Б. І. Слонецький,
М. І. Тутченко,
М. В. Максименко,
О. Д. Довженко,
Ахмед М. О. Батавіл,
І. В. Вербицький

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

© Колектив авторів

МІСЦЕ ОКРЕМИХ ЧИННИКІВ У ПЕРЕРОЗПОДІЛІ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН ПРИ ПРОВЕДЕННІ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ІНТЕСТИНОСАНАЦІЇ ПРИ ГОСТРОМУ РОЗЛИТОМУ ПЕРИТОНІТІ

Резюме. Робота грунтується на досліджені 24 піддослідних тваринах (білі щурі), у котрих вивчали особливості інтестинопортальної контамінації в умовах гострого експериментального 24-годинного розлитого перитоніту при здійснені інтраопераційної інтестиносанації.

Отримані результати засвідчили, що гострий експериментальний 24 - годинний розлитий перитоніт супроводжується зростанням в портальній крові ДК до (1,94±0,09) ум. од./мг ліпідів, МДА до (7,52±0,38) нМоль/г білка і зменшенням концентрації СОД до (1,04±0,07) ум. од./мг білка. Проведення в піддослідних тварин першої групи інтраопераційної інтестиносанації призвело до агресивного зростання концентрації токсичних продуктів ліпопероксидації та прогресування супероксиддисмутазопатії. Тоді як застосування в 2 групі октреотиду суттєво зменшує негативні наслідки від застосування інтраопераційної інтестиносанації та хоча і супроводжується збільшенням в портальній крові ДК, але лише (2,29±0,12) ум. од./мг ліпідів, МДА — лише до (9,07±0,51) нМоль/г білка та зростанням СОД навіть до (0,85±0,06) ум. од./мг білка.

Ключові слова: *гострий розлитий перитоніт, інтраопераційна інтестиносанація, октреотид.*

Вступ

Проблема діагностико-лікувальної тактики у пацієнтів з гострим розлитим перитонітом, хоча і має багатостолітню історії, та навіть в наш час далека від остаточного вирішення. Це пов'язано з чималою низкою суб'єктивних та об'єктивних причин як державницьких — соціально-економічних, так і професійних — розкриття ятрогенії та створення принципових умов до її попередження [1, 6, 9]. Накопичення чималого досвіду щодо доцільності застосування різних складових при здійсненні оперативного втручання в умовах гострого розлитого перитоніту все таки, нерідко, залишається предметом вибору який ґрунтується на абсолютних чи відносних показах чи протипоказах. На нашу думку, вивчення окремих біологічних процесів саме в експериментальних умовах дозволяє глибше проаналізувати здобутки та попередити негативні наслідки від впровадження пріоритетних наробок в клінічну практику [2, 8].

Мета роботи

Оцінити ефективності застосування октреотиду в перерозподілі продуктів ліпопероксидації та динаміці СОД при проведенні інтраопераційної інтестинсанації при гострому експериментальному розлитому 24-годинному перитоніті.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальна робота виконана на 24 піддослідних тваринах (білі щурі), які утримувались у віварії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України відповідно до загальноприйнятих норм. Експериментальне дослідження проводили під наркозом, а з експерименту виводили тварин шляхом поглиблення наркозу, згідно діючих етичних стандартів та рекомендацій [4, 5, 7].

З урахуванням мети роботи піддослідних тварин (вагою 300–350 гр.) було розділено на 2 групи по 12 у кожній. Інтраопераційну інтестиносанацію у піддослідних тварин обох груп здійснювали трансгастрально через одноканальний зонд з дотриманням наступних умов: а) для санації використовували ізокишечний розчин; б) об'єм розчину 200 мл; в) довжина сегменту тонкої кишки 80 см; г) застосовувалась лігатурна шлунково-цекальна компресія. На відміну від першої (контрольної) групи, у піддослідних тварин другої групи попередньо за 2 години до проведення інтраопераційної інтестиносанації було введено октреотид із розрахунку 25 мкг/кг.

Дієнові коньюгати (ДК) визначали спектрофотометричним методом, вміст малонового диальдегіда (МДА) оцінювали в реакції з тіобарбітуровою кислотою, а активність супер-

оксиддисмутази (СОД) визначали біохімічним методом [3]. В експерименті застосовували лабораторні, біохімічні та статистичні методи дослідження.

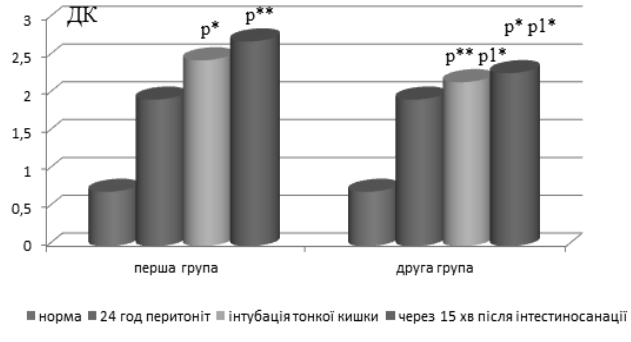
Результати досліджень та їх обговорення

Одним з вагомих аргументів щодо доказовості експериментальних досліджень завжди залишається адекватний вибір моделювання патологічного процесу. Це і стало підставою до розробки пріоритетної моделі (Патент України № 75413) гострого розлитого перитоніту, згідно якої вона проводилась наступним чином: на першому етапі в піддослідної тварини виконували мінілапаротомію під час якої дистальніше на 10 см від клубово-ободового переходу проводили циркулярний турнікет на ободову кишку з протекцією чепцем, який виводили на черевну стінку та здійснювали цекопексію, а через 7 діб (другий етап) виконували дозоване тимчасове затягування циркулярного турнікета та шляхом пунктування просвіту ободової кишки отримували кишечний вміст який змішували з ізокишечним електролітним розчином і у вигляді 20 % аутокишечної суміші з розрахунку 1,0 на 100 г піддослідної тварини пункційно вводили в черевну порожнину.

Отримані результати (діаграма 1, 2, 3) засвідчили, що протікання 24 годинного гострого експериментального перитоніту супроводжується достовірним зростанням в портальній крові токсичних продуктів ендогенної інтоксикації. Мало місце агресивне збільшення концентрації токсичних продуктів ліпопероксидації — ДК з (0,72±0,04) ум. од./мг ліпідів до (1,94±0,09) ум. од./мг ліпідів та МДА з (2,76±0,19) нМоль/г білка до (7,52±0,38) нМоль/г білка, що супроводжувалось суттєвим зменшенням компенсаторних резервів — зменшення СОД з (2,61±0,17) ум. од./мг білка до (1,04±0,07) ум. од./мг білка. Дослідження в експерименті особливостей контамінаційного перерозподілу токсичних речових стало підставою до оцінки інтраопераційної контамінації портальної крові при здійсненні трансгастральної інтубації тонкої кишки. Безумовна ефективність та клінічно доведена доцільність застосування зондової декомпресії агресивного вмісту тонкої кишки на сучасному етапі не викликає сумніву. Однак механічний чинник дії зондів навіть різної модифікації на стінку тонкої кишки і надалі залишається предметом дискусій, а в окремих випадках підставою до застосування стом в невідкладних умовах.

Дослідження динаміки змін в портальній крові первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (діаграма 1), а саме ДК засвідчило, що навіть проведення інтраопераційного дренування тонкої кишки супроводжується збільшенням ДК до (2,46±0,16) ум. од./мг ліпідів. Слід відмітити і той факт, що навіть через 15 хвилин після здійснення інтраопераційної інтестиносанації контамінація ДК портальної крові продовжує зростати і складає (2,71±0,22) ум. од./мг ліпідів. Однак у порівнянні з лише інтубацією тонкої кишки динаміка цього процесу поступово зменшується.

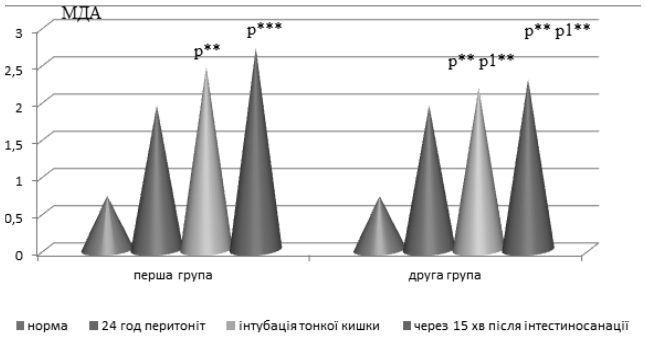
Застосування октреотиду в піддослідних тварин 2 групи дозволило ослабити та змінити фазність перерозподілу токсичних речовин шляхом зменшення інтестино-портальної контамінації, можливо, за рахунок зміни з боку стінки тонкої кишки в умовах порто-кавального тензіо-інтестинального перерозподілу. Підставою до цього є у піддослідних тварин другої групи ослаблення негативної динаміки — збільшення концентрації ДК, у порівнянні з першою групою, лише до (2,17±0,15) ум. од./мг ліпідів після завершення інкубації тонкої кишки та лише до (2,29±0,12) ум. од./мг ліпідів через 15 хвилин після інтестиносанації.



Діаграма 1. Динаміка змін ДК в портальній крові при проведенні інтраопераційної інтестиносанації за умови 24-годинного гострого експериментального перитоніту 1. Коефіцієнт вірогідності p* < 0,05; p** < 0,01; 2. p — вірогідність до 24 годинного перитоніту; p1 — вірогідність до першої групи.

Аналіз результатів дослідження динаміки змін концентрації МДА (діаграма 2) при здійсненні інтраопераційної інтестиносанації виявив подібну з ДК динаміку підвищення його концентрації в портальній крові у піддослідних тварин. Не дивлячись на те, що саме 24 годинний гострий експериментальний розлитий перитонітом характеризується зростанням в портальній крові МДА до (7,52±0,38) нМоль/г білка і здавалось би на перший погляд, що інтраопераційне очищення кишечника від токсичного вмісту мусило б щонайменше призвести до різкого зменшення токсичності портальної крові. Однак, судячи з того, що інтубація тонкої кишки призводить до зростання МДА до (9,38±0,41) нМоль/г білка та виникає необхідність у пошуці нових біологічних чинників впливу на цю особливість. Також слід зазначити, що навіть через 15 хвилин після завершення інтраопераційної інтестиносанації

спостерігалось прогресуюче зростання концентрації МДА до (10,04±0,78) нМоль/г білка. Результати отримані у піддослідних тварин 2 групи виявили, що на відміну від 1 групи, концентрація МДА в портальному кровотоці після інтубації тонкої кишки зростає лише до (8,61±0,66) нМоль/г білка, а після інтестиносанації навіть до (9,07±0,51) нМоль/г білка.

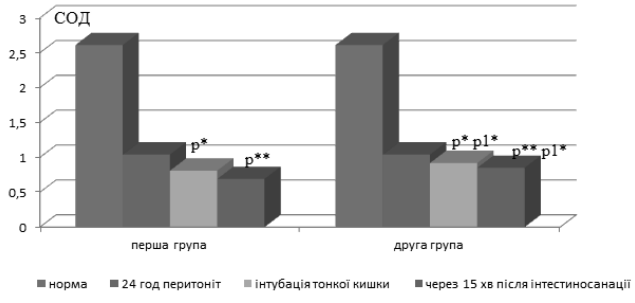


Діаграма 2. Динаміка змін МДА в портальній крові при проведенні інтраопераційної інтестиносанації за умови 24-годинного гострого експериментального перитоніту. Примітка: 1. Коефіцієнт вірогідності p* < 0,05; p** < 0,01; 2. p — вірогідність до 24 годинного перитоніту; p1 — вірогідність до першої групи

Безумовно, враховуючи переконливий досвід та здобутки різноманітних науково-практичних шкіл, для більш повної уяви про деконтамінаційні резерви інтестино-портального сектора нами було досліджено і динаміку одного із ферментів антиоксидантної системи, а саме СОД.

Отримані результати (діаграма 3) засвідчили, що проведення інтраопераційної інтестиносанації в умовах експериментального 24 годинного гострого розлитого перитоніту супроводжується різким пригніченням антиоксидантної системи в основних ланцюгах складного патогенезу патологічного процесу. Було встановлено, що інтраопераційна інтубація тонкої кишки призводить до зниження концентрації в портальній крові СОД до (0,81±0,07) ум. од./мг білка, тоді як інтестиносанація під час оперативного втручання навіть через 15 хвилин супроводжується супресивним ефектом, що протікає з різким пригніченням антиоксидантної системи і характеризується подальшим зменшенням концентрації СОД в портальному кровотоці до (0,69±0,13) ум. од./мг білка.

На відміну від першої групи, в другій групі застосування октреотиду ослабило інтестино-портальну контамінацію токсичних чинників та призводить до підсилення компенсаторних резервів антиоксидантної системи. Це знайшло своє відображення у збільшені концентрації СОД в портальному кровотоці піддослідних тварин 2 групи, на відміну від першої групи, до 0,92±0,05 не лише після завершення інкубації тонкої кишки, але і через 15 хвилин після завершення інтестиносанації ізокишечним розчином, навіть до (0,85±0,06) ум.од./мг білка.



Діаграма 3. Динаміка змін СОД в портальній крові при проведенні інтраопераційної інтестиносанації за умови 24–годинного гострого експериментального перитоніту. Примітка: 1.Коефіцієнт вірогідності p* < 0,05; p** < 0,01; 2. p — вірогідність до 24–годинного перитоніту; p1–вірогідність до першої групи

Отримані результати експериментальних досліджень свідчать про необхідність подальших досліджень позитивних та, особливо, негативних наслідків конкретних складових досить непростого процесу хірургічного втручання у хворих з гострим розлитим перитонітом, що потребує крім дотримання загальновизнаних системних реакцій і селективних підходів не лише до прогнозування можливих ускладнень, а створювати патогенетично обгрунтовані умови профілактики і корекції з урахуванням індивідуальних особливостей хворого.

Висновки

1. Перебіг гострого 24-годинного експериментального перитоніту супроводжується різким зростанням агресивності продуктів ліпопероксидації – ДК з (0,72±0,04) ум. од./мг ліпідів до (1,94±0,09) ум. од./мг ліпідів та МДА з (2,76±0,19) нМоль/г білка до (7,52±0,38) нМоль/г білка і зменшення концентрації СОД з (2,61±0,17) ум. од./мг білка до (1,04±0,07) ум. од./мг білка.

2. Інтраопераційна інтестиносанація супроводжується зростанням в портальній крові концентрації ДК і МДА і зменшенням концентрації СОД.

3.Застосування октреотиду ослаблює інтестино-портальний контамінаційний перерозподіл під час проведення інтраопераційної інтестиносанації шляхом зменшення концентрації токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів і підвищенням захисних можливостей антиоксидантної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аникеев А. А. Экспериментальная оценка эффективности различных схем лечения больных с острым перитонитом / А. А. Аникеев, И. Р. Валеев, М. С. Любарский // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: «Биология, клиническая медицина». — 2012. — Т. 10, № 1. — С. 42–48.
2. Валеева В. А. Динамика диагностических маркеров на этапах лечения больных с абдоминальным сепсисом / В. А. Валеева, Е. И. Стрельцова, А. В. Ефремов // Медицина и образование в Сибири. — 2011. — № 4. — С. 2-2.
3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — М. : Медпресс-информ, 2009. — 896 с.
4. Лопухин Ю. М. Экспериментальная хирургия / Ю. М. Лопухин. — М. : Медицина. 1971. — 343 с.
5. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В. М. Магаляс, А. О. Міхеєв, Ю. Є. Роговий [та ін.] // Методичний посібник. — Чернівці : БДМАЮ, 2001. — 42 с.
6. Чернов В. Н. Энтеральные способы детоксикации у больных с распространенной абдоминальной хирургической инфекцией / В. Н. Чернов, Д. В. Мареев // Кубанский научный медицинский вестник. — 2011. — № 5 (128). — С. 188–193.
7. Шалимов А. А. Руководство по экспериментальной хирургии / А. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, Л. В. Кейсевич // М. : Медицина, 1989. — 272 с.
8. Augustin P. J. Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis / P. J. Augustin, N. H. Kermarrec // Critical Care — 2010. — Vol. 14, № 20. — P. 1–8.
9. Cercenado E. S. Multicenter Study Evaluating the Role of Enterococci in Secondary Bacterial Peritonitis / E. S. Cercenado, L. M. Torroba, R. I. Canton // Journal Of Clinical Microbiology. — 2010. — Vol. 48, № 6. — P. 456–459.

МЕСТО ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИИ ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ИНТЕСТИНОСАНАЦИИ ПРИ ОСТРОМ РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ

Б. И. Слонецкий,
М. И. Тутченко,
М. В. Максименко,
А. Д. Довженко,
Ахмед М. А. Батавил,
И. В. Вербицкий

Резюме. Работа основана на исследовании 24 подопытных животных (белые крысы), на которых изучали особенности интестино-портальной контаминации в условиях острого экспериментального 24-часового перитонита при выполнении интраоперационной интестиносанации.

Полученные результаты свидетельствуют, что острый экспериментальный 24-часовый разлитой перитонит сопровождается увеличением в портальной крови ДК до (1,94±0,09) усл. ед./мг липидов, МДА до 7,52±0,38 нМоль/г белка и уменьшением концентрации СОД до (1,04±0,07) усл.ед./мг белка. Проведение в подопытных животных первой группы интраоперационной интестиносанации привело до агрессивного увеличения концентрации токсических продуктов липопероксидации и прогрессирования супероксиддисмутазопатии. Использование во 2 группе октреотида существенно уменьшило негативные последствия от использования интраоперационной интестиносанации, однако хотя и сопровождалось увеличением в портальной крови ДК, но лишь до (2,29±0,12) усл. ед./мг липидов, МДА — лишь до (9,07±0,51) нМоль/г белка и увеличением СОД даже до (0,85±0,06) усл. ед./мг белка.

Ключевые слова: *острый разлитой перитонит, интраоперационная интестиносанация, октреотид.*

PLACE OF INDIVIDUAL FACTORS IN THE REDISTRIBUTION OF TOXIC SUBSTANCES DURING THE INTRAOPERATIVE INTESTYNOSANATSIYI ACUTE DIFFUSE PERITONITIS

B. I. Slonetskyy,
M. I. Tutchenko,
M. Maksymenko,
A. D. Dovzhenko,
Ahmed M. Batavil,
I. Verbitsky

Summary. The work was based on a research of 24 laboratory animals (white rats), which studied the peculiarities of the intestinal - portal contamination in the conditions of acute experimental 24-hour spilled peritonitis in the implementation of intraoperative intestinal sanation.

The results obtained showed that acute experimental 24–hour spilled peritonitis is accompanied by growth in the portal blood DC 1,94 minus 0,09 USD/mg lipids, MDA to 7,52 minus 0,38 nmol/g of protein and decreasing the concentrations of SOD to 1,04 minus 0.07 USD / mg protein. Conduction in experimental animals of the first group of intraoperative intestine sanation led to the aggressive growth of the concentration of toxic products of lipid peroxidation and progression superoxidedysmutasopathy. While in group 2 of octreotide significantly reduces the adverse effects from the use of intraoperative intestinal sanation and although accompanied by an increase in the portal blood DC, but only to 2,29 minus 0,12 USD/mg lipids, MDA — only to 9,07 minus 0,51 nmol/g of protein and the growth of SOD even to 0,85 minus 0,06 USD/mg protein

Key words: *acute spilled peritonitis, intra-operative intestinal sanation, octreotide.*