

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА И СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

*Миминошвили О. И., Антонюк О. С., Ярошак С. В., Корчагин Е. П., Миминошвили А. О.
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака Национальной академии
медицинских наук Украины»*

Проанализированы результаты лечения 66 больных с распространенным перитонитом. Изучена динамика порога чувствительности стенки толстой кишки, как показателя моторной активности кишечника и лейкоцитарного индекса интоксикации, как универсального маркера эндогенной интоксикации. Включение прямой антеградной лимфатической терапии с сочетанным применением эндолимфатической нейровегетативной блокады и эндолимфатической лимфостимуляции в лечебный комплекс при послеоперационном парезе кишечника у больных с распространенным перитонитом дает возможность в более ранние сроки восстановить моторику кишечника, снизить степень эндогенной интоксикации и тем самым улучшить результаты лечения перитонита.

Ключевые слова: распространенный перитонит, парез кишечника, эндогенная интоксикация, прямая антеградная лимфатическая терапия.

Послеоперационный парез кишечника (ППК) при распространенном перитоните (РП) является важным звеном его патогенеза и наряду с синдромами энтеральной недостаточности, абдоминального сепсиса, системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности определяет тяжесть заболевания [3, 5, 8, 9].

Прямая зависимость между степенью ППК, выраженностью эндогенной интоксикации (ЭИ) и послеоперационной летальностью [1, 3, 5] определяют актуальность поиска причин этого явления и разработки методов усовершенствования лечебного процесса. Низкая эффективность лечения ППК у больных с РП обусловлена, в том числе, недостаточным практическим использованием знаний о роли лимфатической системы, являющейся одним из основных звеньев гомеостаза и гуморального транспорта [2, 4].

Признано [1, 4], что перспективным является исследование этих проблем на основе топографо-анатомических характеристик лимфатической системы с учетом особенностей распространения лекарств при эндолимфатическом (э/л) введении, среди которых особое место принадлежит экстравазации водорастворимых лекарственных средств и их накоплению в спинномозговой жидкости за счет распространения по периневральным пространствам [2, 3].

Цель работы: улучшить результаты лечения больных с распространенным перитонитом путем коррекции послеоперационного пареза кишечника и синдрома эндогенной интоксикации с применением метода прямой антеградной лимфатической терапии (ПАЛТ).

Материал и методы

Проанализированы клинично-функциональные данные 66 больных (мужчин – 38 (57,6±6,1%), женщин – 28 (42,4±6,1%)) с РП различной этиологии (перфоративная язва желудка и 12-перстной кишки у 15 больных (22,7%), деструктивный аппендицит – у 14 (21,2%), деструктивный панкреатит – у 8 (12,1%), перфорация толстой или тонкой кишки – у 9 (13,6%), кишечная непроходимость – у 5 (7,6%), деструктивный холецистит – у 3 (4,5%), послеоперационный перитонит – у 12 (18,2%)), оперированных в сроки от 12 до 72 часов от начала заболевания. Степень тяжести РП определяли согласно Мангеймскому индексу, средние значения которого в основной и контрольной группе составляли соответственно 26,0±0,9 и 25,5±0,9 балла, достоверно не различались и соответствовали II степени.

С целью коррекции ППК всем больным применялись декомпрессия желудка, интубация тонкой кишки (по показаниям), обезболивание, инфузионная терапия в режиме гиперволемии (45–50 мл/кг/сут), коррекция микроциркуляторных нарушений, внутривенное (в/в) и э/л введение антибиотиков, в/в введение антиферментных препаратов и антиоксидантов.

Разница в лечении больных, которая легла в основу их распределения на основную и контрольную группы, заключалась в степени воздействия на лимфатическую систему и основные звенья патогенеза ППК при РП.

У 30 больных контрольной группы коррекция ППК осуществлялась за счет в/в введения 0,5%

раствора новокаина по 100 мл в течение 2-х часов дважды в сутки с первых часов послеоперационного (п/о) периода, а для последующей стимуляции кишечника – внутримышечное (в/м) введение 0,05% раствора прозерина (3,0–4,0 мл/сут).

У 36 больных основной группы комплексное лечение ППК дополнено ПАЛТ с сочетанным применением эндолимфатической нейровегетативной блокады (ЭНБ) (0,5% раствор новокаина) и эндолимфатической лимфостимуляции (ЭЛС) (физиологический раствор, растворы гепарина, даларгина и прозерина) по разработанной схеме на протяжении 6 суток [6] (табл. 1).

Учитывая, что наиболее ранним и информативным параметром моторной активности толстой кишки (МАТК), при отсутствии активных сокращений, является изменение порога чувствительности стенки толстой кишки (ПЧСТК) по силе тока, для оценки моторной функции кишечника в динамике лечения использован метод стимуляционной механоколографии [7]. Регистрация ПЧСТК у больных обеих групп проводилась с первых суток п/о периода до появления признаков стабилизации моторной функции кишечника. Для положительной динамики ППК характерно снижение ПЧСТК по силе тока. В норме ПЧСТК в ампулярном отделе прямой кишки равен $(5,2 \pm 0,4)$ мА [5].

Как косвенный, но достоверный показатель эффективности лечения ППК и для оценки динамики ЭИ рассмотрено изменение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) определявшегося по формуле Я. Я. Кальф-Калифа [8] с 1-х по 6-е сутки после операции (норма – $0,65 \pm 0,06$).

Анализ результатов исследования проводился в пакете статистического анализа MedStat.

Результаты и обсуждение

Анатомия лимфатических сосудов (ЛС), их взаимоотношения с венами и нервами определяла доступ к над- и подфасциальным ЛС средней трети бедра как оптимальный для ПАЛТ, при которой введенный препарат с током лимфы через ЛС и ЛУ паховой и подвздошной областей достигает поясничных сосудов и узлов лимфатической системы. В этих условиях экстравазация 0,5% раствора новокаина и его распространение по перинеуральным пространствам за счет воздействия на поясничный отдел симпатического ствола, чревное и брыжеечное нервные сплетения обеспечивает снижение гипертонуса симпатической иннервации и улучшение двигательной активности кишечника и кровообращение в спланхнической зоне в раннем п/о периоде (нейровегетативная блокада местным анестетиком). Способность новокаина обратимо снижать сократительную активность ЛС позволяет продлить срок присутствия антибиотика в лимфатическом русле, улучшая антибактериальный эффект.

Распространение антибиотика по перинеуральным пространствам обеспечивает также купирование острых интерстициальных невритов и восстановление передачи нервных импульсов по волокнам вегетативной нервной системы к мускулатуре кишечника, что существенно влияет на состояние его моторной функции.

Известное свойство прозерина стимулировать сокращение гладкой мускулатуры при э/л введении и попадании в системный кровоток обеспечивает стимуляцию стенки кишки и ЛС с улучшением лимфодинамики. Э/л введение 0,9% раствора натрия хлорида (200–400 мл/сут) обеспечивает объем, адекватный для барорецептивной стимуляции сокращения ЛС. Антеградное э/л введение гепарина способствует восстановлению реологии гуморальных сред, ускорению нормализации коагуляционного потенциала крови и лимфы, улучшению микрогемолимфоциркуляции на уровне стенки кишки и гемолимфодинамики кишечника в целом. Э/л введение даларгина способствует лимфостимуляции как за счет его влияния на центральную гемодинамику и сосудистую проницаемость, так и непосредственной стимуляции сократительной активности ЛС.

Таким образом, сочетанное использование ЭНБ (новокаин) и ЭЛС (физиологический раствор, растворы гепарина, даларгина и прозерина) способно обеспечить снижение степени тяжести ППК, улучшение центральной и органной лимфодинамики, закрытый лаваж лимфатической системы, снижение уровня токсинов в интерстиции, способствуя купированию синдрома ЭИ, находящегося в прямой зависимости со степенью ППК и послеоперационной летальностью.

Динамика ПЧСТК по силе тока в процессе лечения представлена в таблице 2.

В 1-е сутки п/о периода у всех 66 больных фоновая моторная активность (ФМА) толстой кишки отсутствовала (изолиния при графической регистрации), а показатели ПЧСТК в сравниваемых группах не имели достоверной разницы ($p > 0,05$).

Первые признаки снижения ПЧСТК у больных основной группы зарегистрированы через 14–16 часов после операции, тогда как у больных контрольной группы – через 20–22 часа.

В течение 3-х суток п/о периода средние значения ПЧСТК в основной группе снизились до $18,53 \pm 0,71$ мА. ФМА оставалась резко подавленной у 22 (61,7±7,5%) больных этой группы и только у 14 больных (38,9±7,5%) на механоколограммах появились низкоамплитудные волны I типа. Средние значения ПЧСТК в контрольной группе были выше ($20,43 \pm 0,62$) мА и отражали угнетение ФМА толстой кишки у 20 (66,7±8,6%) больных и ее восстановление – у 10 (33,3±8,6%).

Таким образом, преобладание тормозной симпатической и угнетение стимулирующей

Таблиця 1

**Схема прямой антеградной лимфатической терапии
послеоперационного пареза кишечника при распространенном перитоните**

Сутки п/о периода	Последовательное (по 6 часов) эндолимфатическое введение *
1	– 100 мл 0,5% р-ра новокаина с разведенным в нем цефуроксимом (1,5 г/сут); – 100 мл 0,9% р-ра NaCl с разведенным в нем гепарином (5000 Ед/сут); – 100 мл 0,5% р-ра новокаина; – 100 мл 0,9% р-ра NaCl с разведенным в нем даларгином (0,04 мг/кг/сут).
2	Те же
3	Те же
4	– 100 мл 0,9% р-ра NaCl с разведенным в нем цефуроксимом (1,5 г/сут); – 100 мл 0,9% р-ра NaCl с разведенным в нем прозериним (2,0 мл 0,05% р-ра/сут); – 100 мл 0,9% р-ра NaCl с разведенным в нем гепарином (5000 Ед/сут); – 100 мл 0,9% р-ра NaCl с разведенным в нем даларгином (0,04 мг/кг/сут).
5	Те же
6	Те же

Примечание: * – скорость эндолимфатических инфузий 6 кап/мин или 0,3 мл/мин;
суточный объем инфузий – 400 мл

Таблиця 2

**Динамика показателей порога чувствительности стенки толстой кишки (M±m)
и лейкоцитарного индекса интоксикации (M±m)**

Время после операции (сутки)	ПЧСТК по силе тока, мА			ЛИИ		
	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=30)	Группа здоровых лиц (n=20)	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=30)	Группа здоровых лиц (n=20)
1	23,22±0,34*	23,5±0,32*	5,3±0,5	6,44±0,34*	6,73±0,33*	0,65±0,06
2	21,36±0,52*#	22,67±0,36*		6,59±0,32*	6,22±0,33*	
3	18,53±0,71*#	20,43±0,62*		5,26±0,24*	5,37±0,32*	
4	16±0,89*#	18,83±0,91*		3,94±0,21*#	4,68±0,32*	
5	13,03±1,05*#	16,4±1,23*		2,63±0,26*#	3,6±0,36*	
6	10,44±1,29*#	13,87±1,69*		1,94±0,29*#	2,93±0,38*	

Примечание: * – значения статистически значимо ($p<0,05$) отличные от показателей здоровых людей;
– значения статистически значимо ($p<0,05$) отличные от показателей группы контроля в соответствующий период

парасимпатической иннервации гладкой мускулатуры в раннем п/о периоде требовало целенаправленной терапии, для чего в течение первых 3-х суток п/о периода осуществлялись э/л инфузии 0,5% раствора новокаина, которые обусловили достоверно ($p<0,05$) более раннее (на 4–6 часов), значительное (в среднем на $4,7\pm 0,5$ мА или 20,2% от исходной величины) ($p<0,05$) и длительное (1,5–2 часа) ($p<0,05$) снижение ПЧСТК в отличие от контрольной группы, больные которой получали новокаин в/в, что обеспечивало снижение ПЧСТК в среднем на $3,1\pm 0,4$ мА (13,2% от начальной величины) с длительностью действия 20–30 минут.

Э/л введение 2,0 мл/сут 0,05% раствора прозерина для стимуляции парасимпатической иннервации с 4-х суток п/о периода сопровождалось появлением на механоколограммах регулярных низкоамплитудных волн I–II типа, а в некоторых наблюдениях – в виде волн III типа и обе-

спечивало более значительное (на $5,56$ мА, или 34,75% от исходной величины) ($p<0,05$) снижение ПЧСТК по сравнению с его в/м введением в суточной дозе 3,0–4,0 мл (на $4,96$ мА, или 26,3% от исходной величины), когда регистрировались лишь волны I–II типа.

Анализ МАТК в первые 6 суток п/о периода показал, что динамика снижения ПЧСТК, характерная для восстановления моторной функции кишечника, наблюдалась у больных обеих групп, но показатели ПЧСТК не достигли нормальной величины ($5,3\pm 0,5$) мА ни в одной из них. В основной группе на 6-е сутки зарегистрировано снижение ПЧСТК на $12,98$ мА (55,9% от исходного уровня) с ($23,22\pm 0,34$) до ($10,44\pm 1,29$) мА (разница статистически значима, $p<0,001$ по критерию Фридмана), в контрольной – на $9,63$ мА (41% от исходного уровня) с ($23,5\pm 0,32$) мА до ($13,87\pm 1,69$) мА (разница статистически значима, $p<0,001$ по критерию Фридмана).

Установлено, что зарегистрированные изменения моторной активности кишечника определялись при использовании растворов новокаина и прозерина, которые обеспечивали влияние на нейровегетативную регуляцию сократительной активности стенки кишки, и отсутствовали при проведении лимфостимуляции с эндолимфатическим введением физиологического раствора, растворов гепарина и даларгина вследствие отсутствия у них миостимулирующего влияния на кишечную стенку.

ЭЛС у больных основной группы обусловила детоксикационный эффект, определенный по сравнительной динамике ЛИИ в течение 6-и п/о суток (табл. 2).

Сопоставлена динамика изменений ПЧСТК как электрофизиологического показателя МАТК, и ЛИИ как универсального маркера ЭИ для объективизации эффективности лечения РП в сравниваемых группах (табл. 2).

Снижение уровня ЭИ, оцениваемой по ЛИИ, было более показательным при проведении ПАЛТ в основной группе. С 4-х суток п/о периода регресс ЛИИ в основной группе происходил быстрее ($p < 0,05$) и к 6-м суткам ЛИИ составлял $1,94 \pm 0,29$, против $2,93 \pm 0,38$ в группе контроля в эти сроки.

При поиске корреляционной связи показателей ПЧСТК и ЛИИ установлено, что в процессе лечения РП средние значения показателей (как ПЧСТК, так и ЛИИ) от 1-х к 6-м суткам достоверно снижались ($p < 0,05$) с постепенным нарастанием степени выраженности линейной корреляционной связи между этими показателями. К 6-м суткам между показателями ПЧСТК и ЛИИ выявлена сильная положительная корреляционная связь ($r = 0,83$, $p < 0,05$, показатель детерминации $r^2 = 0,68$). Таким образом, по мере улучшения электрофизиологических показателей МАТК наблюдалось снижение уровня ЭИ.

При этом установлено, что электрофизиологический показатель (ПЧСТК по силе тока) является более ранним и информативным при определении эффективности проводимого лечения РП. Первые признаки снижения ПЧСТК отмечены через 14–16 часов после операции в основной

группе и 20–22 часа – в контрольной, тогда как показатели ЛИИ существенно не изменялись и оставались высокими в течение 2–3-х суток после операции в обеих группах.

Таким образом, включение ПАЛТ с сочетанным применением эндолимфатической нейровегетативной блокады и эндолимфатической лимфостимуляции в лечебный комплекс при ППК является обоснованным у больных с РП, что дает возможность в более ранние сроки восстановить моторику кишечника, снизить степень ЭИ и тем самым улучшить результаты лечения РП.

Выводы

1. Выявлено, что эндолимфатическая нейровегетативная блокада 0,5% раствором новокаина в течение первых трех суток п/о периода обеспечивает более раннее (на 4–6 часов), выраженное ($p < 0,05$) и длительное (1,5–2 часа) ($p < 0,05$) снижение порога чувствительности стенки толстой кишки по силе тока в отличие от внутривенного введения новокаина с длительностью его действия 20–30 мин.

2. Установлено, что эндолимфатическое введение 2,0 мл/сут 0,05% раствора прозерина с целью стимуляции парасимпатической иннервации с четвертых суток п/о периода обеспечивает более значительное снижение ($p < 0,05$) порога чувствительности стенки толстой кишки по сравнению с его внутримышечным введением в дозе 3,0–4,0 мл/сут.

3. Эндолимфатическая лимфостимуляция с использованием физиологического раствора, растворов гепарина, даларгина и прозерина обеспечивает достоверный детоксикационный эффект, который к шестым суткам п/о периода характеризовался стойкой положительной динамикой ЛИИ, как одного из основных универсальных маркеров ЭИ.

4. Динамика порога чувствительности стенки толстой кишки по силе тока, в сравнении с динамикой лейкоцитарного индекса интоксикации, является более ранним (на 1,5–2 суток) и информативным показателем при определении эффективности лечения РП.

Литература

- Белужников А. Б. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации при распространенном перитоните с использованием лимфотропных технологий / А. Б. Белужников, М. С. Любарский, В. В. Нимаев // Бюл. СО РАМН. – 2008. – № 5 (133). – С. 67–71.
- Бородин Ю. И. Мозг и жидкие среды. Тканевая жидкость, кровь, спинномозговая жидкость, лимфа / Ю. И. Бородин. – Новосибирск, 2005. – С. 149–155.
- Бухов Р. В. Эндолимфатическая антибиотикотерапия острых интерстициальных невритов кишечника при перитонитной паралитической кишечной непроходимости: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Бухов Руслан Владимирович. – М., 1999. – 112 с.; ил., табл.
- Ефименко Н. А. Руководство по клинической лимфологии / Н. А. Ефименко, Н. Е. Чернеховская, Ю. Е. Выренков. – М. : РМАПО, 2001. – 160 с.
- Миминошвили А. О. Моторная функция кишечника при перитоните / А. О. Миминошвили. – Донецк: Норд-пресс, 2010. – 203 с.
- Патент № 50268, Україна, МПК А61В17/00. Спосіб лікування парезу кишечника у хворих на перитоніт / О. І. Миминошвілі, С. В. Ярошак, Є. П. Корчагін (Україна). – Заявлено 11.01.10; Опубліковано

- 25.05.10 // Бюл. № 10.
7. Патент № 50269, Україна, МПК А61В17/00. Спосіб визначення ефективності ендолимфальної терапії при лікуванні парезу кишечника у хворих на перитоніт / О. І. Міміношвілі, С. В. Ярощак, Є. П. Корчагін (Україна). – Заявлено 11.01.10; Опубліковано 25.05.10 // Бюл. № 10.
 8. Шано В. П. Синдром эндогенной интоксикации / В. П. Шано, Е. А. Кучер // Острые и неотлож. состояния в практике врача. – 2011. – № 1. – С. 35–41.
 9. Ярема В. И. Хирургические подходы к лечению сепсиса с точки зрения лимфатического патогенеза: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Ярема Василий Иванович. – М., 2009. – 270 с.; ил., табл.

ЛІМФАТИЧНА ТЕРАПІЯ В КОРЕКЦІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАРЕЗУ КИШЕЧНИКА І СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ РОЗПОВСЮДЖЕНОМУ ПЕРИТОНІТІ

*Міміношвілі О. І., Антонюк О. С., Ярощак С. В., Корчагін Є. П., Міміношвілі А. О.
Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В. К. Гусака НАМН України*

Проаналізовано результати лікування 66 хворих з розповсюдженим перитонітом. Вивчена динаміка порога чутливості стінки товстої кишки, як показника моторної активності кишечника і лейкоцитарного індексу інтоксикації, як універсального маркера ендогенної інтоксикації. Включення прямої антеградної лімфатичної терапії з сумісним застосуванням ендолимфатичної нейровегетативної блокади і ендолимфатичної лімфостимуляції в лікувальний комплекс при післяопераційному парезі кишечника у хворих з розповсюдженим перитонітом дає можливість у більш ранні терміни відновити моторику кишечника, понизити ступінь ендогенної інтоксикації і тим самим поліпшити результати лікування перитоніту.

Ключові слова: розповсюджений перитоніт, парез кишечника, ендогенна інтоксикація, пряма антеградная лімфатична терапія.

LYMPHATIC THERAPY IN CORRECTION POSTOPERATIVE INTESTINAL PARESIS AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN GENERALIZED PERITONITIS

*Miminoshvili O. I., Antonyuk O. S., Yaroschack S. V., Korchagin Ye. P., Miminoshvili A. O.
V. K. Husak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery*

Results of treatment of 66 patients with peritonitis. The dynamics of the sensitivity of the colon wall, as a measure of motor activity of the intestine and leukocyte index of intoxication, as a universal marker of endogenous intoxication. Enabling direct antegrade lymphatic therapy with concomitant use of endolymphatic autonomic blockade and endolymphatic lymphostimulation the medical complex at postoperative paresis of the intestine in patients with peritonitis allows an earlier date to restore intestinal motility and reduce the degree of endogenous intoxication and thereby improve the treatment of peritonitis.

Keywords: generalized peritonitis, intestinal paresis, endogenous intoxication, direct antegrade lymphatic therapy.