

ПАТОГЕНЕЗ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПОСТУПЛЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ И ЭНТЕРОТОКСИНОВ В ПОРТАЛЬНУЮ СИСТЕМУ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

В.Е. Ким, С.А. Салехов

При ортоградном лаваже кишечника и введении в его просвет комплексного иммуноглобулинового препарата перед операцией снижается риск поступления жизнеспособной кишечной микрофлоры во время ревизии в портальную систему.

Ключевые слова: перитонит; портальная система; эндотоксикоз; предоперационный лаваж кишечника; комплексный иммуноглобулиновый препарат; озонированный физиологический раствор.

Перитонит, как осложнение острых хирургических заболеваний и повреждений органов брюшной полости, является наиболее частой причиной летальных исходов. Даже на фоне применения новых технологий в предоперационной подготовке, оперативном лечении и послеоперационном ведении, нарастающая полиорганная недостаточность и бактериальная агрессия часто не позволяют достичь положительного результата при распространенных запущенных формах перитонита [1, 2].

Функциональное состояние печени во многом определяет течение послеоперационного периода и исход острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости, ослож-

ненных перитонитом. Тяжелая интоксикация, повышенная нагрузка, снижение печеночного кровотока являются теми патогенетическими факторами, которые приводят к развитию дистрофических изменений в печени, вплоть до некротических [3, 2].

В свою очередь, выраженные дегенеративно-дистрофические процессы в этом органе являются причиной снижения его обезвреживающей и антитоксической функции, способствуя нарушению биотрансформации ряда лекарственных веществ, что продлевает срок их действия и резко усиливает опасность кумулятивного эффекта [1, 4].

Следует отметить, что патогенетические особенности токсического и бактериального воз-

действия на печень при перитоните недостаточно изучены и требуют уточнения.

При перитоните тяжесть состояния пациента прогрессивно нарастает непосредственно после оперативного вмешательства. Это позволяет предположить значимость операционной травмы в прогрессировании эндотоксикоза и септической реакции с преимущественным поражением органов детоксикации (печень, почки).

В патогенезе перитонита большое внимание уделяют функциональному состоянию кишечника, а именно нарушениям его моторной и эвакуаторной функции, в развитии послеоперационных осложнений. Непреложным фактом является то, при перитоните еще до операции развиваются нарушения двигательной и пропульсивной функции пищеварительного тракта, что приводит к стазу химуса, неуправляемому размножению кишечной микрофлоры, замене пристеночного пищеварения на симбионтное с преобладанием процессов брожения и гниения, повышенного газообразования и накоплению в просвете кишечника энтеротоксинов.

При лечении перитонита основной упор делают на подавление очага инфекции в брюшной полости и детоксикационной терапии с учетом поступления токсинов в кровеносное русло непосредственно из очага воспаления. При этом возможности поступления кишечной микрофлоры и энтеротоксинов в портальную вену во время оперативного вмешательства должно внимания не уделялось.

Цель: изучение патогенетических механизмов поступления токсинов и бактерий в печень и разработка мероприятий, направленных на снижение их негативного действия.

Материалы и методы. В эксперименте на 15 беспородных собаках весом 14–18,5 кг была изучена вероятность интраоперационного поступления кишечной микрофлоры и энтеротоксинов в портальную систему во время ревизии брюшной полости на фоне экспериментального перитонита и возможность снижения негативного влияния этих факторов.

Экспериментальные исследования были проведены на базе центральной учебно-научной лаборатории Института медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого в соответствии с «Правилами проведения исследований с использованием экспериментальных животных» МЗ РФ и под наблюдением городской ветеринарной станции г. Великого Новгорода.

Было проведено три серии экспериментальных исследований. В I серии эксперимента у 5 собак были изучены распространение кишечной микрофлоры и энтеротоксинов во время ревизии кишечника по системе портальной вены при преоперационном лаваже кишечника раствором 0,9% NaCl из расчета 10,0 мл на 1 кг веса животного.

Во II серии аналогичные исследования проводились у 5 собак при преоперационном лаваже кишечника озонированным раствором 0,9% NaCl из расчета 10,0 мл на 1 кг веса животного.

В III серии у 5 собак при пероральном лаваже кишечника вводили 0,01% раствор комплексного иммуноглобулинового препарата на 0,9% NaCl из расчета 10,0 мл на 1 кг веса животного.

Как видно из условий эксперимента объем жидкости при проведении данного этапа эксперимента рассчитывался для каждого животного индивидуально и зависел только от веса животного. То есть объем вводимой жидкости на 1 кг веса животного был идентичным во всех сериях эксперимента.

Критериями для анализа являлись результаты бактериологического исследования и содержания в мезентериальной венозной крови молекул средней массы до операции и после ревизии кишечника.

Кроме того, параллельно проводились исследования перистальтики и бактериального обсеменения просвета различных отделов кишечника до и после преоперационной подготовки кишечника.

Оперативные вмешательства проводились по интраплевральным тиопенталовым наркозом из расчета 25–30 мг тиопентала натрия на 1 кг веса животного в сочетании с анальгетиками. При необходимости дозу увеличивали до достижения адекватной анестезии.

При подготовке животного к исследованию производили лапаротомию, в просвет желудка, тощей, подвздошной и толстой кишки вводили катетеры, которые выводили через контрапертуры на переднюю брюшную стенку, а зону установки катетеров фиксировали, подшивая по периметру к париетальной брюшине в зонах контрапертур. Это служило дополнительной герметизацией и исключало поступление кишечного содержимого в брюшную полость. Кроме того, отдельно дренировали брюшную полость, для возможности введения в нее по дренажу каловой взвеси при моделировании перитонита.

В послеоперационном периоде, используя катетеры, производили забор проб из различных

отделов пищеварительного тракта для бактериологического исследования. Посевы производили на среду эндо, специфичную для культивирования кишечной микрофлоры.

Перистальтическую активность кишечника оценивали фоноэнтерографически с выработкой индивидуального стандарта для каждого животного, что позволяло объективизировать результаты исследования.

Во избежание вычесывания и выгрызания катетеров на собаку надевали специальную сбрую с застежками на спине, что делало недоступным для нее места выведения катетеров на брюшной стенке.

Непосредственно перед операцией по поводу перитонита временно лигировали грудной лимфатический проток для исключения интраоперационного поступления в кровь бактерий и токсинов по лимфатической системе.

Моделирование перитонита производили после нормализации перистальтики кишечника и бактериологических показателей исследуемых отделов пищеварительного тракта. В брюшную полость вводили 10,0 мл 10,0% каловой взвеси, чем достигалось развитие воспалительного процесса в брюшной полости.

До моделирования воспалительного процесса в брюшной полости производили забор венозной мезентериальной крови для бактериологического исследования и определения уровня молекул средней массы.

Исследования проводили через 12 часов после моделирования перитонита. Во время операции производили забор венозной мезентериальной крови до и после ревизии кишечника.

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании функционального состояния кишечника на фоне развивающегося экспериментального перитонита было установлено, что на фоне перитонита отмечалось уменьшение, как количества, так и амплитуды перистальтических волн (табл. 1).

Аналогичные результаты были получены при исследовании амплитуды перистальтических волн.

Следует отметить, что на фоне моделирования перитонита показатели фоноэнтерограммы между исследуемыми группами соответствовали друг другу и достоверно не различались.

Однако после предоперационной подготовки в I и III сериях эксперимента сохранялась тенденция к дальнейшему уменьшению показателей двигательной активности в то время как во II серии они несколько увеличились. Учитыва-

вая, что пероральный прием озонированных растворов активизирует перистальтику кишечника, увеличение амплитуды и количества перистальтических волн во II серии, по нашему мнению, было связано именно с этим.

При бактериологическом исследовании была выявлена тенденция к гиперколонизации всех отделов пищеварительного тракта кишечной микрофлорой. При этом наиболее выраженное увеличение колонии образующих микроорганизмов отмечалось в просвете подвздошной и толстой кишки (табл. 2).

Было установлено, что по мере прогрессирования перитонита до начала предоперационной подготовки бактериальная обсемененность просвета подвздошной кишки прогрессивно нарастала. Однако после предоперационной подготовки в I серии эта тенденция сохранялась, а во II и III сериях отмечалось постепенное уменьшение количества микрофлоры в просвете подвздошной кишки. При этом во II серии уменьшение количества микроорганизмов было более выраженным, чем в III серии.

По нашему мнению это связано с тем, что озонированные растворы оказывают как бактерицидный, так и бактериостатический эффект, а комплексный иммуноглобулиновый препарат – только опосредованный бактериостатический.

При исследовании количественных показателей содержания средних молекул в мезентериальной крови мы рассчитывали показатели на фоне моделирования перитонита, после предоперационной подготовки и ревизии кишечника во время операции в процентах по отношению к показателям до моделирования перитонита (табл. 3).

Было установлено, что во время ревизии кишечника отмечается массивное поступление энтеротоксинов из просвета кишечника в систему портальной вены, а, соответственно, в печень. Полученные данные свидетельствовали о том, что применение комплексного иммуноглобулинового препарата не оказывало существенного влияния на образование энтеротоксинов во время предоперационной подготовки и затем их поступление в портальную систему во время ревизии кишечника.

В отличие от этого, при применении для лаважа кишечника озонированного раствора 0,9% NaCl во время предоперационной подготовки отмечалось снижение токсичности крови в системе портальной вены, а во время ревизии значительно уменьшалось поступление в нее токсинов из просвета кишечника.

Таблица 1

Сравнительный анализ динамики количества перистальтических волн

Срок исследования, ч	Количество перистальтических волн		
	I серия	II серия	III серия
До перитонита	100%	100%	100%
Время после начала моделирования перитонита			
3	77,4±2,2	76,7±2,9	81,2±2,4
6	72,2±3,8	70,8±2,7	73,8±2,2
9	66,1±3,1	64,6±3,4	64,2±2,3
12	61,6±3,4	59,1±2,8	56,1±2,4
После предоперационной подготовки	49,7±2,1*	65,7±2,5*·	52,7±2,4·

- * достоверность различий между I и II сериями,
- достоверность различий между I и III сериями,
- достоверность различий между II и III сериями.

Таблица 2

Бактериальная контаминация просвета подвздошной кишки в исследуемых сериях эксперимента

Время исследования, ч	Серия		
	I	II	III
До моделирования перитонита	2,4±0,7(×10 ⁸)	2,5±0,6(×10 ⁸)	2,7±0,3(×10 ⁸)
3	3,4±0,3(×10 ⁸)	3,1±0,4(×10 ⁸)	3,6±0,3(×10 ⁸)
6	5,3±0,2(×10 ⁸)	5,9±0,4(×10 ⁸)	5,7±0,4(×10 ⁸)
9	7,3±0,7(×10 ⁸)	7,2±0,9(×10 ⁸)	7,2±0,9(×10 ⁸)
12	8,9±0,4(×10 ⁸)	9,2±0,3(×10 ⁸)	9,4±0,4(×10 ⁸)
После предоперационной подготовки	1,2±0,3(×10 ⁹)	7,4±0,3(×10 ⁸)	8,1±0,3(×10 ⁸)

Таблица 3

Содержание молекул средней массы в портальной системе на фоне экспериментального перитонита

Время исследования	Серия		
	I	II	III
До моделирования перитонита	100%	100%	100%
До предоперационной подготовки	109,4±2,7	110,1±2,6	107,6±2,1
После предоперационной подготовки	112,1±2,2	103,3±3,1	110,2±2,4
После ревизии кишечника	867,5±18,7	369,2±12,9	827,2±19,9

Таблица 4

Бактериальное обсеменение портальной крови на фоне экспериментального перитонита

Время исследования	Серия		
	I	II	III
До моделирования перитонита	ster	ster	ster
До предоперационной подготовки	ster	ster	ster
После предоперационной подготовки	ster	ster	ster
После ревизии кишечника	2,2±0,4(×10 ⁶)	7,8±0,3(×10 ³)	8,9±0,4(×10 ⁴)

Применение озонированного раствора для предоперационного лаважа кишечника обеспечило значительное снижение интраоперационного поступления энтеротоксинов в портальную кровь, во-первых, за счет их расщепления в просвете пищеварительного тракта вследствие прямого действия озона, а во-вторых, за счет уменьшения количества внутрипросветной кишечной микрофлоры, и образования токсических продуктов их жизнедеятельности.

Параллельно проведенные исследования бактериальной обсемененности крови в системе портальной вены показали, что как на фоне моделирования перитонита, так и во время предоперационной подготовки она оставалась стерильной (табл. 4).

Однако после ревизии кишечника отмечалось массивное поступление кишечной микрофлоры в систему портальной вены. При этом введение перед операцией в просвет пищеварительного тракта озонированного раствора или КИП уменьшает количество колонии образующей микрофлоры в портальную вену.

Уменьшение количества колонии образующих микроорганизмов при введении в просвет пищеварительного тракта КИП связано, с одной стороны, с меньшим количеством микрофлоры в просвете кишечника перед ревизией кишечника, а с другой – опосредованным бактериостатиче-

ским действием препарата на поступившую в кровь микрофлору.

Применение для предоперационного лаважа кишечника озонированного раствора обеспечило как значительное уменьшение количества микроорганизмов в просвете кишечника, так и антибактериальный эффект на микроорганизмы, поступившие в портальную кровь.

Литература

1. *Корабельников А.И.* Санация брюшной полости при перитоните (обзор литературы) / *А.И. Корабельников, С.В. Аксенова* // Клиницист. – Алматы. – 1996. – №4. – С. 19–24.
2. Применение препарата ГЕПА-МЕРЦ в послеоперационном периоде у больных с абдоминальным сепсисом / *С.А. Салехов, Б.К. Сарсембаев, С.Н. Ералина, А.К. Иманбаев* // Новые инновационные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии: Сб. научн. тр. респ. научн.-практич. конф. с межд. участием. – Алматы, 2007. – С. 36–41.
3. *Аксенова С.В.* Исследование бактерицидного действия озона в эксперименте / *С.В. Аксенова, А.И. Корабельников, А. Оспанов* // Клиническая медицина. – Алматы, 1995. – Т. 2. – С. 57–60.
4. *Иманбаев А.К.* Патогенетическая коррекция детоксикационной функции печени при перитоните: Автореф. дис... канд мед. наук. – Бишкек, 2009. – 22 с.