

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПО ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Власов А.П.¹, Болотских В.А.², Рубцов О.Ю.¹, Власов П.А.¹, Трохина И.Е.¹,
Демина Е.И.¹, Романов А.С.¹

¹ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru;

²ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: canc@vsma.ac.ru

В работе на основе изучения в динамике уровня показателей эндогенной интоксикации при сопоставлении клинических данных и результатов биохимических исследований крови определены прогностические критерии эндотоксикоза по энтеральной недостаточности при различных формах перитонита в эксперименте. Экспериментальные исследования показали, что при моделировании острого перитонита независимо от морфологической формы у всех экспериментальных животных развивается энтеральная недостаточность, более выраженная при гнойно-фибринозном перитоните, что подтверждается индексом энтеральной недостаточности, рассчитанным по количеству гидрофильных и гидрофобных продуктов эндотоксикоза в плазме крови общего и локального кровотока. Сравнительная оценка индекса энтеральной недостаточности и прогностического индекса энтеральной недостаточности, используемых в качестве прогностических критериев эндотоксикоза по энтеральной недостаточности, позволяет определять степень тяжести острого воспаления в брюшной полости и прогнозировать неблагоприятную динамику патологического процесса в целом.

Ключевые слова: перитонит, эндогенная интоксикация, энтеральная недостаточность.

PROGNOSTIC CRITERIA OF ENDOTOXEMIA BY ENTERAL INSUFFICIENCY

Vlasov A.P.¹, Bolotskih V.A.², Rubtsov O.Yu.¹, Vlasov P.A.¹, Trokhina I. E. ¹,
Demina E.I.¹, Romanov A.S.¹

¹Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru;

²Medical University «Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko», Voronezh, e-mail: canc@vsma.ac.ru

The paper based on the study in the dynamics of indicators of the level of endogenous intoxication when comparing the clinical data and the results of biochemical blood tests determined the prognostic criteria of endotoxemia on enteral insufficiency in various forms of peritonitis in the experiment. Experimental studies have shown that when model of acute peritonitis, regardless of the morphological form all experimental animals develop enteral insufficiency, more pronounced when purulent fibrinous peritonitis chto confirmed index enteral insufficiency, calculated on the number of hydrophilic and hydrophobic products endotoxemia in plasma total and the local blood flow of blood. Comparative evaluation index enteric disease and prognostic index enteral insufficiency used as prognostic criteria endotoxemia for enteral insufficiency, allows to determine the severity of an acute inflammation in the abdominal cavity and predict adverse dynamics of the pathological process as a whole.

Keywords: peritonitis, endogenous intoxication, enteral insufficiency.

Согласно современным представлениям, эндотоксикоз является сложным, многофакторным патологическим процессом, постепенно приобретающим все более универсальный характер, зависящий от основного звена – системной гипоксии тканей со всеми ее метаболическими последствиями [3].

В прогрессировании эндогенной интоксикации (ЭИ) при различных ургентных состояниях, в том числе и остром перитоните (ОП), значительную роль играет кишечник. Патологические изменения, происходящие в нем, связанные как с воспалительным процессом в брюшной полости, так и операционным вмешательством, приводят к развитию

синдрома энтеральной недостаточности (СЭН), который включает в себя комплексное нарушение всех функций кишечника: моторной, секреторной, всасывательной [1, 8]. При этом частота возникновения данного синдрома на фоне ОП достаточно высока и составляет 45–85 % [6, 7].

Главными составляющими СЭН, которые способствуют прогрессированию хирургического эндотоксикоза, в частности при ОП, являются парез кишечника и повышение внутрикишечного давления, воспалительные изменения стенки тонкой кишки с нарушением в ней микроциркуляции, трофики, угнетением местного иммунитета и накоплением медиаторов воспаления, повышение проницаемости кишечной стенки на фоне изменения структуры микробной экосистемы и транслокации бактерий из просвета кишечника [8, 9]. С развитием паралитических нарушений кишечника, наряду с брюшной полостью, становится мощным дополнительным источником интоксикации, способствует ее прогрессированию, утяжелению состояния больного, нарастанию полиорганной недостаточности (ПОН) при ЭИ [2, 4].

Всесторонняя оценка эндотоксикоза позволяет четко ориентироваться в его проявлениях, своевременно прогнозировать ухудшение состояния больных и диагностировать осложнения, подбирать оптимальные программы лечения и приблизиться к опережающему характеру терапии [5]. В настоящее время известно и активно используется в практике множество методов, позволяющих оценить степень выраженности ЭИ. При этом нет четко сформулированных прогностических критериев эндотоксикоза по энтеральной недостаточности. В связи с чем **целью работы** явилось определение прогностических критериев эндогенной интоксикации по энтеральной недостаточности в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Проведены опыты на 24 взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола, которым под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) моделировали перитонит по методу профессора А. П. Власова (1991) путем введения в брюшную полость 20 % каловой взвеси из расчета 0,5 мл/кг массы животного. Через 20–24 ч (I группа – серозный перитонит) или 42–48 ч (II группа – гнойно-фибринозный перитонит) выполняли лапаротомию, оценивали выраженность воспалительного процесса в брюшной полости и ее санировали. В контрольные сроки (1, 3, 5-е сутки) выполняли релапаротомию, судили об активности кишечной перистальтики, забирали кровь из бедренной артерии (общий кровоток) и вен брыжейки кишки (локальный кровоток). Стандартизированное ведение послеоперационного периода в первой и во второй группе включало антибактериальную (внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы) и инфузионную (внутривенные введения 5 %

раствора глюкозы и 0,89 % раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного) терапию.

В каждой группе оценивали активность кишечной перистальтики, интенсивность процессов перекисного окисления липидов в плазме крови общего и локального кровотока; выраженность эндотоксикоза на организменном и органном уровне, на основе чего рассчитывали индекс энтеральной недостаточности, как по количеству молекул средней массы, так и индексу токсичности и прогностический индекс энтеральной недостаточности.

Определяли выраженность эндогенной интоксикации. Содержание молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 250 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994). Для характеристики физико-химических свойств альбумина определяли эффективную и общую концентрацию альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд». Рассчитывали резерв связывания альбумина, индекс токсичности (ИТ) плазмы (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой.

Рассчитывали *индекс энтеральной недостаточности* в эксперименте по уровню молекул средней массы (ИЭН по МСМ):

$$\text{ИЭН по МСМ} = (\text{МСМ}_2 / \text{МСМ}_1) \times 100,$$

где МСМ_2 – содержание молекул средней массы на организменном уровне,

МСМ_1 – содержание молекул средней массы на органном уровне.

Определяли *индекс энтеральной недостаточности* в эксперименте по индексу токсичности плазмы (ИЭН по ИТП):

$$\text{ИЭН по ИТП} = (\text{ИТП}_2 / \text{ИТП}_1) \times 100,$$

где ИТП_2 – индекс токсичности плазмы крови на организменном уровне,

ИТП_1 – индекс токсичности плазмы крови на органном уровне.

Проводили расчет прогностического индекса энтеральной недостаточности в эксперименте (ПИЭН) по формуле:

$$\text{ПИЭН} = \frac{\text{МСМ}_2 + \text{МСМ}_4}{\text{МСМ}_1 + \text{МСМ}_3} \times \frac{\text{МДА}_2 + \text{МДА}_4}{\text{МДА}_1 + \text{МДА}_3} + \text{КП};$$

где, МСМ_1 – уровень МСМ организменного кровотока в текущий момент, МСМ_2 – уровень МСМ брыжеечного кровотока в текущий момент, МСМ_3 – уровень МСМ организменного кровотока в предыдущий момент, МСМ_4 – уровень МСМ брыжеечного кровотока в предыдущий момент, МДА_1 – уровень МДА организменного кровотока в текущий момент, МДА_2 – уровень МДА брыжеечного кровотока в текущий момент, МДА_3 – уровень МДА организменного кровотока в предыдущий момент, МДА_4 – уровень МДА брыжеечного

кровотока в предыдущий момент, КП – коэффициент перистальтики: (КП=2 – отсутствие перистальтики; КП=1 – при слабой перистальтике (единичные кишечные шумы); КП=0 – при активной перистальтике).

Исследования проведены в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г., «Об утверждении правил лабораторной практики» (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267) и одобрены локальным этическим комитетом.

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента. Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, совершали с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применен текстовый процессор Microsoft Word XP.

Результаты исследования и их обсуждение

Определение прогностических критериев эндотоксикоза по энтеральной недостаточности при различных формах перитонита у экспериментальных животных проводили, базирясь на сопоставлении клинических данных и результатов биохимических исследований крови.

В экспериментальной группе, где моделировали серозный перитонит, через сутки после операции в большинстве наблюдений отмечено отсутствие перистальтики кишечника, а в брюшной полости наблюдался воспалительный процесс – гиперемия и мелкоочечные кровоизлияния на париетальной брюшине, серозный выпот. Коэффициент кишечной перистальтики на данном этапе наблюдения оценивался в 1,8 балла. На 3 и 5-е сутки послеоперационного наблюдения почти у всех экспериментальных животных восстанавливалась в той или иной степени кишечная перистальтика – слабая или активная. Коэффициент кишечной перистальтики в эти сутки экспериментального исследования равнялся соответственно 0,8 и 0,3 баллов. Явления воспаления в брюшной полости стихали.

При моделировании гнойно-фибринозного перитонита на первом этапе (через сутки после операции) экспериментального исследования у всех животных наблюдалось отсутствие кишечной перистальтики (коэффициент кишечной перистальтики оценивался в 2,0 балла), выраженные воспалительные процессы в брюшной полости – гнойно-фибринозный выпот с наложениями фибрина на петлях кишки, париетальная брюшина была ярко гиперемирована, инфильтрирована с множественными кровоизлияниями. В одном наблюдении отмечено начало формирования нескольких межкишечных абсцессов. На 3-и

сутки после санации брюшной полости у половины животных восстановления кишечной перистальтики не было, а в других случаях – она была слабая (коэффициент кишечной перистальтики равнялся 1,5 балла). Процессы воспаления в брюшной полости стихали, однако сохранялись кровоизлияния, инфильтрация и гиперемия париетальной брюшины, наложения фибрина на петлях кишок, серозно-фибринозный выпот. Во всех наблюдениях в брюшной полости наблюдался в той или иной степени выраженности спаечный процесс. В двух случаях формировались межкишечные абсцессы. На конечном этапе (5-е сутки после операции) послеоперационного наблюдения у всех животных кишечная перистальтика восстанавливалась, однако лишь в одном случае она была активная, в остальных – слабая (коэффициент кишечной перистальтики достигал 0,8 балла). Явления воспаления в брюшной полости стихали, но выявлялся спаечный процесс, который в одном опыте был выраженным. В одном наблюдении отмечены множественные межкишечные абсцессы с небольшим количеством серозного выпота в брюшной полости.

Индекс энтеральной недостаточности определяли по уровню гидрофильных и гидрофобных продуктов ЭИ в плазме крови общего и локального кровотока. При моделировании серозного перитонита индекс энтеральной недостаточности по молекулам средней массы увеличивался с нормального значения в 4,3 раза ($p < 0,05$), а по индексу токсичности – в 2,9 раза ($p < 0,05$). Через сутки после операции эти показатели продолжали нарастать и были выше нормы соответственно в 4,9 и 3,5 раза ($p < 0,05$). На 3-и сутки наблюдения отмечено их снижение, хотя они были повышены в 3,9 и 3,0 раза ($p < 0,05$). На конечном этапе (5-е сутки после операции) исследования нормализации их не наблюдалось, и они достоверно превосходили норму в 2,9 и 2,5 раза (таблица).

Аналогичная картина определялась и при подсчете индекса энтеральной недостаточности по молекулам средней массы и по индексу токсичности у экспериментальных животных при гнойно-фибринозном перитоните. При этом выявленные патологические изменения были не только выражены в большей степени, чем при серозном перитоните, но и выявлена тенденция к постоянному нарастанию значения индекса энтеральной недостаточности на всем протяжении послеоперационного периода, тогда как в первой группе опытов наблюдался его регресс.

Так, на этапе перитонита индекс энтеральной недостаточности, определяемый по количеству гидрофильных продуктов эндотоксикоза, увеличивался в 9,3 раза ($p < 0,05$), на следующих этапах (1-е, 3-и и 5-е сутки) наблюдения он уже превосходил норму в 10,8, 13,5 и 15,1 раза ($p < 0,05$). Подобная динамика изменения индекса энтеральной недостаточности выявлялась и при подсчете данного показателя по содержанию гидрофобных продуктов

эндотоксикоза. При перитоните он был достоверно выше нормы в 3,6 раза, через сутки после операции – в 4,9 раза, через 3-е суток – в 6,4 раза и через 5 суток – в 7,0 раз (рис. 1).

Индекс энтеральной недостаточности и прогностический индекс энтеральной недостаточности при различных формах перитонита ($M \pm m$, $n=12$)

Показатель	Норма	Перитонит (до операции)	Этапы послеоперационного наблюдения		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
<i>Серозный перитонит</i>					
Индекс энтеральной недостаточности по уровню молекул средней массы, усл. ед.	3,39± 0,20	14,71± 0,48*	16,45± 0,58*	13,27± 0,30*	9,71± 0,30*
Индекс энтеральной недостаточности по индексу токсичности, усл. ед.	6,90± 0,22	20,04± 0,45*	23,87± 0,58*	20,81± 0,50	16,93± 0,47*
Прогностический индекс энтеральной недостаточности, усл. ед.		2,69± 0,18	3,40± 0,21#	2,35± 0,15#	1,89± 0,12#
<i>Гнойно-фибринозный перитонит</i>					
Индекс энтеральной недостаточности по уровню молекул средней массы, усл. ед.	3,39± 0,20	31,68± 0,92*	36,53± 1,05*	45,87± 0,79*	51,37± 1,09*
Индекс энтеральной недостаточности по индексу токсичности, усл. ед.	6,90± 0,22	25,07± 0,56*	33,63± 0,45*	44,01± 0,61*	48,04± 1,01*
Прогностический индекс энтеральной недостаточности, усл. ед.		3,44± 0,16	3,96± 0,14#	4,51± 0,16#	5,42± 0,19#

Примечание: # – достоверность разницы между показателями предыдущего и данного этапа исследования при $p < 0,05$.

При проведении сравнительного анализа выраженности индекса энтеральной недостаточности при серозном и гнойно-фибринозном перитоните оказалось, что на всех стадиях экспериментального исследования при второй форме острого воспаления брюшины его значения были выше относительно первой формы – в 1,3–5,3 раза ($p < 0,05$).

Определение прогностического индекса энтеральной недостаточности, рассчитанного по содержанию гидрофильных продуктов эндогенной интоксикации, уровню ТБК-активных продуктов в плазме крови общего и локального кровотока и коэффициенту кишечной перистальтики выявило следующее (рис. 2).

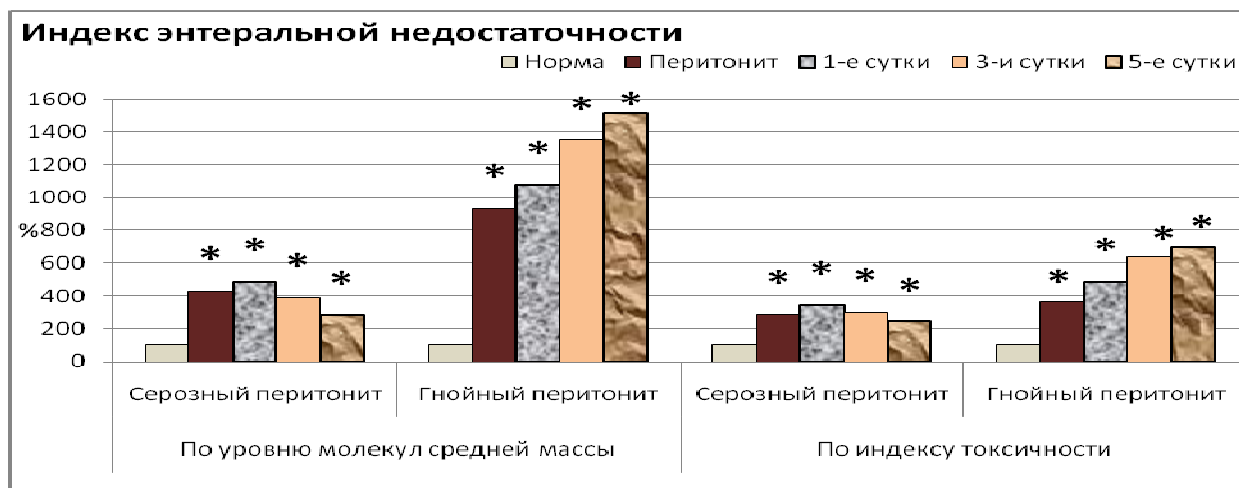


Рис. 1. Изменение индекса энтеральной недостаточности при различных формах перитонита

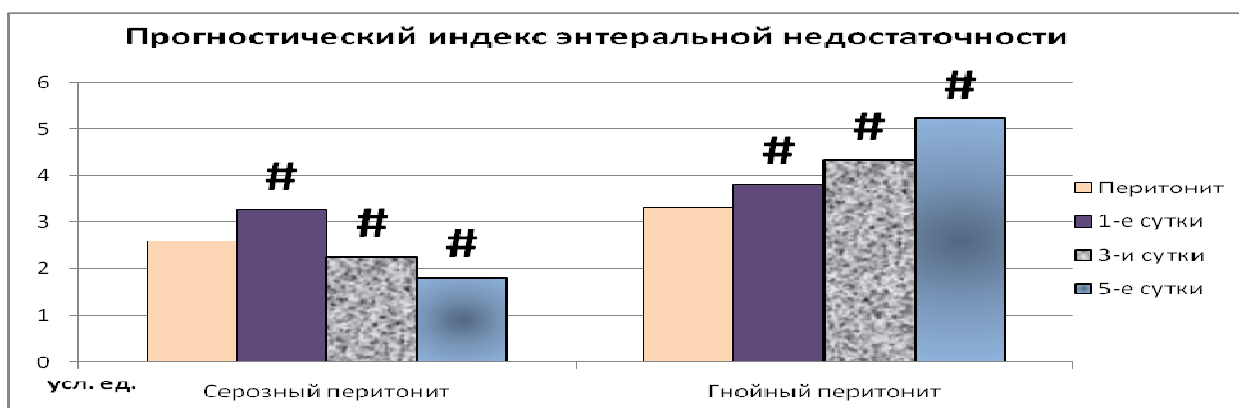


Рис. 2. Колебание прогностического индекса энтеральной недостаточности при различных формах перитонита; # – достоверность разницы между показателями предыдущего и данного этапа исследования при $p < 0,05$

При серозном перитоните на этапе острого воспаления брюшины данный индекс равнялся 2,6 усл. ед. Через сутки после операции он увеличивался по сравнению с предыдущим этапом исследования на 26,1 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – данный показатель уменьшался относительно предыдущего этапа на 31,0 % ($p < 0,05$) и через 5 суток после операции он был ниже предыдущего этапа на 19,4 % ($p < 0,05$).

При гнойно-фибринозном перитоните наблюдалась иная динамика изменения прогностического индекса энтеральной недостаточности. На всем протяжении послеоперационного наблюдения отмечено нарастание его значения по сравнению с предшествующим этапом. Так, через сутки после операции этот показатель увеличивался по сравнению с предыдущим (перитонит) на 15,3 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – (относительно 1-х суток) на 13,9 % ($p < 0,05$) и на 5-е сутки – (при соотнесении с 3-ми сутками) на 20,3 % ($p < 0,05$).

Заключение. Экспериментальные исследования свидетельствуют, что при моделировании острого перитонита независимо от морфологической формы у всех

экспериментальных животных развивается энтеральная недостаточность, более выраженная при гнойно-фибринозном перитоните. Это подтверждается индексом энтеральной недостаточности, рассчитанным по количеству гидрофильных и гидрофобных продуктов эндотоксикоза в плазме крови общего и локального кровотока. При проведении стандартизированного послеоперационного ведения через сутки после операции при серозном перитоните энтеральная недостаточность нарастает. На следующих (3-и и 5-е сутки) этапах наблюдения явления энтеральной недостаточности уменьшаются, что подтверждается, прежде всего, восстановлением кишечной перистальтики. Об этом же свидетельствует и прогностический индекс недостаточности кишечника. В то же время при гнойно-фибринозном перитоните явления энтеральной недостаточности, несмотря на проведение стандартизированной терапии, купируются не столь быстро. Хотя постепенно отмечено восстановление функции кишечника, что подтверждается коэффициентом кишечной перистальтики, однако индекс энтеральной недостаточности и прогностический индекс энтеральной недостаточности продолжают увеличиваться, что свидетельствует не только о тяжести острого воспаления в брюшной полости и о неблагоприятной динамике патологического процесса в целом, но и позволяет продемонстрировать новые прогностические критерии ЭИ по энтеральной недостаточности при остром перитоните.

Список литературы

1. Глухов А.А., Жданов А.И., Андреев А.А. Метод пристеночно-полостной санации кишечника в комплексном лечении острого перитонита // Вестник хирургии. – 2004. – № 2. – С. 41-45.
2. Грингауз В.Б. Лапароскопическая санация брюшной полости в лечении разлитого гнойного перитонита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2004. – 22 с.
3. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. – Москва. – 2001. – 315 с.
4. Миронов А.В. Синдром кишечной недостаточности при распространенном перитоните: диагностика и методы энтеральной коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 150 с.
5. Оболенский С.В., Малахова М.Я. Лабораторная диагностика интоксикаций в практике интенсивной терапии: учебное пособие. – Санкт-Петербург, 1993. – 15 с.
6. Саидмуратов А.С. Энтеральная недостаточность и ее коррекция при перитоните: дис. ... канд. мед. наук. – Душанбе, 2009. – 117с.
7. Снигоренко А.С., Шевченко В.П. Озонотерапия и энтеральное питание в

комплексном лечении синдрома энтеральной недостаточности при перитоните // Военно-медицинский журнал. – 2000. – № 3. – С. 20-23.

8. Теплий В.В. Роль кишечника в развитии полиорганной недостаточности при острой хирургической патологии // Украинский медицинский журнал. – 2004. – № 5. – С. 84-92.

9. Ammori B. J. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis // Pancreas. – 2003. – Vol. 26. – No 5. – P. 122-129.