

Біль,
знеболювання і інтенсивна терапія
№ 2д 2011

МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

“Актуальні питання анестезіології
та інтенсивної терапії”

з нагоди 25-річчя кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДДМА

8–9 вересня 2011, Дніпропетровськ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
АСОЦІАЦІЇ АНЕСТЕЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

Рекомендовано вченою радою НМУ імені
О.О.Богомольця, протокол №9 від 21.06.2011 р

Журнал включено до переліку наукових
фахових видань України, в яких можуть
публікуватися результати дисертаційних робіт на
здобуття наукових ступенів доктора і кандидата
наук затвердженою постановою Президії ВАК
України від 10.02.2010 р. № 1-05/1

Підписний індекс 21922

Заснований у листопаді 1997 р.

Виходить 1 раз на 3 місяці,

Мови видання: українська, російська.

Свідоцтво про реєстрацію: серія КВ, №3761,

дата реєстрації 5 квітня 1999 р.

Адреса редакції:

Україна, 01133 м. Київ,
Лабораторний пров., 14–20.

Редакція не завжди поділяє думки авторів.

За достовірність інформації несуть відповідальність
автори статей та рекламодавці.

Усі права захищені.

Передрукування тільки з дозволу редакції.

Віддруковано ЗАТ "ВІПОЛ".

03151, Київ, вул. Волинська, 60

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру

серія ДК № 752 від 27.12.2001 р.

Підписано до друку 10.08.11 Формат 84-108/16

Обсяг видання 4,5

Зам. 11/699.

Головний редактор: Ф.С.Глумчер

Редакційна колегія:

Г.І.Бєлєбез'єв
А.В.Беляєв
М.А.Георгіянц
М.Л.Горенштейн
С.М.Гриценко
С.О.Дубров
В.І.Зубков
В.Л.Іванюшко
О.М.Клігуненко
Ю.Ю.Кобеляцький
В.А.Лисецький
Л.О.Мальцева
В.Ф.Москаленко
О.І.Налапко
Р.І.Новікова
Я.М.Підгірний
В.В.Суслів
І.І.Тітов
Л.В.Усенко
П.Д.Фомін
А.О.Хіжняк
В.І.Черній
Л.П.Чепкий
І.П.Шлапак
Г.А.Шифрін

Редакційна рада:

В.В.Арістов
М.В.Бондар
Ю.Л.Кучин
Г.Г.Суслів

Київ 2011

© Асоціація анестезіологів
України, 2011

минимальные побочные эффекты, целевое действие в необходимых отделах ТБД. Факторы, влияющие на осаждение и проникновение аэрозоля: размер частиц аэрозоля, состояние легких пациента и особенности его дыхания.

Назначение системных кортикостероидов: пульс-терапия солу-медрола 250–500 мг/сут с противовоспалительной, антиаллергической, иммунокорректирующей целью.

Применение **внутривенного иммуноглобулина** рекомендовано больным тяжелой пневмонией и септическим шоком (повышает выживаемость больных). Препарат вводят внутривенно, капельно. Скорость введения 1–1,5 мл/мин.

Разовая доза препарата должна составлять 2,0 мл (100 мг/кг массы тела) в течение 4 дней.

Профилактика тромбозов глубоких вен: низкие дозы нефракционированного гепарина (150–200 ЕД/кг)

или низкомолекулярные гепарины. Противопоказания: геморрагические пневмонии, тромбоцитопения ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$, тяжелые коагулопатии, активное кровотечение, недавний геморрагический инсульт.

Мероприятия общего ухода: санация ТБД (фибробронхоскопия); дыхательная гимнастика, модифицированная с СДППД, вибромассаж, постуральный дренаж, ЛФК; проун-позиция (на животе); профилактика пролежней и вторичной инфекции.

Таким образом, ранняя диагностика заболевания, полное обследование, своевременная антивирусная терапия, адекватная стартовая антибактериальная терапия в сочетании с респираторной терапией, которая включает кислородотерапию и целевое действие лекарственных веществ в необходимых отделах ТБД, соблюдение всех мероприятий общего ухода позволяет нам достичь наиболее благоприятного результата.

О.В.Ротар, В.І.Ротар, Н.П.Кобзар

ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНИЙ ТИСК ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Буковинський державний медичний університет

При підвищенні тиску в черевній порожнині у хворих гострим панкреатитом вище 20–25 мм рт ст. виникають гнійно-септичні ускладнення в 27% хворих і збільшується летальність до 21,6%. У тварин з набряковою формою гострого експериментального панкреатиту підвищення тиску в черевній порожнині до 15 мм рт ст супроводжується ішемією слизової оболонки тонкої кишки, а при тиску в черевній порожнині 20–25 мм рт ст. розвивається панкреонекроз у 73,4% і синдром абдомінальної компресії в 28,54% експериментальних тварин, порушується бар'єрна функція тонкої кишки, що спричиняє міграцію *E.coli* і грамнегативних ентеробактерій у мезентеріальні лімфовузли і вогнища деструкції підшлункової залози.

Ключові слова: внутрішньочеревний тиск, гнійно-септичні ускладнення, панкреонекроз.

Підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) у хворих на гострий панкреатит (ГП) визначається багатьма факторами, серед яких найбільш значущими є парез кишечника, набряк тканин і випіт рідини у вільну черевну порожнину за рахунок її екстравазації [4,5]. Внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) приводить до компресії органів черевної порожнини (ЧП), порушення їх трофіки і розвитку ішемії [6], у першу чергу шлунково-кишкового тракту, що зумовлено особливістю його кровопостачання [7].

Мета: вивчити частоту розвитку ВЧГ при ГП та вплив підвищеного тиску в черевній порожнині на розвиток ускладнень та летальність.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Робота включає аналіз хірургічного лікування 37 хворих із деструктивним ГП, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії в 2004–2010 роках, і дослідження впливу підвищеного ВЧТ на перебіг ГП в експерименті. Серед обстежених було жінок – 9, чоловіків – 28, середній вік яких становив $48,4 \pm 3,5$ років. Всім хворим проводили загальноприйнятту інтенсивну терапію, складовими компонентами якої були регідратація, дезінтоксикація, блокада панкреатичної секреції, профілактика стресових виразок та антибактеріальна терапія. У всіх пацієнтів визначали ВЧТ у динаміці через сечовий

міхур за методом Kron I.L.et al [8]. В експерименті на білих щурах проводили індукцію набрякового ГП L-аргініном за методом [9]. Під загальною анестезією каліпсолом малим розрізом розкривали шкіру в ділянці передньої поверхні черевної стінки, на апоневроз накладали кисетний шов у центрі якого в ЧП вводили катетер. Катетер проводили через «тунель» у підшкірній клітковині на потиличну ділянку і закривали «заглушкою». Через 3 год після індукції ГП через катетер вимірювали ВЧТ і поступово підвищували тиск у черевній порожнині до 15 мм рт ст (II), до 20 мм рт ст. – (III), до 25 мм рт ст. – (IV) група тварин і утримували на такому рівні протягом наступних 3 год. У 7 тварин (I група) ВЧТ не підвищували. Контрольною групою (КТ) слугували 7 тварин, яким проводили тільки лапаротомію. Тварин виводили з експерименту через 12 год шляхом передозування тіопентала натрію. Експерименти проводили відповідно положень Конвенції ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р. Проводили макроскопічне і гістологічне дослідження тканин підшлункової залози (ПЗ) і тонкої кишки (ТК). Оцінювали ступінь набряку, інфільтрацію клітин і ацинарний некроз [1,2]. У тканинах ТК визначали молочну кислоту (МК). Для

мікробіологічного дослідження забирали портальну (ПК) і системну кров (СК), мезентеріальні лімфовузли (МЛФ), тканини ПЗ, легень (Лг), печінки (П), селезінки (С) і очеревинної порожнини (ОП). Усі отримані цифрові дані опрацьовані статистично із використанням критерію (t) Стьюдента та критерію Вілкоксона. Різницю між порівнювальними величинами вважали вірогідними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Більшість пацієнтів (70,2%) поступали на лікування на 2–3 добу від початку захворювання. При поступленні загальний стан розцінювався як тяжкий у 16 осіб, кількість балів за шкалою APACHE II у них був більший 20, у 21 пацієнта – як середнього ступеню тяжкості (від 9 до 20 балів). У всіх спостереженнях ВЧТ перевищував 10 мм рт ст. ВЧТ клінічно проявлялася парезом кишечника, тахікардією, нестабільною гемодинамікою, частим і поверхневим диханням. Ступінь ВЧТ (у межах 15–35 мм рт ст) чітко корелює із тяжкістю стану, ознаками синдрому системної запальної відповіді і органної недостатності (табл. 1).

Всі пацієнти оперовані: у ранні терміни (до двох тижнів) оперовані 12, у більш пізні терміни – 25 хворих. Операції і активна інтенсивна терапія дозволяли знизити і підтримувати стабільні показники ВЧТ у ранньому післяопераційному періоді у 23 пацієнтів. У 14 осіб ВЧТ вище 20–25 мм рт ст утримувався протягом 4–5 днів після операції, що супроводжувалося розвитком гнійно-септичних ускладнень у 10 спостереженнях (27%) і підвищенням летальності до 21,6% (табл. 1). В експериментальних тварин I групи при лапаротомії спостерігалася гіперемія і набряк ПЗ, помірний набряк стінки ТК і незначна кількість (до 1,5 мл) світлої рідини в ЧП, що характерно для набрякової форми ГП. ВЧТ знаходився у межах від 0 до 5 мм рт ст, що практично відповідав показникам КГ. Підвищення ВЧТ до 15 мм рт ст практично не впливали на загальний стан експериментальних тварин II групи, але морфологічні зміни у тканинах були більш значними. У результаті набряку збільшувався простір між дольками ПЗ, виявлявся ацинарний розрив, спостерігалася перидуктальна інфільтрація і незначні осередкові геморагії. Макроскопічно у тканинах ПЗ виявлялися поодинокі осередки жирового некрозу. Значно потовщувалася стінка ТК, особливо пристінковий слизовий шар, який легко відшаровувався у просвіт кишки. На деяких ділянках ТК відбувалася втрата цілісності слизової оболонки по типу виразкового дефекту.

У просвіті ТК і, особливо, у ЧП збільшувалася кількість рідини. Загальний стан тварин значно погіршився при ВЧТ 20 мм рт ст і, особливо, при 25 мм рт ст. У 3 із 7 тварин II групи розвилися ознаки шоку, що проявлялися блідістю, ціанозом слизових оболонок, частим, поверхневим, аритмічним диханням, розширенням зіниць. Летальність у 12 години експерименту в даній групі тварин становила 28,57%. Прогресивно наростав набряк в ЧП не тільки в результаті підвищеної проникливості капілярів під дією активованих ферментів ПЗ [5], але, в основному, за рахунок порушення рівноваги «фільтрація-реабсорбція» (законом Старлінга) в капілярах. Пропорційно ВЧТ підвищується гідростатичний тиск у нижній порожнистій вені і венозній системі ворітної вени, при цьому збільшується фільтрація рідини в тканини і, практично, не відбувається її реабсорбції із міжклітинного простору у венозне русло. У просвіті кишки і вільній ЧП скупчується велика кількість рідини з геморагічним відтінком. Стінка ТК набрякла, потовщена і ригідна, виявляються множинні крововиливи і виразкові дефекти слизової оболонки, які служать морфологічним субстратом для транслокації ендотоксину і бактерій у кров і лімфу. Розвивається «синдром капілярної втрати» [3], що проявляється гемоконцентрацією, внутрікапілярним тромбуванням, гіповолемією і, як наслідок, приводить до порушення кровопостачання органів ЧП. Ішемія тканин ТК і ПЗ значно посилюється за рахунок зниження ефективного внутрічеревного перфузійного тиску, що супроводжується підвищенням активності анаеробного метаболізму, у першу чергу глюкози, і накопичення в тканинах МК. У тварин КГ вміст МК у тканинах ТК

Таблиця 1. Показники загального стану, синдрому системної запальної відповіді і органної недостатності у хворих на гострий панкреатит при внутрішньочеревній гіпертензії

Показник	Групи хворих		
	I (n=7)	II (n=14)	III (n=16)
Внутрішньочеревний тиск, мм рт ст	10–15	15–25	>25
Шкала APACHE II, бали, M±m	11,4±0,8	16,6±1,8	21,3±1,2
Гіпертермія (>38°C), n (%)	4 (57,4)	9 (64,2)	11 (68,7)
Тахікардія (>100 хв), n (%)	3 (42,8)	12 (85,7)	16 (100)
Тахіпноє (> 22 хв), n (%)	5 (71,4)	14 (100)	16 (100)
Лейкоцитоз (>12000 в 1 мкл), n (%)	4 (57,7)	7 (50)	14 (88,7)
Незрілі форми лейкоцитів >10 в 1 мкл, n, %	5 (71,4)	14 (100)	16 (100)
PaO ₂ /FiO ₂ <300 мм рт ст, n (%)	-	6 (42,8)	6 (37,5)
PaO ₂ /FiO ₂ <200 мм рт ст, n (%)	-	4 (28,5)	10 (62,5)
Артеріальна гіпотонія (<90 мм рт ст), n (%)	2 (28,5)	6 (42,8)	12 (75)
Білірубін (>20 мкмоль/л), n (%)	2 (28,5)	4 (28,5)	6 (37,5)
Креатинін (>120 мкмоль/л), n (%)	3 (42,5)	10 (71,4)	16 (100)
Парез тонкої і товстої кишок, n (%)	5 (71,4)	14 (100)	16 (100)
Гнійно-септичні ускладнення, n (%)	-	4 (28,53)	8 (50)
Летальність, n (%)	-	2 (14,3)	6 (37,5)

становив $4,34 \pm 0,26$ мкмоль/г і невірогідно підвищувався ($p > 0,05$) до $5,76 \pm 0,62$ мкмоль/г через 3 год після індукції набрякової форми ГП (I група). При ВЧТ 15 мм рт ст концентрація МК майже в два рази ($p < 0,05$) перевищувала показники КГ, що свідчило про розвиток тканинної гіпоксії. При подальшій ВЧГ ішемія тканин ТК наростала і концентрація МК у тварин III і IV груп підвищувалася, відповідно, до $11,36 \pm 0,66$ і $15,64 \pm 0,58$

мкмоль/г. У тварин III і IV груп макроскопічно виявлялися множинні осередки жирового некрозу ПЗ у вигляді блідно-жовтих плям, різного розміру, які розповсюджувалися на ділянку сальника і ППК, а також дифузні геморагії в паренхіму залози. При гістологічному дослідженні у тканинах ПЗ тварин IV групи виявлялися також лейкоцитарна інфільтрація і лобулярний некроз, які займали більше 50% площі залози.

При бактеріологічному дослідженні ПК і СК, тканин ПЗ, МЛВ, П та ОП у тварин контрольної групи мікроорганізмів не виділялися (табл. 2).

У тварин I групи з набряковим ГП виділялася *E. coli* у вигляді монокультури із регіональних МЛВ і ексудату ОП. При підвищенні ВЧТ до 15 мм рт ст. у тварин II групи з набряковим ГП *E. coli* в асоціації з *S. epidermidis* мігрують із ТК у МЛВ, ОП і тканини ПЗ. Бактеріальна транслокація прогресивно збільшується при подальшому підвищенні ВЧТ і досягає 100% у МЛВ і деструктивні тканини ПЗ у тварин IV групи (табл.2). Розширяється спектр мікрофлори, яка заселяє МЛВ і тканини ПЗ, в основному за рахунок грамнегативних ентеробактерій (*K. pneumonia*, *E. tarda*, *P. mirabilis*, *E. fecalis*), частота зустрічання яких становить від 18,8% до 39,6%, а популяційний рівень від $5,32 \pm 0,45$ лг КУО/г в *E. coli* і до $6,08 \pm 0,23$ лг КУО/г у *E. tarda*.

ВИСНОВОК

Внутрішньочеревна гіпертензія несприятливо впливає на перебіг гострого панкреатиту у хворих, супроводжується розвитком гнійно-септичних ускладнень

А.В.Ротарь, В.И.Ротарь, Н.Ф.Кобзар

ВНУТРИБРЮШНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

При повышении давления в брюшной полости больных острым панкреатитом выше 20–25 мм рт ст. возникают гнойно-септические осложнения в 27% больных и увеличивается летальность до 21,6%. У животных с отежной формой экспериментального панкреатита повышение давления в брюшной полости до 15 мм рт ст. вызывает ишемию слизистой тонкой кишки, а при давлении 20–25 мм рт ст. развивается панкреонекроз у 73,4% и синдром абдоминальной компрессии у 28,54% животных, нарушается барьерная функция тонкой кишки, что сопровождается миграцией *E. coli* и грамотрицательных энтеробактерий в мезентериальные лимфоузлы и очаги деструкции поджелудочной железы.

Ключевые слова: внутрибрюшное давление, гнойно-септические осложнения, панкреонекроз.

O.V.Rotar, V.I.Rotar, N.P.Kobzar

ABDOMINAL PRESSURE DURING ACUTE PANCREATITIS

Purulent septic complication occurred at 27% and mortality rate increased till 21,6% of patients with acute pancreatitis in case of elevation of pressure in abdominal cavity over 20–25 mm Hg. Elevation of abdominal pressure to the level of 15 mm Hg in rats with acute edematous pancreatitis was followed with ischemia of mucosal layer of small bowel. In case of elevation of abdominal pressure to the level of 20–25 mm Hg pancreonecrosis at 73,4% and abdominal compartment syndrome at 28,54% of experimental animals were developed, translocation of *E. coli* and other *Enterobacteria spp.* to mesenteric lymph nodes and pancreas occurred.

Таблиця 2. Частота виділення мікроорганізмів із крові і тканин тварин з острим панкреатитом при підвищенні внутрішньочеревного тиску

Середовище	Групи дослідних тварин				
	Контрольна, n=7	I, n=7	II, n=7	III, n=7	IV, n=7
Внутрішньочеревний тиск, мм рт ст	0	5	15	20	25
Мезентеріальні лімфовузли, n (%)	0	1 (14,3)	2 (28,6)	4 (57,2)	7 (100)
Ворітна вена, n (%)	0	0	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
Очеревинна порожнина, n (%)	0	1 (14,3)	1 (14,3)	2 (28,6)	3 (42,8)
Нижня порожниста вена, n (%)	0	0	0	1 (14,3)	2 (28,6)
Печінка, n (%)	0	0	0	2 (28,6)	3 (42,8)
Підшлункова залоза, n (%)	0	0	2 (28,6)	4 (57,2)	7 (100)

і підвищенням летальності. При внутрішньочеревному тиску 15 мм рт ст у тварин з набряковою формою гострого експериментального панкреатиту настає ішемія слизової оболонки тонкої кишки. При подальшому підвищенні тиску в черевній порожнині до 20–25 мм рт ст. розвивається панкреонекроз, порушується бар'єрна функція тонкої кишки, що проявляється бактеріальною транслокацією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Криворучко І.А., Федорович А.А. (2005) Роль оксида азота і перекисного окислення ліпидів в патогенезі експериментального острого панкреатиту. *Клінічна хірургія*, №1, с.58–62.
2. Лобенко О.А., Демидов В.М., Демидов С.М. (2002) НО-опосередковані механізми розвитку експериментального панкреатиту. *Журн. АМН України*, Т.8, №2, с.385–393.
3. Маркс Г.И. (2003) Инфузионная терапия при сепсисе и синдром капиллярной утечки. *Е.А.*, 20: 429–438.
4. Шано В.П., Гладкая С.В., Гуменюк И.В., и др. (2010) Актуальность профилактики внутрибрюшной гипертензии у больных острым деструктивным панкреатитом. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, №2д, с.70–71.
5. Bongard F., Pianim N., Dubecz P., Klein S.R. (1995) Adverse Consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen. *J Trauma*, 3: 519–525.
6. Diebel L.N., Dulchavsky S.A., Brown W.J. (1997) Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma*, 43: 852–855.
7. Kopelman T., Harris C., Miller R., Arrilaga R. (2000) Abdominal compartment syndrome in patients with isolated extraperitoneal injuries. *J. Trauma*, 49: 744–749.
8. Kron I.L., Harman P.K., Nolan S.P. (1984) The measurement intraabdominal pressure as a criterion for abdominal exploration. *Ann.Surg.*, 199(1): 28–30.
9. Hegyi P., Pakonczay J., Sari R., et al. (2004) L-arginine-induced experimental pancreatitis. *World J. Gastroenterol.*, 10: 2003–2009.