,634$ ,  $p>0,05$ ), что подтверждено статистически ( $\chi^2=37,320$ ;  $df=2$ ,  $p=0,001$ ,  $area=13,815$ ).

У пациентов с ОКН и симптомами I степени СЭН, даже на фоне эндогенной интоксикации средней степени, в 100% (40 чел.) случаев в кубитальной фракции крови показатели гемостаза были в норме.

***Характеристика гемостаза у больных с острой кишечной непроходимостью при развитии СЭН***

У исследуемых больных выявленные сдвиги показателей гемостаза при II степени СЭН, хотя и дискордантны, но в большей степени соответствуют реакции гиперкоагуляции. У этих больных наиболее ярко отреагировал уровень фибриногена, повышение которого отмечено у 18 (31,6%) человек. Параллельно с ним повышение РФМК зафиксировано у 16 (28,1%) больных, а повышение антитромбина III - у 15 (26,3%). Однако повышение количества тромбоцитов отмечено только у 3 (5,3%) пациентов, а снижение – у 5 (8,8%). При этом время свертываемости крови сохранялось в норме у 68,4% (39 чел.) больных, а показатель протромбинового времени у всех больных имел нормальные значения.

По данным лабораторных анализов у пациентов с III степенью СЭН нами установлены сдвиги, характерные фазе гипокоагуляции ДВС-синдрома. Так в 87,5% (28 чел.) наблюдений отмечена тромбоцитопения и повышение протромбинового времени, в 84,4% (27 чел.) – гипофибриногемия и повышение показателя РФМК, а в 90,6% (29 чел.) – дефицит антитромбина III. Однако результат времени свертываемости крови у пациентов с III степенью СЭН при острой кишечной непроходимости лишь в 59,4% (19 чел.) показал его повышение, причем в 21,8% (7 чел.) случаев он был в норме, а в 18,8% (6 чел.) – ниже нормы.

**Роль гепатоэнтеральной системы в развитии СЭН у больных с ОКН**

***Оценка внеорганных проявлений СЭН, как признаков повреждения морфологии кишечника у больных с ОКН***

Легкая степень ишемии в 10см участке удаленной кишки отмечена только в 3 (15,8%) случаях при I степени СЭН, а при II-III степенях СЭН она не регистрировалась. Тяжелая ишемия кишки в зоне 40см удаленности при I степени СЭН не отмечалась, у пациентов со II степенью СЭН выявлена в 12,5% (3 чел.) наблюдений, а при III степени СЭН - в 72,7% (16 чел.). Вместе с тем, подтверждена корреляционная зависимость тяжести СЭН от увеличения степени и

площади ишемии в стенке кишки (для I степени СЭН -  $r=0,804$ ,  $p<0,05$ ; для II степени СЭН –  $r=0,778$ ,  $p<0,05$ ; для III степени -  $r=0,765$ ,  $p<0,05$ ).

У пациентов с ОКН также выявлена корреляционная зависимость увеличения ИБП от тяжести и распространенности ишемических нарушений в стенке кишки (для ИБП  $\leq 13$  -  $r=0,647$ ,  $p<0,05$ ; для ИБП 14-22 -  $r=0,697$ ,  $p<0,05$ ; для ИБП  $> 23$  -  $r=0,408$ ,  $p<0,05$ ).

### ***Некоторые особенности бактериальной транслокации у больных с острой кишечной непроходимостью***

По данным бактериологического исследования препаратов в стенке кишки микробная инвазия подтверждена в 20 (55,6%) наблюдениях, в перитонеальном экссудате – в 16 (44,4%), в посевах из брыжеечных вен – в 9 (25%), а в посевах из кубитальной фракций крови – в 3 (8,3%). При этом, статистически подтверждено, что при ОКН тяжесть внутрибрюшинных изменений изменяется корреляционно с масштабами бактериальной транслокации, то есть с частотой выявления микробов в стенке кишки ( $r=0,788$ ,  $p<0,05$ ), в перитонеальном экссудате ( $r=0,709$ ,  $p<0,05$ ), в брыжеечном кровотоке ( $r=0,591$ ,  $p<0,05$ ) и кубитальной вене ( $r=0,596$ ,  $p<0,05$ ).

В стенке резецированной кишки чаще остальных обнаруживались кишечная палочка (85%), протей (75%), клебсиелла (70%), золотистый стафилококк (60%) и синегнойная палочка (55%). В перитонеальном выпоте доминировали кишечная палочка (50%) и золотистый стафилококк (43,8%), несколько реже регистрировались протей (37,5%), стрептококки (25%) и синегнойная палочка (25%). В брыжеечной крови встречались и протей (22,2%), и клебсиеллы (33,3%), и синегнойная палочка (22,2%) со стафилококком (33,3%), но опять преобладала кишечная палочка (55,6%). В 3 случаях бактериемии, зафиксированной в локтевой вене, в одном - была кишечная палочка, в другом – синегнойная палочка, в третьем – золотистый стафилококк.

### ***Сравнительная характеристика гематологических показателей, как маркеров функционирования печени, на фоне развития СЭН***

У пациентов с I степенью СЭН среднее время гибели парамеция в кубитальной фракции составило  $18,5 \pm 2,381$  минуты, а в брыжеечной –  $14,6 \pm 1,722$

минуты ( $t_{CT}=-1,328$ ,  $p>0,05$ ). У больных с манифестацией II степени СЭН среднее значение теста с кровью кубитальной фракции составило  $17,7 \pm 1,294$  минуты, а из брыжеечной –  $10,8 \pm 2,593$  минуты ( $t_{CT}=-2,385$ ,  $p<0,05$ ). У больных с III степенью СЭН среднее время парамедианного теста достигали  $9,3 \pm 1,061$  минуты - в кубитальной фракции и  $7,5 \pm 1,835$  минуты – в брыжеечной ( $t_{CT}=-0,851$ ,  $p>0,05$ ).

При анализе гемостатических сдвигов у пациентов с I степенью СЭН выявленный уровень тромбоцитов был в норме, и в брыжеечной фракции в среднем равен  $221,4 \pm 2,195 \times 10^9/\text{л}$ , а в кубитальной –  $255,6 \pm 3,318 \times 10^9/\text{л}$ , но между ними статистически подтверждена разница ( $t_{CT}=-8,597$ ,  $p<0,05$ ). Другие показатели коагулограммы также были в норме и достоверно идентичны в обеих фракциях.

У пациентов со II степенью СЭН уровень тромбоцитов в брыжеечной фракции был меньше, чем в кубитальной ( $t_{CT}=-8,139$ ,  $p<0,05$ ). Протромбиновое время в брыжеечной фракции в среднем соответствовало норме и в кубитальной фракции ( $t_{CT}=0,548$ ,  $p>0,05$ ). У этих больных в брыжеечной фракции наблюдалась снижение антитромбина III относительно системного кровотока ( $t_{CT}=-6,546$ ,  $p<0,05$ ). Одновременно с этим выявлено статистически идентичное равенство фракций по уровню фибриногена ( $t_{CT}=-0,039$ ,  $p>0,05$ ) и повышение РФМК в брыжеечной фракции в среднем до  $5,1 \pm 1,043 \times 10^{-2}$  г/л, а в кубитальной – до  $4,6 \pm 1,082 \times 10^{-2}$  г/л ( $t_{CT}=0,333$ ,  $p<0,05$ ).

При III степени СЭН в брыжеечной фракции была более выраженная тромбоцитопения, чем в локтевой вене ( $15,689$ ,  $p<0,05$ ). Этот процесс сопровождался удлинением протромбинового времени, которое на кубитальном уровне было боеевыражено, чем на уровне брыжеечных вен ( $t_{CT}=8,597$ ,  $p<0,05$ ). Выраженный дефицит антитромбина III регистрировался как в брыжеечных венах, достигающий уровня  $65,1 \pm 1,749\%$ , так и в кубитальной вене –  $69,7 \pm 2,414\%$  ( $t_{CT}=-1,543$ ,  $p>0,05$ ). На этом фоне в допеченочной фракции ( $1,9 \pm 1,258$  г/л) наблюдался более выраженный дефицит фибриногена, чем в послепеченочной ( $1,5 \pm 0,139$  г/л) ( $t_{CT}=-2,133$ ,  $p<0,05$ ). Однако имелось достоверно идентичное ( $t_{CT}=0,607$ ,  $p>0,05$ ) увеличение концентрации растворимых фибрин-мономерных

комплексов как в брыжеечном кровотоке ( $7,9 \pm 0,805 \times 10^{-2}$  г/л), так и в кубитальном ( $6,1 \pm 2,853 \times 10^{-2}$  г/л).

**Гепаторенальный синдром, как звено ПОН, во взаимосвязи с гемостазом и септицемией у больных с ОКН**

***Морфологические изменения печени под влиянием СЭН***

При сопоставлении морфологических изменений в печени с тяжестью синдрома энтеральной недостаточности мы получили, что увеличение деструктивного повреждения печеночной морфологии при прогрессировании СЭН сильную корреляционную связь ( $r=0,826$ ,  $p<0,05$ ).

При отсутствии выраженных морфологических нарушений в печени (A0), токсичность крови в зоне портального кровотока была выше, чем в системном кровотоке ( $-2,063$ ,  $p<0,05$ ). При легком воспалении с элементами невыраженной деструкции (A1) токсический сдвиг парамецийного теста в брыжеечной фракции также был более выражен, чем в кубитальной ( $t_{CT}=-2,139$ ,  $p<0,05$ ). У пациентов с выраженным лобулярным воспалением сопровождающимся очаговыми некрозами (A2) токсичность крови, как в брыжеечном, так в системном кровотоке была идентичной ( $-0,834$ ,  $p>0,05$ ). Аналогичный результат зарегистрирован и при более обширных некрозах гепатоцитов на фоне выраженного гепатита ( $0,088$ ,  $p>0,05$ ).

***Функциональные особенности печени в зависимости от тяжести деструкции её паренхимы***

При этом установлена корреляционная связь между увеличением токсичности крови в портальном кровотоке и увеличением деструктивных изменений в морфологии печени ( $r=0,554$ ,  $p<0,05$ ), а также прогрессирования эндогенной интоксикации на фоне усугубления патологических процессов в печеночной паренхиме ( $r=0,699$ ,  $p<0,05$ ).

При анализе изменений концентрации антитромбина III при ИГА степени A0 её значения были в норме, и в брыжеечной фракции -  $113,3 \pm 0,205\%$ , и в кубитальной -  $118,2 \pm 1,428\%$ , но статистически выявлена разница этих показателей ( $t_{CT}=-3,397$ ,  $p<0,05$ ) (рис.3). Подобный сдвиг наблюдается и при ИГА степени A1 ( $t_{CT}=-3,107$ ,  $p<0,05$ ). Равнозначное снижение концентрации антитромбина

III как в брыжеечной, так и в кубитальной вене, выявлено и при умеренном воспалении и очаговых некрозах в печени, на фоне развивающейся коагулопатии потребления ( $t_{Cr}=-1,892$ ,  $p>0,05$ ), и при массивном воспалительно-деструктивном процессе в печени ( $t_{Cr}=-0,37$ ,  $p>0,05$ ). Вместе с тем на фоне развития СЭН снижение концентрации антитромбина III происходит корреляционно с увеличением тяжести гепатита, как в кровотоке поврежденной кишки ( $r=0,762$ ,  $p<0,05$ ), так и в локтевой вене ( $r=0,607$ ,  $p<0,05$ ).

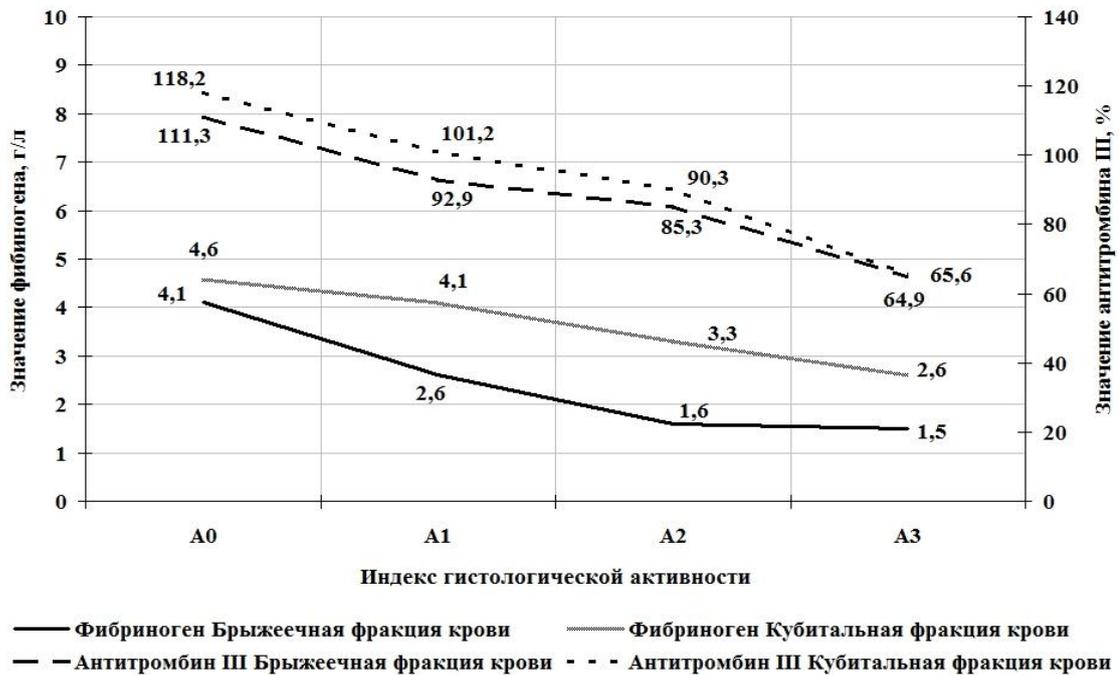


Рисунок 3. Динамика изменения показателей коагулограммы в зависимости от поражения печени

Тяжесть ГРС по шкале MELD менее 10 баллов встречалась в 21 (61,8%) случае, 10-19 баллов – в 9 (26,5%) случаях, 20 и более – в 4 (11,7%). Причем, выявлена корреляционная зависимость прогрессирования гепаторенального синдрома от тяжести деструктивных изменений в печени ( $r=0,704$ ,  $p<0,05$ ).

### **Роль гепатопротекторной коррекции в комплексном подходе лечения СЭН у больных с острой кишечной непроходимостью**

Признаки системной воспалительной реакции в обеих группах менялись равнозначно, лишь на седьмой день в основной группе их было всего двое (3,2%), притом, что в контрольной группе - пятеро (8,5%) ( $t_{Cr}=-0,061$ ,  $p<0,05$ ).

Однако, начиная с пятого дня наблюдения, между группами зарегистрирована достоверная разница по количеству тромбоцитов в крови ( $t_{CT}=3,01$ ,  $p<0,05$ ).

В первые сутки антитромбин III в крови пациентов основной группы в среднем был в концентрации  $85,2\pm 1,183\%$ , а в крови пациентов контрольной группы его было достоверно больше, и равно  $88,5\pm 0,964\%$  ( $t_{CT}=-2,176$ ,  $p<0,05$ ). Однако уже на третий день исследования в крови у пациентов, которым вводили гепатопротектор, средняя концентрация антитромбина III была равна  $94,3\pm 1,006\%$ , что достоверно больше, чем его концентрация в контрольной группе –  $91,9\pm 0,197\%$  ( $t_{CT}=2,427$ ,  $p<0,05$ ). В дальнейшем наблюдалась аналогичная тенденция.

На 7-й день получена статистически подтвержденная разница сравниваемых групп по частоте встречаемости разной степени тяжести энтеральной недостаточности ( $t_{CT}=-0,098$ ,  $p>0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в исследуемых группах с учетом тяжести СЭН

СЭН	Сутки лечения, абс., (%)							
	1-е		3-и		5-е		7-е	
	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=66)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=62)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=59)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=59)
I ст.	19 (30,6)	21 (31,8)	23 (37,1)	19 (30,6)	29 (46,8)	25 (42,4)	48 (77,4)	30 (50,8)
II ст.	28 (45,2)	31 (47)	33 (53,2)	33 (53,3)	29 (46,8)	27 (45,8)	14 (22,6)	24 (40,7)
III ст.	15 (24,2)	14 (21,2)	6 (9,7)	10 (16,1)	4 (6,4)	7 (11,9)	0	5 (8,5)
$t_{CT}, p$	-0,267, $p>0,05$		-0,161, $p>0,05$		-0,143, $p>0,05$		-0,098, $p<0,05$	

На 5-й день послеоперационного периода среди больных, которым назначался гепатопротектор, 47 (75,8%) человек по данным шкале MELD имели благоприятный прогноз. У больных без селективной коррекции печеночной дис-

функции их было 29 (49,2%) человек. На 7-й день выявленная нами динамика купирования гепаторенального синдрома в основной группе имела достоверно более быстрый тренд, по сравнению с больными, которым не назначался гепатопротектор ( $t_{CT}=-3,751$ ,  $p<0,05$ ).

В основной группе мы зафиксировали 6 (9,7%) случаев осложнений, а в контрольной группе – 27 (40,3%). При этом из шести осложненных случаев основной группы раневая инфекция отмечалась в 2 (3,2%) наблюдениях. Однако в 3 (4,8%) случаях из основной группы была диагностирована послеоперационная пневмония. В контрольной группе раневая инфекция отмечалась в 13 (19,4%) наблюдениях, а еще в двух (3%) в сочетании с эвентрацией. Несостоятельность кишечного анастомоза встречалась в двух (3%) случаях контрольной группы, а отграниченный внутрибрюшинный абсцесс – в трех (4,5%). В 7 (10,4%) клинических наблюдениях контрольной группы присутствовала подтвержденная послеоперационная пневмония. В результате статистической обработки выявлено достоверное различие между анализируемыми группами ( $t_{CT}=-2,164$ ,  $p<0,05$ ).

В ходе нашего исследования мы зарегистрировали 8 (11,9 %) случаев летального исхода в контрольной группе. Из них вследствие прогрессирования полиорганной недостаточности один (12,5%) умер в первые сутки послеоперационного периода, четверо (50%) – на 3-и сутки, и трое (37,5%) – на 4-е сутки. Летальный результат наблюдался и в основной группе исследования, когда в период с 8 по 14 сутки послеоперационного периода умерло 6 (9,7%) пациентов в результате тромбоэмболии легочной артерии и острой сердечно-сосудистой недостаточности. Остальные пациенты исследуемых групп выздоровели, и по полученным данным в основной группе их было 56 (90,3%) человек, а в контрольной – 59 (88,1%) человек. В результате статистического анализа длительности госпитализации между исследуемыми группами получена достоверная разница ( $t_{CT}=-2,414$ ,  $p<0,05$ ).

## **ВЫВОДЫ**

1. У больных с острой кишечной непроходимостью синдром энтеральной недостаточности зависит от длительности заболевания, II-III степень которого

отмечается в 69% случаев, что увеличивает риск летальности, которая достигает 11,9%.

2. У больных с острой кишечной непроходимостью при I степени СЭН показатели коагулограммы находятся в норме, но определяется умеренная интоксикация бактериальной природы. При достижении II степени СЭН имеются признаки иммунодефицита и гиперкоагуляции, а у пациентов с III степенью СЭН – признаки гипокоагуляции и увеличения токсичности крови.

3. При острой кишечной непроходимости тяжесть СЭН изменяется корреляционно с увеличением степени и площади ишемических нарушений в стенке кишки, но только при манифестации III степени СЭН имеются статистически равные значения токсичности крови, как на уровне брыжеечных вен при времени гибели парамеция -  $7,5 \pm 1,835$  минуты, так и в системном кровотоке -  $9,3 \pm 1,061$  минуты, что сопровождается тромбоцитопенией, удлинением ПВ, дефицитом потребления антитромбина III и фибриногена.

4. У больных с ОКН в 63,6% случаев имеется выраженное структурно-функциональное повреждение печени, зависимое от тяжести СЭН, и сопровождающееся снижением концентрации фибриногена и антитромбина, а также прогрессированием гепаторенального синдрома, достигающего в 38,2% случаев неблагоприятного прогноза.

5. Включение гепатопротекторной терапии в лечебный комплекс больных с ОКН позволяет к 5-му дню купировать гепаторенальный синдром у 75,8% человек, а при лечении без неё - у 49,2%; к 7-му дню купировать СЭН у 77,4% больных, а без неё – у 50,8%, что сопровождается снижением послеоперационных осложнений с 40,3% случаев до 9,7%, и снижением летальности с 11,9% до 9,7%.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У больных с острой кишечной непроходимостью для эффективного купирования синдрома энтеральной недостаточности и предотвращения развития полиорганной недостаточности догоспитальный период должен быть минимальным.

2. Предоперационную подготовку необходимо провести в адекватно кратчайшие сроки, и должна включать в себя мероприятия по стабилизации общего состояния больных, восстановление водно-электролитных нарушений, профилактики ДВС-синдрома, а также применение гепатопротекторов в инфузионной форме в целях борьбы с гепаторенальным синдромом.

3. Объем оперативного вмешательства по поводу острой кишечной непроходимости должен содержать минимальное количество манипуляций для ликвидации непроходимости и дренирования кишечника.

4. В раннем послеоперационном периоде комплекс медикаментозной терапии обязательно должен содержать гепатопротекторную терапию, желателен комбинированным препаратом «Ремаксол» в суточной дозе 400,0мл со скоростью 40 капель в минуту, его применение привело к существенному снижению проявлений острой энтеральной недостаточности.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Амаханов, А.К.** Энтеральная недостаточность в контексте борьбы с обтурационной кишечной непроходимостью [Текст] / А.К. Амаханов, В.Н. Бударев // Материалы ежегодной науч. конф., посвящ. 70-летию основания РязГМУ им. акад. И.П. Павлова. – Рязань, 2013. – С. 150-152.

2. Изменения в системе гемостаза у больных с острой хирургической патологией [Текст] / С.Ю. Муравьев [и др.] // **Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова.** – 2014. - №4. – С.124-128. – (Соавт.: А.В. Федосеев, В.Н. Бударев, **А.К. Амаханов**, А.Е. Аллнииози).

3. Морфологические изменения в печени у больных с острой хирургической патологией на фоне синдрома энтеральной недостаточности [Текст] / А.В. Федосеев [и др.] // Материалы межрегион. ежегодной науч. конф. университета с Междунар. участием / РязГМУ им. акад. И.П. Павлова. – Рязань, 2014. - С.104-105. – (Соавт.: С.Ю. Муравьев, **А.К. Амаханов**, А.Е. Аллнииози).

4. Течение острой кишечной непроходимости на фоне синдрома энтеральной недостаточности [Текст] / А.В. Федосеев [и др.] // Материалы межрегион. ежегодной науч. конф. университета с Междунар. участием / РязГМУ им.

акад. И.П. Павлова. – Рязань, 2014. – С.101-102. – (Соавт.: С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев, **А.К. Амаханов**).

5. Характеристика гемостаза у больных с синдромом энтеральной недостаточности [Текст] / А.В. Федосеев [и др.] // Материалы межрегион. ежегод. науч. конф. университета с Междунар. участием / РязГМУ им. акад. И.П.Павлова. – Рязань,2014. – С.103-104. – (Соавт.: С.Ю. Муравьев, **А.К. Амаханов**, А.Е. Аллниази).

6. Гепатопротективная терапия в комплексном лечении больных с острой кишечной непроходимостью [Текст] / **А.К. Амаханов** [и др.] // **Практическая медицина. – 2015. - №2. – С.27-36.** – (Соавт: А.В. Федосеев, В.Н. Бударев, А.Е. Аллниази, Х.Д. Таха).

7. Морфологические и функциональные изменения в печени у больных с острой кишечной непроходимостью [Текст] / **А.К. Амаханов** [и др.] // **Московский хирургический журнал. – 2015. - №2(42). – С. 9-11.** – (Соавт.: А.В. Федосеев, С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев, А.С. Инютин).

8. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности на фоне острой абдоминальной патологии [Текст] / Х.Д. Таха [и др.] // **Пермский медицинский журнал. – 2015. - №3. – С.29-34.** – (Соавт.: А.Е. Аллниази, А.С. Инютин, **А.К. Амаханов**).

9. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности у больных распространенным перитонитом [Текст] / Х.Д. Таха [и др.] // **Казанский медицинский журнал. – 2015. - №2. – С. 15-24.** – (Соавт.: А.Е. Аллниази, **А.К. Амаханов**, А.С. Инютин).

10. Тяжесть печеночной дисфункции и ее коррекция в комплексном лечении больных с острой кишечной непроходимостью [Текст] / **А.К. Амаханов** [и др.] // **Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова – 2015. - №4. – С. 103-108.** – (Соавт.: А.В. Федосеев, В.Н. Бударев, А.Е. Аллниази, Х.Д. Таха).

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

ГРС – гепаторенальный синдром  
ДВС-синдром – синдром диссеминированного свертывания крови  
ИБП – индекс брюшной полости  
ИГА - индекс гистологической активности  
ИИР – индекс иммунореактивности  
ЛИ – лимфоцитарный индекс  
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации  
ОбтурКН – обтурационная кишечная непроходимость  
ОКН – острая кишечная непроходимость  
ПВ - протромбиновое время  
ПОН – полиорганная недостаточность  
РФМК - растворимые фибрин – мономерные комплексы  
СтрангКН – странгуляционная кишечная непроходимость  
СЭН – синдром энтеральной недостаточности  
ТолстоКН – толстокишечная непроходимость  
ТонкоКН – тонкокишечная непроходимость  
SIRS – синдром системного воспалительного ответа