

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ

Криворучко И. А., Сивожелезов А. В.

Харьковский национальный медицинский университет

Сепсис – одна из важнейших проблем экстренной хирургии. Частота летальных исходов при сепсисе (системный воспалительный ответ + наличие инфекционного заболевания) составляет 15%, увеличиваясь до 20% у пациентов с тяжелым сепсисом (сепсис + органная недостаточность) и до 45–85% при септическом шоке (тяжелый сепсис + рефрактерная гипотензия). Эти показатели стимулируют постоянный активный поиск учеными новых эффективных методов терапии данного состояния [1–6, 10, 13, 16, 17]. На состоявшейся в 1991 году в Чикаго конференции обществ пульмонологов и реаниматологов (ACCP/SCCM) были определены критерии сепсиса [12], значимость которых для утверждения единых представлений об этой клинической проблеме до сих пор не получила адекватной оценки со стороны ряда ведущих специалистов в Украине. Прежде всего было предложено определение инфекции как реакции организма-хозяина на наличие живых микроорганизмов или их инвазию и размножение в стерильных до того полостях и средах организма. Принципиально важным стало определение сепсиса как системной воспалительной реакции на инфекцию. При этом критерии системной воспалительной реакции – тахикардия, тахипноэ, температурная реакция и изменения со стороны «белой» крови – были представлены в количественной форме, позволяющей провести разграничительную черту, выделить и изучить определенную категорию больных. Определение «тяжелого сепсиса» как сепсиса, сопровождающегося органной недостаточностью, однозначно выделило в проблеме инфекционных генерализованных воспалительных реакций наиболее тяжелую и проблемную группу. Столь же конкретным и очерченным стало определение септического шока как синдрома гиподинамии, вызванного инфекцией (снижение систолического артериального давления – АД до 90 мм рт.ст. и ниже при доказанном источнике инфекционного процесса), несмотря на адекватное восполнение гиповолемии.

Унификация критериев диагноза позволила составить представление о распространенности сепсиса в отдельных регионах мира. В США ежегодно диагностируется более 700 тыс. случаев тяжелого сепсиса, т. е. около 2 тыс. случаев ежедневно. Септический шок развивался в 58%

случаев тяжелого сепсиса. В итоге сепсис является основной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии некоронарного профиля и занимает при этом 11-е место среди всех причин смертности населения. В ходе многоцентрового эпидемиологического проспективного исследования, охватившего 14 364 пациента 28 ОРИТ Европы, Израиля и Канады, установлено, что на пациентов с сепсисом приходится 17,4% (сепсис, тяжелый сепсис, СШ) от всех больных, прошедших через интенсивный этап лечения, при этом в 63,2% случаев он являлся осложнением госпитальных инфекций [1–4].

В классификации абдоминального сепсиса структурно выделяются три формы – перитонеальная, панкреатогенная, интестинальная [1–6]. Каждая из них характеризуется специфической клинической картиной в связи с различными рецепторным полем и бактериологической составляющей. Планируя антимикробную терапию, мы должны учитывать как флору, вегетирующую в этих зонах, так и способность антибиотиков к созданию максимальной концентрации в пораженном органе. Микробиология абдоминального сепсиса носит полимикробный характер с участием широкого спектра аэробных и анаэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий, основное место среди которых занимают представители энтеробактерий, псевдомонады, а также неспорообразующие анаэробы, особенно – бактероиды, а также грибы. Известно, что применительно к организму человека, воспаление заключается в изменении состояния сосудистого ложа, соединительной ткани и крови. Позитивный смысл его – удаление «чужого», органического или неорганического повреждающего агента и восстановления морфофункционального состояния поврежденной ткани. Как известно, в ответ на воспаление и повреждение в организме происходит ряд взаимосвязанных процессов: реакция эндотелия сосудов, нарушения микроциркуляции, экссудация и клеточная пролиферация, уничтожение чужеродных агентов путем фагоцитоза с последующей регенерацией и репарацией поврежденных структур. Все эти процессы последовательно регулируются сложной системой биологических факторов – медиаторов воспаления. В зависимости от силы, длительности воздействия повреждающего агента, а также

– от реактивности организма воспаление приобретает более или менее выраженные признаки патологического процесса [2, 5, 6, 13].

При распространенном перитоните, инфицированном панкреонекрозе и острой непроходимости кишечника в пределах воспалительного ответа реализуются патогенетические механизмы противоинфекционной защиты. Организм больного можно рассматривать как совокупность большого числа клеток, взаимодействующих между собой по сложным законам. Гибель части из них сопровождается нарушением функционирования отдельного органа или системы. В нормальных условиях постоянство клеточного состава организма человека поддерживается за счет двух противоположных процессов: деления клеток и их гибели. Важно отметить, что процессы пролиферации и отмирания клеток находятся в динамическом равновесии. При возникновении повреждающих факторов гибель клеток начинает преобладать и происходит манифестация заболевания. Так, исследование транспорта кислорода при абдоминальном сепсисе показало, что больных с количеством баллов по шкале АРАСНЕ II <10 баллов доставка, потребление и экстракция O_2 свидетельствуют об относительно адекватной реакции гемического и циркуляторного компонентов кислорода в ответ на развитие патологического процесса брюшной полости [2]. У больных до 20 баллов по шкале АРАСНЕ II повышение доставки не отвечает требованиям и возможностям обеспечения тканей O_2 , что приводит к резкому повышению экстракции с развитием гемической и циркуляторной гипоксии. У больных с количеством баллов по шкале АРАСНЕ II >20 баллов в результате гиподинамического режима кровообращения и снижения объемного содержания O_2 в артериальной и смешанной венозной крови, несмотря на то, что уровень доставки нормальный, но потребление и экстракция O_2 резко снижены. При этом были подтверждены данные, свидетельствующие о том, что нарушения системной и спланхической оксигенации, нарушение экосистемы кишечника и неадекватное обеспечение его O_2 способствуют транслокации бактерий по двум основным путям: мезентериальные лимфоузлы => грудной лимфатический проток => системный кровоток через и воротная вена => печень => системный кровоток, что реализовывалось через активацию макрофагов и выделение ими медиаторов, а также через нарушение процессов фагоцитоза [2].

При исследовании содержания антител классов А, М и G к липополисахариду (анти-ЛПС-IgA, -IgM и -IgG) кишечной палочки *Escherichia coli K30* нами было установлено, что среднее содержание анти-ЛПС-Ig всех классов превышает контрольные показатели до релапаротомии, причем в группе умерших больных их уровень был самый высокий и превышал таковой у здоровых

доноров в 10–20 раз ($P < 0,01$). При дальнейшем изучении результатов исследования обнаружено, что у всех больных в первые 6 часов после повторного оперативного вмешательства наблюдалось снижение концентрации анти-ЛПС-Ig всех классов. Это объясняется массивным поступлением в кровоток ЛПС грамотрицательных микроорганизмов и последующим связыванием его антителами, циркулирующими в крови. Причем, это снижение концентрации антител более выражено при неблагоприятном течении послеоперационного периода, что можно объяснить потерей барьерной функции органами ЖКТ, выраженностью патологических процессов и наиболее массивным поступлением ЛПС в общий кровоток. При дальнейшем анализе выяснилось, что у пациентов с абдоминальным сепсисом при благоприятном течении послеоперационного периода после релапаротомии наблюдался рост уровня Анти-ЛПС-Ig всех классов. Уровень Анти-ЛПС-Ig достигал исходных значений, в среднем, через 48 час, а на 10–14 сутки после реэксplorации брюшной полости уровень анти-ЛПС-IgA превышал исходные показатели почти в 1,9 раза, анти-ЛПС-IgM – в 2,1 раза и анти-ЛПС-IgG – в 1,7 раза ($P < 0,001$). У пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом после выполнения релапаротомии вслед за снижением концентрации анти-ЛПС-Ig, всех классов при благоприятном течении послеоперационного периода также наблюдался рост уровня антител, концентрация которых достигала исходных значений, в среднем, через 48 часов после последней лапаросанации. На 10–14 сутки после последней лапаросанации у этой категории пациентов уровень анти-ЛПС-IgA превышал исходные показатели, регистрируемые до первой релапаротомии, почти в 1,3 раза, анти-ЛПС-IgM – в 1,4 раза и анти-ЛПС-IgG – в 1,8 раза ($P < 0,001$). Полученные данные позволяют предположить, что при благоприятном течении послеоперационного периода уровень адаптационно-приспособительных механизмов оказался достаточным для «системного управления» патологическими процессами у этой категории больных. При летальном исходе наблюдали стойкое снижение концентрации анти-ЛПС-Ig всех классов, что можно объяснить интенсивной транслокацией микроорганизмов и массивным поступлением эндотоксина в общий кровоток, с которым связывались имеющиеся в крови анти-эндотоксиновые антитела. Уменьшение концентрации этих антител происходило почти в 10–30 раз и, в конечном итоге, их уровень в сравнении с исходными показателями составил: анти-ЛПС-IgA – 10,3%, анти-ЛПС-IgM – 5,4% и анти-ЛПС-IgG – 3,2% ($P < 0,01$) [2].

К сожалению, предложение использования моноклональных антител для лечения сепсиса, эффективность которых так и не смогла выйти за

пределы доклинической стадии исследований, не оправдало надежд специалистов, занимающихся этой проблемой. Один из таких примеров – фактор некроза опухолей α (ФНО- α), являющийся ранним медиатором иммунного ответа на инфекцию. Несмотря на хорошие результаты применения моноклональных антител к ФНО- α , полученные на моделях сепсиса у животных, ни в одном из 9 опубликованных клинических исследований (фаза II/III) не было выявлено статистически значимых преимуществ этого метода лечения с точки зрения влияния на выживаемость при тяжелом сепсисе. Исследователи отчасти объясняют это тем, что у большинства пациентов с сепсисом на момент поступления в стационар и включения в исследование ранний ответ на ФНО- α уже завершился, и, следовательно, терапия моноклональными антителами к ФНО- α в конечном итоге значительно не влияла на летальность [13, 17].

Исследования иммунных нарушений при абдоминальном сепсисе показало, что у всех больных, независимо от тяжести патологического процесса в брюшной полости, преобладал комбинированный тип иммунных нарушений, который характеризовался, в основном, недостаточностью одновременно клеточного, гуморального звеньев иммунитета и фагоцитарной функции нейтрофилов [2]. Этот тип нарушений отмечен у 69,7% больных с абдоминальным сепсисом (первая группа) и у 89,8% пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом (вторая группа). Клеточный тип иммунных нарушений отмечен у 20,1% больных первой и у 1,9% больных второй клинической группы. У всех обследованных больных не было отмечено как изолированных нарушений за счет недостаточности фагоцитарной функции нейтрофилов, так и нормальных показателей иммунного статуса. При сравнительном изучении состояния иммунной системы у больных первой клинической группы выявлено снижение содержания абсолютного числа Т-лимфоцитов (CD3) в обеих группах по сравнению с референтными величинами, достоверно значимое ($P < 0,05$) снижение субпопуляций Т-хелперов (CD4) – $32,4 \pm 2,3\%$ и CD4/CD8 (ИРИ) – $2,8 \pm 0,98$, повышение экспрессии антигенов моноцитов (HLA-DR) в среднем на $49,7\%$ ($P < 0,001$). При этом активация гуморального звена иммунитета проявлялась увеличением CD22 ($22,3 \pm 6,2\%$), что на $30,4\%$ и $61,9\%$ было выше средних референтных величин и показателей, зарегистрированных во второй группе больных ($P < 0,001$). Исследование экспрессии антигенов молекул адгезии показали (табл. 2), что у пациентов, вошедших в первую группу, уровень CD54 (ICAM-1) не отличался от нормальных референтных величин ($10,5 \pm 6,8\%$), а уровень CD50 (ICAM-3) был повышенным до $26,3 \pm 18,8\%$ ($P < 0,05$), что свидетельствует о высоком уровне экспрессии ICAM-3

на активированных лейкоцитах. У пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом был повышен как уровень CD50, так и CD54, что в среднем составило $35,8 \pm 16,2\%$ и $37,6 \pm 11,7\%$, соответственно ($P < 0,001$). Подобные изменения могут свидетельствовать о высоком уровне экспрессии изучаемых антигенов на активированных лейкоцитах и эндотелиальных клетках. У этой категории больных также была значительно снижена экспрессия антигенов моноцитов (HLA-DR) до $7,3 \pm 3,9\%$ ($P < 0,001$), что свидетельствовало об их деактивации, обусловленной микробными и тканевыми повреждающими факторами. Снижение функции Т-супрессоров у больных первой группы, по всей видимости, ведет к преобладанию стимулирующего влияния Т-хелперов, в том числе и на В-лимфоцитах. При этом количество В-лимфоцитов (CD22) в первой группе больных превышает нормальные референтные значения, что может привести к повреждению собственных тканей организма. У пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом наблюдается снижение как уровня Т-лимфоцитов-хелперов и Т-лимфоцитов-супрессоров, так и клеток, экспрессирующих рецепторы к Т-лимфоцитам, что свидетельствует об истощении иммунной системы у пациентов данной клинической группы. Кроме того, у этой категории больных отмечено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Известно, что хемоаттрактантами для нейтрофилов являются микробные факторы (формилпептиды, пептидогликаны, мурамилпептиды) и следующие факторы макроорганизма: калликреин, активатор плазминогена, фибринпептид В, фрагменты компонента С3а и С5а, лейкотриены, медленно реагирующая субстанция анафилаксии, продукты частичной дегградации коллагена, фибронектин, IL-1 и IL-8 и др. [2].

Исследования сывороточных показателей средних значений концентрации IL-2 показало, что концентрация его у больных с абдоминальным сепсисом в 12 раз превышала уровень изучаемого показателя при тяжелом сепсисе ($P < 0,001$). Известно, что IL-2 играет центральную роль в регуляции клеточного иммунитета, вырабатывается активированными CD4+ Т-лимфоцитами, трансформированными Т- и В-клетками, лейкоцитарными клетками, лимфоцитарными активированными клетками. IL-2 вызывает антигенную пролиферацию всех субпопуляций Т-клеток, он действует, связываясь с рецептором к интерлейкину-2, который бывает почти исключительно на Т-клетках. IL-2 является фактором роста Т-клеток, которые принимают активное участие в противоопухолевом, противовирусном и антибактериальном ответах. Он позволяет усилить защиту организма от инфекционных заболеваний путем запуска только тех клеток, которые активны в отношении микроорганизмов и вирусов. IL-2 также участвует

в развитии септического шока, усиливает проницаемость кишечной стенки, способствуя тем самым вовлечению кишечной микрофлоры в септический процесс, т. е. основной функцией ИЛ-2 в организме при абдоминальном сепсисе и других патологических состояниях является обеспечение клеточной составляющей адаптивного иммунитета. Снижение концентрации сывороточного ИЛ-2, что наблюдается при тяжелом абдоминальном сепсисе, связано, по всей видимости, как с инактивацией гена, ответственного за эти процессы, так и с другими факторами.

Так как ИЛ-4 играет центральную роль в модуляции иммунного ответа и процессов воспаления, определение его концентрации в организме имеет большое значение для оценки феноменов аллергии и аутоиммунных нарушений. Многократное повышение уровня ИЛ-4 у больных с абдоминальным сепсисом, по нашему мнению, свидетельствует о формировании толерантности Т-клеточного звена иммунитета к специфическим медиаторным воздействиям, так как у больных с тяжелым абдоминальным сепсисом средние уровни сывороточного ИЛ-4 были достоверно ниже, чем у пациентов с абдоминальным сепсисом, что свидетельствует о возможном развитии анергии по отношению к инфекции.

Средний уровень ИЛ-6 у больных с тяжелым абдоминальным сепсисом в среднем в 1,9 раз был выше, чем у больных с абдоминальным сепсисом ($P < 0,001$). Как известно, кроме других эффектов, ИЛ-6 способствует росту и дифференцировке Т- и В-лимфоцитов, стимулирует продукцию острофазовых белков гепатоцитами и является эндогенным пирогеном. Многократное повышение средних значений ИЛ-8 как у больных с абдоминальным сепсисом, средних значений ИЛ-6, так и у больных второй клинической группы ($P < 0,001$), свидетельствуют о возможном нарушении клиренса цитокинов печенью, а именно ИЛ-8, повышение которого, как известно, происходит вслед за увеличением продукции цитокинов первого порядка – TNF α , ИЛ-1 и др. [2].

Исследование показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также частоты встречаемости различных фенотипов HLA у обследованных нами больных показали, что 52,9% пациентов с абдоминальным сепсисом являлись носителями антигена HLA-DR1. Наличие антигена HLA-DR1 в первой группе больных ассоциировалось с нормальной фагоцитарной активностью нейтрофилов у 52,9% и сниженной – у 47,1% больных: фагоцитарный индекс у этих больных составил $68,3 \pm 4,1\%$, а индекс завершенности фагоцитоза – $0,86 \pm 0,11$. У пациентов данной группы также наиболее часто встречались антигены HLA – A9 (20,6%), HLA – A29 (29,4%), HLA – B13 (52,9%) и HLA – B16 (32,4%).

У пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом при типировании наиболее часто встречал-

ся фенотип HLA-DR2, а его носителями явились 65,2% обследованных. У всех больных второй группы отмечено снижение фагоцитарного индекса, причем у 73,9% носителей антигена HLA-DR2 наблюдали более выраженное снижение уровня фагоцитарной активности: фагоцитарный индекс у них в среднем на 31,9% был ниже показателей, зарегистрированных у здоровых доноров ($P < 0,001$). При HLA-DR2 экспрессии отмечалась высокая супрессивная активность Т-лимфоцитов по сравнению с пациентами первой клинической группы ($16,5 \pm 3,6\%$), ИРИ у них составил $0,82 \pm 0,59$, что является ниже референтной величины ($1,5 \pm 0,96$). При этом, количество клеток, экспрессирующих рецепторы к Т-лимфоцитам (HLA DR), было сниженным в среднем на 62,7% ($P < 0,001$). Также у пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом с высокой частотой встречались фенотипы HLA-A33 (34,8%) и HLA-B56 (39,1%).

Исследования клеточного и гуморального звеньев иммунитета и частоты встречаемости различных фенотипов HLA у пациентов с сепсисом и тяжелым сепсисом показали, что больные имеющие в фенотипе аллель DR2, характеризуются низким уровнем иммунорегуляторного индекса и сниженной фагоцитарной активностью нейтрофилов с существенным повышением уровня экспрессии антигенов адгезивных молекул (ICAM-1 и ICAM-3). Подобная активизация молекул аберрантной адгезии может вызывать патологическое взаимодействие между эндотелием и активированными лейкоцитами в местах, отдаленных от первичного очага инфекции и воспаления, приводит к адгезии и преждевременной дегрануляции нейтрофилов с последующим разрушением эндотелиальных клеток [2]. В результате этих изменений жидкость и протеин накапливаются в экстравазальном пространстве, способствуя, в конечном счете, повреждению органов с развитием MODS.

Ряд исследований [цит. по 2] свидетельствуют, что Toll-подобные (Toll-like) рецепторы являются ключевыми структурами, распознающие разнообразные вещества микробного происхождения, запускающими экспрессию факторов неспецифической резистентности через активацию ядерного фактора каппа-В (NF-kB), появлением высвобождающихся из различных клеток про- и противовоспалительных медиаторов, а также различных гуморальных факторов, которые, наряду с процессом нейтрализации чужеродного агента, повреждают собственные ткани с общесистемными последствиями заболевания по следующим этапам: геном → клеточная активация → общесистемные осложнения.

Основу комплексного лечения больных абдоминальным сепсисом составляет хирургическое вмешательство, направленное на устранение и санацию патологического очага в брюшной по-

лости. Комплексная коррекция системных нарушений перед операцией, как правило, включает: «стартовую» инфузионную терапию, которая основана на использовании гипертонического раствора (7,5% или 10%) натрия хлорида (3–4 мл/кг/мин) в соотношении 1:1 с коллоидными растворами (Рефортан) – «малообъемное оживление» (small-volume resuscitation). Самый важный механизм подобного подхода – мобилизация эндогенной жидкости с увеличением внутрисосудистого объема, а плазмозаменители со средней молекулярной массой имеют потенциальное преимущество перед декстранами в силу меньшего риска утечки через мембрану и отсутствия клинически значимого воздействия на гемостаз. Рефортан не влияет на количество тромбоцитов, не ингибирует процесс полимеризации нитей фибрина, не уменьшает степени концентрации гуморальных факторов свертывания (VIII ф), не уменьшает концентрацию ингибиторов эндогенной зоны. Увеличение коллоидно-осмотического давления при инфузии Рефортана имеет преимущества перед альбумином, так как использование последнего носит транзитный характер, а затем в условиях синдрома «капиллярной протечки» происходит дальнейшая экстравазация альбумина (rebound syndrome).

Растворы для инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на поддержание нормоосмии и проводимой в режиме гиперволемической гемодилуции в первые сутки после операции с последующим переходом на нормоволемическую, подбирались на основании динамики показателей уровня гемоглобина, среднего объема эритроцита, с учетом общего состояния пострадавших. При этом особое внимание необходимо уделять достижению нормогликемии. Комплексная коррекция гиперметаболизма составляет комплексную терапию, которая включает энтеральную протекцию, использования нутритивной поддержки в виде энтерального искусственного питания (больные со среднетяжелым течением) либо смешанного питания (больные с тяжелым течением), внутрикишечной сорбции и селективной деконтаминации кишечника, что способствует улучшению общего нутритивного статуса; улучшению гиперметаболической стрессорной реакции организма в ответ, как на само заболевание, так и на операцию; поддержанию нормальной экосистемы кишечника; улучшению местного иммунитета [1–6, 10, 16, 17]. Известно, что нормальная барьерная функция кишечника определяется следующими компонентами: нормальной микрофлорой; механическим фактором; интактной иммунной системой; осью «кишечник-печень». Поэтому считаем, что приоритетными направлениями профилактики MODS при абдоминальном сепсисе являются не только тщательная хирургическая санация брюшной полости и общепринятые методы ле-

чения (нормализация транспорта кислорода, респираторная и циркуляторная поддержка, рациональная антибактериальная терапия и т. д.), но и интубация кишечника способом, позволяющим добиться наименьшей травматизации кишечника, а также проводить одновременную эвакуацию кишечного содержимого и энтеропротекцию [1–6, 7, 8, 10].

Исследования, проведенные в США и Западной Европе, позволили уточнить этиологию, патогенез, клиническую картину, диагностику и лечение синдрома высокого внутрибрюшного давления (ВВД), получившего название «Abdominal Compartment Syndrome» (ACS) при развитии синдрома MODS. ACS возникает, когда давление в закрытой брюшной полости повышается до уровня, прерывающего нормальное кровоснабжение органов брюшной полости [11, 18–20]. Умеренное повышение ВВД может быть компенсировано переливанием жидкостей, а при достижении определенного порога наступают нарушения кровотока по крупным внутрибрюшным сосудам, что может вести к печеночно-почечной, сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностям. Как свидетельствуют многочисленные исследования, ACS имеет, по крайней мере, две разные фазы клинической манифестации с определенными предвестниками и ведением – первичный и вторичный. Первичный ACS – известное осложнение хирургической тактики по контролю повреждений (damage control surgery). Занимающие пространство абдоминальные тампоны, наряду с продолжающимся кровотечением и прогрессирующим отеком реперфузированной кишки, приводят к увеличению содержимого брюшной полости. Если фасции закрыты, то ее объем возвращается к прежнему, то есть к тому, который был до повреждения, и, таким образом, увеличение содержимого брюшной полости приводит к повышению ВВД. Первичный ACS наиболее часто возникает у пациентов, которые не поддаются консервативному лечению повреждений внутренних органов из-за продолжающегося кровотечения [17, 18]. Вторичный ACS обычно встречается при тяжелом шоке, требующем массивной реанимации, обусловлен ишемически-реперфузионными повреждениями всего организма. В связи с отсутствием повреждений брюшной полости, которые привлекли бы внимание клиницистов к ее состоянию, вторичный ACS более незаметный и его диагностика часто является запоздалой. В этом случае содержимое брюшной полости увеличивается в объеме за счет отека кишечника и асцита, а объем ее может уменьшаться за счет забрюшинной гематомы и/или отека забрюшинной клетчатки, что часто предполагает выполнение релапаротомии.

Общепризнанным является понятие «релапаротомии», как повторного чревосечения, проводимого в экстренном или отсроченном порядке по

абсолютным или жизненным показаниям в связи с прогрессированием заболевания или осложнением, возникшим после первичного вмешательства. Известно, что исходы релапаротомий в значительной степени определяются длительностью периода с момента развития осложнения до повторной операции. Неудовлетворительные результаты объясняются, прежде всего, несвоевременным, запоздалым выполнением повторных вмешательств, проводимых в стадии декомпенсации заболевания, что наблюдается, по данным различных авторов, в 17–55 % случаев повторных чревосечений [2, 9, 14–16].

Основной причиной запоздалых релапаротомий являются сложности диагностики послеоперационных внутрибрюшных осложнений и постановки показаний к релапаротомии из-за стертой клинической картины прогрессирующего заболевания или раннего послеоперационного осложнения, обусловленного фоном первичной операции и проводимым комплексом интенсивной терапии, а также диагностические, тактические и технические ошибки хирурга в предоперационном периоде или в процессе проведения первичной операции.

Релапаротомию следует рассматривать не только как проблему повторного чревосечения с акцентом на показания ее выполнения, но и как различное по объему, завершению и особенностям послеоперационной тактики ведения оперативное вмешательство. В связи с вышесказанным, большинство хирургов различает релапаротомию «по показаниям», программируемую или плановую релапаротомию и лапаростомию [9, 16].

Релапаротомию «по показаниям» выполняется тогда, когда по результатам первоначальной операции или первой релапаротомии, хирург решает вновь открыть живот, базируясь на клинических данных и результатах различных диагностических методов, свидетельствующих о персистирующей или рецидивирующей интраабдоминальной инфекции. Тактика плановых лапаротомий избирается в процессе или тотчас после первой операции, когда хирург решает выполнить релапаротомию через 1–3 дня, независимо от характера течения ближайшего послеоперационного периода. Первым опубликованным клиническим примером применения программируемой или плановой релапаротомии является мезентериальная ишемия, при котором была рекомендована плановая «second-look» operation (операция – «повторный осмотр») [2, 9, 16].

В борьбе с интраабдоминальной инфекцией показанием к плановой релапаротомии является необходимость дополнительных мер по контролю над источником инфекции и повторения туалета брюшной полости, поскольку одним из главных условий успешного лечения больных с гнойно-септическими осложнениями является

санация и устранение источника инфицирования брюшной полости. Ведущую роль при этом играет этап релапаротомии, во время которого ликвидируется этот источник. Однако зачастую, даже самая тщательная санация при однократном применении часто не приводит к излечению, т. к. источник инфекции не всегда может быть адекватно устранен или отграничен в один этап. Это обстоятельство определило признание плановых релапаротомий и открытого метода лечения перитонита – лапаростомии [16].

Таким образом, *вынужденная релапаротомия* («по-требованию») производится тогда, когда неблагоприятное течение заболевания во время первой операции не прогнозировалось. Ее выполняют в связи со следующими обстоятельствами: 1) прогрессирование распространенного гнойного перитонита и панкреонекроза в послеоперационном периоде, а также развившийся инфаркт кишечника (наблюдается крайне редко, однако об этом осложнении послеоперационного периода необходимо помнить), абсцессы брюшной полости и забрюшинного пространства, инфицированные гематомы или флегмоны забрюшинной клетчатки; 2) острая спаечная непроходимость кишечника, кровотечения из хронических и острых язв желудка или двенадцатиперстной кишки, перфорация язв, аррозивные кровотечения в брюшную полость или желудочно-кишечный тракт; 3) недостаточность швов желудочных и кишечных анастомозов, перфорации полых органов ятрогенного происхождения, инородные тела брюшной полости, кровотечения вследствие недостаточного гемостаза, соскальзывания лигатур или клип [2]. Противопоказанием к повторному вмешательству на органах брюшной полости может служить только нарастающая полиорганная недостаточность, рефрактерная к терапевтическому воздействию. Исключение из этого правила составляют случаи продолжающихся внутрибрюшных или желудочно-кишечных кровотечений, когда оперативное лечение не имеет альтернативы. К недостаткам стандартной хирургической тактики (выполнение вынужденной релапаротомии) следует отнести: опасность неполной элиминации источника перитонита в ходе единственной операции; позднюю диагностику развившихся осложнений; несвоевременное принятие решения о необходимости повторного вмешательства.

Релапаротомия «по-программе» выполняется в тех случаях, когда неблагоприятное развитие заболевания при однократном хирургическом вмешательстве во время первой операции оценивается как вероятное. Основная цель программируемой релапаротомии – визуальный контроль и своевременная хирургическая коррекция состояния органов брюшной полости. В современной хирургии показания к этапному

хирургическому лечению острых хирургических заболеваний органов брюшной полости определяются следующими факторами или их сочетанием: 1) перфорация толстой кишки, которую не удалось надежно ушить или экстериоризировать в связи с неустойчивой гемодинамикой и в связи с этим невозможность одномоментной ликвидации источника перитонита; 2) распространенный инфицированный панкреонекроз; 3) оставление тампонов в брюшной полости с гемостатической целью для контроля за источником кровотечения, если последний не был надежно устранен при первой операции (принцип *damage control surgery*); 4) острая мезентериальная непроходимость. Дискутабельными показателями к проведению релапаротомии «по программе» являются: 1) разлитой фибринозно-гнойный или каловый перитонит; 2) анаэробный перитонит; 3) синдром интраабдоминальной гипертензии без явлений синдрома MODS [2, 9, 16].

Использование лапаротомии совсем не исключает необходимости релапаротомии, которая, в свою очередь, облегчается при открытом животе.

Лапаротомию выполняем в следующих случаях: 1) когда брюшную полость нельзя закрыть: большое натяжение, ведущее к повреждению фасций и высокому внутрибрюшному давлению с развитием в последующем *abdominal compartment syndrome*; 2) тяжелая травма с большой потерей тканей брюшной стенки или состояние после некрэктомии по поводу некротизирующего фасциита при ретроперитонеальной перфорации полого органа; 3) крайняя степень отека органов брюшной полости и забрюшинного пространства после травм; 4) плохое состояние фасций после множественных лапаротомий [2].

У истоков применения лапаротомии был распространен вариант простого прикрытия органов брюшной полости большими марлевыми салфетками, пропитанными антисептиками, жирорастворимыми мазями и т. д., примером которого является лапаротомия по Макохе. С течением времени хирурги выявили недостатки метода укрытия живота марлевыми тампонами, опасные спонтанным образованием свищей «открытого» кишечника, т. к. открытые расширенные и легко ранимые петли кишечника имеют склонность к перфорации и образованию несформированных ишечных свищей. Кроме того, если кишечник не спаян, прием чреват эвисцерацией кишечных петель. Поэтому многие авторы рекомендуют закрывать лапаротому так называемыми «устройствами для временного закрытия живота» [2, 16]. Следует помнить, что открытый живот – «катаболический дренаж», который из-за большой поверхности обеспечивает условия для потери жидкости и белка, и тяжелого процесса заживления раны потребляющего калории и белки. Кардинальное различие между откры-

тым животом и другими большими дефектами мягких тканей – в обнаженной кишке. Незащищенная кишка склонна к пересыханию, ятрогенной травме и формированию свищей.

Процесс заживления брюшной раны оставляет ограниченный интервал времени, в течение которого возможно выполнить раннее закрытие. Этот интервал открывается, когда отек спадает и ограничивается, когда полость брюшины между стеной и внутренними органами становится облитерированной грануляционной тканью. Продолжительность интервала непостоянная, но в отсутствии инфекции, он обычно продолжается от середины первой послеоперационной недели до середины второй недели. Каждый хирург, вероятно, имеет свой предпочтительный метод временного закрытия живота, будь то «богота-бэг», сделанный из большой пластиковой упаковки из-под внутривенных растворов или фирменный, готовый к употреблению, прозрачный «кишечный мешок», застежка-молния, синтетическая сетка (рассасывающаяся или нерассасывающаяся) – *Velcro-type* футляр, который рекомендован D. H. Wittmann [15].

Традиционные методы временного закрытия брюшной полости сосредоточились на обеспечении простого атравматичного сдерживания внутренних органов. Как правило, это обычно достигалось применением или рассасывающейся сетки или пластикового пакета подшиваемого к коже или апоневрозу.

В 1995 D. E. Barker и соавт. [14] представили вакуумную повязку, технику «сэндвича» при помощи которой конгломерат внутренностей сначала покрыт слоем полиэтилена, затем закрыт с абсорбтивным слоем и, наконец защищен сверху внешним слоем клейкой пленки, фиксированной к коже, с вакуумной системой соединенной с дренажами, помещенными между слоями «сэндвича». Однако впоследствии оказалось, что эта бесшовная техника временного закрытия, была более чем только изящным решением сдерживания внутренних органов. Слой полиэтилена, подвернутый между кишкой и брюшной стенкой, явился физическим барьером, предотвращающим формирование спаек между кишкой и брюшной стенкой. Другими словами, при этом сохраняется брюшинная полость и задерживается развитие «замороженного» живота. Петли кишки плотно спаиваются друг с другом грануляциями, но место между кишкой и брюшной стенкой остается свободным и брюшная стенка остается подвижной. Таким образом, простая техническая модификация временного закрытия непреднамеренно изменила биологическое поведение открытого живота, расширяя временной интервал для возможности окончательного закрытия брюшной полости от недели до месяца с момента первичной операции.

При традиционных временных методах за-

крытия ничего не предпринимается, чтобы уменьшить площадь брюшной раны, в то время как пациент ожидает окончательного закрытия. Естественно этот пассивный подход часто влияет на результаты при гигантском дефекте вследствие бокового сокращения мышечно-фасциального слоя. Идея о постепенном сближении краев раны между повторными операциями принадлежит D. H. Wittmann и соавт. (1990), которые представили сборное временное устройство для закрытия, позволявшее постепенно сблизить края раны и в то же время обеспечивало легкий доступ для запланированных повторных операций [2]. С тех пор были предложены другие разнообразные творческие решения по последовательному закрытию брюшной полости. Все они основывались на одном и том же основном принципе: в то время, как пациенту проводится интенсивная терапия при открытом животе в период между релапаротомиями, края раны подготавливаются путем медиальной фракции, что уменьшает боковое сокращение и размер брюшного дефекта, облегчая окончательное закрытие. В 1997 году L. C. Argenta и соавт. предложили метод вакуумной системы лечения ран при лапаростомии, принцип которого основан на применении отрицательного давления, что ускоряло формирование грануляционной ткани, улучшало кровоснабжение и снижало бактериальные индексы в ранах. Предложенная система состоит из вакуумной повязки, слоя полиэтилена вокруг висцеральных органов (самый глубокий слой «бутерброда»), с заменой абсорбтивного полотна в среднем слое на полиуретановую губку и коммерчески доступную вакуумную систему лечения ран с защитой кишки от отрицательного давления. Систему, после достижения герметичности, фиксируют липкой пленкой к коже. Абсорбтивная губка и отрицательное давление вакуумной системы лечения ран осуществляет срединную тракцию краев раны, вызывая последовательное закрытие раны. Главное преимущество вакуумной системы лечения состоит в том, что оно предлагает решение одного из наиболее тяжелых осложнений лапаростомии – образование наружного кишечного свища [2].

Окончательное закрытие открытого живота может быть ранним или поздним [2, 9, 16]. Раннее закрытие основано на принципе отсроченного первичного закрытия раны, когда фасциальный слой повторно сближается перед появлением грануляционной ткани. Позднее закрытие – избирательная реконструкция дефекта, которая производится обычно после 6–12 месяцев или более после первичной операции. Позднее окончательное закрытие обычно направлено на закрытие большого промежутка между фасциальными краями брюшной раны. До недавнего времени технический выбор был связан с использованием собственных тканей или нерассасывающегося

сетчатого протеза [16]. Первый был представлен различными техническими модификациями разделения кожномышечного лоскута, в то время как второй включал различные типы коммерчески доступной синтетической сетки [2]. Однако при накоплении клинического материала были выявлены недостатки окончательного закрытия брюшной стенки с использованием нерассасывающейся синтетической сетки, неудовлетворительные качество и стабильность закрытия дефекта кожи. Кроме того, синтетическую сетку нельзя использовать в контаминированной ране. Все эти недостатки послужили поводом к разработке нерассасывающихся биологических протезов, сделанных из аллогенной ацеллюлярной кожной матрицы [2]. Экспериментальные работы на животных показали, что этот протез включается в окружающие ткани и становится васкуляризованным при эквивалентности по прочности к растяжению синтетического протеза. Таким образом, развитие новых технологий и изменения в лечении открытого живота должны увеличить число пациентов, которым возможно выполнить раннее закрытие дефекта передней брюшной стенки.

Таким образом, основными принципами хирургического лечения больных, которым проводится вынужденная релапаротомия, релапаротомия «по программе» и лапаростомия являются следующие: 1) контроль источника кровотечения и/или источника инфекции; 2) устранение непроходимости кишечника; 3) контроль функции пораженного органа и системных защитных механизмов; 4) коррекция энтеральной недостаточности; 5) поддерживающая, заместительная и др. виды консервативной терапии. Факторы, которые влияют на результаты лечения: 1) вирулентность интраабдоминальной инфекции; 2) интенсивность и выраженность внутрибрюшного кровотечения; 3) форма послеоперационной непроходимости кишечника; 4) выраженность энтеральной недостаточности; 5) преморбидные резервы больного; 6) степень повреждения физиологических систем больного [2, 9, 16–20]. Интервал между оперативными вмешательствами после 1-й операции обычно составляет одни сутки, после 2–4 санационных вмешательств интервал целенаправленно удлиняют до 48 часов при возможности перитонеального лаважа в межоперативном периоде (больные с U-образным дренажом и ликвидированным источником перитонита), или при крайней тяжести состояния больного. За исключением случаев третичного перитонита или не ликвидированного его источника, оптимальным следует считать выполнение не более 3–4 этапных релапаротомий, в последующем риск негативных последствий метода возрастает от вмешательства к вмешательству, а лечебный эффект стабилизируется или регрессирует.

Показанием к завершению активных методов

хирургического лечения служит купирование гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости. Это положение базируется на интраоперационной оценке состояния брюшной полости по морфологическим критериям, тяжести состояния больного и результатам интраабдоминальной тонометрии. Основными критериями окончания режима программируемых санаций служат: 1) гарантированная ликвидация или локализация источника перитонита; 2) отсутствие неудаляемых очагов некроза в зоне первичного очага; 3) прозрачный серозный экссудат; 4) отграничение петель тонкой кишки от свободной брюшной полости наложениями организующегося фибрина в виде панциря; 5) отсутствие отграниченных гнойных очагов; наличие стимулированной или спонтанной перистальтики тонкой кишки; 6) отсутствие распространенного гнойно-некротического поражения операционной раны или передней брюшной стенки, исключающее возможность одномоментной хирургической коррекции [2, 3, 5, 16]. Вместе с тем уровень тяжести состояния больного также определяет сроки ликвидации лапаростомы. Так, при со-

храняющейся дыхательной и миокардиальной недостаточности, парезе кишечника, интраабдоминальной гипертензии, превышающей 20 мм рт.ст. после сведения краев раны, целесообразно отложить закрытие брюшной полости до стабилизации состояния больного. Решение о возможности завершения этапных санаций должно базироваться на результатах интегральной оценки тяжести состояния больного, при этом прогноз летального исхода не должен превышать 20%, т. е. снижение индекса APACHE II ниже уровня 14 баллов при отсутствии признаков органических нарушений может служить обоснованным показанием к прекращению режима программируемых релапаротомий [2, 16–20].

Факторами риска смертности при абдоминальном сепсисе являются: пребывание в ОРИТ более 20 дней; наличие приобретенных органических дисфункций; применение вазопрессоров; высокие баллы по шкале APACHE II (>20), регистрируемые более 72 час проведения интенсивной терапии; вентилятор-ассоциированная пневмония; лабораторно подтвержденная бактериемия; преклонный возраст (более 60 лет) [1–3, 10, 13].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В. В., Криворучко И. А., Гусак И. В. Абдоминальный сепсис: диагностика и лечение // *Международ. мед. журн.* – 2002. – № 1–2. – С. 102–111.
2. Бойко В. В., Криворучко И. А., Тесленко С. Н., Сивожазов А. В. Распространенный гнойный перитонит. – Харьков: Прапор. – 2008. – 280 с.
3. Гельфанд Б. Р., Филимонов И. И., Бурневич С. З. и др. Абдоминальный сепсис // *Российский медицинский журнал.* – 1998. – Т. 6, № 11. – С. 18–23.
4. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Бурневич С. С. и др. Антибактериальная терапия хирургической абдоминальной инфекции и абдоминального сепсиса. // *Consilium medicum.* – 2000. – Том 2, № 9. – С. 11–18.
5. Ерюхин И. А., Гельфанд Б. Р., Шляпников С. А. Хирургические инфекции: Руководство. – СПб., 2003. – 864 с.
6. Ерюхин И. А., Шляпников С. А. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) // *Хирургия.* – 2000. – № 3. – С. 44–46.
7. Зайцев В. Т., Криворучко И. А., Гусак И. В. и др. Антибактериальная и иммунокорректирующая терапия разлитого гнойного перитонита // *Клин. хир.* – 1992. – № 4. – С. 1–4.
8. Зайцев В. Т., Криворучко И. А., Брусницына М. П. и др. Тактика и техника коррекции энтеральной недостаточности при перитоните и острой кишечной непроходимости // *Клин. хир.* – 1999. – № 11. – С. 36–39.
9. Радзиховский А. П., Бобров О. Е., Ткаченко А. А. Релапаротомия. – К., 2001. – 359 с.
10. Шаповал С. Д., Якунич А. Н., Сазонов М. В. Детоксикационная терапия у больных сепсисом // *Вестн. неотл. и восстановит. тер.* – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 280–282.
11. Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis: an indication for a decompressing laparotomy? / G. Gecelter, B. Fahoum, S. Gardezi, M. Shein // *Dig. Surg.* – 2004. – Vol. 19 (5). – P. 402–405.
12. ACCP/SCCM Concensus Conference committee: Definition of sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapy in sepsis / R. C. Bone, R. A. Balk, F. B. Cerra et al. // *Chest.* – 1992. – Vol. 101. – P. 1644–1655.
13. Bauer P., Lush C. W., Kviety P. R. et al. Role of endotoxin in the expression of endothelial selectins after cecal ligation and perforation. // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2000. – Vol. 4. – P. 273–281
14. Barker D. E., Kaufman H. J., Smith L. A. et al. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients. // *J. Trauma.* – 2000. – Vol. 48. – P. 201–206
15. Dietmar H. Wittman. *Intra-Abdominal Infections.* – NY, Basel, Hong Kong, 1991. – 84 p.
16. Schein M. Relaparotomies and laparostomy for infection // *Schein's common sense emergency abdominal surgery.* – Springer, Berlin Heidelberg, New York, 2000. – P. 156–161.
17. Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence? // *Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 387. – P. 1–7.
18. The abdominal compartment syndrome / R. Aspersi, C. Gamberoni, P. Severgnini et al. // *Clinical relevance. Minerva Anesthesiol.* – 2002. – Vol. 68 (4). – P. 138–146.
19. The abdominal compartment syndrome / J. M. Burch, E. E. Moore, F. A. Moore, R. Franciase // *Surg. Clin. North. Am.* – 1996. – Vol. 76 (4). – P. 833–842.
20. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure / M. Schein, D. H. Wittmann, C. C. Aprahamian, R. E. Condon // *J. Am. Coll. Surg.* – 2002. – Vol. 180. – P. 745–753.