

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МОРДОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.П. ОГАРЁВА»

На правах рукописи

ШИБИТОВ
Вячеслав Александрович

**ЭНТЕРАЛЬНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ
НЕПРОХОДИМОСТИ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант – доктор медицинских наук
профессор Власов Алексей Петрович

Саранск – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1.....	18
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
ГЛАВА II.....	58
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	58
ГЛАВА III <u>ЭНТЕРАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ</u>	69
3.1. Энтеральная недостаточность при острой кишечной непроходимости	70
3.2. Энтеральная недостаточность при панкреонекрозе	82
ГЛАВА IV <u>МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ</u>	93
ГЛАВА V.....	117
НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ БЕЗ НЕКРОЗА КИШКИ.....	117
5.1. Некоторые клинические данные у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки.....	117
5.3. Интенсивность ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки	127
5.4. Проявления гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки	132
5.5. Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки.....	134

ГЛАВА VI_НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕКРОЗОМ КИШКИ	140
6.1. Некоторые клинические данные у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки	140
6.2. Выраженность эндогенной интоксикации у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки	145
6.3. Интенсивность ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки.....	149
6.4. Проявления гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки.....	153
6.5. Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки	155
ГЛАВА VII_НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА.....	160
7.1. Некоторые клинические данные и показатели гомеостаза у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола.....	160
7.1.1. Некоторые клинические данные у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола.....	160
7.1.2. Уровень эндогенной интоксикации у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола	165
7.1.3. Интенсивность ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола	169
7.1.5. Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола.....	174

7.2. Некоторые клинические данные и показатели гомеостаза у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки.....	177
на фоне применения ремаксолола	177
7.2.1. Некоторые клинические данные у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола.....	177
7.2.2. Уровень эндогенной интоксикации у больных острой	182
кишечной непроходимостью с некрозом кишки	182
на фоне применения ремаксолола	182
7.2.3. Интенсивность ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола.....	186
7.2.4. Проявления гипоксии у больных острой кишечной	189
непроходимостью с некрозом кишки.....	189
на фоне применения ремаксолола	189
7.2.5. Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола.....	190
ГЛАВА VIII <u>ЗАЖИВЛЕНИЕ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА В УСЛОВИЯХ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ</u>	194
8.1. Заживление кишечного анастомоза <u>при</u> острой кишечной непроходимости в эксперименте	194
8.2. Заживление кишечного анастомоза у больных <u>острой</u> кишечной непроходимостью.....	207
ОБСУЖДЕНИЕ	218
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	234
ВЫВОДЫ.....	238
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	240
ЛИТЕРАТУРА	240
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	294

Список сокращений

ВР – время рекальцификации;
ДК – диеновые конъюгаты;
КВ – каолиновое время;
КН – кишечная непроходимость;
КП – коэффициент перистальтики;
МДА – малоновый диальдегид;
МСМ – молекулы средней массы;
ОКА – общая концентрация альбумина;
ОКН – острая кишечная непроходимость;
ООКН – острая обтурационная кишечная непроходимость;
ПВ – протромбиновое время;
ПОЛ – перекисное окисление липидов;
ПВК – пировиноградная кислота;
РСА – резерв связывания альбумина;
СЭН – синдром энтеральной недостаточности;
ТБК – тиобарбитуровая кислота;
ТК – триеновые конъюгаты;
ЭИ – эндогенная интоксикация;
ЭКА – эффективная концентрация альбумина;
ЭФ – эуглобулиновый фибринолиз

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В последнее время в urgentной хирургии большой интерес вызывает проблема синдрома энтеральной недостаточности (СЭН). Актуальность этого синдромокомплекса заключается в том, что при нем нарушается базовая функциональная активность кишечника и появляются патологические состояния, весьма нежелательные в прогностическом плане, в частности нарушение барьерной функции (Федосеев А.В. и др., 2012; Староконь П.М. и др., 2015; Белик Б.М., Маслов А.И., 2016). При этом регистрируется быстрый переход эустресса в дистресс со стороны системы естественной детоксикации, организм теряет способность биологически целесообразно регулировать основные параметры внутренней среды. На этом фоне отмечается развитие и прогрессирование полиорганной недостаточности, которая в большинстве случаев является необратимым состоянием и приводит к гибели больного (Дарвин В.В., Бубович Е.В., 2015; Таха Х.Д. и др., 2015; Kalf J.C., 2007).

В современной хирургии СЭН ассоциируется прежде всего с патологическими процессами, напрямую приводящими к расстройствам функции кишечника, в частности кишечной непроходимостью (КН). Кроме того развитие СЭН часто отмечается и при болезнях, способствующих развитию вторичного нарушения функциональной активности кишечника. Последнее наиболее выражено при остром воспалении поджелудочной железы и перитоните (Ермолов А.С. и др., 2005; Варганов М.В., Стяжкина С.Н., 2012; Дибиров М.Д. и др., 2014; Алаа Е.А. и др., 2015; Горский В.А. и др., 2015; Guo Z.Z. et al., 2014).

Острый деструктивный панкреатит является актуальной проблемой медицины, что определяется неизменно высоким уровнем летальности и ростом заболеваемости. Главной причиной смерти пациентов панкреонекрозом выступает полиорганная недостаточность, формирующаяся как следствие

интоксикационного синдрома. Как правило, причиной полиорганной дисфункции выступает не только деструктивный процесс, но и прогрессирующий синдром энтеральной недостаточности (Винник Ю.С. и др., 2009; Горский В.А. и др., 2014; Дибиров М.Д. и др., 2014; Nieminen A. et al., 2014).

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время установлено, что при утяжелении различных патологий даже органы детоксикационной системы могут стать источником эндотоксикоза. В этой связи в литературе появилось понятие эндотоксинпродуцирующий компонент в патогенезе той или иной патологии (Власова Т.И., 2015). Данное патологическое явление охватывает и круг болезней, при которых существенно страдает функциональный статус кишечника, что приводит к нарушению его барьерной функции. Наряду с основным заболеванием, кишечник становится источником эндогенной интоксикации, что вкуче приводит к насыщению и аккумуляции токсинов в организме (Косинец В.А., 2008; Федосеев А.В. и др., 2012; Sun X. et al., 2013). При этом регистрируется быстрый переход эустресса в дистресс со стороны системы естественной детоксикации, организм теряет способность биологически целесообразно регулировать основные параметры внутренней среды. На этом фоне отмечается развитие и прогрессирование полиорганной недостаточности, которая в большинстве случаев является необратимым состоянием и приводит к гибели больного (Дарвин В.В., Бубович Е.В., 2015; Таха Х.Д. и др., 2015; Kalf J.C., 2007).

Многочисленными исследованиями показано, что насыщение организма токсинами при кишечной непроходимости происходит благодаря нарушению защитного слизистого барьера и большого образования бактериальных токсинов в просвете кишечника вследствие избыточной колонизации. Этому способствуют нарушение внутрисстеночной гемоциркуляции и трофики тканей кишечной стенки при их перерастяжении, появление кровоизлияний и очагов некроза. В процессе поражения слизистой оболочки немаловажную

роль играют воздействия на нее токсинов и токсических метаболитов, образующихся в результате жизнедеятельности бактерий (Ерьюхин И.А. и др., 1999; Чернов В.Н., Белик Б.М., 2008). Это явилось основанием для разработки различных способов коррекции энтеральной недостаточности, которые можно разделить на два направления: первое – воздействие на энтеральную среду путем энтеральной детоксикации, энтеросорбции, коррекции кишечного дисбиоза, нутриционной поддержки и др. путем послеоперационной чреззондовой энтеральной интенсивной терапии с использованием различных лекарственных средств; второе – терапия по улучшению метаболизма и иннервации кишечной стенки (Федосеев А.В. и др., 2012; Белик Б.М. и др., 2014, 2016; Дибиров М.Д. и др., 2014; Костюченко Л.Н., 2014; Староконь П.М. и др., 2014; Рыбаков Г.С. и др., 2015).

Между тем до настоящего времени нет обобщающих исследований по установлению патогенетических механизмов энтеральных нарушений на уровне клеточных мембран эндотелиоцитов, нет исчерпывающих сведений по универсальности поражений кишечника при острой кишечной непроходимости различного генеза. В современной медицине не существует единого определения совокупности патологических процессов, которые определяют функционально-метаболическим статусом кишечника и развиваются в организме при острой кишечной непроходимости, что существенно затрудняет определение прогноза и выбор тактики ведения пациентов, в том числе выборе наиболее целесообразного объема хирургических операций (Заривчацкий М.Ф. и др., 2000; Маскин С.С. и др., 2008; Белоконев В.И., Федорин А.И., 2012; Таха Х.Д. и др., 2015; Власов А.П. и др., 2016). Такого рода обобщающие знания позволят аргументировано установить значимость энтераргии в патогенезе острой кишечной непроходимости различного происхождения, ее участие в расстройствах гомеостаза и развития различных дизрегуляторных

патологий, в том числе влияющих на репаративный потенциал регенерирующих структур.

Цель работы: на основе комплексной оценки функционально-метаболического состояния кишечника при острой кишечной непроходимости различного генеза (механической при обтурации, паралитической при панкреонекрозе) подвести научную базу под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома; обосновать адекватные схемы его консервативного и оперативного лечения.

Основные задачи.

1. В эксперименте при острой обтурационной КН и паралитической КН развившейся при панкреонекрозе, по уровню токсических продуктов в крови, притекающей к кишечнику и оттекающей от него, в динамике оценить его барьерную функцию и установить ее сопряженность с нарушениями трофики и метаболизма тканей кишечника.

2. В клинике у больных острой механической и паралитической (при панкреонекрозе) кишечной непроходимостью оценить взаимосвязь нарушений барьерной функции с выраженностью мембранодестабилизирующих явлений.

3. При острой КН разного происхождения оценить значимость метаболических нарушений в различных слоях кишечной стенки в ухудшении барьерной функции кишечника; подвести научную базу под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома при острой КН.

4. На основе показателей эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника разработать новые критерии диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома при острой КН.

5. Определить эффективность антиоксиданта/антигипоксанта ремаксола при внутривенном или комбинированном (внутривенный и энтеральный)

пути введения в купировании энтерального дистресс-синдрома при острой обтурационной КН.

6. В эксперименте и клинике при острой КН установить выраженность энтеральных поражений в отрезках кишечника, находящихся на различном расстоянии от места обструкции.

7. В эксперименте в условиях различной степени выраженности проявлений энтерального дистресс-синдрома определить характер репаративного процесса кишечного анастомоза, сформированного различными способами.

8. У больных острой кишечной непроходимостью определить надежность однорядного эвертированного анастомоза, сформированного в отягощенных энтеральным дистресс-синдромом условиях.

Научная новизна

Впервые проблема развития СЭН при острой КН различного генеза (механической при обтурации, паралитической при панкреатите) рассматривается в едином комплексе изменений в тканях кишечной стенки (микроциркуляции, электрогенеза, липидного метаболизма, трофики, коагуляционно-литического состояния) с уровнем токсинов в крови, оттекающей от кишечника.

По уровню поступления эндотоксинов в воротную вену из кишечника при острой КН различного генеза объективизированы проявления СЭН. Установлена сопряженность нарушений метаболических процессов в тканевых структурах кишечника, в том числе различных слоях кишечной стенки, с нарушением его барьерной функции. При острой КН подведена научная база под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома (понятие, патогенез, диагностика).

Работа обосновывает новые научные подходы диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома при острой КН. Для диагностики и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтерального дистресс-

синдрома разработаны в эксперименте: способ оценки СЭН (патент № 2589690 от 09.06.2016 г.), способ прогнозирования СЭН (патент № 2580664 от 16.03.2016 г.), в клинике: способ оценки тяжести синдрома эндогенной интоксикации (патент № 2530643 от 14.08.2014 г.), способ прогнозирования эндогенной интоксикации (патент № 2581025 от 21.03.2016), способ прогнозирования СЭН (заявка на патент), в основу которых положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника.

Выявлена высокая эффективность антиоксиданта/антигипоксанта ремакса в коррекции энтерального дистресс-синдрома при острой КН, в основе чего лежит его способность уменьшать мембранодестабилизирующие явления в клеточных структурах кишечной стенки за счет ингибирования процессов перекисного окисления липидов, уменьшения явлений гипоксии и избыточной активности фосфолипазы А₂.

Выявлено существенное повышение энтеропротекторной активности исследованных схем терапии при комбинированном (парентеральном и энтеральном путем зондового введения) применении препаратов, что проявляется в быстром темпе восстановления барьерной функции кишечника за счет эндотелиопротекторной активности.

В эксперименте и клинике при острой обтурационной КН установлена различная степень энтеральных поражений отделов кишечника, расположенных на различных расстояниях от места обструкции, что определяет репаративный потенциал тканей. Доказано, что при небольших резекциях (до 3-5 см) репаративная регенерация тканей существенно ухудшается, что приводит к несостоятельности швов двухрядного кишечного анастомоза.

В эксперименте и клинике определена высокая надежность однорядного эвертированного кишечного анастомоза при резекции кишечника в условиях острой обтурационной непроходимости. Показано сохранение высокой

репаративной способности тканей соустья и при уменьшении рекомендуемого объема резекции кишечника.

Теоретическая и практическая значимость

В хирургию при острой КН различного происхождения введено понятие нового симптомокомплекса – энтеральный дистресс-синдром, что в большей степени акцентирует внимание на значимость энтеральных поражений в патогенезе эндотоксикоза.

Разработаны способы оценки и прогнозирования эндогенной интоксикации и СЭН, что объективизирует оценку указанных процессов, с одной стороны, и дает основу для своевременной их коррекции (предупреждению прогрессирования) – с другой.

Установленная ведущая роль мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечной стенки в развитии энтерального дистресс-синдрома определяет вектор лечебной и профилактической терапии этого грозного осложнения.

Доказана высокая эффективность мембраностабилизирующей терапии в коррекции энтеральных поражений при острой КН различного происхождения, особенно при парентеральном и энтеральном введении ремаксолола.

Выявлена зависимость репаративного потенциала тканей кишечника от энтеральных поражений, степень выраженности которых определяется расстоянием от места обструкции при острой КН.

Доказана высокая репаративная способность тканей по линии соустья при однорядного эвертированном шве с широкой адаптацией подслизистой основы. Надежность такого рода анастомоза при острой КН отмечается даже при небольшой (до 10 см) резекции кишечника.

Методология и методы исследования

Для выполнения работы использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследова-

ния – экспериментальные животные, которым моделировалась обтурационная или паралитическая кишечная непроходимость и больные острой обтурационной кишечной непроходимостью и панкреонекрозом. Предмет исследования – изучение барьерной функции кишечника, метаболических процессов его тканевых структур, в том числе в различных слоях, разработка диагностических и прогностических критериев энтеральной недостаточности, обоснование новых схем коррекции энтерального дистресс-синдрома, выбор надежного кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости.

Положения, выносимые на защиту

1. Объективным критерием нарушения барьерной функции кишечника при острой кишечной непроходимости различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреонекрозе) является precisely-отточная разница уровня токсических продуктов.

2. Нарушение барьерной функции кишечника вне зависимости от формы острой кишечной непроходимости сопряжено с изменениями функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечника, особенно слизистой оболочки.

3. При острой кишечной непроходимости различного происхождения в нарушении энтерогематического барьера ведущую роль играют мембраноде стабилизирующие явления. Полученный фактический материал расширяет представления о патогенезе нарушения барьерной функции кишечника и является научным обоснованием для выделения нового симптомокомплекса энтеральный дистресс-синдром (понятие, патогенез, диагностика).

4. Разработанные способы оценки и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтеральной недостаточности на основе определения уровня токсинов, молекулярных продуктов липопероксидации являются объективными и высокоинформативными.

5. Применение антиоксиданта/антигипоксанта ремаксолола в коррекции функционально-метаболического состояния кишечника при острой кишечной непроходимости патогенетически обосновано и клинически целесообразно. Особенно эффективна такого рода терапия при парентеральном и энтеральном введении препарата, когда в максимальной степени проявляется его эндотелиопротекторная активность.

6. Степень выраженности энтеральных поражений отделов кишечника, расположенных на разных расстояниях от места его обструкции, различна, что во многом определяет репаративный потенциал тканей.

7. Заживление двухрядного кишечного анастомоза, сформированного после резекции кишки рядом (до 3-5 см) с местом обтурационной кишечной непроходимости, протекает замедленно с высокой вероятностью несостоятельности швов, при отдаленном расположении (13-15 см) – надежность анастомоза повышается.

8. Однорядный эвертированный анастомоз при резекции кишечника в условиях острой обтурационной непроходимости и энтеральной недостаточности сохраняет достаточную репаративную способность тканей и при уменьшении рекомендуемого объема резекции кишечника.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены в практическую деятельность хирургических отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница № 3» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института федерального государственного бюджетно-

го образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования и науки Российской Федерации при обучении студентов IV–V курсов, ординаторов и врачей.

Связь работы с научными программами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований по тематике Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева «Новые методы интенсивной терапии и реанимации в хирургии и эксперименте», номер государственной регистрации темы – 019900117470.

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы В.А. Шибитова является изучение причин, механизмов развития и распространённости хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.01.17 – Хирургия.

Степень достоверности и апробации результатов

Полученной цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r. при помощи компьютерных программ Statistica 6,0, MS Excel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих результаты изученных показателей, производили с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применён текстовый процессор Microsoft Word XP.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на научных конференциях молодых ученых (Саранск, 2010–2017), Всероссийской конферен-

ции Российского общества хирургов гастроэнтерологов «Актуальные вопросы неотложной хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 2010); XI международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2010); Всероссийском форуме "Пироговская хирургическая неделя" (Санкт-Петербург, 2010); межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Н. И. Атясова (Саранск, 2011); Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей (с международным участием) (Санкт-Петербург, 2011); XVII межвузовской конференции молодых ученых (Санкт-Петербург, 2011); XI съезде хирургов Российской Федерации (Волгоград, 2011); 46-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции (Ульяновск, 2011); III межрегиональной научной конференции (Пенза, 2011); XI съезде Научного общества гастроэнтерологов (Москва, 2011); IV Всероссийской конференции с международным участием (Ульяновск, 2011); Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах (Пятигорск, 2011); II съезде колопроктологов стран СНГ, III съезде колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы (Одесса, 2011), XXVII Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в медицине» (Казань, 2012); XVIII межрегиональной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко (Пенза, 2012) I-м съезде врачей неотложной помощи (Москва, 2012); II съезде хирургов гастроэнтерологов (Геленджик, 2012); научно-практической конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 2012); III съезде хирургов ЮГА России с международным участием (Астрахань, 2013); Всероссийской научно-практической конференции (Санкт-Петербург, 2014); Всероссийской конференции с международным участием «Ошибки и осложнения в хирургической гастроэнтерологии» (Ге-

ленджик, 2014); 2-м Международном конгрессе «Раны и раневые инфекции с конференцией: проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций» (Москва, 2014); XII Съезде хирургов России (Ростов-на Дону, 2015); Первом съезде хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием) (Нижний Новгород, 2016); III съезде хирургов гастроэнтерологов (Геленджик, 2016); Огаревских чтениях – ежегодных научно-практических конференциях Мордовского университета (Саранск, 2009–2017).

Личный вклад автора в исследование

Автор принимал участие на всех этапах исследования: от разработки концепции научного исследования, его проведения до теоретических обобщений и выводов. Личный вклад автора заключается в наборе экспериментального и клинического материала, непосредственном участии в экспериментальных исследованиях, наблюдения и обследования животных в послеоперационном периоде, лечебной работе, курации больных, консультации больных в раннем послеоперационном периоде, выполнении оперативных вмешательств, сборе данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Автором выполнена статистическая обработка результатов, подготовлены публикации и апробация материалов по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 74 работы, из них 23 статьи и 7 тезисов в журналах, рекомендованных ВАК, получено 4 патента на изобретение.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований по тематике Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева «Новые методы интенсивной терапии и реанимации в хирургии и эксперименте» (номер госрегистрации 019900117470).

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Острая кишечная непроходимость (ОКН) является наиболее грозным осложнением, встречающимся в экстренной абдоминальной хирургии. О правдивости данного заключения свидетельствуют примеры клинической практики, сопровождающиеся рядом трудностей как в диагностическом, так и тактическом плане (Савельев В.С. и др., 2006; Ерюхин И.А. и др., 2007; Малков И.С. и др., 2008; Малышев Е.А. и др., 2008; Григорьев Е.Г. и др., 2009, 2010; Малков И.С. и др., 2014; Taniguchi K. et al., 2017).

По данным статистики, кишечная непроходимость встречается примерно в 5 случаях в расчете на 100 тысяч населения. Диагностические ошибки на догоспитальном этапе достигают порядка 51 %, а в стационаре – до 19 %. В первые 6 ч от начала заболевания госпитализируется только 9–40 % больных, а в течение 24 ч – 19–46 % (Ашрафов А.А. и др., 1992; Justensen J. et al., 1984). Летальность при данной нозологии составляет 9 – 13 %, а при тяжелых формах может достигать и 50 – 70 %. В настоящее время отмечена тенденция к существенному снижению данных показателей, однако данная патология по количеству летальных исходов в абсолютных цифрах занимает 1 – 2-е места среди всех острых неотложных состояний в абдоминальной хирургии (Алиев Ф.Ш. и др., 2003; Шуркалин Б.К. и др., 2003; Перов Ю.В. и др., 2007; Галеев Ю.М. и др., 2008; Маев И.В. и др., 2013; Миннуллин М.М. и др., 2014).

Данные о распространенности ОКН в разных гендерных группах противоречивы. В ряде исследований у женщин она выявляется в 1,5-2 раза реже относительно мужчин, кроме спаечной непроходимости (Schumann R.R., Rietchel E.T., 1995). Согласно другим источникам процентное соотношение

мужчин и женщин значительно не отличается и в среднем равно 45 к 55% (Рыбачков В.В. и др., 2005).

Большинство пациентов пожилого и старческого возраста имеют сопутствующие тяжелые хронические патологии в стадии декомпенсации (Попова И.С., 2002). Вследствие этого результаты лечения больных с ОКН во многом определяются стадией процесса, выраженностью эндотоксикоза и сроками оказания помощи (Миронов А.В. и др., 2008; Слонецкий Б.И. и др., 2014; Takeuchi K. et al., 2004). Однако почти половина пациентов имеют далеко зашедшую форму заболевания, и эффективность консервативных лечебных мероприятий, по данным различных авторов, колеблется от 14 до 60%, а частота проведения паллиативных и симптоматических операций достигает 44,9% (Власов А.П. и др., 2009; Diaz J.J. et al., 2008).

Среди больных ОКН неопухолевого генеза преобладают больные пожилого и старческого возраста, составляя 54,3 %. Доказано, что некроз кишечника в этой возрастной группе развивается в два раза чаще, а системные послеоперационные осложнения возникают достоверно чаще, чем у больных других возрастных групп (Самарцев В.А. и др., 2011; Гаврилов С.В., 2015; Schulman A.R. et al., 2017).

В литературе причинами гибели больных с ОКН в 24 – 58 % случаев являются развитие ЭИ и тяжелые патологические изменения водно-электролитного обмена (Гринёв М.В. и др., 2001; Магомедалиев А. М., 2016). У 56,2% из них причиной смерти явились инфекционные осложнения в брюшной полости (Ciroschi R. et al., 2013). В 10,7% случаев отмечено прогрессирование имевшегося перитонита без несостоятельности швов, а в 4,7% — развитие поздних отграниченных внутрибрюшинных гнойников (Косинец А.Н., Стручков Ю.В., 2004). У 6,7% больных возникла несостоятельность швов межкишечного анастомоза после резекции кишки в условиях развивающегося перитонита (Милюков В.Е., Сапин М.Р., 2005; Gunnarsdottir S.A. et

al., 2003). В 52,6% наблюдений осложнения представлены и гнойными процессами со стороны операционной раны (Доброквашин С.В., 2014; Macfarlane G.T., Macfarlane S., 1997).

У больных ОКН в 63,6 % возникают структурно-функциональные повреждения печени, степень выраженности которых зависят от тяжести СЭН и сопровождаются прогрессированием гепаторенального синдрома, который в 38,2 % случаев приводит к неблагоприятному прогнозу (Федосеев А.В. и др., 2015; Амаханов А.К., 2016).

Существуют данные, свидетельствующие о том, что при ОКН одним из органов-мишени являются легкие. Это, вероятно, связано с развитием бактериальной транслокации, что подтверждает частота развития пневмонии, составляющая 8,3 % наблюдений (Савельев В.С. и др., 2010). При этом заболеваемость пневмоний коррелирует с тяжестью течения СЭН. У пациентов с 1 стадией, по данным литературы, она равна 7,5%, со 2 стадией – 25,5%, с 3 стадией – 80,7% (Хажин Г.А., 2005).

Основной патогенетической причиной, приводящей к развитию полиорганной недостаточности и смерти больных в раннем послеоперационном периоде, служит синдром кишечной недостаточности на фоне тяжелой сопутствующей патологии (Савельев В.С., 2004; Урядов С.Е. и др., 2014; Дарвин В.В., Бубович Е.В., 2015; Ибодов Х. и др., 2015; Таха Х.Д. и др., 2015; Arenal J.J., Bengochea-Beeby M., 2003; Gurleyik E., 2003).

По данным А.К. Амаханова (2016), у больных острой кишечной непроходимостью СЭН зависит от длительности заболевания. Отмечено, что II-III степень СЭН диагностируется в 69,0 % случаев, что увеличивает летальность до 11,9%.

В течении синдрома ЭН принято разделять две фазы. Первая фаза – фаза эндотоксиновой агрессии, которая характеризуется транслокацией токсинов и микроорганизмов в брюшную полость и системный кровоток (Гузеев А.И.,

2002; Рыбачков В.В. и др., 2005; Савельев В.С. и др., 2005; Тотиков В.З. и др., 2006; Дарвин В.В., 2015; Kalf J.C., 2007). Вторая – фаза прогрессирующего эндотоксикоза, сопровождающееся повышением концентрации эндотоксинов в крови и микробным содержанием толстой кишки, развитием дисбиоза, нарушением функций печени, формированием эндотелиальной дисфункции и липидным дистресс-синдромом (Рыбачков В.В. и др., 2005; Савельев В.С., 2005; Григорьев Е.Г. и др., 2012; Тарасенко В.С. и др., 2013; Гольбрайх В.А. и др., 2013; Урядов С.Е. и др., 2014).

В настоящее время в дискуссии о тактике лечения больных с ОКН актуальным считается вопрос купирования синдрома ЭИ(СЭН), который в I стадии отмечается в 21 % наблюдений, во II стадии – в 50 %, а в III стадии – в 99 % (Косинец В.А., 2008; Курилов В.П. и др., 2010; Silen W. et al., 1962).

В клиническом течении ОКН выделяют три стадии. Начальная – стадия местных проявлений, которая имеет продолжительность от 2 до 12 ч. Промежуточная – период мнимого благополучия – длится от 12 до 36 ч. Последняя – терминальная стадия – развивается спустя 36 ч после возникновения болезни. По данным литературы, известно, что на момент поступления в стационар I стадия ОКН отмечается примерно у 32% пациентов, II стадия – у 42%, III стадия – у 26% (Романов Э.И. и др., 1998).

Однако данные стадии в развитии заболевания необходимо сопоставлять не с остротой и характером специфических клинических черт патологии, а с механизмом формирования, патогенезом каждой стадии. Вследствие чего по формированию патологического процесса принято выделять: I стадию – острого расстройства кишечного пассажа; II стадию – острых нарушений внутрисстеночной кишечной микроциркуляции крови; III стадию – острого воспаления брюшины (Савельев В.С., 2004).

Для классификации ОКН наиболее актуальной является морфофункциональная классификация, согласно ей по механизму возникновения выделя-

ют динамическую (функциональную) и механическую кишечную непроходимость (Ерюхин И.Е. и др., 1999; Маев И.В. и др., 2013).

При механической непроходимости развивается окклюзия просвета кишечной трубки на каком-либо уровне, что и приводит к нарушению транзита кишечного содержимого (Ерюхин И. Е. и др., 1999; Григорьев Е. Г. и др., 2009, 2010). При странгуляционной кишечной непроходимости в первую очередь страдает кровообращение вовлечённого в патологический процесс участка кишки, что связано со сдавлением сосудов брыжейки из-за ущемления, заворота или узлообразования, и это вызывает довольно быстрое (в течение нескольких часов) развитие некробиотических процессов в стенке кишки. При обтурационной непроходимости кровообращение расположенного выше препятствия (приводящего) участка кишки нарушается вторично из-за перерастяжения ее кишечным содержимым. Поэтому для развития некроза кишки при обтурации необходимо не несколько часов, а несколько суток. Сама обтурация может быть вызвана каловыми и жёлчными камнями, инородными телами, злокачественными и доброкачественными опухолями, паразитами и др. (Ерюхин И.Е. и др., 1999; Багненко С.Ф. и др., 2004; Галеев Ю.М. и др., 2008). ОКН может возникать во всех возрастных группах, но чаще она встречается в возрастном интервале от 30 до 60 лет. Обтурационные формы в большинстве случаев выявляются у больных старше 40-летнего возраста, а странгуляционные – старше 50 лет (Атаев С.Д., Абдуллаев М.Р., 1991; Маскин С.С. и др., 2008; Teixeira P.G. et al., 2013).

К смешанным формам механической непроходимости относят инвагинацию, когда в инвагинат вовлечена брыжейка кишечника, и спаечную непроходимость, которая может протекать как по странгуляционному типу (сдавление штрангом кишки вместе с брыжейкой), так и по типу обтурации (перегиб кишки в виде «двустволки»)(Кригер А.Г. и др., 2001; Богданович

А.В., 2013; Маев И.В. и др., 2013; Шаповальянц С.Г. и др., 2013; Курилов В.П., Сотников Д.Н., 2014).

Диагностическая и лечебная тактика во многом зависят от локализации препятствия в кишке (Ступин В.А. и др., 2007; Маскин С.С. и др., 2008; Григорьев Е.Г. и др., 2010; Шаповальянц С.Г. и др., 2013), поэтому различают по уровню обструкции высокую (тонкокишечную) и низкую (толстокишечную) непроходимость (Ерьюхин И.Е. и др., 1999; Григорьев Е.Г. и др., 2010). Непроходимость тонкой кишки встречается у 70 – 89,2 % больных с исследуемой патологией (Малков И.С., Эминов В.Л., 2008; Silen W. et al., 1962). По данным литературы, непроходимость толстой кишки является причиной госпитализации у 15 – 30 % всех больных с острым нарушением пассажа по желудочно-кишечному тракту (Брискин Б.С. и др., 1991, Власов А.П. и др., 2014).

Особенности патогенетических механизмов на сегодняшний день играют решающую роль в выборе тактики лечения. Существует свыше 20 теорий, в которых рассматривается комплекс патофизиологических и морфофункциональных основ данного заболевания (Власов А.П. и др., 2005, 2006; Алиев С.А. и др., 2013).

При динамической кишечной непроходимости нарушена двигательная функция кишечной трубки без механического препятствия для продвижения кишечного содержимого. Существует два вида динамической непроходимости: спастическая и паралитическая (Ерьюхин И.Е. и др., 1999; Алиев Ф.Ш. и др., 2003; Григорьев Е.Г. и др., 2009, 2010; Маев И.В. и др., 2013).

Известно, что одним из заболеваний, приводящим к динамической кишечной непроходимости относится панкреатит. В структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости острый панкреатит до недавнего времени прочно занимал второе место, уступая лишь острому аппендициту (Запорожченко Б.С. и др., 2008; Васильченко С.Л. и др., 2010; Дронов

О.И., Ковальська І.О., 2008), а в настоящее время – первое (Багненко С.Ф. и др., 2014). Основным патогенетическим звеном в цепи формирования острого панкреатита (ОП) выступает активация ферментов внутри поджелудочной железы с аутолитическим эффектом. При этом развивается асептическое воспаление органа с вовлечением в патологический процесс перипанкреатических тканей, органов спланхической зоны и развитием серьезных системных нарушений (Савельев В.С. и др., 2008; WaldemarU. et al., 2002).

Летальность при остром панкреатите составляет 18-30% по Российской Федерации в зависимости от тяжести процесса (Урсов С.В. и др., 2005; Бурневич С.З. и др., 2006; Миронов В.И. и др., 2008; Бурчуладзе Н.Ш. и др., 2009; Багненко С.Ф. и др., 2014). При инфицированном панкреонекрозе летальность достигает 40-70 %, при фульминантном течении заболевания - 100% (Вашетко Р.В. и др., 2000; Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е., 2007). Основной причиной смерти больных по-прежнему остаются ранние токсемические и поздние септические осложнения деструктивного панкреатита (Lankisch P.G. et al., 2000; Blum T. et al., 2001; Halonen K.I. et al., 2002; Halangk W., Lerch M.M., 2004; Amano H.J. et al., 2010). Высокая летальность при инфицированном панкреонекрозе непосредственно связана с полиорганной недостаточностью, которая следует за нарушениями гемодинамики (Савельев В.С. и др., 2000).

Острый панкреатит тяжелой формы – одно из самых грозных хирургических заболеваний, при котором максимальная летальность приходится на инфицированные формы и, по данным отдельных авторов, достигает 40-70 % (Филимонов М.И. и др., 2002), причем около 70% летальных исходов возникают в результате гнойных осложнений, таких как абсцессы сальниковой сумки и поджелудочной железы, флегмоны забрюшинного пространства и перитонит (Савельев В.С. и др., 2004, 2010).

Существование определенной закономерности при рассмотрении летальности пациентов при ОП способствует разделению ее на раннюю и позднюю смерть. На ранней стадии заболевания (в течение первой недели) смерть чаще наступает от панкреатического шока и острой полиорганной недостаточности. Поздняя смерть (через 3–4 недели от начала болезни) наступает, как правило, от тяжелого местного или системного инфицирования и полиорганной недостаточности (Савельев В.С. и др., 2010; Schütte K., Malfertheiner P., 2008).

Острый панкреатит – это полиэтиологическое заболевание, В.С. Савельев с соавт. (2000, 2008) в качестве причин формирования панкреатита сформулировали три взаимосвязанных группы альтеративных факторов: 1) механические (расстройства эвакуации секрета поджелудочной железы по протоковой системе органа); 2) нейрогуморальные (патологические изменения иннервации и метаболических функций поджелудочной железы и печени); 3) токсические (наличие экзо- и эндогенных токсических метаболитов различной природы). Как правило, развитие острого панкреатита происходит в результате одновременного воздействия не одного, а многих факторов, что не всегда позволяет установить ведущий механизм развития данного заболевания (Бойко В.В. и др., 2002; Савельев В.С. и др., 2008; Винник Ю.С. и др., 2009; Зурнаджьянц В.А., Кичибекоев Э.А., 2009; Недашковского Э.В., 2009; Паскарь С.В., 2010; Фадеева Т.В. и др., 2010; Beger H.G. et al., 2008; Stamatikos M. et al., 2010).

Ферментативный перитонит отмечается у 1–5 % больных острым панкреатитом и у 30–70 % пациентов с панкреонекрозом. При развитии гнойно-септических осложнений летальность достигает 80 – 95 % (Кондратенко П.Г. и др., 2008; Nakamura M. et al., 2008). В 50 – 75 % делаются ошибки в диагностике ферментативного перитонита и выборе хирургической тактики лече-

ния, что отрицательно сказывается на результатах лечения пациентов (Кондратенко П.Г. и др., 2010; Keim V., 2005).

На современном этапе развития медицины многие авторы считают, что предрасполагающим фактором в развитии ОКН при остром панкреатите является повышенное внутрибрюшного давления (ВБД). Повышенное ВБД является частым спутником такого грозного осложнения как острый панкреатит. При этом тяжесть панкреатита усугубляется системным воздействием ВБД (Гостищев В.К. и др., 2006; Акопян Р.В. и др., 2010; Райбужис Е.Н. и др., 2014; Ермолов А.С. и др., 2013, 2014, 2015; Хаджибаев А.М. и др., 2013; Забелин М.В. и др., 2014; Сипливый В.А. и др., 2015). Как известно, величина давления, измеренного в свободной брюшной полости, в просвете мочевого пузыря, в полости желудка или тонкого отдела кишечника находятся примерно на одном уровне. Повышение давления приводит к развитию каскада патологических реакций на органном и организменном уровнях (Забелин М.В. и др., 2014; Соловей А.М. и др., 2015). Внутрикишечное давление увеличивают повышенное содержание в кишечнике жидкости и газа, которые сдавливают сосуды, расположенные в толще кишечной стенки, обуславливая нарушение циркуляции крови и лимфы, вследствие чего возникает отек и гипоксия тканей (Долишний В.Н. и др., 2007; Тимербулатов В.М. и др., 2008; Туктамышев В.С. и др., 2013).

ОКН характеризуется выраженными нарушениями гомеостаза, определяющими тяжесть течения данного патологического процесса. Можно выделить ключевые механизмы патогенеза ОКН: гуморальные нарушения, нарушение моторной и секреторной функции кишечника и явления эндотоксикоза (Гольбрайх В.А. и др., 2013).

Безусловно важнейшее значение в патогенезе эндогенной интоксикации и расстройствах гомеостаза в целом при ОКН играет свободнорадикальное окисление липидов (Волков Д.В. и др., 2013).

В последнее время установлено, что развитие эндотоксикоза при множестве заболеваний является один из ключевых моментов в развитии патологических процессов, особенно при тех, которые связаны с деструкцией тканей, повышенным белковым катаболизмом, поражением выделительных и детоксикационных систем организма (Арутюнов Г.П. и др., 2004; Зубарева Е.В. и др., 2008).

Эндогенная интоксикация (ЭИ) – это сложный многофазный, полиэтиологический, патологический процесс, который характеризуется депонирование в органах, тканях, а так же биологических жидкостях организма промежуточных или конечных продуктов патологически измененного метаболизма и продуктов системного воспалительного ответа(эндогенных токсических субстанций) свыше физиологической концентрации из-за увеличенной активизации катаболических процессов при недостаточности ответных реакций естественных механизмов детоксикации. Отмечается динамическая прогрессия ЭИ от стадии латентного эндотоксикоза до формирования полиорганной недостаточности, что определено развитием нарушений регуляции всех процессов гомеостаза от клеточного до организменного уровня (Ливанов Г.А. и др., 2003; Волгушев А.Д. и др., 2004; Юдакова О.В., Григорьев Е.В., 2004; Петров В.П. и др., 2006; Hazinski M.F., 1994). Развивающаяся полиорганная недостаточность в большинстве случаев тяжелых патологических состояний становится закономерной причиной гибели большого количества больных (Кон Е.М., 2000; Денисенко В.Н. и др., 2002; Арутюнов Г.П. и др., 2004; Переходов С.Н. и др., 2010;Дубякова Е.Ю., 2015; Liao W., Floren C.H., 1993; Simons L.A. et al., 1999).

При изучении ЭИ выявлены следующие стадии прогрессирования эндотоксикоза:

I стадия – это реактивно-токсическая, которая развивается в ответ на формирование первичного патологического очага или травматического по-

вреждения. Лабораторными признаками данной стадии выступают – повышение в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), МСМ(МСМ), возрастание лейкоцитарного индекса интоксикации.

II стадия – выраженной токсемии. Она развивается после нарушения гистогематического барьера и характеризуется поступлением эндотоксинов из первичного очага в циркулирующий пул крови с последующим распространением и накоплением токсинов в организме. Здесь выделяют: компенсированную и декомпенсированную стадии выраженной токсемии, развитие которых зависит от резистентности организма и исходного состояния функции органов детоксикации и иммунных систем.

III стадия – это стадия мультиорганной дисфункции. Наступает при последующем прогрессировании патологического процесса, является следствием тяжелого повреждения эндотоксинами различных органов и систем с развитием их функциональной декомпенсации, связана с накоплением в крови в высокой концентрации мочевины, креатинина и билирубина и др. (Шано В.П. и др., 2000; Яковлев М.Ю., 2003; Афанасьева А.Н. и др., 2007; Simms Н.Н., D'Amico R., 1994; Salvo I. et al., 1995; Bode R.C., 1996; Poon H.F. et al., 2004).

Поступающие в организм экзотоксины и образующиеся в процессе патологического процесса эндотоксины вызывают в свою очередь активацию протеолитических ферментов, которые вызывают и усугубляют повреждение тканей органов и накопление продуктов аутолиза, что способствует избыточному накоплению промежуточных и конечных продуктов нарушенного метаболизма (Дорохин К.М., Спас В.В., 1994; Васильев И.Т., 1995; Федоровский Н.М. и др., 1997; Hakiluoto A., Hannukainen J., 1992). Развивающиеся процессы деструкции, сопровождаются высвобождением катепсинов, активацией ДНКаз и РНКаз, увеличением количества фосфатаз, Данные процессы ведут к повышению содержания лизосомальных протеаз и ускорению

протеолиза, в результате происходит нарушение мембран различных оргanelл, в том числе митохондрий и лизосом, в результате происходит разобщение дыхания и фосфорилирования, нарушается процесс синтеза белка и АТФ, инактивируются биологически важные метаболиты (Конюхова С.Г. и др., 1993).

Разрушение сывороточных белков происходит под действием лизосомальных протеолитических энзимов, в результате этого появляются высокотоксичные вещества – "молекулы средней массы". «МСМ» выступают неспецифическими маркерами развивающейся ЭИ организма (Спас В.В., 1994; Буянов В.М., 1998; Ташев Х.Р., Благов И.Н., 1999; Чернов В.Н., 1999; Billing A. et al., 1992).

«МСМ» - это обобщенное название различных веществ с различными биологическими свойствами, при их избыточном накоплении в крови высвобождаются биологически активные вещества, которые оказывают сосудо-суживающее воздействие, одновременно с этим повышают проницаемость сосудистых стенок, в результате этих процессов нарушается микроциркуляция, что вызывает тканевую гипоксию, которая ведет к развитию ацидоза. В результате чего в дальнейшем происходит еще большее накопление органических кислот за счет активации реакций анаэробного гликолиза, а также нарушения окислительно-восстановительного баланса (Малышев В.Д., Захаревский С.А., 1996).

При ОКН нарушается пассаж содержимого по пищеварительному тракту по направлению от желудка к заднему проходу, в результате действия каскада причин, в основе которых лежат нарушения динамического характера. Кишечник является одним из внутренних органов, его положение характеризуется относительной свободным перемещением в брюшной полости. Данная особенность обусловлена постоянной адаптацией его объема к интенсивности двигательной активности к характеру содержимого. Свобода и по-

движность перемещения сегментов кишечника в брюшной полости зависит от фиксирующего аппарата. Условия приспособления кишечника нарушаются, когда в фиксирующем аппарате имеются изменения врожденного или приобретенного генеза. Комплекс данных изменений составляет основной предрасполагающий фактор развития ОКН (Власов А.П. и др., 2005, 2006, 2014; Алешин Д.А. и др., 2009; Акопян Р.В. и др., 2010).

С 70-х годов прошлого века было введено понятие энтеральная недостаточность (ЭН). В научной литературе активно изучалась роль данной патологии в патогенезе различных хирургических заболеваний и осложнений. Установлена роль ЭН в патогенезе острого панкреатита (ОП) и нарушении функции кишечника. ЭН вызывается совместным нарушением моторики кишечника, секреции, переваривания и всасывания (Амаханов А.К., Бударев В.Н., 2013; Гольбрайх В.А. и др., 2013; Гаин Ю.М. и др., 2014; Таха Х.Д. и др., 2015). Однако вышеуказанные предложения во многом носили теоретический характер, поскольку практические данные (материалы) о присутствии совместного нарушения переваривания, всасывания, моторной и секретной функции кишечника при ОП не были доказаны (Кириенко А.И. и др., 2011).

Попова Т.С., Ханевич М.Д. (1999), исследовали патогенез ЭН при ОП, и описывали как функциональные, так и морфологические изменения кишечника при ЭН (цит. по Ерюхин И.А., Петров В.П., 1999).

Ерюхин И.А., Петров В.П. (1999) указали, что нарушение барьерной, транспортной, моторной и иммунной функции кишечника, развитие дисбактериоза являются причиной развития эндотоксикоза при ЭН.

Основной патогенетический механизм СЭН обусловлен парезом кишечника. В его основоположено изменение функциональной активности и морфологической характеристики митохондрий мышечного слоя тонкой кишки и снижение синтеза АТФ. Выраженные расстройства метаболизма в

миоцитах тонкой кишки приводят к потере способности клеток воспринимать нервные импульсы. С другой стороны важная роль в развитии СЭН принадлежит альтерации нервного аппарата кишечника и значительным нарушениям холинергической иннервации (Аллиази А.Е. и др., 2015; Hartl W. et al., 2014). Существуют мнения, что определенная роль в уменьшении двигательной активности желудочно-кишечного тракта принадлежит дефициту калия и кальция, потере серотонина энтерохромаффинными клетками подслизистого слоя тонкой кишки. По данным литературы, липополисахарид грамотрицательных бактерий также выступает одним из факторов формирования пареза кишечника (Novovic S. et al., 2012). Предполагаемыми ингибиторами моторной функции кишечника выступают цитокины мезентериальной лимфы (Кочергин И.А., Марьяновская Ю.В., 2014).

Согласно ряду источников, формирующиеся моторно-эвакуаторные расстройства при ОП являются неотъемлемой частью СКН и во многом определяют исход терапии данной категории пациентов. Клинические исследования установили прямую корреляционную зависимость тяжести течения ОП и длительности и выраженности динамической ОКН (Лупальцов В.И. и др., 2006; Бобров О.Э. и др., 2011). Формирование динамической кишечной непроходимости при ОП сопряжено с экспансией воспалительного экссудата под листком брюшины, покрывающего поджелудочную железу и на корень брыжейки кишечника; токсическим действием ферментативного выпота брюшной полости на стенку кишечника; синдромом избыточной бактериальной колонизации (Зайцев В.С. и др., 1998; Бобров О.Э. и др., 2011; Алаа Еддин Аллиази и др., 2015; Таха Х.Д. и др., 2015; Negro P. et al., 1995). В итоге, развивается токсический паралич кишечных ганглиев, в том числе и водителя ритма (Гаин Ю.М. и др., 2001; Ермолов А.С. и др., 2005). Кроме того, угнетение двигательной функции кишечника сопряжено с нейрорефлекторным торможением в центральной нервной системе, как реакция на выра-

женную афферентную импульсацию со стороны рецепторов брюшной полости с торможением парасимпатической и гиперраздражением симпатической нервной системы (Попова Т.С. и др., 1991; Игнатов И.Н., 2006).

В норме макроорганизм и населяющая его микрофлора являются сбалансированной экосистемой, которая пребывает в состоянии гомеостаза или эубиоза (Бухарин О.В., Перунова Н.П., 2011; НоК.В. et al., 1998). Качественное или количественное изменение микробиоценоза оказывает влияние на всю систему в целом (Бельмер С.В., Хавкин А.И., 2003; Jang T.V. et al., 2011). При кишечном стазе и парезе, развивающихся при ОКН, независимо от причины их развития, сложившаяся экосистема страдает, характерно обсеменение проксимальных отделов тонкой кишки, свыше 10^4 КОЕ/мл кишечного содержимого, за счет условно-патогенной микрофлоры, вследствие ретроградной транслокации представителей микробиосферы толстой кишки (Гаркави Л.Х. и др., 1990; Кузнецов О.Ю., 2005; Попкова С.М. и др., 2007; Ohman U., 1975; Meissner K. et al., 1994; Miller G. et al., 2002; Margenthaler J.A. et al., 2006). Данный феномен в литературе обозначен, как синдром избыточной бактериальной колонизации (СИБК). Различают несколько основных механизмов, приводящих к развитию СИБК. Во-первых, это патологическое изменение клиренса кишечника, т.е. снижение способности тонкой кишки элиминировать попавшие в неё патогенные или условно-патогенные микроорганизмы. Изменение клиренса сопровождается уменьшением активности защитных механизмов, поддерживающих постоянство тонкой кишки: снижение двигательной активности, уменьшение синтеза бактерицидных веществ и секреторного иммуноглобулина А, угнетение фагоцитарной функции макрофагов слизистой оболочки кишки и др. Во-вторых, это развитие недостаточности илеоцекального клапана при воспалении, либо нарушениях моторики кишечника (Белоусова Е.И., 2009).

Таким образом, формируется дисбаланс в естественном микробиоценозе пищеварительного тракта, нарушается соотношение микроорганизмов в различных частях кишечника. Принято выделять IV стадию изменения кишечной микрофлоры. В первой стадии патологического процесса отмечается снижение количества симбиотических микроорганизмов (бифидобактерий, лактобактерий, *E. coli*) в местах их естественного нахождения на 1-2 порядка. На следующей стадии изменяется соотношение видов микробиоты с повышением числа условно-патогенных микроорганизмов – стафилококков, протей. В III фазе выявляется изменение локализации аутохтонной микробиоты – она обнаруживается в нехарактерных для нее отделах кишечника. Выявляется значительное снижение числа анаэробных микроорганизмов (бифидо- и лактобактерий до 10^5 - 10^6 /мл) и постепенное повышение количества аэробов. Последняя стадия характеризуется исчезновением бифидобактерий, существенным снижением численности лактобактерий и *E. coli*. Значительные патологические изменения отмечаются в количественном соотношении облигатной и факультативной микрофлоры, меняются их биологические характеристики – накапливаются токсические продукты. Этот процесс протекает с избыточной микробной обсеменением тонкой кишки, когда среднее число бактерий равно 10^9 - 10^{12} /мл, что практически соответствует их численности в толстой кишке (в 1 г каловых масс) (Харченко Н.В., Черненко В.В., 2000; Кузнецов О.Ю., 2005; Коновалов Е.П., 2008).

Избыточное заселение тощей кишки приводит к уменьшению сопротивляемости кишечного барьера и формированию синдрома системного воспалительного ответа. При распространении более 10^6 толстокишечных бактерий на проксимальные отделы тонкой кишки возникает риск для развития бактериотоксического шока. Формирование синдрома системного воспалительного ответа сопряжено с заселением тощей и двенадцатиперстной кишки (Саенко В.Ф., 2004). При развитии дисбиотических явлений процесс ре-

генерации слизистой оболочки значительно нарушается (Воробьев А.А. и др., 2004). Таким образом, в условиях развивающейся ОКН процесс патологического изменения экосистемы существенно отягощается расстройством механизмов антибактериальной защиты, характерных для нормальной кишечной стенки (Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., 2004; Deng G. et al., 1998; Tsumura H. et al., 2004).

Согласно литературным данным, наибольшее значение в альтерации кишечника при СКН отводится ишемическим и реперфузионным явлениям, в том числе и у больных с ОП. Наиболее значимые причины микроциркуляторных ишемических расстройств кишечника при ОП: генерализованное токсическое действие основных медиаторов воспаления как клеточной, так гуморальной природы, расстройства микроциркуляции ткани кишки, системные патологические изменения кровоснабжения кишечника (гиповолемия, централизация кровообращения, артериальная гипотония), анатомические особенности кровоснабжения слизистой оболочки кишечника («феномен шпилькообразной петли и сепарации плазмы») (Гаин Ю.М. и др., 2001; Бойко В.В. и др., 2002; Сайдаметов Р.Р., 2004; Ермолов А.С. и др., 2005; Мальцева Л.А. и др., 2006; Перов Ю.В., Фахт Т., 2007; Juvonen P.O. et al., 1999).

Ишемия способствует перестройке метаболизма на анаэробный путь, закислению среды, дефициту макроэргов в клетке и развитию необратимых субклеточных повреждений (Перов Ю.В., Фахт Т., 2007). Расстройство окислительного фосфорилирования на мембранах митохондрий приводит к анаэробному гликолизу в клетке даже в отсутствии гипоксии. Ультраструктурное изучение митохондрий энтероцитов выявили значительные изменения уже в начальном периоде ОП в эксперименте, что подтверждает предположение о функциональных расстройствах в данных органеллах. Показано, что к 6 ч от начала ОП отмечается формирование поверхностного воспалительного процесса в тонком и толстом кишечнике. На субклеточном уровне, в столбчатых

клетках эпителия кишки и бокаловидных клетках отмечается просветление матрикса ядра и конденсация его хроматина, изменение структуры ядерной мембраны, набухание митохондрий с просветлением матрикса и снижением количества крист, вакуолизация цистерн гранулярной ЭПС и уменьшение количества рибосом. К 12 ч выявленные нарушения способствуют к распространению воспалительного процесса в кишечнике с включением в него зоны крипт, а через сутки отмечается активное экссудативное воспаление слизистой оболочки кишечника. Экспериментально выявленные ультраструктурные нарушения клеточных образований тонкой кишки до 12 ч считаются обратимыми в случае прекращения действия патогена. К концу первых суток на субклеточном уровне отмечается трансформация дистрофических изменений в некротические. Выявлено превалирование катаболических процессов над анаболическими, репаративными, что морфологически проявляется очаговым лизисом кариолеммы, митохондриальных мембран, фрагментацией аппарата Гольджи, редукцией количества рибосом. Следствием этого является деструкция микроворсинок щеточной каймы, разрушение гликокаликса и самой цитолеммы с выходом в просвет кишки содержимого клеток, а также к увеличению межклеточных контактов и разрыхлению самой цитоплазматической мембраны (Бойко В.В., 2002; Каримов Х.Я., 2002).

Полученные результаты экспериментов находят свое подтверждение и в клинических исследованиях. Гистологическое изучение материала слизистой оболочки тонкой кишки показало следующие изменения: первичный некротические изменения апикальной части ворсинок слизистой оболочки кишки в 93,5% случаях; набухание основания ворсинок, как следствие ишемии кишечной стенки в 87,5% и увеличение расстояния до собственной пластинки в 56,2%. При прогрессировании ишемических изменений у 43,7% больных были выявлены десквамация некротических энтероцитов, в 56,2% структурные нарушения миоцитов, в 62,5% патологические изменения кле-

ток серозной оболочки. В 87,5% случаях регистрировали потерю эпителиальной целостности слизистой оболочки по типу язвообразования (Андрющенко Л.В. и др., 2010).

Развитие тканевой гипоксии и замыкание порочных кругов патогенеза способствует отягощению течения эндотоксикоза. Во время проведения эксперимента у животных наблюдается выраженный рост показателей токсических продуктов в плазме крови общего кровотока. При распространенном перитоните, как отмечают исследователи, токсины в жидких средах организма были больше допустимых величин в 1,5 – 2,0 раза. Основными специфическими показателями выраженности интоксикационного синдрома выступают ЛИИ, МСМ-2, МДА, ТНН-а, INF-у, IL-10. В том же исследовании показано, что при сепсисе уровень прокальцитонина коррелирует с тяжестью состояния пациентов в большей степени, чем шкала APACHE II (Симбирцев А.С., 2013).

В настоящее время механизм развития полидисфункции кишечника, а также нарушения его моторной функции при остром панкреатите остается недостаточно изученным. Согласно мнению многих ученых, понятие ЭН подразумевает не только дисфункции тонкой кишки, но и нарушения постоянства внутренней среды организма в целом (Петухов В.А. и др., 2006; Перов Ю.В., Фахт Т., 2007; Переходов С.Н. и др., 2010).

Нейрогуморальный сдвиг при остром панкреатите является основным фактором развития пареза кишечника. По литературным данным, при увлечении выброса БАВ мембраны гладкомышечного слоя деполяризуются, вызывая их трансминерализацию. Избыточный выброс гистамина, брадикинина и других аминов, и активация калликреин-кининовой системы угнетают моторную активность кишечника путем подавления энтерорецепторов, нарушая передачу нервных импульсов (Heu P. et al., 2012).

Нарушение моторики кишечника способствует потере электролитов, увлечение уровня промежуточных метаболитических продуктов (изороланол, альдегиды, этанол, триметиламин), а также свободного фенола (в результате нарушения метаболизма аминокислот в просвете кишечника), обладающих нейротропным действием (Droniak M.M., 2012).

В клиническом течении ОКН принято выделять 3 периода патологического процесса: I – острого расстройства прохождения кишечного содержимого по кишке; II – острых нарушений микроциркуляции кишечной стенки; III – формирования острого воспаления брюшины (Balthazar E.J. et al., 1988).

Нарушение моторной функции кишечника при ОП является нервно-рефлекторной защитной реакцией в следствии торможённого раздражения интестинальных рецепторов.

По данным некоторых авторов, моторная функция кишечника связана с нейрогуморальным расстройством симпатической и парасимпатической систем, по данным других – парез кишечника наступает из-за дефицита калии, надпочечниковых гормонов и повышения тонуса симпатической нервной системы (Ермолов А.С. и др., 2013).

На этапе нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника гемодинамических расстройств в кишечной стенке не возникает, абсорбция пищевых ингредиентов существенных нарушений не претерпевает, накопления газов и жидкости в просвете кишки не происходит (Кудряшова Н.Е. и др., 2003; Diebel L.N. et al., 1992). При тяжелых формах пареза кишечника, как доказано, характерно преобладание процессов секреции над абсорбцией (Верзакова И.В., 1998). Нарушение кишечного пассажа способствует к активизации гнилостных и бродильных процессов, симбионтного пищеварения, трансудации жидкости и усилению газообразования в просвете кишки (Афанасьев А.Н. и др., 2005; Diebel L.N. et al., 1997).

Основным звеном патогенеза, характеризующим переход к следующему этапу патологического процесса, отличающимся истощением компенсаторных механизмов и генерализацией процесса, является расстройство внутрисосудистой микроциркуляции крови (Иноятова Ф.Х., Тураев У.Р., 2003). Данный механизм является универсальным и определяется общими принципами патогенеза расстройств гемодинамики в микроциркуляторном русле. При ОКН происходит патологическое изменение кровенаполнения тканей с формированием венозного застоя (Кищенко Л.Г. и др., 1990; Власов А.П., 1991). Универсальная реакция регионарного кровотока, тканевая гипоксия, и митохондриальная депрессия встречаются в литературе (Дарбинян Т.М., 1974) кризис микроциркуляции, а в современной медицине сформулировано понятие микроциркуляторно-митохондриальный дистресс-синдром.

Нарушение кровоснабжения и нарастающая гипоксия является первоочередной причиной формирования стойкого пареза. В последующем, повышение проницаемости кишечника обуславливает проникновение токсических веществ через кишечную стенку в кровь и лимфу, далее в брюшную полость (Александров М.И. и др., 2013).

К причинам формирования ишемии кишечника при асептическом панкреонекрозе принято относить вторичное альтеративное влияние медиаторов воспаления, системные нарушения кровоснабжения кишечника (артериальная гипотония, централизация кровообращения, снижение сердечного выброса), нарушение микроциркуляции (Бибик И.Л. и др., 2004; Багненко С.Ф. и др., 2006; Акуленко С.В. и др., 2009; Бережанский Б.В. и др., 2010; Беялов Ф.И., 2012).

Формирующийся дисбаланс в системе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ведет к развитию вторичному иммунодефициту недостаточности иммунной системы и характеризуется как злокачественное течение интраваскулярного воспаления (Кукош М.В., Мезинов В.В., 2010).

Компенсаторной выработке сосудосуживающих агентов способствует значительный выброс биогенных аминов, синтез кининов, что в условиях патологического процесса срывает возможность адекватной реакции сосудистой стенки. Данные изменения способствуют развитию грубых нарушений тканевой гемодинамики и гипоксии. Исследование микроциркуляции и реологических свойств крови у пациентов показало, что данные изменения характеризуются фазовым течением (Жариков А.Н., Лубянский В.Г., 2014).

Немаловажную роль в этом процессе играют нарушения в системе гемостаза. Расстройства коагуляционного характера отмечаются не только в крови, но и в тканях тонкой кишки, что проявляется существенными нарушениями трофики и микроциркуляции, развиваются гемостатические расстройства, что приводит к дисметаболическим явлениям в тканях (Власов А.П. и др., 2012; Воронков Д.Е. и др., 2013). У больных с энтеральной недостаточностью в смешанной венозной и артериальной крови регистрируются прогрессирующая дегградация фибрина с нарастанием продуктов распада фибрина, что приводит к развитию ДВС-синдрома (Huang J.C. et al., 2012).

Анализируя результаты исследований гемостаза у больных с ОКН, что у данной категории больных по сравнению с пациентами без нее, регистрируются более значимые различия в процессах свертывания крови в периферической и мезентериальной венозной крови (Климович И.Н. и др., 1999; Морозов Ю.А. и др., 2010; Kuzmin M.A. et al., 2011). Выявлено, что при ОКН в венозной крови отмечается активация коагуляции с угнетением фибринолитической системы, а в мезентериальной венозной крови отмечаются изменения гемостаза по типу ДВС-синдрома (Добровольский В.И. и др., 1984; Самсонова Н.Н., Самуилова Д.Ш., 2002; Cash J.D., 1977). Таким образом, формирование интоксикации кишечного происхождения отчетливо коррелирует с клинически подтвержденным ДВС-синдромом, это позволяет считать эндотоксин одним из этиологических факторов развития этого синдрома

(Зербяно Д.Д., Лукасевич Л.Л., 1989; Альфонсов В.В., Альфонсова Е.В., 2010; Федосеев А.В. и др., 2014; George A. et al., 2001).

Как указано выше, нарушение основных функций кишечника обуславливают возникновение синдрома ЭН (Гаин Ю.М. и др., 2001). По данным литературы, по степени тяжести патологического процесса пациенты с ОКН распределяются таким образом: I степень – 21%, II степень – 50%, III степень – 29% (Ермолов А.С. и др., 2005). В патогенезе системных нарушений при ОКН принято разделять 2 фазы. Первая – фаза эндотоксиновой агрессии, вторая – фаза прогрессирующего эндотоксикоза. Оба процесса тесно взаимосвязаны и оказывают постоянное взаимоусугубляющее действие (Дедепер Ю.М., 1971).

Несмотря на развитие медицинской науки, активное внедрение новых технологий в практику здравоохранения, ЭН является одной из сложных и актуальных проблем неотложной хирургии. Поэтому проблема ЭН до сих пор вызывает неизменный интерес различных клинических специалистов, в том числе хирургов. О достоверности этого суждения свидетельствуют постоянные примеры клинической практики, сопровождающиеся рядом трудностей в диагностическом и тактическом плане (Нечаев Э.А. и др., 1993; Ерихин И.А., 2007). Основой тому является то, что ЭН при ОП играет ведущую роль в развитии эндотоксикоза, абдоминального сепсиса, септического шока и ПОН. При ПОН с повреждением ЦНС и почек наступает летальный исход. При прогрессировании ПОН с расстройством четырех и более органов летальный исход наступает практически в 100% случаев (Савельев В.С., 2005).

Установлено, что в патогенезе ОКН одно из ключевых мест занимают мембранодестабилизирующие явления в клеточных структурах кишечной стенки, приводящие к синдрому ЭН и ЭИ (Савельев В.С. и др., 2005; Власов А.П. и др., 2014; Senlin P., 2005).

ЭН это комплекс расстройств, характеризующийся нарушением функции кишечника, включающего пищеварение, всасывание, усвоение и синтез пищевых продуктов (Федосеев А.В. и др., 2014). В понятие ЭН входят местный энтеральный синдром (МЭС) и общий энтеральный синдром (ОЭС). МЭС характеризуется дискинезией (нарушение моторной функции) кишечника и нарушением пищеварения, развитием диспепсии. ОЭС обусловлен проникновением токсических веществ из просвета кишечника в кровеносные сосуды в результате повышенной проницаемости кишечной стенки и кишечного дисбактериоза (Deshpande A. et al., 2013).

В настоящее время под ЭН понимают органическое и функциональное изменения кишечника, вызывая нарушение пищеварительных процессов (Novak P. et al., 2011).

Попова Т.С. и др., выделяют 3 фазы ЭН: а) Нарушение моторики кишечника при этом сохраняются процессы всасывания и переваривания, б) нарушение моторики кишечника и всасывания воды, электролитов и мономеров, с) полное угнетение всех функций кишечника (Гредчик И.Е. и др., 2004; Григорьев Е.Г. и др., 2009).

На фоне развития гиповолемии и дегидратации потеря жидкости достигает 10% тела пациента, таким образом возникает гемоконцентрация, происходит относительное увеличение содержания гемоглобина и увеличение гематокрита (Баркаган З.С., Момот А.П., 2001; Муравьев С.Ю. и др., 2014; Hardisty R.M., 1977; Eckburg P.V. et al., 2005). Уменьшаются минутный и ударный объемы сердца (Gargiulo N.J. et al., 1998). Все это способствует развитию централизация кровообращения, что приводит к дальнейшему системному ухудшению гемоциркуляции, в том числе в кишечнике (Белокуров Ю.Н. и др., 1991; Ларичев С.Е. и др., 2002; Hardisty R.M., 1977; Аксау М.Н. et al., 1996; Khadjibaev A.M. et al., 2012).

Наиболее тяжело патологические процессы нарушения кровообращения протекают у больных старческого возраста с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой, дыхательной системы и метаболическими расстройствами. Основным этиологическим компонентом дисфункции системной и легочной гемодинамики является уменьшение сердечного выброса, гиповолемия, увеличение СДЛА и ОЛС, что способствует развитию сердечной недостаточности (Strobel O. et al., 2011).

Характерной особенностью нарушений обменных процессов является развитие синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Проявления данного синдрома: повышение расхода углеводов, жиров, аминокислот, как энергетических субстратов, а также значительное возрастание потребления кислорода и продукции CO₂, усиленная потеря азота с мочой (Мидленко В.И. и др., 2011; Cullen J.J. et al., 1999).

При выборе тактики лечения острого панкреатита необходимо учитывать фазу течения заболевания, инфицированность очагов некроза и наличие осложнений. Лечение стерильного панкреонекроза основано на общих принципах интенсивной консервативной терапии, включающей следующие важные моменты: 1) подавление секреции поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки; 2) снижение ферментной токсинемии; 3) ликвидация гиповолемии, водно-электролитных и метаболических расстройств; 4) коррекция центральной гемодинамики и периферического кровообращения; 5) борьба с гипоксемией; 6) лечение пареза желудочно-кишечного тракта; 7) купирование болевого синдрома; 8) нутритивная и метаболическая поддержка; 9) профилактика инфицирования очагов некроза. Лечение панкреонекроза необходимо проводить в условиях реанимационного отделения (Александров Д.А., 2004; Савельева В.С., 2004; Багненко С.Ф. и др., 2005-2009; Мартова Ю.Б., 2006; Савельев В.С., 2006; Лобанов С.Л. и др., 2008; Бережанский Б.В. и др., 2010; Горский В.А. и др., 2010-2011; Корымасов Е.А. и др., 2010; Ма-

гомедалиев А. М., 2016).

Для защиты пациента при развитии острого панкреатита от продолжения аутолиза железы ферментами (протеазы – химотрипсин, трипсин, карбоксипептидаза, эластаза, а также фосфолипазы А и В) и образования очагов некроза необходимо максимально подавить секрецию, а также полностью исключить поступление пищи в двенадцатиперстную кишку. Лекарственные препараты из группы селективных М- и Н- холинолитиков (квamatел, гастропепин, циметидин) эффективно снижают желудочную секрецию, что препятствует закислению содержимого 12-перстной кишки и снижает выработку секретина, способствуя подавлению экзокринной функции поджелудочной железы. Из гормональных препаратов для ингибиции секреции поджелудочной железы используют сандостатин, стиламин и октреотид (Толстой А.Д., Гольцов Р.В., 2006). Для уменьшения активности протеолитических ферментов в плазме крови применяют ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс, трасилол).

С целью детоксикации при развитии ЭИ при остром панкреатите применяют инфузионную терапию в режиме форсированного диуреза (Матвеев С.Б. и др., 2004; Swaroop V.S. et al., 2004; VegeS.S., BaronT.H., 2005). Для коррекции дефицита ОЦК, развивающегося за счет потери плазменной части крови при остром панкреатите необходимо введение нативных белков (свежезамороженной плазмы, альбумина). Критерием адекватного объема инфузионных сред является восполнение нормального уровня ОЦК и гематокрита, восстановление уровня центрального венозного давления (Фадеев Б.М. и др., 2004; Tenner S., 2004). Для коррекции водно-электролитного баланса применяют переливание изотонических растворов, а при гипокалиемии – препараты калия хлорида.

Выраженный болевой синдром при остром панкреатите наступает из-за растяжения капсулы железы, повышения давления в протоках, ОПЖ и раз-

дражения париетальной брюшины (Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е., 2007). Для обезболивания при ОП применяют ненаркотические анальгетики (анальгин, баралгин, кетонал и др), так как многие наркотические анальгетики являются мощными стимуляторами функции большого сосочка 12-перстной кишки. Для достижения выраженного и длительного анальгезирующего эффекта проводят продленную эпидуральную анестезию, путем введения 1% раствор тримекаина или 2% раствор лидокаина в перидуральное пространство. Важным моментом интенсивной терапии с применением эпидуральной анальгезии является то, что она препятствует нарастанию динамической кишечной непроходимости (Свиридов С.В. и др., 2005; Кузнецов Н.А. и др., 2008; Кондратенко П.Г. и др., 2009).

При выборе тактики ведения пациентов немалую роль играет выбор питания, наиболее оправданным считается энтеральное, несмотря на трудности при его применении, которые заключаются в необходимости исключения стимуляции пищевым субстратом двенадцатиперстной кишки, так как при отсутствии поступления химуса в просвет кишечника возникает атрофия слизистой оболочки кишечной трубки, которая проявляется уже на 4-е сутки. Энтеральное питание, напротив, способствует предотвращению дегенеративных изменений в слизистой оболочке кишечника (Литвин А.А., 2011; Napolitano L.M., Vochicchio G., 2000; Farkas G. et al., 2006; Gramlich L., Taft A.K., 2007).

При остром панкреатите наблюдается секвестрация жидкости, что приводит к снижению объём циркулирующей крови, и централизации кровообращения. Все это способствует ишемии кишечника, которая ведет к снижению энергетического потенциала энтероцитов и активации ПОЛ. Энтероциты лишаются энергетического субстрата в виде АТФ и в результате в последующем не способны поддерживать межклеточные контакты, снижаются барьерные свойства слизистой оболочки кишки. Развивающаяся в результате

данных процессов транслокация микроорганизмов ведет к риску инфицирования очагов деструкции поджелудочной железы аутофлорой. При поступлении питательной смеси непосредственно в кишечник происходит усиление мезентериального кровотока, увеличение энергетического потенциала непосредственно самих клеток, так как энтероциты в этом случае получают питание в большей степени непосредственно из химуса. Таким образом, энтеральное питание более физиологичное, чем парентеральное, и способствует наиболее эффективно восполнять энергетические и пластические потребности организма, а также предотвращает развитие атрофических процессов в слизистой оболочке кишечника, тем самым улучшая её барьерные свойства. Проведение энтерального питания выгоднее, чем парентеральное и с экономической точки зрения (Костюченко Л.Н., 2005; Горский В.А. и др., 2011; Барановский А.Ю., Протопопова О.Б., 2013; Lavery G.G., Glover P., 2000; Stephan M.J., Takala J., 2000).

Успехи проводимой интенсивной терапии приводят к положительному результату в коррекции интоксикационного синдрома в период ферментной токсемии. Следующая фаза патологического процесса связана с формированием гнойно-септических осложнений. В ряде случаев купирование панкреатогенного шока становится возможным и даже если хирургическое вмешательство становится неизбежным, сроки его выполнения возможно сместить на 7-10 дней, а больные, как правило, переносят его лучше, что связано со снижением тяжести интоксикационного синдрома. Оперативные вмешательства в более ранние сроки развития острого панкреатита применяют при быстро прогрессирующем гнойно-некротическом панкреатите, субтотальном и тотальном панкреонекрозе и при травматическом оментобурсите (Нестеренко Ю.А. и др., 2004; Винокуров М.М. и др., 2009).

В ряде исследований ранние операции рекомендуются к выполнению даже в период ферментной токсемии при условии развития у больного абдо-

минального компартмент-синдрома (Фомин В.С. и др., 2016; Chen H. et al., 2008; Mentula P. et al., 2010). В ситуации увеличения внутрибрюшного давления более чем 12 мм рт.ст. и диагностировании симптомов мультиорганных функциональных расстройств рекомендована операция по декомпрессии. P. Mentula и др. (2010) показали, что хирургическое вмешательство при дальнейшем увеличении внутрибрюшного давления (более 25 мм рт.ст.) рекомендуется выполнять в течение 4х дней от начала болезни. Следует отметить, что опыт данных операций у больных с деструктивным панкреатитом и сформировавшимся абдоминальным компартмент-синдромом, к сожалению, не достаточно объемный (DeWaele J.J. et al., 2006; Dambrauskas Z. et al., 2010; Leppäniemi A. et al., 2011).

В клинических рекомендациях РФ по диагностике и лечению острого панкреатита (2014) и в Национальном руководстве по абдоминальной хирургии (2016) даются указания, что проведение хирургических вмешательств ранние сроки оправдано только в виде мини-инвазивных операций с использованием лапароскопических технологий или дренирование жидкостных образований брюшной полости и забрюшинного пространства под ультразвуковым контролем. Однако при развитии осложнений в хирургической практике (деструктивный холецистит, желудочно-кишечное кровотечение, ОКН и др.), которые ликвидировать мини-инвазивными технологиями не представляется возможным, применяется только лапаротомия (категория доказательности C) (Багненко С.Ф. и др., 2014; Затевахин И.И. и др., 2016).

Установлено, что на результат хирургического лечения оказывает влияние необходимость устранения этиологического фактора патологического процесса в брюшной полости и способу окончания операции, максимально способствующие профилактики формирования абдоминального синдрома (Chioorean M.V. et al., 2007).

В настоящее время достаточно доказательств того, что любой способ дренирующего вмешательства при остром панкреатите не является радикальным способом лечения. Основной задачей данных оперативных вмешательств является обеспечение пути оттока образующегося в процессе некроза токсического экссудата и секвестров, которые впоследствии будут все также неизбежно образовываться. Данные оперативные приемы не могут остановить запущенный процесс некроза поджелудочной железы и клетчатки. В связи с тем, что продолжается развитие панкреонекроза, то и развитие осложнений практически неизбежно, что необходимо учитывать в процессе лечения данной категории пациентов. Причинами данных осложнений могут явиться как само заболевание – прогрессирование панкреонекроза, так и выполненное оперативное вмешательство. При этом само оперативное лечение вполне может ускорить прогрессирование тех осложнений, которые связаны с патогенезом и патоморфозом острого панкреатита (Власов А.П. и др., 2011-2013; Михайлуков С.В. и др., 2011; Бухванов А.Г., 2016).

Наиболее часто встречающимся осложнением продолжающейся деструкции является инфицирование очагов некроза что связано, с одной стороны, с закономерным парезом желудочно-кишечного тракта и бактериальной транслокацией из ободочной кишки, а с другой стороны – с инфицированием дренажных каналов, которое фиксируется уже через 48-72 часа после операции (Карапыш Д.В. и др., 2008; Литвин А.А., 2012; Прудков М.И., Галимзянов Ф.В., 2012).

У больных острой механической кишечной непроходимостью объем и качество предоперационной подготовки в первую очередь должны определяться, прежде всего, сроками госпитализации и тяжестью общего состояния (Абишев К.С., 2011; Мадьяров В.М., 2011; Магомедов М.М., Бациков Х.А., 2015). Время, необходимое для предоперационной подготовки не должно превышать 2 ч (Рябов Г.А., 1983; Ерюхин И.А. и др., 1999; Поцелуев Е.А.,

2012). Инфузионная терапия, должна осуществляться в центральные вены под контролем ЦВД, гематокрита, частоты пульса, почасового диуреза (Рябов Г.А., 1983). В предоперационном периоде следует сохранять катетер в мочевом пузыре с целью контроля диуреза. За 40 минут до операции следует провести антибиотикопрофилактику цефалоспоридами III-IV поколения. Необходимо проводить декомпрессию ЖКТ и по показаниям – эпидуральную аналгезию (Поцелуев Е.А., 2012; Гаврилов С.В. и др., 2015).

Больные с ОКН в предоперационном периоде, находящиеся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, нуждаются в максимальном сокращении операционной травмы, которая во многом связана с размерами оперативного доступа (Федосеев А.В. и др., 2015; Амаханов А.К., 2016; Федорова Н.А., 2016).

После хирургического вмешательства необходимо проводить комплексную корригирующую терапию. Консервативное лечение илеуса должно быть направлено на основные звенья патогенеза, включающее в себя устранение гиповолемии и ликвидации водно-электролитных расстройств и нарушения гемодинамики, а также коррекцию обменных процессов, восстановление обменных процессов, профилактику осложнений (Агаев Э.К. и др., 2010).

Доказано, что при ОКН неопухолевого генеза и при отсутствии перитонита, более чем в 50% случаев эффективно проведение консервативной терапии, которая способна купировать динамическую непроходимость и устранять некоторые виды механической непроходимости (копростаз, инвагинацию, заворот сигмовидной кишки и т.д.) (Чуприс В.Г., 2009; Рыбачков В.В., Майоров М.И., 2005; Савельев В.С., 2009; Снегирев И.И. и др., 2010; Меньков А.В., Гаврилов С.В., 2013; Хмара М.Б. и др., 2013; Fevang V.T. et al., 2002; Williams S.B. et al., 2005). Если непроходимость не разрешается, проведенное лечение служит мерой предоперационной подготовки, так необходи-

мой при этом патологическом состоянии (Дибиров М.Д. и др., 2009; Хаджибаев А.М. и др., 2009).

По сей день следует считать не до конца разрешенным вопрос по лечению ОКН, что предоставляет необходимость поиска наиболее оптимальных методов диагностики, лечения и прогнозирования послеоперационных осложнений (Жариков А.Н., Лубянский В.Г., 2014).

Наиболее актуальной является концепция синдромности течения ОКН, которая используется для определения тактики ведения пациентов в интра- и послеоперационном периодах (Забелин М.В. и др., 2014).

До настоящего времени отсутствуют четкие критерии, позволяющие безошибочно прибегнуть либо к консервативному лечению больных с ОКН, либо к неотложному оперативному вмешательству (Федосеев А.В. и др., 2012; Pastores S.M.et al., 1996). Причинами отсрочек оперативного вмешательства могут быть – недооценка тяжести состояния больного, затуманенность клинических проявлений сопутствующими заболеваниями, переоценка эффективности консервативных мероприятий, позднее появление признаков перитонита при СЭН (Жидовинов Г.И. и др., 2000).

На сегодняшний день наиболее сложной проблемой прогнозирования, профилактики и лечения пареза кишечника, который развивается в послеоперационном периоде и усложняет ведение послеоперационного ведения пациентов с различными патологиями брюшной полости (Петров В.В. и др., 2009; Волков Д.В. и др., 2011,2015, 2016).

При оперативном лечении ОКН прежде всего необходимо решение следующих задач: устранение механического препятствие для пассажа кишечного содержимого; ликвидацию заболевания, приведшего к развитию патологического состояния; резекция кишечника при его нежизнеспособности; предупреждение нарастания эндотоксикоза в послеоперационном периоде, в том числе за счет интубации кишечника; предотвращение рецидива непрохо-

димости(Руммо О.О., 2009;Дибиров М.Д. и др., 2012; Корымасов Е.А. и др., 2013; Лобанков В.М., Призенцов А.А., 2013; Федорин А.И., Федорина Т.А., 2015; Lee K.M. et al., 2007).

Ведение послеоперационного периода следует рассматривать как продолжение единой программы лечебных мероприятий, начатых в ходе предоперационной подготовки и самой операции (Рябцев В.Г. и др., 1990).

Обязательным элементом оперативного вмешательства при развитии ЭН средней и тяжелой степеней на фоне существующей несостоятельности гемодинамики большого и малого кругов кровообращения и гипокоагулирующей функции легких является интубация тонкой кишки. С учетом патогенеза СЭН, декомпрессия тонкой кишки является одним из главных условий лечения ферментативного перитонита при остром панкреатите и панкреатита в целом, в том числе и хронического (Веретенников В.А., 2008; Рябова Н.В., Лавинский Х.Х., 2015; Gregory D. et al., 2012).

С целью купирования эндотоксемии операции на брюшной полости могут завершаться – дренированием грудного протока для использования его при лимфосорбции и катетеризация воротной системы через реканализированную пупочную вену для целенаправленного введения препаратов, что стабилизирует функцию гепатоцитов (Гельфанд Б.Р. и др., 2009; Власов А.П. и др., 2014).

За предшествующие годы в арсенале хирургов появилось большое количество различных методов как консервативного, так и хирургического лечения ЭН. Так, с целью восстановления моторной функции кишечника в послеоперационном периоде у тяжелых больных применяются: интубация и декомпрессия тонкой кишки; интестинальный диализ; энтеральное зондовое питание; блокирование патологических нервных импульсов: новокаиновыми блокадами (внутрибрыжеечной, паранефральной, внутритазовой, круглой связки печени и др.); медикаментозными средствами (прокинетики); пери-

дуральной анестезией; проводят экстракорпоральную дезинтоксикацию; электростимуляцию кишечника; применяют метаболические лекарственные средства (Фуныгин М.С. и др., 2013). Однако они оказывают влияние только лишь на отдельные звенья сложного патогенеза и изолированное их применение оказывается не эффективным (Xiao-Li C. et al., 2012).

У больных тяжелым панкреатитом с распространенным перитонитом для лечения синдрома кишечной недостаточности целесообразно начинать энтеро коррекцию интраоперационно. Для декомпрессии кишечника принимаются различные методы: гастростома, илеостома, цекостома, подвесная энтеростома с интубацией тонкой кишки зондом и постоянной аспирацией содержимого (Lee К.М., 2007).

Назоинтестинальная интубация является самым эффективным и безопасным методом декомпрессии кишечника. Она создает оптимальные условия для декомпрессии, энтеросорбции и энтерального питания, в частности ранней нутритивной поддержки (Турищев И.В. и др., 2012). Для интубации кишечной трубки наиболее рационально использование 2-х или 3-х канальных зондов, которые помимо декомпрессии кишечника позволяют проводить комплекс мероприятий включающих: раннее энтеральное питание, методику селективной электрогастроэнтероколонографии, интрадуоденальную медикаментозную терапию и закрытую локальную трансжелудочную гипотермию (Дибиров М.Д. и др., 2015; Магомедалиев А. М., 2016; Chinnock V. et al., 2011).

В настоящее время существует огромное количество разнообразных методов интра- и экстракорпоральной детоксикации, такие как плазмаферез, гемо- и лимфосорбция, ультрафиолетовое облучение крови, инфузионная терапия, форсированный диурез и другие (Гельфанд Б.Р. и др., 2009).

Однако имеются и медикаментозные средства, которые обладают способностью довольно успешно корректировать нарушенные обменные процес-

сы при различных патологических состояниях. Главным критерием “универсальности” действия лекарственных препаратов должен быть тканевой уровень их воздействия, что должно способствовать профилактики и коррекции влияния гипоксии и перекисного окисления липидов на любой орган, в том числе кишечник (Хомидов Д.Д., 2007; Грищенко М.Ю. и др., 2012; Волков Д.В. и др., 2013; 2014; 2015; Гольбрайх В.А. и др., 2013; Амаханов А.К. и др., 2015). Довольно длительный период активно изучаются их общебиологические и терапевтические эффекты (Вагнер Е.А. и др., 1997; Поварова О.В. и др., 2003; Тарасова Т.В., 2004; Меркушкина И.В., 2009; Лещанкина Н.Ю. и др., 2010; Куделич О.А. и др., 2014; Borollo S. et al., 1985; Lucovic L. et al., 1991; Schiller H.I. et al., 1993; Sogawa S. et al., 1994; Burton G.W., 1994).

Среди препаратов с тканевым типом действия достоин внимания достаточно новый препарат ремаксол, который обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, а также способен корригировать систему гемостаза (Андриенко О.И., Яхина И.В., 2007). «Ремаксол» – отечественный комбинированный препарат, был разработан в 2010 году первоначально как гепатопротектор. Данный препарат содержит янтарную кислоту, никотинамид, метионин, рибоксин, а также электролиты – натрия хлорид, магния хлорид, калия хлорид и сольстабилизирующий агент N-метилглюкамин. Янтарная кислота является универсальным внутриклеточным метаболитом, поэтому в последнее время активно изучаются ее фармакологические свойства. Известно, что янтарная кислота обладает антигипоксическим, антиоксидантным типом воздействия, что обусловлено ее влиянием на транспорт медиаторных аминокислот. Так же она нормализует содержание в организме гистамина и серотонина, обладает способностью оказывать активное воздействие на микроциркуляцию в тканях и органах (Галенок В.А., Диккер В.Е., 1985). Антигипоксический эффект ее обусловлен как активацией сукцинатдегидрогеназного окисления, так и с восстановлением активности цитохромокси-

дазы, который является главным ферментом дыхательной окислительно-восстановительной митохондриальной цепи. Он благодаря основному действующему компоненту способен регулировать энергетический обмен гепатоцитов за счет сохранения активности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (повышающей пул восстановленного НАДФН и воссоздание глутатионзависимых энзимов), предотвращая оксидативное повреждение глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы. При этом он стимулирует энергоемкие химические реакции, которые позволяют функциональным структурам печени проводить дезактивацию токсинов (Кожока Т.Г., 2007).

Под воздействием ремаксолола ускоряется перевод анаэробных процессов в аэробные, в результате улучшается энергетическое обеспечение клеток, увеличивается синтез макроэргов, стабилизируются мембраны гепатоцитов к патологическому воздействию молекулярных продуктов процессов липоперекисления с одновременным восстановлением функциональной активности ферментов антиоксидантной защиты (Оковитый С.В., 2005; Суханов Д.С. и др., 2008).

Ремаксолол способен снижать интенсивность процессов цитолиза, это подтверждает уменьшение активности аспаратаминотрансфераз, аланинаминотрансфераз – индикаторных ферментов цитолиза. Также наблюдается понижение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы – экскреторных ферментов гепатоцитов (Зарубина И.В. и др., 2010). Доказано, что в основе гепатопротекторного действия препарата лежит его способность уменьшать явления оксидативного стресса, подавлять избыточную фосфолипазную активность и уменьшать явления общей гипоксии (Власов А.П. и др., 2015). Ремаксолол стимулирует синтез эндогенного адеметионина, который, усиливая скорость анаэробного гликолиза и обеспечивая доставку готового НАД⁺, уменьшает проявления жировой

дистрофии гепатоцитов – морфологического проявления поражения печени (Кожока Т.Г., 2007; Суханов Д.С. и др., 2008).

Действие компонентов препарата не только воздействуют не только на энергетическое обеспечение печени, но и проявляют антиоксидантный эффект. Исследованиями установлена целесообразность применения ремаксола в комплексной терапии заболеваний, которые сопровождаются развитием синдрома эндотоксикоза (Егорова Н.В., 2009; Сивак К.В. и др., 2010). Данный препарат способен влиять на течение ЭН при ОКН. Его энтеропротекторное свойство базируется на способности корригировать микроциркуляцию, энергетические процессы и коагуляционно-литическое состояние тканевых структур кишечника за счет снижения в них активности процессов ПОЛ (Власов А.П. и др., 2008; Тингаев С.В., 2014).

Имеются фактические клинико-лабораторные данные, что использование ремаксола в раннем послеоперационном периоде в комплексе терапии ОКН приводит к существенному снижению проявлений острой ЭН и коррекции гепаторенального синдрома (Федосеев А.В. и др., 2015; Амаханов А.К., 2016).

До настоящего времени в хирургии кишечника сохраняется проблема надежности кишечных швов межкишечного соустья. Особенно актуальным вопрос повышения герметичности кишечного шва стоит в отягощенных кишечной непроходимостью условиях. Известно, что при «компрометированной» кишечной стенке кишечной непроходимостью и/или перитонитом нарушение герметичности швов кишечного анастомоза может достигать десятков процентов (Кутуков В.В., 2001; Котельникова Л.П. и др., 2011; Горский В.А. и др., 2015; Tzimtzimis E. et al., 2016; Boscarelli A., 2017).

Власов А.П. с соавт. (1991-2013) в клинико-экспериментальных исследованиях установили, что при ОКН заживление кишечного анастомоза после резекции кишечника протекает медленно и несовершенно, что побуж-

дает разработку новых способов анастомозирования и поиск индукторов регенерации кишечного анастомоза.

Исходя из этого, до настоящего времени поиск путей профилактики несостоятельности швов сохраняется (Белоконев В.И., Федорин А.И., 2012; Андреев С.С., 2016; Pekin S. 2011; Kakaei F. et al., 2015).

Проблема решается по нескольким направлениям, каждый из которых предусматривает влияние на одну из причин, влияющих на целостность швов:

«1. состояние и патоморфологические процессы, происходящие в ушиваемых или анастомозируемых органах;

2. неблагоприятные факторы, при которых эти швы накладываются или которые возникают в послеоперационном периоде;

3. технические особенности наложения швов» (Горский В.А. и др., 2004).

По мнению В.А. Горского с соавт. (2015), первая группа причин наиболее значима, что обусловлено тем, что жизнеспособность стенки кишечника во многом определяет репаративный потенциал тканей, и, соответственно, состоятельность швов.

При ОКН формируется ряд отягощающих факторов, снижающих темп репаративного процесса тканей по линии швов (Кутуков В.В., 2001; Майоров М.И., 2003; Holzner P. et al., 2015). В частности, при острой обтурационной толстокишечной непроходимости на уровне ободочной кишки отмечается истончение стенки в приводящем отделе в 1,5-2 раза. Отмечено, что указанный процесс главным образом происходит за счет мышечной оболочки (Курмашев А.Р., 2011).

Одним из значимых факторов, приводящим к срыву процесса заживления тканей при ОКН является нарушение трофики тканей в регенерирующих структурах, что, безусловно, снижает биологическую герметичность тканей в

области анастомоза и способствует развитию несостоятельности швов (Власов А.П. и др., 2010-2017).

Сохраняющееся существенное число послеоперационных осложнений вынуждает хирургов разрабатывать новые способы, повышающие надежность кишечных швов. Имеется несколько направлений такого рода изысканий (Кутуков В.В., 2001; Nasiri S. et al., 2017). Одни из способов их усовершенствования сводятся к поиску новых методик анастомозирования или укрепления (пластика) швов (Гончаренко О.В., 1997; Медведев С.С., 2009; Курмашев А.Р., 2011; Anderson S.L. et al., 2012; Yao L. et al., 2016).

Привлекают разработки под руководством профессора В.А. Горского (2005-2016) по использованию различных клеевых субстанций, в частности фибрин-коллагеновых, которые значительно повышают надежность швов даже в условиях перитонита.

Установлено, что надежность швов повышается при использовании микрохирургической техники. Так, при формировании в условиях кишечной непроходимости толстокишечных соустьев оригинального микрохирургического двухрядного футлярного шва без захвата слизистой оболочки обеспечивает высокую степень их механической прочности и надежности по сравнению с традиционным наложением швов (Курмашев А.Р., 2011).

Большой интерес для хирургии вызывают многочисленные фактические материалы С.С. Маскина с соавт. (2000-2001) по установлению высокой надежности однорядных швов, наложенных при формировании межкишечных анастомозов, в условиях кишечной непроходимости.

Таким образом, анализируя доступную литературу отметим, что до настоящего времени нет обобщающих сведений по определению патогенетических механизмов энтеральных нарушений, нет данных по установлению универсальности поражений кишечника при ОКН различного происхождения, отсутствуют исчерпывающие сведения по установлению

роли поражения слизистой оболочки в нарушении барьерной функции кишечника. До сих пор в хирургии не существует единого определения совокупности патологических процессов, которые определяются функционально-метаболическим состоянием кишечника и развиваются в организме при ОКН различного генеза, что существенно затрудняет определение прогноза и выбор тактики ведения пациентов, создают затруднения в установлении наиболее оптимальных и целесообразных схем коррекции этих нарушений. Приведённые данные литературы подтверждают актуальность проблемы и доказывают необходимость проведения углубленных дальнейших исследований по этой тяжелой патологии.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментально-клинические исследования, на которых базируются положения диссертационного исследования, выполнены на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева».

Экспериментальный раздел

Экспериментальная часть реализована в научно-исследовательской лаборатории кафедры. Опыты проводились в соответствии с этическими требованиями, предъявляемым при работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) и Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.) и одобрены локальным этическим комитетом. Экспериментальные исследования проведены на 83 взрослых беспородных собаках обоего пола, массой от 6,2 до 15,1 кг. Животные находились в виварии следованием правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции об охране животных, на которых проводятся эксперименты (1997). Животным, во избежание нанесения боли, использовали внутривенный наркоз с тиопенталом натрия из расчета 0,04 г/кг массы тела.

Животные были разделены на 8 групп.

Первая (n=12) группа – моделировали острую обтурационную кишечную непроходимость прогрессирующего характера и в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию.

Вторая (n=12) группа – моделировали тотальный панкреонекроз и в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию.

Третья (n=12) группа – моделировали острую обтурационную кишечную непроходимость прогрессирующего характера, а в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию с включением внутривенных введений ремаксолола.

Четвертая (n=12) группа – моделировали острую обтурационную кишечную непроходимость прогрессирующего характера, а в послеоперационном периоде проводили терапию с включением внутривенного и энтерального (через зонд) введения ремаксолола.

Пятая (n=9) группа моделировали острую обтурационную кишечную непроходимость, через двое суток осуществляли резекцию кишки на протяжении 13-15 см от места окклюзии в проксимальном и 3-5 см – в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта.

Шестая (n=5) группа моделировали острую обтурационную кишечную непроходимость, через двое суток производили резекцию кишки на протяжении 3-5 см в проксимальном и 3-5 см в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта.

Седьмая (n=9) группа моделировали острую обтурационную кишечную непроходимость, через двое суток осуществляли резекцию кишки на протяжении 13-15 см от места окклюзии в проксимальном и 3-5 см – в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием однорядного эвертированного анастомоза.

Восьмая (n=12) группа моделировали острую обтурационную кишечную непроходимость, через двое суток производили резекцию кишки на протяжении 3-5 см в проксимальном и 3-5 см в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием однорядного эвертированного анастомоза.

Эксперименты проведены по следующей схеме.

Животным первой, третьей и четвертой групп под наркозом выполняли срединный разрез вентральной стенки брюшной полости. В рану выводили тонкую кишку, ее перевязывали толстой лигатурой в 60-80 см от илеоцекального соединения. Лигатуру на кишечник накладывали таким образом, что она приводила к полному нарушению кишечной проходимости, с одной стороны, и не приводила к некрозу тканей в зоне ее наложения – с другой (рис. 2.1). Лигатуру с кишки не снимали на всем протяжении периода наблюдения (3 суток). Контрольные этапы в этих группах были 1, 2 и 3-и сутки.



Рис. 2.1. Модель ООКН. Область перевязки тонкой кишки указана стрелкой

Животным второй группы моделировали панкреонекроз по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Под наркозом животным выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму поджелудочной железы в 12 точках по 0,5 мл (рис. 2.2). Брюшную полость ушивали наглухо.

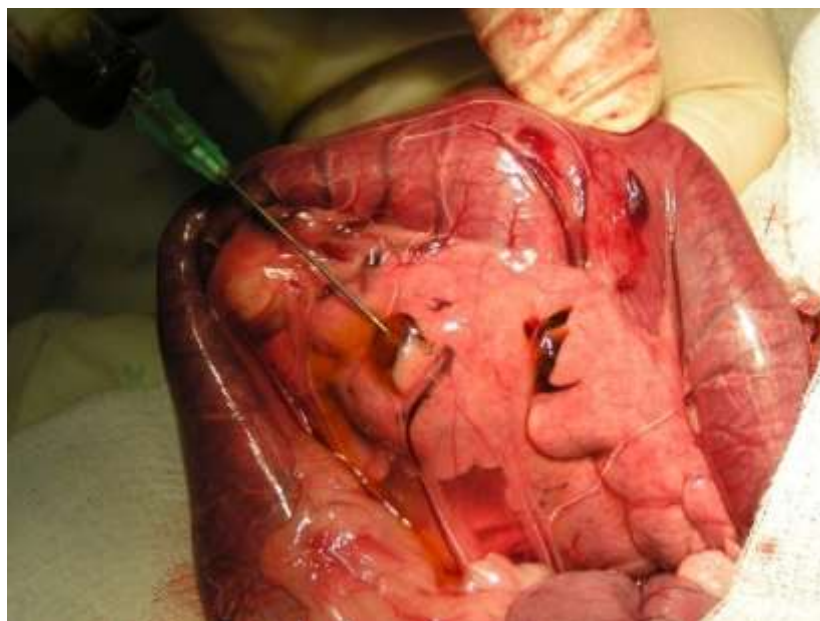


Рис. 2.2. Модель острого билиарного панкреатита

В первых двух группах после моделирования ООКН в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию: внутривенно капельно 1 раз в сутки вводили 5% раствор глюкозы и 0,89% раствор хлорида натрия из расчета 50 мл/кг.

В третьей группе животным дополнительно в терапию включали ремаксол – внутривенные введения препарата в дозе 15 мл/кг. При этом объем внутривенно вводимых других инфузионных препаратов уменьшали соответственно объема внутривенно введенного ремаксолола. Энтерально (через зонд) производили введение 0,89% раствор хлорида натрия. С этой целью животным во время моделирования кишечной непроходимости через рот вводили интестинальный зонд до места окклюзии, в который болюсно вводили указанный раствор с последующим извлечением зонда.

В четвертой группе терапия включала ремаксол – внутривенные введения препарата в дозе 15 мл/кг и энтеральное (через зонд) введение 150 мл препарата. С этой целью животным через интестинальный зонд болюсно

вводили ремаксол с последующим извлечением зонда. Животным этой группы объем внутривенно вводимых других инфузионных препаратов также уменьшали соответственно объема внутривенно введенного ремаксола.

В пятой-восьмой группах под наркозом выполняли срединный разрез вентральной стенки брюшной полости. В рану выводили толстую кишку, на расстоянии 8-10 см от ануса ее перевязывали толстой лигатурой, создавая кишечную непроходимость. Брюшную полость ушивали наглухо. Через 2-е суток выполняли релапаротомию, резекцию кишки на протяжении 6-8 см, наложение первичного анастомоза «коней в конец», ушивали наглухо брюшную полость.

В пятой и седьмой группах через 2-е суток выполняли релапаротомию осуществляли резекцию кишки на протяжении 13-15 см от места окклюзии в проксимальном и 3-5 см – в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта (пятая группа) или однорядного эвертированного анастомоза (седьмая группа).

В шестой и восьмой группах через 2-е суток выполняли релапаротомию осуществляли резекцию кишки на протяжении 3-5 см от места окклюзии в проксимальном и 3-5 см – в дистальном направлении с последующим наложением анастомоза по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта (шестая группа) или однорядного эвертированного анастомоза (восьмая группа).

При формировании соустья в пятой и шестой группах применен классический двухрядный инвертированный шов Ламбера-Альберта. В формировании анастомоза использовали викриловую нить (3/0 - 4/0). Внутренний ряд соустья был через все слои кишечной стенки, а наружный – с захватом серозно-мышечного слоя (рис. 2.3).

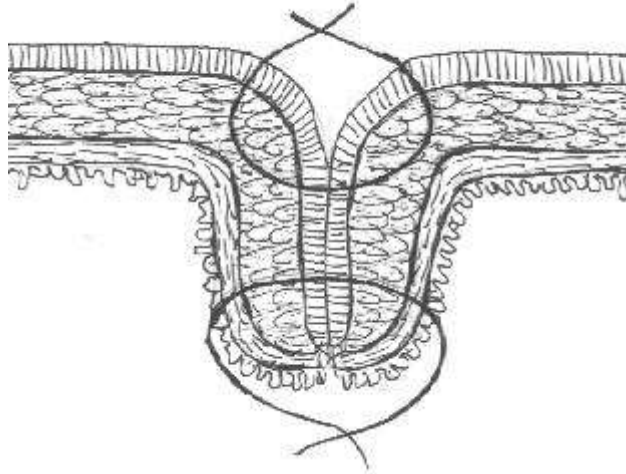


Рис. 2.3. Схема формирования двухрядного кишечного анастомоза по Ламберу-Альберту

В седьмой и восьмой группах использован однорядный эвертированный анастомоз с широкой адаптацией подслизистой основы по А.П. Власову. Подробное описание этого способа анастомозирования приводится в 8 главе (рис. 2.4).

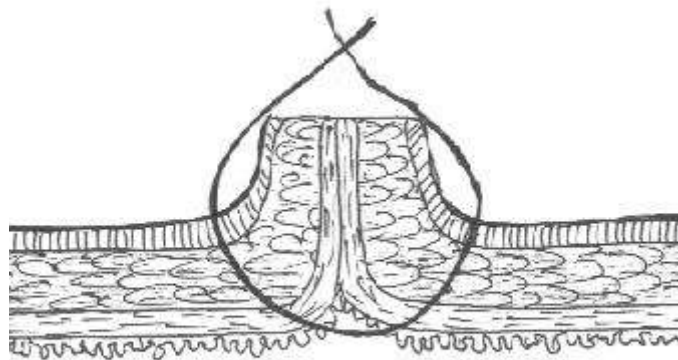


Рис. 2.4. Схема однорядного эвертированного кишечного анастомоза по А.П. Власову

Методы исследования в эксперименте

Для объективной оценки барьерной функции кишечника, одним из показателей которой является определение уровня токсических продуктов в притекающей к кишечнику крови и оттекающей от нее, нами применен прямой способ. Осуществляли забор артериальной (из бедренной артерии) и венозной крови (из мезентериальных сосудов) (рис. 2.5).



Рис. 2.5. Интраоперационный забор крови из брыжеечных вен

1. Макроскопия прижизненно при лапаротомии и релапаротомии.

2. Определение окислительно-восстановительного потенциала.

Регистрация показателя осуществляли на универсальном иономере ЭВ-74.

3. Определение коэффициента диффузии кислорода в тканях.

Определяли на основе учета темпа падения диффузного тока восстановления по уравнению И.М.Эпштейна (Труфанов Л.А., 1991).

4. Определениетранскапиллярного обмена по вено-венозному градиенту методомЛендиса (Чернух А.М. и др., 1984).

5. Экстракция липидов из тканей тонкой кишки(Хиггинс Дж. А., 1990).

6. Определения диеновых и триеновых конъюгатов спектрофотометрическим методом. (Ганстон Ф.Д., 1986).

7. Определения малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК).

8. Определение активности супероксиддисмутазы (Гуревич В.С. и др., 1990; Досон Р. и др., 1991).

9. Определение активности фосфолипазы A_2 (Трофимов В.А., 1999).

10. Определение общей и эффективной концентрации альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 "Зонд".

Рассчитывали:

а) резерв связывания альбумина (РСА):

$$РСА = ЭКА/ОКА;$$

б) индекс токсичности плазмы (ИТ):

$$ИТ = ОКА/ЭКА - 1 \text{ (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994).}$$

11. Определение МСМ спектрофотометрическим способом при длине волны 254 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994).

12. Оценивали состояние тканевой (кишечник) коагуляционно-литической системы. Для этого применили метод получения тканевого экстракта поджелудочной железы (Скипетров В.П., 1969; Скипетров В.П., Николаенко К.К., 1970).

13. Изучение содержания пировиноградной кислоты производили при проведении реакции с 2,4-динитрофенилгидразином.

14. Изучение молочной кислоты производили по реакции с параоксидифенилом.

15. Оценка коэффициента гипоксии по формуле:

количество молочной кислоты/количество пировиноградной кислоты.

В качестве физиологической нормы приняты показатели, исследован-

ные у 10 интактных животных.

Клинический раздел

Под наблюдением находились больные острой кишечной непроходимостью и острым тяжелым панкреатитом (всего 135 пациентов).

Проведено клинико-лабораторное исследование 110 больных острой кишечной непроходимостью, развившейся в основном на фоне спаечной болезни брюшной полости, ущемленной грыжи живота. Пациенты разделены на три группы:

1 группа (n=28) больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки, которым выполнялась операция: лапаротомия, устранение КН, интубация кишечника, при необходимости адгезиолизис и/или грыжесечение, пластика грыжевых ворот.

2 группа (n=58) больных острой кишечной непроходимостью, осложненной некрозом кишки, которым наряду с объемом хирургического вмешательства первой группы выполнялась и резекция кишки, формирование соустья, интубация кишечника. Больным в 26 случаях применен двухрядный анастомоз Ламбера-Альберта, в 32 – однорядный эвертированный анастомоз по А.П. Власову.

3 группа (n=25) – больных острой кишечной непроходимостью получавших в послеоперационном периоде ремаксол: первая подгруппа (n=12) – пациенты без некроза кишки; вторая подгруппа (n=13) – больные с некрозом кишки, которым выполнялась и резекция кишки, формирование соустья, интубация кишечника.

Больные острым тяжелым панкреатитом – 25 пациентов. Больным проводилось стандартизированное консервативное лечение.

Методы исследования в клинике

1. Определение МСМ (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994).

2. Определение общей и эффективной концентрации альбумина (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Рассчитывали:

– резерв связывания альбумина (РСА): $РСА = ЭКА/ОКА$;

– индекс токсичности плазмы (ИТ): $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$.

3. Определение диеновых и триеновых конъюгатов (Ганстон, 1986).

4. Определение малонового диальдегида (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1987).

5. Определения активности фосфолипазы A_2 (Трофимов В.А., 1999).

6. Определение активности каталазы (Королюк М.А., 1988).

7. Определение активности супероксиддисмутазы.

8. Тест «лактоулоза/маннитол» для оценки барьерной функции слизистой оболочки кишечника (Generoso M., et al., 2003).

9. Индекс прогнозирования ЭН рассчитывали по формуле:

1) только с учетом ЭИ и перистальтики:

$$ИПЭН = \frac{МСМ_2}{МСМ_1} + КП ;$$

2) с учетом ЭИ, активности процессов ПОЛ (по МДА) и перистальтики:

$$ИПЭН = \frac{МСМ_2}{МСМ_1} \times \frac{МДА_2}{МДА_1} + КП ;$$

где $МСМ_2$ – уровень МСМ в текущий момент,

$МСМ_1$ – уровень МСМ в предыдущий момент,

$МДА_2$ – содержание малонового диальдегида в текущий момент,

$МДА_1$ – содержание малонового диальдегида в предыдущий момент;

КП – коэффициент перистальтики (КП=2 – отсутствие перистальтики;

КП=1 – слабая перистальтика; КП=0 – активная перистальтика).

В качестве физиологической нормы приняты показатели, исследованные у 13 добровольцев обоего пола, возрастом от 20 до 60 лет.

Полученные цифровые экспериментальные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r. Вычисления и построения диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, производили с помощью программы MicrosoftExcelXP. Использован текстовый процессор MicrosoftWordXP.

ГЛАВА III

ЭНТЕРАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Как указано выше, одной из основных задач работы стала на основе комплексной оценки функционально-метаболического статуса кишечника при ОКН различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреонекрозе) подвести базу под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома, что имеет весьма важное значение для современной хирургии. С этой целью на соответствующих моделях воспроизводили различные варианты кишечной непроходимости. Далее в динамике изучали функционально-метаболическое состояние кишечника, на основе которого и судили о выраженности энтеральных поражений. Как известно, одной из важнейших функций кишечника является барьерная. В контексте цели работы этой функции кишечника нами уделено особое внимание. В работе впервые широко использован объективный способ определения барьерной функции кишечника по разнице содержания токсических продуктов, поступающих по артериальной системе к органу, и оттекающих от него по мезентериальной венозной системе. Как показали начальные исследования, что даже при тяжелых энтеральных поражениях эта разница в числовом отношении незначительная. Для объективизации и большей демонстративности данных уровень токсических продуктов оценен с учетом органного кровотока в минуту.

Далее в работе нами углубленно изучен ряд метаболических процессов в тканевых структурах кишечника. Как указано выше, исследована микроциркуляция, трофика, состояние тканевой системы гемостаза, интенсивность ПОЛ и фосфолипазная активность.

Подчеркнем, что данные исследования можно провести только в условиях эксперимента, так как они сопряжены с биопсией тканей кишечника и забором крови из сосудов брыжейки.

Ниже представим полученные результаты по различным вариантам кишечной непроходимости.

3.1. Энтеральная недостаточность при острой кишечной непроходимости

Во второй главе приводятся описание модели ОКН. Опыты показали адекватность выбранной модели. В кишечнике и брюшной полости в целом отмечены все признаки кишечной непроходимости. Подчеркнем, что при выбранной модели илеуса в течение всего периода наблюдения явления ЭН нарастали, так как кишечная непроходимость сохранялась.

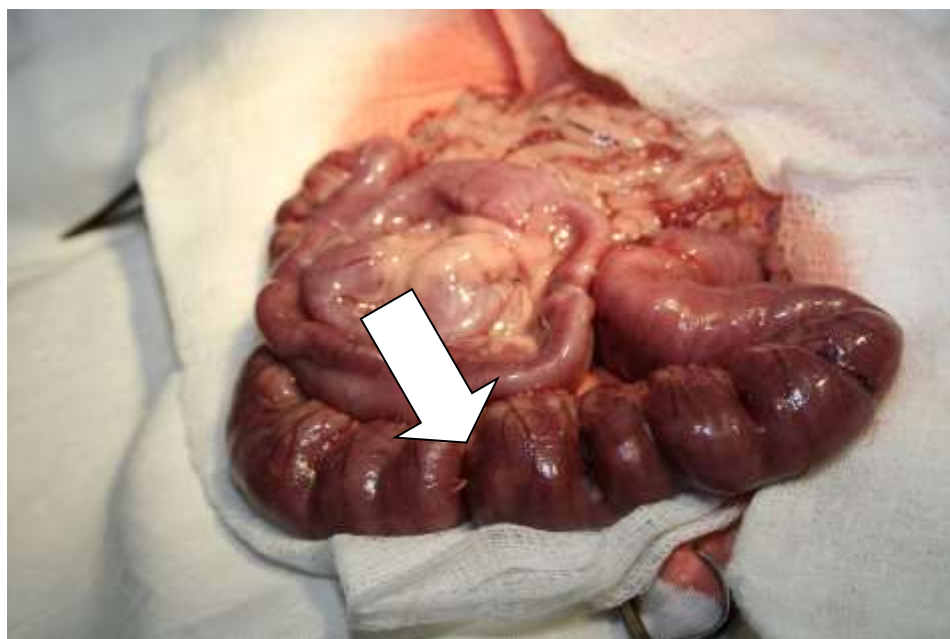


Рис. 3.1. Модель ОКН. Петли тонкой кишки выше места окклюзии (указано стрелкой) увеличены в диаметре, ниже – в спавшем состоянии

Оказалось, что при определении уровня токсических продуктов в крови, притекающей к кишечнику и оттекающей от него, отмечена существенная разница уже через сутки после моделирования (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Артерио-венозная разница уровня токсинов в сосудах тонкой кишки при ОКН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
ОКА, г/л в мин	0,505± 0,076	0,393± 0,038	0,285± 0,025*	0,028± 0,002*
ЭКА, г/л в мин	0,145± 0,010	0,356± 0,029*	0,530± 0,045*	0,509± 0,050*
РСА, у.е.*10 ⁻³ л/мин	6,1± 0,41	8,3± 0,43	13,7± 1,34*	17,0± 1,28*
ИТ, у.е.*10 ⁻³ л/мин	10,6± 0,76	16,0± 1,04*	109,3± 5,79*	203,2± 14,83*
МСМ (254 нм), у.е.*10 ⁻³ л/мин	1,3± 0,13	5,9± 0,57*	8,0± 0,54*	13,5± 0,80*
МСМ (280 нм), у.е.*10 ⁻³ л/мин	1,5± 0,12	7,6± 0,62*	9,2± 0,78*	23,9± 1,48*

Примечание: * – достоверность значений относительно нормы при $p < 0,05$.

Показатели артерио-венозной разницы уровня токсинов в сосудах кишечника при ОКН увеличивались на протяжении всего эксперимента. Концентрация МСМ ($\lambda=254$ нм) значительно превышала показатели нормальных значений: на первые сутки на 353,85 %, на вторые – на 515,38 %, на третьи – на 938,46 % ($p < 0,05$).

Аналогичная динамика отмечена и по отношению артерио-венозной разницы содержание МСМ при $\lambda=280$ нм. Их концентрация в первые сутки динамического наблюдения превышала нормальные показатели на 406,67 %, на вторые сутки – на 513,33 %, на третьи сутки – на 1493,33 % ($p < 0,05$).

Динамическое наблюдение за артериовенозной разницей общей и эффективной концентрацией альбуминов показало, что показатель общей концентрации альбуминов в мезентериальных артерии и вене был примерно сопоставим, что отразилось на артериовенозной разнице. Артериовенозная разница по эффективной концентрации альбуминов в динамике эксперимента достоверно возрастала выше нормы на первые сутки на 145,52 %, на вторые - на 265,52 %, на третьи - на 251,03 % ($p < 0,05$).

Показатель артериовенозной разницы для резерва связывания альбумина в контрольные точки периода наблюдения возрастал в первые сутки эксперимента на 36,07 %, во вторые - на 124,59 %, в третьи на 179,68 % ($p < 0,05$). По индексу токсичности плазмы регистрировали прогрессивное увеличение показателя в первые сутки на 50,94 %, во вторые на 931,13 %, в третьи на 1816,98 % ($p < 0,05$) (рис. 3.2).

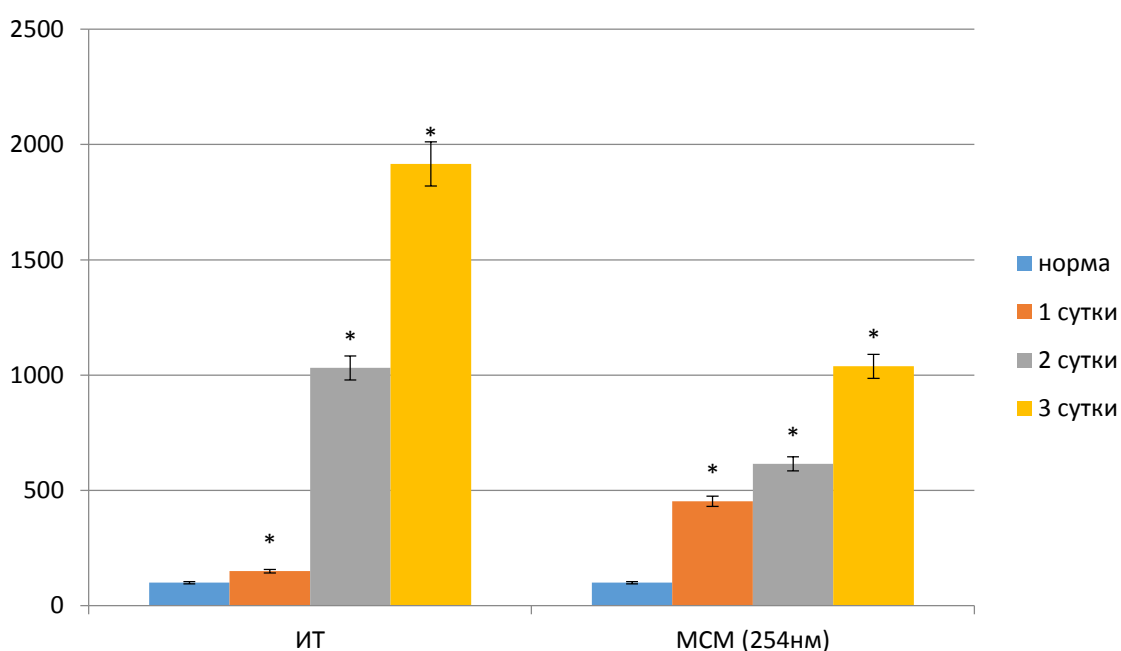


Рис. 3.2. Артерио-венозная разница уровня токсических продуктов в сосудах кишечника при ОКН

При ОКН зарегистрировано существенное нарушение барьерной функции кишечника, что подтверждается увеличением содержания токсических продуктов в крови при ее прохождении через кишечник, что демонстративно

показано в достоверном изменении артериовенозной разницы по всем исследованным показателям.

Дальнейшие наши исследования показали, что нарушение барьерной функции кишечника сопровождалось существенными нарушениями микроциркуляции и трофики тканей кишечника (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Состояние транскапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при ОКН (M±m)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Капиллярный фильтрат, F (мл)	2,21± 0,07	5,23± 0,28*	6,83± 0,21*	8,73± 0,25*
Потеря белка, K (%)	1,51± 0,07	7,11± 0,38*	8,63± 0,29*	10,17± 0,20*
ОВП тонкой кишки (мВ)	-32,08+ 1,29	-45,12+ 3,14*	-48,93+ 2,73*	-54,20+ 2,11*
Коэффициент диффузии O ₂ (см ² /с)	0,0308± 0,0015	0,0071± 0,0006*	0,0053± 0,0008*	0,0036± 0,0011*

Примечание: * – достоверность значений относительно нормы при p<0,05.

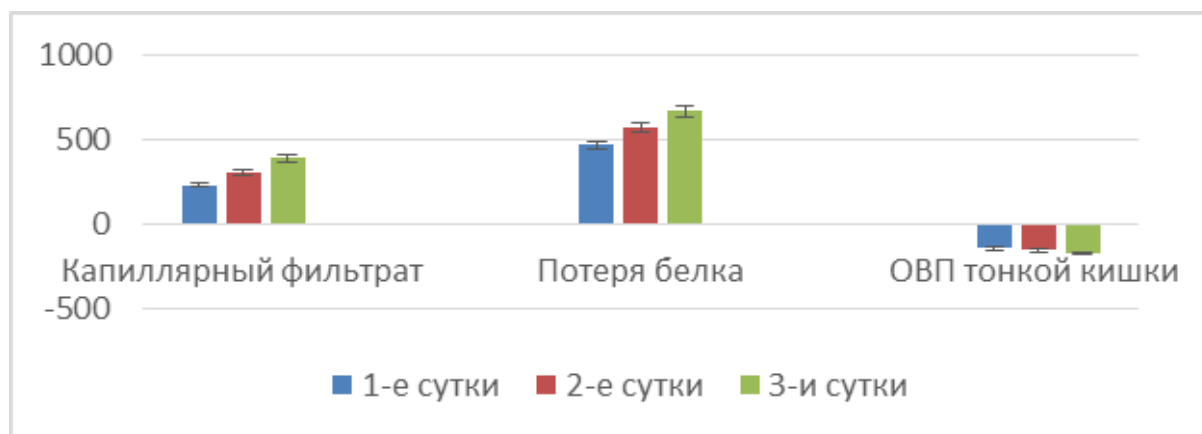


Рис. 3.3. Показатели транскапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при ООКН

Окислительно-восстановительный потенциал тканей тонкой кишки достоверно снижался на протяжении всего эксперимента, в первые сутки уровень был ниже на 46,65 % во вторые на 52,52 %, в третьи на 68,95 % (p<0,05),

продукция капиллярного фильтрата возрастала по сравнению с нормой на 136,65 %, 209,05 %, 295,02 % ($p < 0,05$) соответственно этапам наблюдения, потеря белка соответственно повышалась на 370,86 %, 471,52 %, 573,51 % ($p < 0,05$). Коэффициент диффузии кислорода в свою очередь снижался с первых суток патологического процесса, его показатели были ниже нормальных цифр на протяжении всего времени проведения эксперимента на 76,95 %, 82,79 %, 88,31 % ($p < 0,05$) соответственно.

При ОКН происходят изменения в системе гемостаза на органном (в тканях кишечника) уровне (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Влияние экстрактов кишечника на гуморальный компонент системы гемостаза при ОКН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Время рекальцификации, с	25,18± 1,19	23,09± 1,08	17,09± 0,83*	16,32± 1,13*
Каолиновое время, с	29,16± 1,58	26,09± 1,38	21,18± 0,97*	19,15± 1,23*
Протромбиновое время, с	21,36± 0,95	19,87± 1,08	16,32± 0,95*	15,04± 0,96*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	89,11± 3,26	94,12± 5,11*	135,09± 6,36*	139,08± 7,56*

Примечание: * – достоверность изменений по отношению к норме при $p < 0,05$.

Оказалось, что на фоне применения экстракта тканей кишечника отмечены изменения времени рекальцификации, каолинового и протромбинового времени свертывания крови, которые прогрессивно укорачивались на протяжении эксперимента. Время рекальцификации на первые сутки было ниже на 8,30 %, на вторые - на 32,13 %, на третьи - на 35,19 % ($p < 0,05$); каолиновое время на первые сутки на 10,53 %, на вторые на 27,37%, на третьи на 34,33 % ($p < 0,05$); протромбиновое время на 6,98 %, 23,60 %, 29,59 % ($p < 0,05$) соответственно. Зарегистрированы существенные отклонения и в фибринолитической системе. Так, показатель эуглобулинового фибринолиза достоверно

повышался на первые сутки наблюдения на 5,62 %, на вторые 51,60 %, на третьи на 56,08 % ($p < 0,05$), что свидетельствовало об угнетении фибринолитической активности тканей (рис. 3.4).

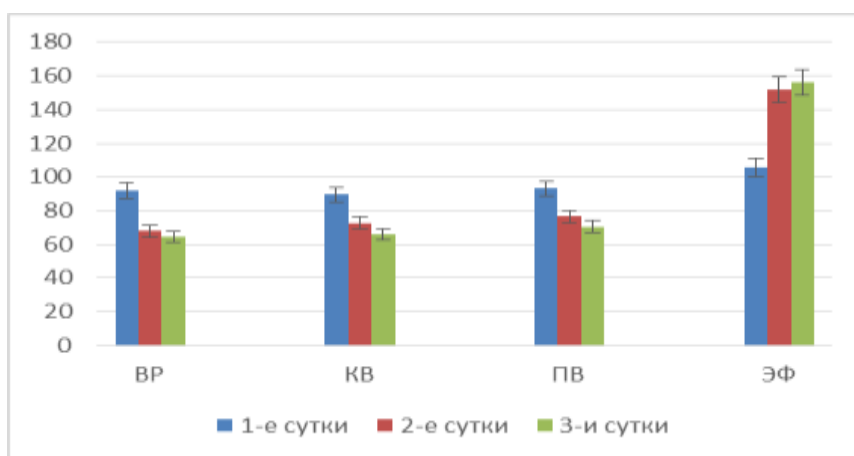


Рис.3.4. Влияние экстракта тканей кишечника на некоторые показатели системы гемостаза при ОКН

На следующем этапе нами проведены исследования по оценке состояния ряда метаболических процессов в различных слоях кишечной стенки. Проведение такого рода исследований продиктовано тем, что в соответствии с одной из задач работы нам предстояло определить основы нарушения барьерной функции кишечника. Углубленное, детальное изучение в динамике метаболических процессов в серозно-мышечном и слизисто-подслизистых слоях позволяло определить их «вклад» в процесс нарушения барьерной функции кишечника. С этой целью в тканевых структурах исследованных слоев изучены показатели гипоксии, ПОЛ, фосфолипазная и антиоксидантная активность.

Оказалось, что при развитии ОКН в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки концентрация молочной кислоты уже в первые сутки этапа наблюдения достоверно превышала нормальные показатели на 52,47 % ($p < 0,05$), на вторые сутки – на 63,07 % ($p < 0,05$) и на последнем этапе наблюдения – на 127,42 % ($p < 0,05$) (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Показатели гипоксии в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки при ОКН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Лактат, ммоль/г белка	0,547 $\pm 0,014$	0,834 $\pm 0,052^*$	0,892 $\pm 0,049^*$	1,244 $\pm 0,036^*$
Пируват, ммоль/г белка	0,053 $\pm 0,003$	0,0675 $\pm 0,0025^*$	0,0687 $\pm 0,0030^*$	0,0826 $\pm 0,0027^*$
Коэффициент гипоксии	10,72 $\pm 0,52$	12,14 $\pm 0,69^*$	13,02 $\pm 0,52^*$	15,08 $\pm 0,46^*$

Примечание: * – достоверность значений относительно нормы при $p < 0,05$

Содержание пировиноградной кислоты также превышала нормальные значения с первых суток эксперимента. На первые сутки его уровень превышал норму на 27,36 % ($p < 0,05$), на вторые сутки – на 29,62 % ($p < 0,05$) и на третьи сутки – на 55,85 % ($p < 0,05$).

В соответствие с этими данными коэффициент гипоксии в течение всего времени проведения эксперимента продолжал сохранять высокие значения, превышая нормальные на 13,25 – 40,67 % ($p < 0,05$) (рис. 3.5).

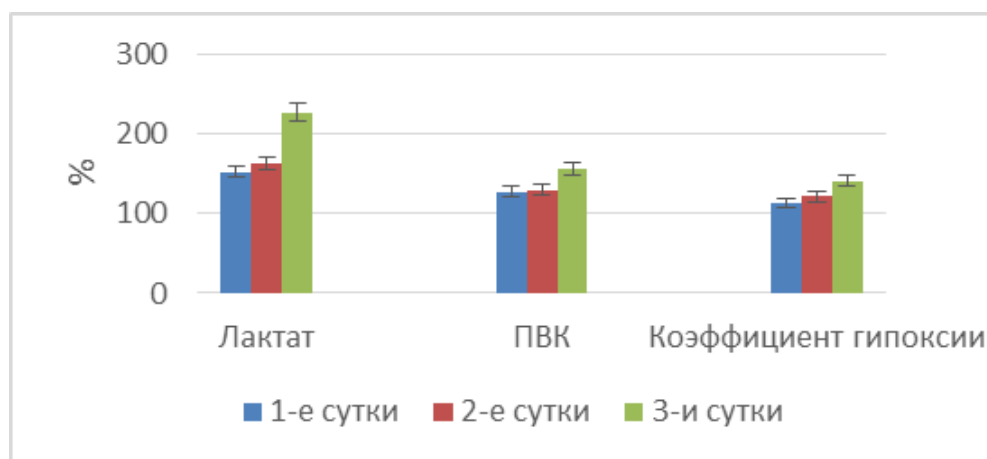


Рис. 3.5 Показатели гипоксии в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки при ОКН

Нами установлено, что в слизисто-подслизистом слое нарушения трофики тканей, по сравнению с серозно-мышечном слоем, были более выраженными (табл. 3.5). Так, в тканях слизистой оболочки тонкой кишки при ОКН со-

держание молочной и пировиноградной кислот уже с первых суток этапа наблюдения достоверно превышали нормальные значения на 96,45 %, 141,89 %, 165,37 % ($p < 0,05$) и 49,00 %, 70,86 %, 60,66 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 3.6).

Таблица 3.5

Показатели гипоксии в тканях слизистой оболочки тонкой кишки при ОКН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Лактат, ммоль/г белка	0,592 $\pm 0,014$	1,163 $\pm 0,057^*$	1,432 $\pm 0,042^*$	1,571 $\pm 0,043^*$
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,0549 $\pm 0,0032$	0,0818 $\pm 0,0023^*$	0,0938 $\pm 0,0034^*$	0,0882 $\pm 0,0032$
Коэффициент гипоксии	10,91 $\pm 0,52$	14,23 $\pm 0,65^*$	15,14 $\pm 0,52^*$	17,71 $\pm 0,46^*$

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от нормы при $p < 0,05$.

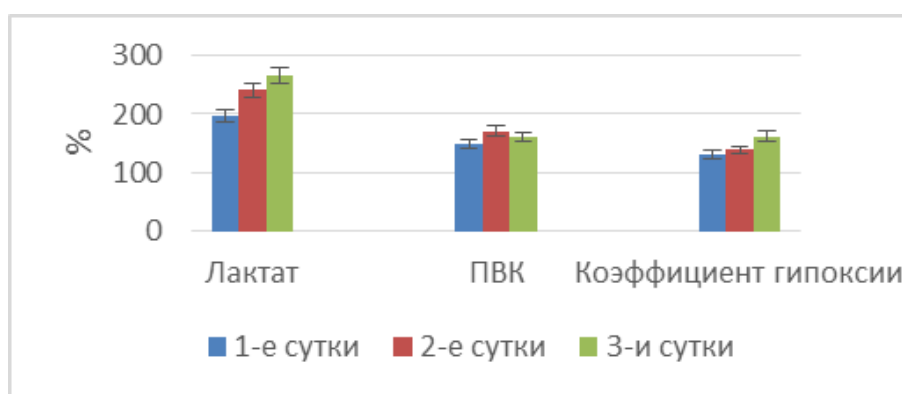


Рис. 3.6 Показатели гипоксии в тканях слизистой оболочки тонкой кишки при ОКН

Коэффициент гипоксии в свою очередь в течение всего времени проведения эксперимента показывал высокие значения, превышая нормальные на 30,43 %, 38,77 %, 62,33 % ($p < 0,05$).

В связи с прогрессированием ОКН в тканях серозно-мышечного слоя увеличивается активность перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипаз (табл. 3.6), в подтверждение чего отмечено увеличение количества диеновых конъюгатов на первые сутки на 45,24 %, на вторые на 88,10 %, на третьи на 104,76 % ($p < 0,05$). Показатель триеновых конъюгатов был выше нормы на 29,41 %, 58,82 %, 88,24% ($p < 0,05$) соответственно на первые, вто-

рые и третьи сутки исследования. Содержание малонового диальдегида в ткани кишки в динамике эксперимента прогрессивно увеличивалось и превышало норму на 29,84 %, 97,77 %, 121,27 % ($p < 0,05$) на всех этапах наблюдения (первые, вторые, третьи сутки). Активность внутриклеточной фосфолипазы A_2 в ткани кишки при ОКН возрастала на 35,89 %, 82,05 %, 150,43 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки исследования. Активность супероксиддисмутазы была достоверно меньше нормы. На первые сутки ее уровень снизился на 11,67 %, на вторые на 39,54 %, на третьи на 43,86 % ($p < 0,05$) (рис. 3.7).

Таблица 3.6

ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 в ткани серозно-мышечного слоя при ОКН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Диеновые конъюгаты (ДК) (у.е./мг липидов)	0,42± 0,02	0,61± 0,03*	0,79± 0,04*	0,86± 0,05*
Триеновые конъюгаты (ТК) (у.е./мг липидов)	0,17± 0,01	0,22± 0,03	0,27± 0,02*	0,32± 0,03*
МДА (нМоль/г белка)	3,15± 0,15	4,09± 0,32*	6,23± 0,41*	6,97± 0,33*
Фосфолипаза A_2 (ФЛ A_2) (мкмоль/с/г белка)	1,17± 0,05	1,59± 0,12	2,13± 0,18*	2,93± 0,14*
Супероксиддисмутаза (СОД) (усл. ед)	9,94± 0,48	8,78± 0,54	6,11± 0,28*	5,58± 0,34*

Примечание: * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при $p < 0,05$.

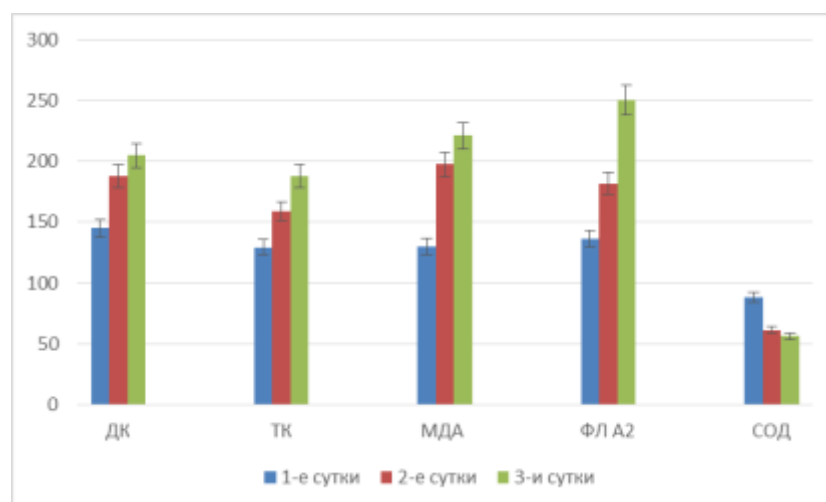


Рис. 3.7 Перекисное окисление липидов и активность фосфолипазы А₂ в ткани серозно-мышечного слоя при ОКН

При ОКН в тканях слизистой оболочки явления липопероксидации и фосфолипазной активности оказались более выраженными (рис.3.8, табл. 3.7).

Таблица 3.7

Перекисное окисление липидов и активность фосфолипазы А₂ в ткани слизистой оболочки при ОКН (M±m)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
ДК (у.е./мг липидов)	0,51±0,032	0,78±0,051*	0,95±0,044*	1,24±0,06*
ТК (у.е./мг липидов)	0,26±0,024	0,41±0,04*	0,52±0,032*	0,89±0,041*
МДА (нМоль/г белка)	4,27±0,19	5,36±0,28*	8,43±0,49*	10,14±0,46*
ФЛ А ₂ (мкмоль/с/г белка)	1,28±0,048	1,95±0,11*	3,97±0,14*	4,39±0,16*
СОД (усл. ед)	7,78±0,35	6,45±0,41*	5,03±0,32*	4,09±0,38*

Примечание: * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при $p < 0,05$.

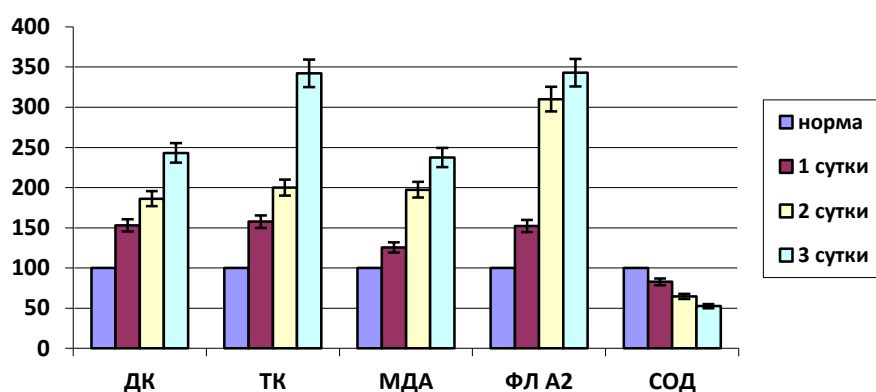


Рис. 3.8 Перекисное окисление липидов и активность фосфолипазы А₂ в ткани слизистой оболочки при ОКН

Нами при ОКН выявлено существенное повышение ПОЛ и фосфолипазной активности и в плазме крови. Так, уровень диеновых конъюгатов на первые сутки был выше нормы на 18,42 %, на вторые на 34,21 %, на третьи на 76,32 % ($p < 0,05$), триеновых конъюгатов – на 23,08 %, 57,69 %, 103,85 % ($p < 0,05$) в те же сроки наблюдения. Показатель малонового диальдегида достоверно превышал норму на 9,91 %, 48,11 %, 91,51 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки исследования (табл. 3.8).

Таблица 3.8

Некоторые показатели ПОЛ и активности фосфолипазы А₂ в плазме крови при ОКН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки		
		1 (n=12)	2 (n=8)	3 (n=4)
ДК, у.е./мг липидов	0,38±0,023	0,45±0,018	0,51±0,028*	0,67±0,031*
ТК, у.е./мг липидов	0,26±0,018	0,32±0,025	0,41±0,028*	0,53±0,035*
МДА, нМоль/г белка	2,12±0,18	2,33±0,21	3,14±0,28*	4,06±0,33*
Активность ФЛ А ₂ , мкмоль/с/г белка	0,042±0,0023	0,078±0,0064	0,125±0,0072*	0,157±0,0089*
Активность СОД, у.е.	2,53±0,13	2,39±0,16	2,01±0,11*	1,82±0,15*

Примечание: * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при $p < 0,05$

Активность супероксиддисмутазы была достоверно ниже нормы на первые сутки на 5,53 %, на вторые на 20,55 %, на третьи на 28,06 % ($p < 0,05$). Активность фосфолипазы А2 увеличивалась на первые сутки на 85,71 %, на вторые на 197,61 %, на третьи на 273,81 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 3.9).

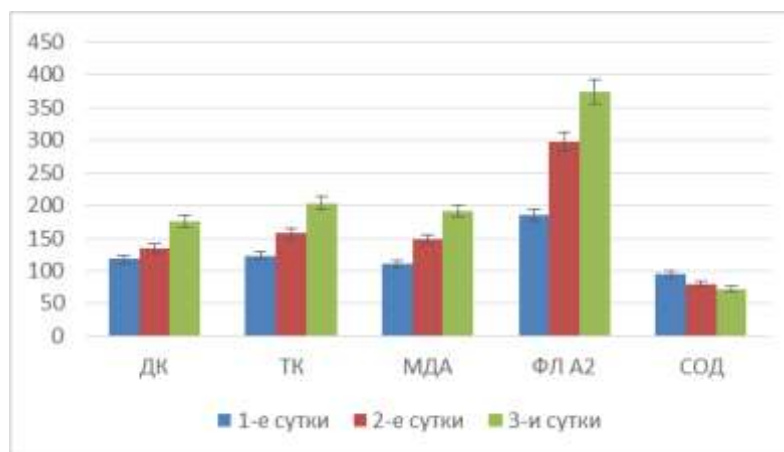


Рис. 3.9 Некоторые показатели ПОЛ и активности фосфолипазы А2 в слизистой оболочке крови при ОКН

Таким образом, при ОКН отмечается развитие ЭН, что было зарегистрировано в виде нарушения функционально-метаболического состояния кишечника. Оценка артерио-венозной разницы для токсинов разной природы выявила прогрессирование нарушений барьерной функции кишечника в виде увеличения уровня токсических продуктов в оттекающей от органа крови. Данные патологические явления сопровождались нарушениями трофики и электрогенеза тканей кишки, прогрессированием процессов гипоксии, ПОЛ, активизацией внутриклеточных фосфолипаз. Установлено, что нарушения метаболических процессов в слизистой оболочке тонкой кишки были более выражены, чем в серозно-мышечном слое.

3.2. Энтеральная недостаточность при панкреонекрозе

Оценка артериовенозной разницы содержания токсических продуктов в крови мезентериальных артерии и вены при панкреонекрозе показала следующие результаты (табл. 3.9).

Показатель артериовенозной разницы для МСМ ($\lambda=254$ нм) на первые сутки увеличился на 307,69 %, на вторые на 438,46 %, на третьи на 823,08 % ($p<0,05$) соответственно. Аналогичные изменения выявлены для содержания МСМ ($\lambda=280$ нм) при панкреонекрозе в плазме общего кровотока. Их уровень был достоверно выше на всех этапах исследования, в первые сутки уровень превосходил нормальные показатели на 353,33 %, на вторые сутки на 433,33 %, на третьи сутки на 1333,33 % ($p<0,05$) соответственно норме.

Таблица 3.9

Артерио-венозная разница уровня токсинов в сосудах кишечника при панкреонекрозе (M \pm m)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
ОКА, г/л в мин	0,505 \pm 0,076	0,350 \pm 0,129	0,250 \pm 0,043*	0,025 \pm 0,003*
ЭКА, г/л в мин	0,145 \pm 0,010	0,310 \pm 0,018*	0,470 \pm 0,032*	0,458 \pm 0,046*
РСА, у.е.*10 ⁻³ л/мин	6,1 \pm 0,41	7,8 \pm 0,30*	12,0 \pm 0,60*	15,0 \pm 1,26*
ИТ, у.е.*10 ⁻³ л/мин	10,6 \pm 0,76	14,4 \pm 0,91*	98,3 \pm 9,34*	181,4 \pm 9,61*
МСМ (254 нм), у.е.*10 ⁻³ л/мин	1,3 \pm 0,13	5,3 \pm 0,32*	7,0 \pm 0,64*	12,0 \pm 1,07*
МСМ (280 нм), у.е.*10 ⁻³ л/мин	1,5 \pm 0,12	6,8 \pm 0,63*	8,0 \pm 0,71*	21,5 \pm 2,02*

Примечание: * – достоверность изменений по отношению к норме при $p<0,05$

Динамическое наблюдение за общей и эффективной концентрацией альбуминов позволило установить прогрессирующее изменения данных показателей. В первые сутки общая концентрация альбумина была ниже на

30,69 %, во вторые на 50,50 %, третьи на 95,05 % ($p < 0,05$). В свою очередь артериовенозная разница для эффективной концентрации альбумина достоверно возрастала с первых дней эксперимента на 113,79 %, 224,14 %, 215,86 % ($p < 0,05$) соответственно контрольным срокам.

Артериовенозная разница для резерва связывания альбуминов с первых суток исследования увеличивалась была выше нормы на 27,87 %, на вторые - на 96,72 %, на третьи - на 145,90 % ($p < 0,05$). Отмечалось повышение данного показателя для индекса токсичности, который был выше нормы на 35,85 %, 827,36 %, 1611,32 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 3.10).

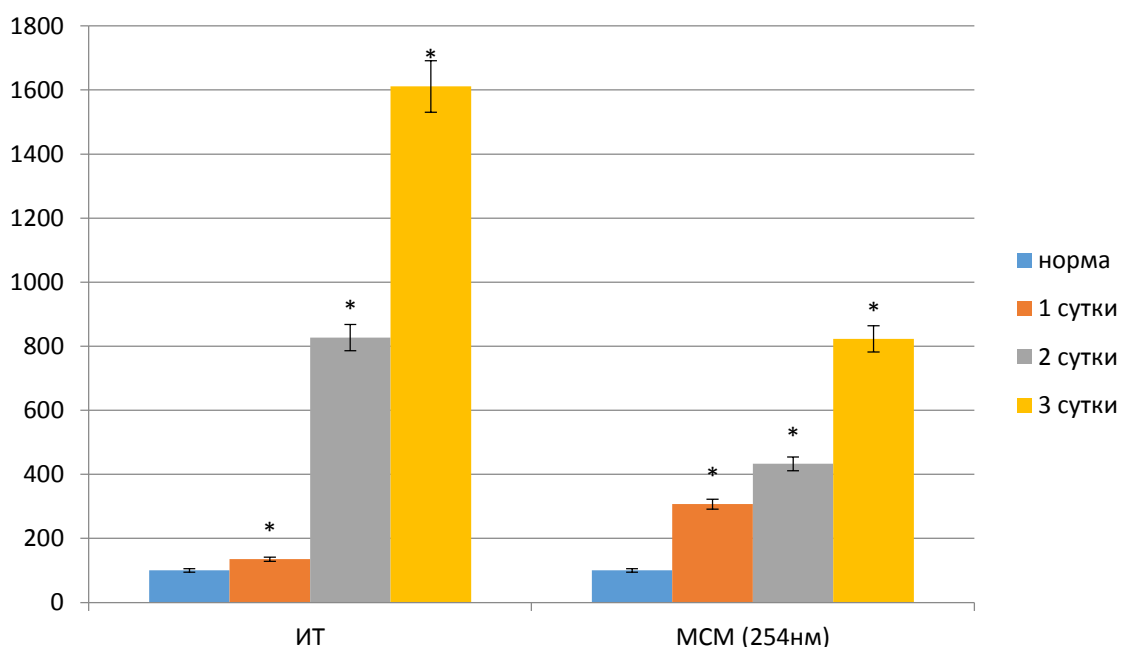


Рис. 3.10 Артериовенозная разница уровня токсических продуктов в сосудах кишечника при панкреонекрозе

Полученные данные свидетельствуют о нарушении барьерной функции кишечника при панкреонекрозе, что способствует прогрессированию ЭИ и усугубляет течение основного патологического процесса.

Исследование показателей микроциркуляции и трофики тканей кишечника при панкреонекрозе показало следующие результаты (табл. 3.10).

Таблица 3.10

Состояние транскапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при панкреонекрозе (M±m)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Капиллярный фильтрат, F (мл)	2,21± 0,07	4,17± 0,23*	5,98± 0,29*	7,12± 0,31*
Потеря белка, К (%)	1,51± 0,07	3,37± 0,32*	5,54± 0,38*	7,17± 0,32*
ОВП тонкой кишки (мВ)	-32,08± 1,29	-34,35± 2,67	-45,14± 2,17*	-49,09± 2,38*
Коэффициент диффузии O ₂ (см ² /с)	0,0308± 0,0015	0,0277± 0,0023	0,0179± 0,0010*	0,0203± 0,0012*

Примечание: * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при p<0,05.

Окислительно-восстановительный потенциал тонкой кишки с первых суток повышался на 7,08 %, 40,71 %, 53,02 % (p<0,05). Продукция капиллярного фильтрата на первые сутки увеличивалась на 88,67 %, на вторые - на 170,59 %, на третьи - на 222,17 % (p<0,05) в соотношении с нормальными показателями. Потеря белка соответственно возрастала на 123,18 %, 266,88 %, 374,83 % (p<0,05). Коэффициент диффузии кислорода в свою очередь снижался с первых суток патологического процесса 10,06 % (p<0,05), данный показатель продолжал оставаться ниже нормальных цифр на протяжении всего времени проведения эксперимента на 41,88 %, 34,01 % (p<0,05) соответственно на вторые и третьи сутки (рис. 3.11).

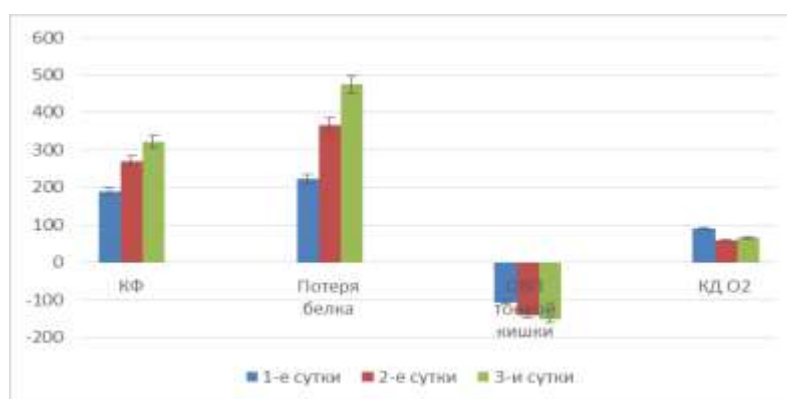


Рис. 3.11 Состояние транскапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при панкреонекрозе

При панкреонекрозе были зарегистрированы изменения в тканевом компоненте системы гемостаза (в тканях кишечника) (табл. 3.11).

При панкреонекрозе на фоне применения экстракта тканей кишечника отмечается активация системы гемостаза, что выражается в изменениях времени рекальцификации, каолинового, протромбинового времени. Так, время рекальцификации укорачивалось относительно нормы в первые сутки эксперимента на 27,40 %, во вторые - на 31,06 %, в третьи - на 39,99 % ($p < 0,05$).

Таблица 3.11

Влияние экстракта кишечника на некоторые показатели системы гемостаза при панкреонекрозе ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Время рекальцификации, с	25,18± 1,19	18,28± 0,72*	17,36± 0,89*	15,11± 0,96*
Каолиновое время, с	29,16± 1,58	21,03± 0,72*	20,13± 0,84*	19,19± 1,02*
Протромбиновое время, с	21,36± 0,95	16,88± 0,73*	15,74± 0,86*	14,17± 0,92*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	89,11± 3,26	129,54± 5,84*	133,12± 6,09*	140,17± 7,56*

Примечание: * – достоверность изменений по отношению к норме при $p < 0,05$.

Каолиновое время уменьшалось на 27,88 %, 30,97 %, 34,19 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения. Протромбиновое время было ниже нормы на 20,97 %, 26,31 %, 33,66 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки эксперимента. В свою очередь показатели эуглобулинового фибринолиза достоверно повышались на первые сутки на 45,37 %, на вторые - на 46,39 %, на третьи - на 57,30 % ($p < 0,05$) (рис. 3.12).

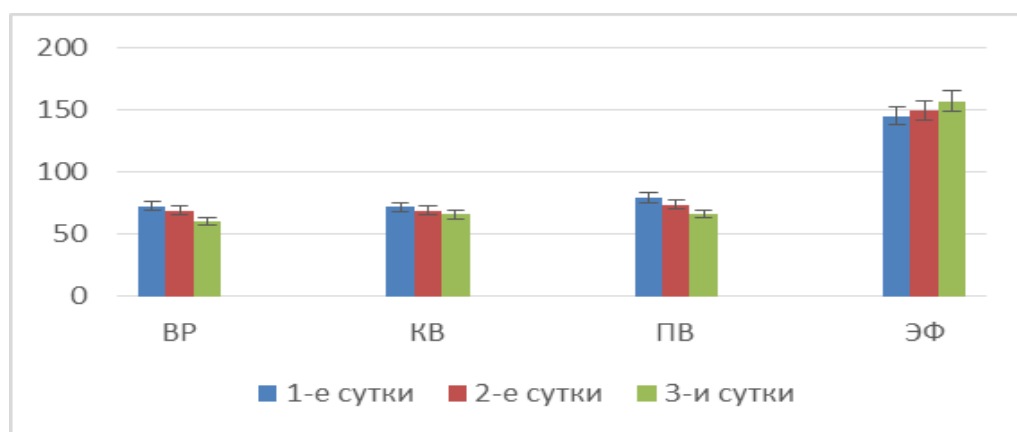


Рис. 3.12 Влияние экстрактов кишечника на некоторые показатели системы гемостаза при панкреонекрозе

С целью более детального изучения патофизиологических процессов, происходящих в тканях кишечника при панкреонекрозе, большое внимание было уделено динамическому наблюдению за изменениями показателей гипоксии, ПОЛ, фосфолипазы А₂, антиоксидантной активности (рис. 3.12).

Таблица 3.12

Показатели гипоксии в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки при панкреонекрозе (M±m)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Лактат, ммоль/г белка	0,547 ±0,014	0,683 ±0,040	0,781 ±0,046*	1,178 ±0,034*
Пируват, ммоль/г белка	0,0534 ±0,0036	0,0610 ±0,0025	0,0618 ±0,0030*	0,0892 ±0,0027*
Коэффициент гипоксии	10,72 ±0,52	11,19 ±0,39	12,67 ±0,42*	13,14 ±0,38*

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от нормы при $p < 0,05$.

На фоне развития панкреонекроза в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки концентрация молочной кислоты уже в первые сутки этапа наблюдения достоверно превышала нормальные показатели на 24,86 % ($p < 0,05$), на вторые сутки – на 42,78 % ($p < 0,05$) и на последнем этапе наблюдения – на 115,36 % ($p < 0,05$) (рис. 3.13).

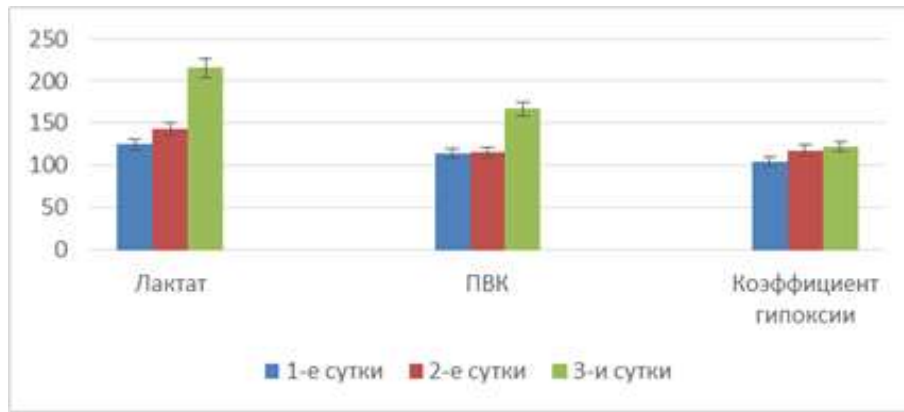


Рис. 3.13 Показатели гипоксии в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки при панкреонекрозе

Содержание пировиноградной кислоты также превышало нормальные значения с первых суток эксперимента. На первые сутки ее уровень был выше нормы на 14,23 % ($p < 0,05$), на вторые сутки – на 15,73 % ($p < 0,05$) и на пятые сутки – на 67,04 % ($p < 0,05$).

Следовательно коэффициент гипоксии в течение всего времени проведения эксперимента продолжал сохранять высокие значения, превышая нормальные на 4,38 %, 18,19 %, 22,58 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки эксперимента.

Таблица 3.13

Показатели гипоксии в тканях слизистой оболочки тонкой кишки при панкреонекрозе ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
Лактат, ммоль/г белка	0,592 $\pm 0,014$	0,813 $\pm 0,054$	1,132 $\pm 0,046^*$	1,429 $\pm 0,045^*$
Пируват, ммоль/г белка	0,0549 $\pm 0,0032$	0,0709 $\pm 0,0058$	0,0813 $\pm 0,0044^*$	0,0936 $\pm 0,0039^*$
Коэффициент гипоксии	10,91 $\pm 0,52$	11,38 $\pm 0,57$	13,82 $\pm 0,46^*$	15,23 $\pm 0,59^*$

Примечание: * – значения показателей, достоверно отличающиеся от нормы при $p < 0,05$.

В тканях слизистой оболочки тонкой кишки при панкреонекрозе содержание молочной кислоты достоверно превышало нормальные значения на во вторые сутки на 91,22 %, в третьи - на 141,39 % ($p < 0,05$). Уровень пирииноградной кислоты был выше нормы на 48,09 и 70,49 % ($p < 0,05$) соответственно на вторые и третьи сутки.

Коэффициент гипоксии был выше нормы 26,67 и 39,60 % ($p < 0,05$) на вторые и третьи сутки эксперимента (рис. 3.14).

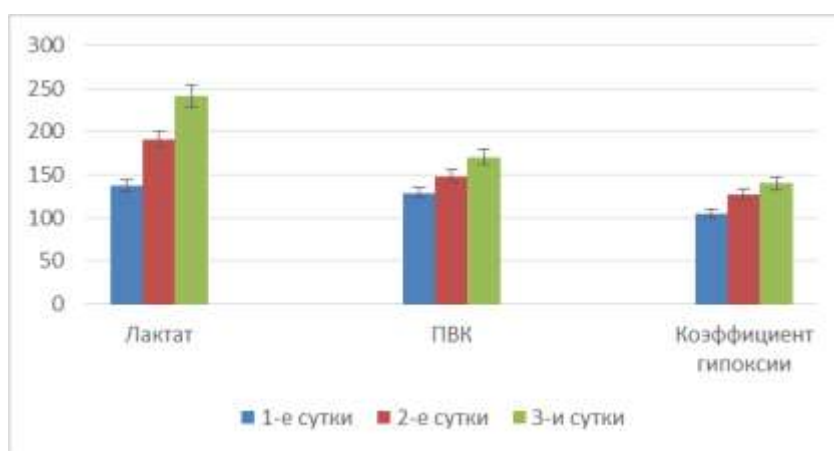


Рис. 3.14 Показатели гипоксии в тканях слизистой оболочки тонкой кишки при панкреонекрозе

В связи с прогрессированием активности липопероксидации и фосфолипазы А2 при панкреонекрозе, увеличивается активность мембранодеструктивных процессов. В тканях серозно-мышечного слоя было выявлено увеличение количества диеновых конъюгатов на первые сутки на 71,43 %, на вторые на 92,86 %, на третьи на 109,52 % ($p < 0,05$). Уровень триеновых конъюгатов возрастает на первые сутки на 88,24 %, на вторые на 135,29 %, на третьи на 152,94 % ($p < 0,05$) (табл. 3.14).

Таблица 3.14

ПОЛ и активность фосфолипазы А₂ в ткани серозно-мышечного слоя тонкой кишки при панкреонекрозе (M±m)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
ДК (у.е./мг липидов)	0,42± 0,02	0,72± 0,03*	0,81± 0,04*	0,88± 0,04*
ТК (у.е./мг липидов)	0,17± 0,01	0,32± 0,04*	0,40± 0,03	0,43± 0,04*
МДА (нМоль/г белка)	3,15± 0,15	5,98± 0,44*	6,23± 0,38*	7,03± 0,39*
ФЛ А ₂ (мкмоль/с/г белка)	1,17± 0,05	2,52± 0,21*	2,98± 0,24*	3,12± 0,27*
СОД (усл. ед)	9,94± 0,48	6,58± 0,23*	5,77± 0,43*	6,17± 0,39*

Примечание: * – достоверность значений относительно нормы при p<0,05

Показатели малонового диальдегида на первые сутки были выше на 89,84 %, на вторые - на 97,78 %, на третьи - на 123,17 % (p<0,05). Концентрация фосфолипазы А₂ увеличилась относительно нормы на 115,38, 154,70, 166,67 % (p<0,05). СОД была достоверно ниже на первые сутки на 33,80 %, на вторые - на 41,95 %, на третьи - на 37,93 % (p<0,05) (рис. 3.15).

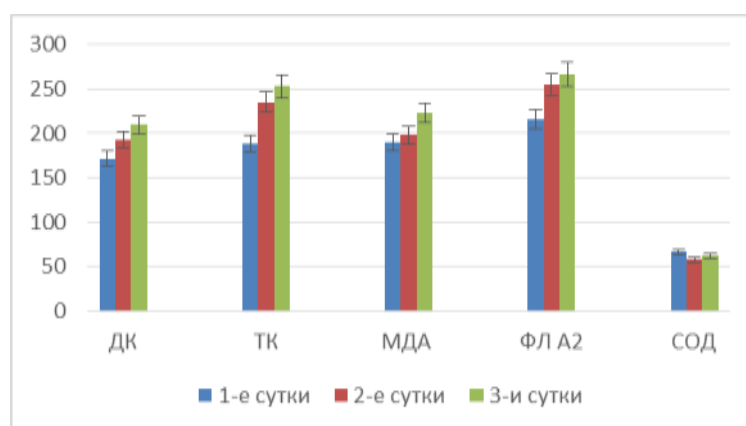


Рис. 3.15 Перекисное окисление липидов и активность фосфолипазы А₂ в ткани серозно-мышечного слоя тонкой кишки при панкреонекрозе

В тканях слизистой оболочки кишки при панкреонекрозе регистрировали аналогичную динамику изменения вышеописанных процессов. Было выявлено увеличение количества диеновых конъюгатов на первые сутки на

80,39 %, на вторые – на 111,76 %, на третьи – на 131,37 % ($p < 0,05$). Концентрация триеновых конъюгатов возрастала на первые сутки на 65,38 %, на вторые - на 157,69 %, на третьи – на 292,31% ($p < 0,05$). Показатель малонового диальдегида на первые сутки был выше нормы на 52,69 %, на вторые – на 97,42 %, на третьи – на 114,99 % ($p < 0,05$). Уровень активности фосфолипазы А2 на первые сутки превышал норму на 125,78 %, на вторые сутки – на 144,53 %, на третьи – на 213,28 % ($p < 0,05$) (рис. 3.16). Активность супероксиддисмутазы была достоверно ниже нормы на 21,34, 30,85, 34,83 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения (табл. 3.15).

Таблица 3.15

ПОЛ и активность фосфолипазы А₂ в ткани слизистой оболочки кишки при панкреонекрозе ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
ДК(у.е./мг липидов)	0,51±0,032	0,73±0,032*	0,85±0,041*	1,04±0,05*
ТК (у.е./мг липидов)	0,26±0,024	0,37±0,02*	0,44±0,027*	0,69±0,033*
МДА (нМоль/г белка)	4,27±0,19	4,99±0,21*	7,03±0,35*	9,12±0,52*
ФЛ А ₂ (мкмоль/с/г белка)	1,28±0,048	1,81±0,09*	3,12±0,10*	3,99±0,06*
СОД (усл. ед)	7,78±0,35	6,58±0,32*	5,84±0,29*	5,03±0,31*

Примечание: * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при $p < 0,05$.

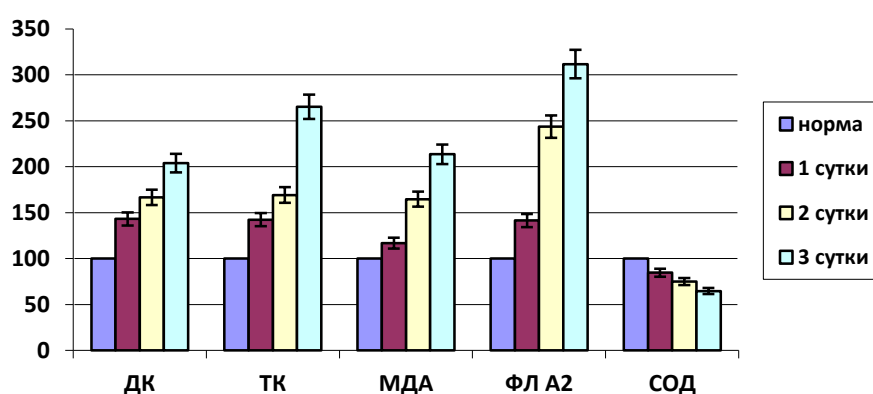


Рис. 3.16 Перекисное окисление липидов и активность фосфолипазы А₂ в ткани слизистой оболочки кишки при панкреонекрозе

Изучение выраженность оксидативного стресса в плазме крови показало следующие результаты (табл. 3.16). Содержание диеновых конъюгатов было выше нормы на первые сутки на 55,26 %, на вторые сутки – на 100,00 %, на третьи сутки – на 128,95 % ($p<0,05$). Показатель триеновых конъюгатов возрастал относительно нормы на 111,54 %, 176,92 %, 207,69 % ($p<0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки наблюдения. Уровень малонового диальдегида в плазме крови был выше нормы на 62,74, 130,66 и 163,21 % ($p<0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки наблюдения.

Таблица 3.16

Некоторые показатели ПОЛ и активности фосфолипазы A₂ в плазме крови при панкреонекрозе (M±m)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
		1	2	3
ДК, у.е./мг липидов	0,38±0,023	0,59±0,028*	0,76±0,034*	0,87±0,040*
ТК, у.е./мг липидов	0,26±0,018	0,55±0,021*	0,72±0,042*	0,80±0,046*
МДА, нМоль/г белка	2,12±0,18	3,45±0,24*	4,89±0,33*	5,58±0,38*
Активность ФЛ A ₂ ,мкмоль/с/г белка	0,042±0,0023	0,433±0,031*	0,489±0,039*	0,405±0,032*
Активность СОД, у.е.	2,53±0,13	1,80±0,11*	1,56±0,09*	1,44±0,10*

Примечание: * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при $p<0,05$.

Активность супероксиддисмутазы снижалась по сравнению с нормой на первые сутки на 28,85 %, на вторые сутки - на 38,34 %, на третьи сутки - на 43,08 % ($p<0,05$). Активность фосфолипазы A₂ превосходила нормальные показатели на первые сутки на 930,95, на вторые сутки – на 1064,29, на третьи сутки – на 864,29 % ($p<0,05$) (рис. 3.17).

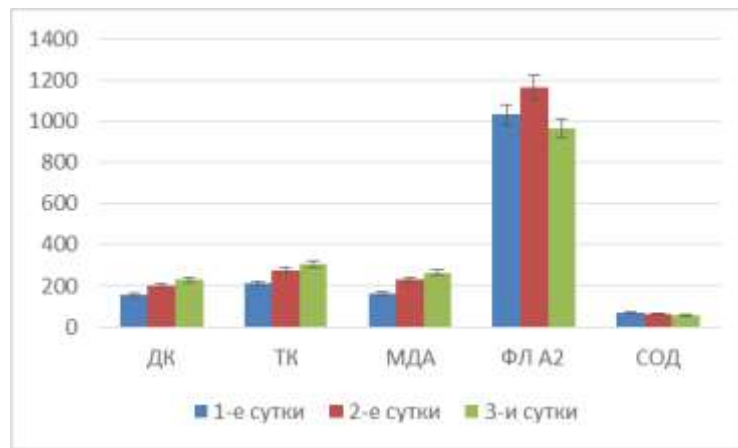


Рис. 3.17 Некоторые показатели ПОЛ и активности фосфолипазы А2 в плазме крови при панкреонекрозе

В заключение данного этапа исследований следует отметить, что развитие панкреонекроза сопровождается формированием ЭН с утратой барьерной функции кишечника, что определяется существенным нарушением трофики, метаболических процессов в ткани органа с прогрессированием гипоксии, мембранодестабилизирующих процессов, патологическими изменениями тканевого компонента системы гемостаза.

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что при ОКН и остром панкреатите отмечаются выраженные нарушения трофики и микроциркуляции тканей кишечника, возникают расстройства в тканевой коагуляционно-литической системе, активизируются мембранодестабилизирующие явления. Особенно выраженными они были в слизисто-подслизистом слое, что и обусловило ухудшение барьерной функции кишечника, и, как следствие, увеличение поступления в органнй кровоток токсических продуктов. Подчеркнем, что вне зависимости от патологии патофизиологические явления в кишечнике в целом носили однотипный характер.

ГЛАВА IV

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Результаты проведенных исследований в контрольных группах серий, которые представлены в предыдущей главе, показали не только наличие самого чрезвычайно важного для хирургии факта возникновения ЭН при кишечной непроходимости различного происхождения, но и определили: 1) что в ухудшении барьерной функции кишечника большую значимость имеет слизистая оболочка вследствие сравнительно больших, по сравнению с серозно-мышечным слоем, метаболических расстройств ее тканевых структур; 2) в развитии поражений в слизистой оболочке лежат нарушения трофики, в патогенезе которых 3 важная роль отводится изменениям коагуляционно-литической системы, нарушениям липидного метаболизма.

Полученный фактический материал и явился базисом для разработки адекватных схем коррекции (предупреждения прогрессирования) энтеральных поражений при кишечной непроходимости.

Безусловно, при выборе наиболее патогенетически обоснованных схем терапии руководствовались тем, что одним из ведущих патогенетических механизмов нарушения барьерной функции кишечника являются мембраноде-стабилизирующие явления со стороны слизистой оболочки, особенно ее эпителия. Поэтому вполне логичным является применение таких препаратов, которые обладают мембраностабилизирующей активностью. Наш выбор пал на отечественное инфузионное средство ремаксол, метаболический препарат с антигипоксантным и антиоксидантным действием.

Немаловажным явилось и определение наиболее целесообразного пути введения этого лекарственного средства. Нами апробированы две схемы терапии: парентеральное (внутривенное) введение препарата и комбинированное, включающее парентеральный и энтеральный пути введения. Такой выбор обусловлен объектом воздействия – слизистой оболочкой. При комбинированном введении препарата представляется наиболее полноценное влияние мембранопротектора на нее через систему кровоснабжения и локально.

В качестве модели выбрана острая обтурационная кишечная непроходимость.

Нами установлено, что вне зависимости от пути введения препарата его эффективность в коррекции ЭН была очевидной (табл. 4.1).

Вначале отметим эффективность препарата при его парентеральном применении.

На протяжении контрольного периода наблюдения артерио-венозная разница уровня токсических продуктов при ОКН на фоне парентерального введения антиоксидантов изменялась следующим образом (табл. 4.1).

Концентрация МСМ при $\lambda=254$ нм значительно превышала нормальных значений, но по сравнению с контрольной (первой) группой она существенно снижалась. Так, через сутки артериовенозная разница по данному показателю была ниже контроля на 26,27 % ($p<0,05$), через двое суток – на 26,13 % ($p<0,05$), через трое суток – на 29,11 % ($p<0,05$) (рис. 4.1).

Артерио-венозная разница по содержанию МСМ при $\lambda=280$ нм при ОКН в плазме крови было аналогичной. На фоне применения ремаксолола данный показатель снижался: через сутки на 27,24 % ($p<0,05$), через двое суток – на 24,35 % ($p<0,05$), через трое суток – на 62,43 % ($p<0,05$).

Таблица 4.1.

Артериовенозная разница уровня токсинов в сосудах кишечника при ОКН на фоне применения ремаксола ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Группы	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
			1	2	3
ОКА, г/л в мин	0,505± 0,076	I	0,393± 0,038	0,285± 0,025*	0,028± 0,002*
		III	0,506 ±0,044	0,359 ±0,034	0,210 ±0,020*»
		IV	0,523 ±0,052	0,431 ±0,035»	0,265 ±0,024*»
ЭКА, г/л в мин	0,145± 0,010	I	0,356± 0,029*	0,530± 0,045*	0,509± 0,050*
		III	0,262 ±0,019*»	0,356 ±0,032*»	0,399 ±0,029*
		IV	0,202 ±0,020»#	0,251 ±0,023*»#	0,288 ±0,024*»#
РСА, у.е. *10 ⁻³ л/мин	6,1± 0,41	I	8,3± 0,43*	13,7± 1,34*	17,0± 1,28*
		III	6,22 ±0,49»	10,56 ±0,89*»	13,09 ±1,22*»
		IV	5,98 ±0,57»	8,33 ±0,768»#	9,86 ±0,76*»#
ИТ, у.е. *10 ⁻³ л/мин	10,6± 0,76	I	16,0± 1,04*	109,3± 5,79*	203,2± 14,83*
		III	11,86 ±0,97»	76,84 ±5,69*»	155,45 ±11,66*»
		IV	11,10 ±0,91»	60,24 ±4,58*»#	110,21 ±8,71*»#
МСМ (254 нм), у.е. *10 ⁻³ л/мин	1,3± 0,13	I	5,9± 0,57*	8,0± 0,54*	13,5± 0,80*
		III	4,35 ±0,31*»	5,91 ±0,49*»	9,57 ±0,81*»
		IV	3,29 ±0,32*»#	4,40 ±0,34*»#	6,75 ±0,58*»#
МСМ (280 нм), у.е. *10 ⁻³ л/мин	1,5± 0,12	I	7,6± 0,62*	9,2± 0,78*	23,9± 1,48*
		III	5,53 ±0,39*»	6,96 ±0,61*»	8,98 ±0,68*»
		IV	4,33 ±0,35*»#	5,27 ±0,50*»#	6,48 ±0,56*»#

Примечание: здесь и далее * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при $p < 0,05$; «– данные, изменение которых достоверно по отношению к I группе при $p < 0,05$; # – данные IV группы, изменение которых достоверно по отношению к III группе при $p < 0,05$.

Показатель артериовенозной разницы для общей концентрации альбумина на фоне парентерального введения ремаксолола на первые сутки был сопоставим с нормой и контролем, на вторые сутки эксперимента был ниже нормы и достоверных отличий от контроля не имел, на конечном этапе наблюдения оставался ниже нормы, но был выше контроля на 650 % ($p < 0,05$). Артериовенозная разница для эффективной концентрации альбумина была выше нормальных значений на всех контрольных сроках. Но достоверно уменьшалась относительно контроля на 26,40 и 32,83 % ($p < 0,05$) соответственно на первые и вторые сутки наблюдения.

Исследованиями установлены изменения резерва связывания альбумина. Оказалось, что при парентеральном применении ремаксолола артериовенозная разница по данному показателю увеличивалась по сравнению с нормой на всех этапах эксперимента. По сравнению с контролем данный показатель был ниже на 25,05, 22,92 и 23,00 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки наблюдения.

Во многом аналогичная динамика отмечена и по отношению индекса токсичности плазмы. Внутривенные вливания ремаксолола приводили к уменьшению артериовенозной разницы по данному показателю относительно контроля через сутки на 25,88 % ($p < 0,05$), через двое суток – на 29,70 % ($p < 0,05$), через трое суток – на 23,50 % ($p < 0,05$). Отметим, что абсолютные значения этого показателя было достоверно выше нормы на всех этапах периода наблюдения (рис. 4.1).

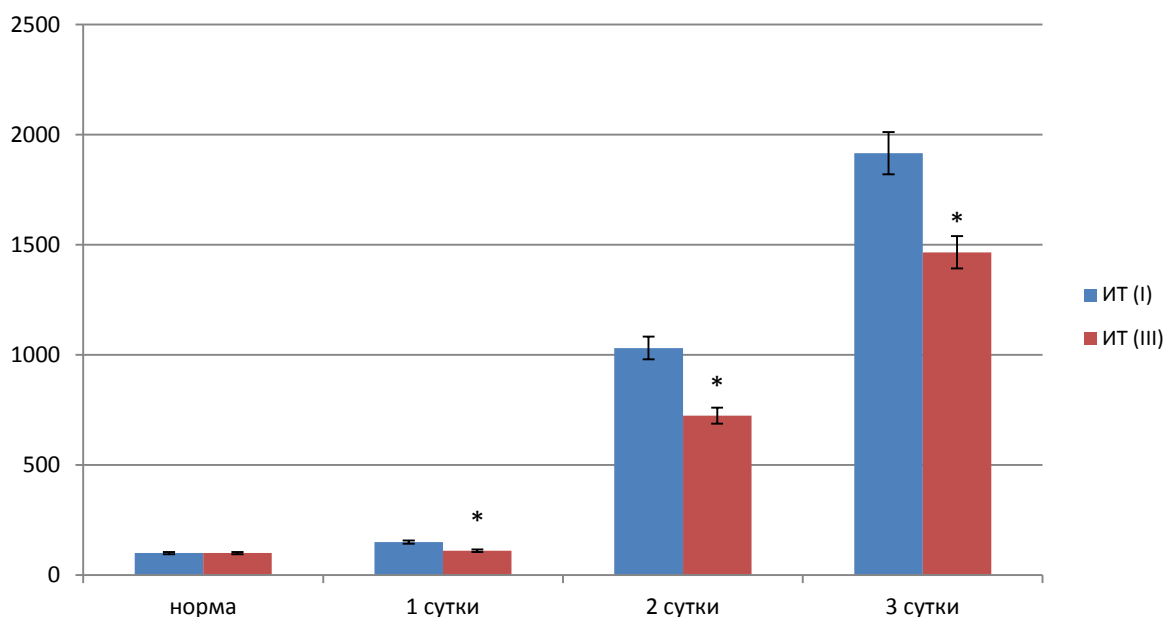


Рис.4.1. Артериовенозная разница уровня токсических продуктов в сосудах кишечника при ОКН на фоне парентерального введения ремаксола (8 – достоверность относительно контроля при $p < 0,05$)

При внутривенных введениях ремаксола при ООКН зарегистрировано улучшение микроциркуляции и трофики тканей кишечника (рис. 4.2).

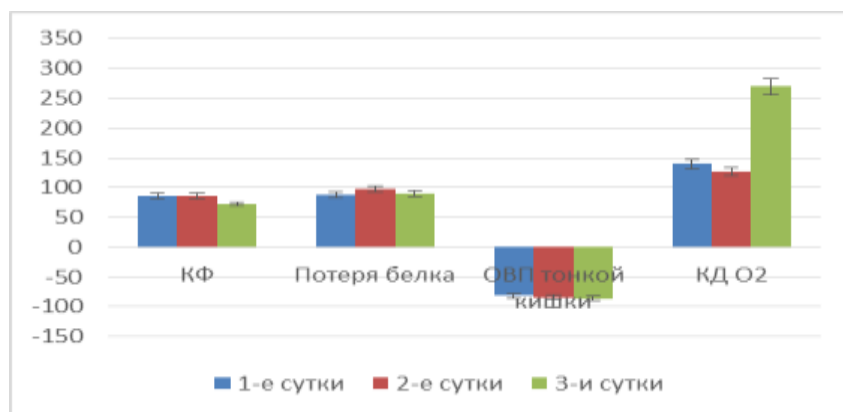


Рис. 4.2. Состояние трансапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при ООКН на фоне парентерального введения ремаксола

Оказалось, что на фоне ремаксолотерапии окислительно-восстановительный потенциал тканей тонкой кишки по сравнению с контролем повысился в первые сутки на 14,21 % ($p < 0,05$), через двое суток – на 16,17 % ($p < 0,05$), через трое суток – на 14,02 % ($p < 0,05$). Коэффициент диф-

фузии кислорода по сравнению с контролем также был повышен. Через сутки на фоне терапии он возрастал на первые сутки на 39,44 % ($p<0,05$), на вторые сутки – на 26,42 % ($p<0,05$), на третьи сутки – на 89,19 % ($p<0,05$). Продукция капиллярного фильтрата падала на первые сутки на 13,96 % ($p<0,05$), на вторые сутки – на 14,06 % ($p<0,05$), на третьи сутки – на 27,38 % ($p<0,05$) относительно контроля. Достоверно меньшей была при транкапиллярном обмене потеря белка, на третьи сутки эксперимента данный показатель был ниже контрольного на 9,54 % ($p<0,05$) (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Состояние транкапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при ООКН на фоне применения ремаксола ($M\pm m$)

Показатель	Норма	Группы	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
			1	2	3
Капиллярный фильтрат, F (мл)	$2,21\pm 0,07$	I	$5,23\pm 0,28^*$	$6,83\pm 0,21^*$	$8,73\pm 0,25^*$
		II	$4,50\pm 0,027^{*}\gg$	$5,87\pm 0,25^{*}\gg$	$6,34\pm 0,26^{*}\gg$
		III	$3,70\pm 0,021^{*}\gg\#$	$4,75\pm 0,19^{*}\gg\#$	$5,37\pm 0,18^{*}\gg\#$
Потеря белка, K (%)	$1,51\pm 0,07$	I	$7,11\pm 0,38^*$	$8,63\pm 0,29^*$	$10,17\pm 0,20^*$
		II	$6,26\pm 0,18^*$	$8,43\pm 0,24^*$	$9,2\pm 0,18^{*}\gg$
		III	$6,10\pm 0,22^{*}\gg$	$7,33\pm 0,31^{*}\gg\#$	$7,91\pm 0,17^{*}\gg\#$
ОВП тонкой кишки (мВ)	$-32,08\pm 1,29$	I	$-45,12\pm 2,14^*$	$-48,93\pm 2,73^*$	$-54,20\pm 2,11^*$
		II	$-38,70\pm 1,65^{*}\gg$	$-41,02\pm 1,52^{*}\gg$	$-46,6\pm 2,01^{*}\gg$
		III	$-37,65\pm 1,91^{*}\gg$	$-38,39\pm 1,80^{*}\gg$	$-37,33\pm 1,78^{*}\gg\#$
Коэффициент диффузии O_2 (cm^2/c)	$0,0308\pm 0,0015$	I	$0,0071\pm 0,0006^*$	$0,0053\pm 0,0008^*$	$0,0036\pm 0,0011^*$
		II	$0,0099\pm 0,00071^{*}\gg$	$0,0067\pm 0,0005^{*}\gg$	$0,0070\pm 0,00013^{*}\gg$
		III	$0,0101\pm 0,0011^{*}\gg$	$0,0097\pm 0,0010^{*}\gg\#$	$0,0182\pm 0,00014^{*}\gg\#$

При парентеральном введении ремаксолоа коррекции подвергались и показатели системы гемостаза тканевых структур кишечника (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Влияние экстрактов кишечника на некоторые показатели системы гемостаза при ОКН (M±m)

Показатель	Норма	Группы	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
			1	2	3
Время рекальцификации, с	25,18± 1,19	I	20,09± 1,08	17,09± 0,83*	16,32± 1,13*
		II	23,38± 1,01	19,93± 0,80*»	20,68± 0,79*
		III	22,33± 1,0	21,03± 0,91*»	23,63± 0,88»#
Каолиновое время, с	29,16± 1,58	I	26,09± 1,38*	21,18± 0,97*	19,15± 1,03*
		II	27,12± 1,29	24,52± 0,81*»	20,58± 0,99*
		III	27,09± 1,02	25,41± 0,96»	22,80± 1,01*»
Протромбиновое время, с	21,36± 0,95	I	19,87± 1,08	16,32± 0,65*	15,04± 0,76*
		II	20,02± 1,04	18,78± 0,57*»	16,81± 0,72*
		III	20,01± 1,02	17,90± 0,65*	17,23± 0,50*»
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	89,11± 3,26	I	94,12± 5,11*	135,09± 6,36*	139,08± 7,56*
		II	95,01± 5,0	111,34± 5,1*»	124,03± 4,91*
		III	93,63± 4,89	98,99± 4,46»	115,0± 45,11*»

Так, время рекальцификации и протромбинового времени по сравнению с контролем удлинялись через двое суток на 16,62 и 15,07 % ($p < 0,05$), через трое суток – на 26,72 % и 11,77 % ($p < 0,05$) соответственно. Каолиновое время оставалось практически на одном уровне, только через двое суток было больше контроля на 15,07 % ($p < 0,05$). Отмечено повышение показателя

эуглобулинового фибринолиза, который по сравнению с контролем достоверно увеличивался на вторые сутки эксперимента на 17,58 % ($p < 0,05$) (рис. 4.3).

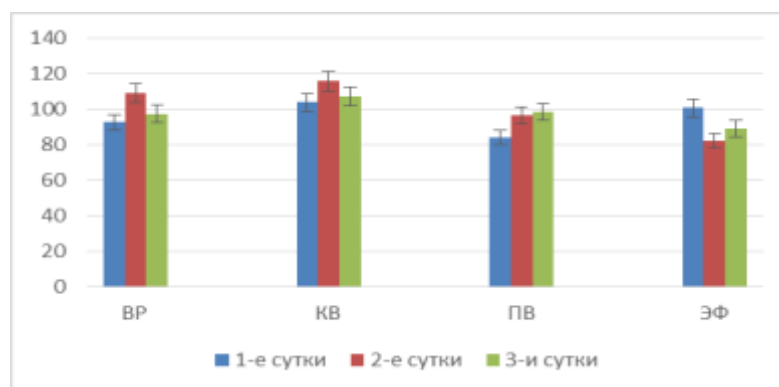


Рис. 4.3 Влияние экстрактов кишечника на некоторые показатели системы гемостаза при ОКН на фоне парентерального введения антиоксидантов

Нами исследовано влияние ремаксола на метаболические процессы в различных слоях кишечника. Оказалось, что на фоне развития ОКН и парентерального применения ремаксола в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки концентрация молочной кислоты на всем протяжении периода наблюдения достоверно превышала нормальные показатели, но была достоверно ниже контрольных данных (табл. 4.4). Так, на первые сутки содержание лактата по сравнению с контролем было меньше на 9,11 %, на вторые сутки – на 14,13 % ($p < 0,05$) и на третьи – на 16,48 % ($p < 0,05$).

Содержание в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки пировиноградной кислоты также в течение всего периода наблюдений сохраняло достоверно высокие значения без статистически значимых отличий от данных контрольной группы.

Таблица 4.4

Показатели гипоксии в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки при ОКН при применении ремаксола ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Группы	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
			1	2	3
Лактат, ммоль/г белка	0,547 $\pm 0,014$	I	0,834 \pm 0,052*	0,892 \pm 0,049*	1,244 \pm 0,036*
		II	0,758 \pm 0,036*	0,766 \pm 0,019*»	1,039 \pm 0,040*»
		III	0,699 \pm 0,023*»#	0,749 \pm 0,029*»	0,881 \pm 0,038*»#
Пируват, ммоль/г белка	0,053 $\pm 0,003$	I	0,0675 \pm 0,0025*	0,0687 \pm 0,0030*	0,0826 \pm 0,0027*
		II	0,0612 \pm 0,0027*	0,0603 \pm 0,0031*	0,0763 \pm 0,0023*
		III	0,0609 \pm 0,0019*	0,0669 \pm 0,0017*	0,0591 \pm 0,0012*»#
Коэффициент гипоксии	10,72 $\pm 0,52$	I	12,35 \pm 0,69*	12,98 \pm 0,52*	15,06 \pm 0,46*
		II	12,38 \pm 0,58*	12,70 \pm 0,48*	13,92 \pm 0,42*»
		III	11,47 \pm 0,47	11,79 \pm 0,50	12,59 \pm 0,28*»#

Коэффициент гипоксии в течение всего времени проведения эксперимента превышал нормальные показатели (рис. 4.4).

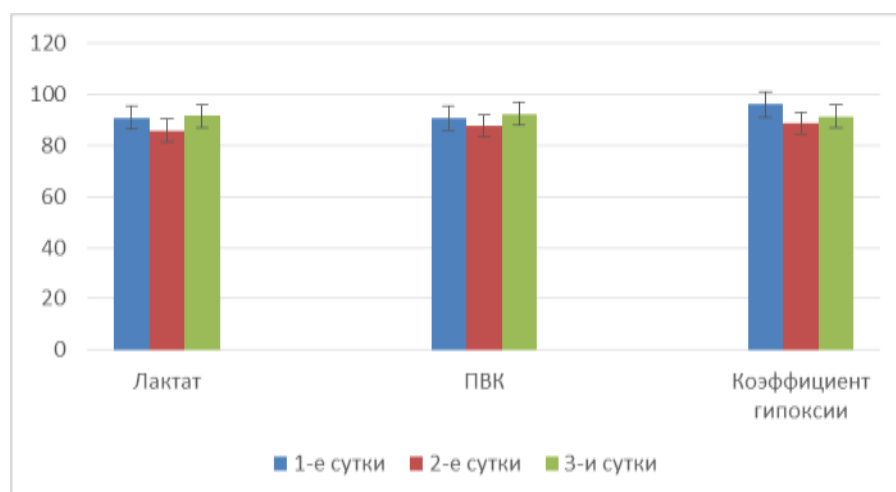


Рис. 4.4. Показатели гипоксии в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки при ОКН на фоне парентерального введения ремаксола

В тканях слизистой оболочки тонкой кишки при ОКН на фоне парентеральной ремаксолотерапии содержание молочной кислоты сохранялось повышенным и на первые сутки наблюдения не имело достоверного отличия от группы контроля, на вторые и третьи сутки было ниже контроля на 11,24 и 14,32 % ($p < 0,05$) соответственно. Уровень пирувиноградной кислоты в исследованных тканях также был выше нормальных значений, но уменьшался относительно данных контроля на 10,34 % ($p < 0,05$) на втором этапе наблюдения (табл.4.5).

Таблица 4.5.

Показатели гипоксии в тканях слизистой оболочки тонкой кишки при ОКН на фоне применения ремаксолола ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Группы	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
			1	2	3
Лактат, ммоль/г белка	0,592± 0,014	I	1,163± 0,057*	1,432± 0,042*	1,571± 0,043*
		II	1,034± 0,051*	1,271± 0,046*»	1,346± 0,041*»
		III	0,898± 0,032*»#	0,908± 0,049*»#	0,901± 0,044*»#
Пируват, ммоль/г белка	0,0549± 0,0032	I	0,0818 ±0,0023*	0,0938 ±0,0034*	0,0882 ±0,0032
		II	0,0748 ± 0,0027*	0,0841 ± 0,0021*»	0,0798 ± 0,0024*
		III	0,0699 ± 0,0032*»	0,0687 ± 0,0019*»#	0,0676 ± 0,0014*»#
Коэффициент гипоксии	10,91 ±0,52	I	14,21 ±0,65*	15,17 ±0,52*	17,81 ±0,46*
		II	13,82 ± 0,62*	15,11 ± 0,51*	15,86 ± 0,42*»
		III	12,84 ± 0,59*	13,21 ± 0,47*»#	13,32 ± 0,44*»#

Коэффициент гипоксии в течение всего времени проведения эксперимента превышал норму, но был достоверно ниже (на 10,95 %) показателей группы контроля на третьи сутки эксперимента (рис. 4.5).

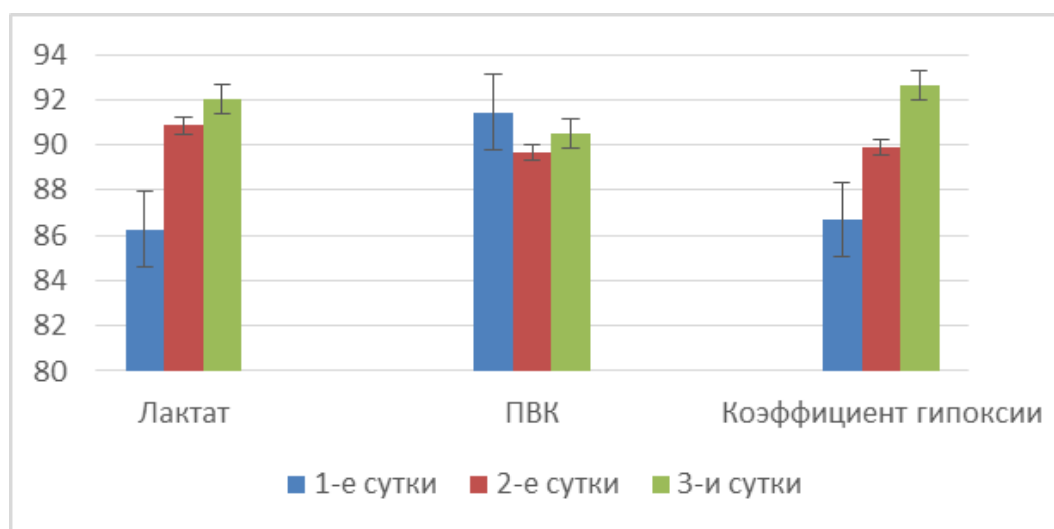


Рис. 4.5. Показатели гипоксии в тканях слизистой оболочки тонкой кишки при ОКН при парентеральном введении ремаксолоа.

С первых дней проведения такого рода терапии путем парентерального введения ремаксолоа в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки отмечалась положительная динамика активности липопероксидации и фосфолипазы A_2 относительно данных контроля (табл. 4.6). Так, уровень диеновых конъюгатов был ниже контрольного на первые сутки на 18,03 % ($p < 0,05$), на вторые сутки - на 16,46 % ($p < 0,05$), на третьи сутки - на 15,12 % ($p < 0,05$), уровень триеновых конъюгатов достоверных отличий от контроля не имел. Показатель малонового диальдегида был достоверно выше нормы, но снижался относительно контрольных данных на 18,30 и 16,21 % ($p < 0,05$) соответственно на вторые и третьи сутки эксперимента. Активность фосфолипазы A_2 также была выше нормы, но уменьшалась относительно контрольных показателей на 24,53, 22,54 и 16,04 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения. Активность супероксиддисмутазы относительно контроля возрастала на первые и вторые сутки незначительно и лишь на третьи была достоверно выше контрольных данных на 21,15 % ($p < 0,05$) (рис. 4.6).

Таблица 4.6

ПОЛ и активность фосфолипазы A₂ в ткани серозно-мышечного слоя тонкой кишки при ОКН (M±m)

Показатель	Норма	Группы	Контрольные сроки, сутки (n=12)		
			1	2	3
ДК(у.е./мг липидов)	0,42± 0,02	I	0,61± 0,03*	0,79± 0,04*	0,86± 0,05*
		II	0,50 ± 0,04*»	0,66 ± 0,03*»	0,76 ± 0,03*
		III	0,49 ± 0,02*	0,57 ± 0,05*»#	0,62 ± 0,03*»#
ТК (у.е./мг липидов)	0,17± 0,01	I	0,27± 0,03	0,34± 0,02*	0,42± 0,03*
		II	0,25 ± 0,04*	0,31 ± 0,04*	0,38 ± 0,02*
		III	0,24 ± 0,02*	0,28 ± 0,03*»	0,31 ± 0,02*»#
МДА (нМоль/г белка)	3,15± 0,15	I	4,09± 0,32*	6,23± 0,41*	6,97± 0,33*
		II	3,74± 0,18*	5,09 ± 0,16*»	5,84± 0,12*»
		III	3,46± 0,16	3,60 ± 0,11*»#	3,56± 0,10*»#
ФЛ A ₂ (мкмоль/с/г белка)	1,17± 0,05	I	1,59± 0,12	2,13± 0,18*	2,93± 0,14*
		II	1,20± 0,11*»	1,65± 0,14*»	2,46± 0,12*»
		III	1,19± 0,10»	1,28± 0,11»#	1,34± 0,10»#
СОД (усл. ед)	9,94± 0,48	I	8,78± 0,54	6,11± 0,28*	5,58± 0,34*
		II	8,79± 0,32*	6,45± 0,21*	6,76± 0,26*»
		III	8,99± 0,33*	7,21± 0,24*»#	8,44± 0,29*»#

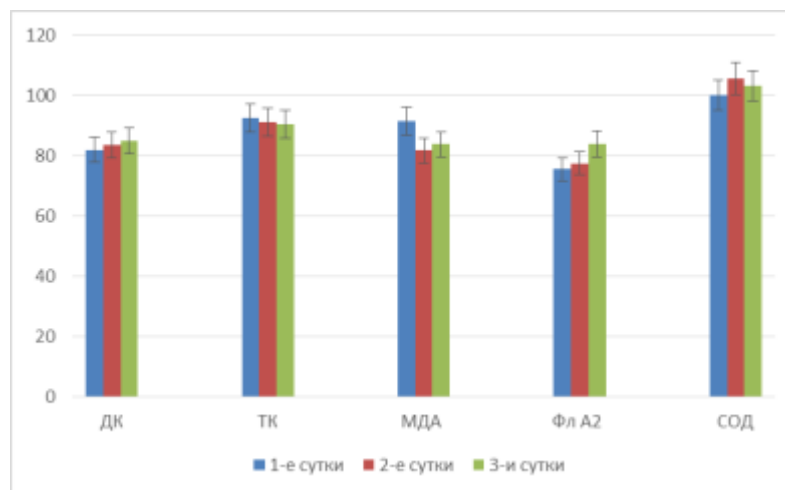


Рис. 4.6. ПОЛ и активность фосфолипазы А2 в ткани серозно-мышечного слоя тонкой кишки при ОКН на фоне парэнтерального введения ремаксола

В тканях слизистой оболочки тонкой кишки парэнтеральное введение ремаксола также способствовало снижению активности липопероксидации и фосфолипазы А₂, однако эффективность была невысокой (табл. 4.7). Так, уровень диеновых конъюгатов сохранялся увеличенным относительно нормы, однако был ниже данных контрольной группы на первые сутки на 24,36 %, на вторые сутки – на 26,32 % ($p < 0,05$), на третьи - на 38,71 % ($p < 0,05$). Триеновые конъюгаты были ниже данных контрольной группы на 31,71, 36,54 и 35,96 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки эксперимента. Концентрация малонового диальдегида уменьшалась относительно контроля на 14,74, 21,71 и 22,78 % ($p < 0,07$), превышая нормальные показатели. Активность фосфолипазы А₂ в исследованных тканях сохранялась высокой, однако на первые, вторые и третьи сутки была достоверно ниже контроля на 27,69, 50,63 и 35,31 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 4.7).

Таблица 4.7

ПОЛ и активность фосфолипазы A₂ в ткани слизистой оболочки при ОКН (M±m)

Показатель	Норма	Группы	Контрольные сроки, сутки		
			1(n=12)	2(n=12)	3(n=12)
ДК(у.е./мг липидов)	0,51±0,032	I	0,78±0,051*	0,95±0,044*	1,24±0,06*
		III	0,59±0,046*	0,70±0,052*»	0,76±0,044»
		IV	0,52±0,040»	0,64±0,045*»#	0,71±0,043*»#
ТК (у.е./мг липидов)	0,26±0,024	I	0,41±0,04*	0,52±0,032*	0,89±0,041*
		III	0,28±0,014	0,33±0,011*»	0,57±0,015*»
		IV	0,27±0,013»	0,37±0,012*»	0,36±0,011*»#
МДА (нМоль/г белка)	4,27±0,19	I	5,36±0,28*	8,43±0,49*	10,14±0,46*
		III	4,57±0,22»	6,60±0,13*»	7,83±0,15*»
		IV	4,49±0,15»	5,44±0,16*»#	6,93±0,12*»#
ФЛ A ₂ (мкмоль/с/г белка)	1,28±0,048	I	1,95±0,11*	3,97±0,14*	4,39±0,16*
		III	1,41±0,02*»	1,96±0,04*»	2,84±0,05»
		IV	1,40±0,02*»	1,63±0,03*»#	1,79±0,03*»#
СОД (усл. ед)	7,78±0,35	I	6,45±0,41*	5,03±0,32*	4,09±0,38*
		III	7,39±0,40	6,99±0,39»	6,98±0,33»
		IV	7,55±0,33	7,56±0,34»	7,70±0,33»#

Активность супероксиддисмутазы в тканях слизистой оболочки на фоне терапии ремаксолом была достоверно выше контрольной группы лишь на вторые и третьи сутки на 38,97 и 70,66 % (p<0,05).

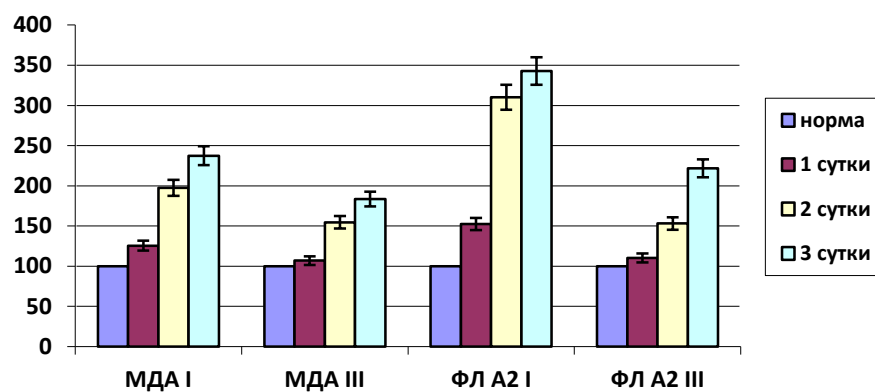


Рис. 4.7. ПОЛ и активность фосфолипазы A2 в ткани слизистой оболочки при ОКН на фоне парентерального введения ремаксолола.

Таким образом, применение ремаксолола при механической кишечной непроходимости путем парентерального введения препарата показало некоторое улучшение показателей функционально-метаболического состояния кишечника, что проявилось в уменьшении выраженности явлений ПОЛ, активности фосфолипазы A₂, нарушений микроциркуляции и трофики, а также коагуляционного потенциала тканей кишечника относительно данных контрольной группы исследования, что способствовало замедлению прогрессирования нарушения барьерной функции органа.

Следующая серия экспериментов посвящена исследованию эффективности комбинированного (парентеральное + энтеральное) применения ремаксолола при ЭН.

При данном пути введения препарата комбинированном (парентеральное + энтеральное) эффективность терапии возрастала, о чем свидетельствовало повышение барьерной функции кишечника, что регистрировалось в виде уменьшения уровня токсических продуктов в крови, оттекающей от кишечника. Это относилось к токсическим продуктам как гидрофильной, так и гидрофобной природы.

Установлено, что содержание МСМ при $\lambda=254$ нм в крови, оттекающей от кишечника, превышало норму. По сравнению же с контрольной (первой)

группой артериовенозная разница существенно снижалась. Так, через сутки она была ниже таковой группы сравнения на 44,24 %, на вторые сутки – на 45,00 % ($p < 0,05$), на третьи сутки – на 50,00 % ($p < 0,05$).

Подчеркнем, что при применении препарата парентерально и энтерально эффективность терапии была выше, чем только при его парентеральном применении. Отметим, что достоверно большая эффективность была выявлена на всех сроках эксперимента. Так, артериовенозная разница по содержанию МСМ при $\lambda=254$ нм при ОКН на фоне комбинированной терапии была ниже таковой в третьей группе на 24,37, 25,55 и 29,47 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки эксперимента.

Аналогичные результаты получены и по отношению МСМ при $\lambda=280$ нм: их уровень был ниже данных третьей группы на 21,70, 24,28 и 27,84 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки терапии. Данный показатель был ниже контроля на 43,03, 42,72 и 72,89 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения.

Эффективная концентрация альбумина была достоверно ниже данных контрольной группы на 43,26, 52,64 и 43,42 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки терапии. Отмечено, что на всем протяжении исследования артериовенозная разница для данного показателя была ниже данных третьей опытной группы на 22,90, 29,49 и 27,82 % ($p < 0,05$) соответственно.

Резерв связывания альбумина был меньше данных контрольной группы на 27,95, 39,20 и 42,00 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения. На вторые и третьи сутки исследования данный показатель был ниже данных третьей опытной группы на 21,60 и 29,10 % ($p < 0,05$) соответственно. Индекс токсичности был ниже данных третьей группы на 21,60 и 29,10 % ($p < 0,05$) соответственно на вторые и третьи сутки исследования (рис. 4.8).

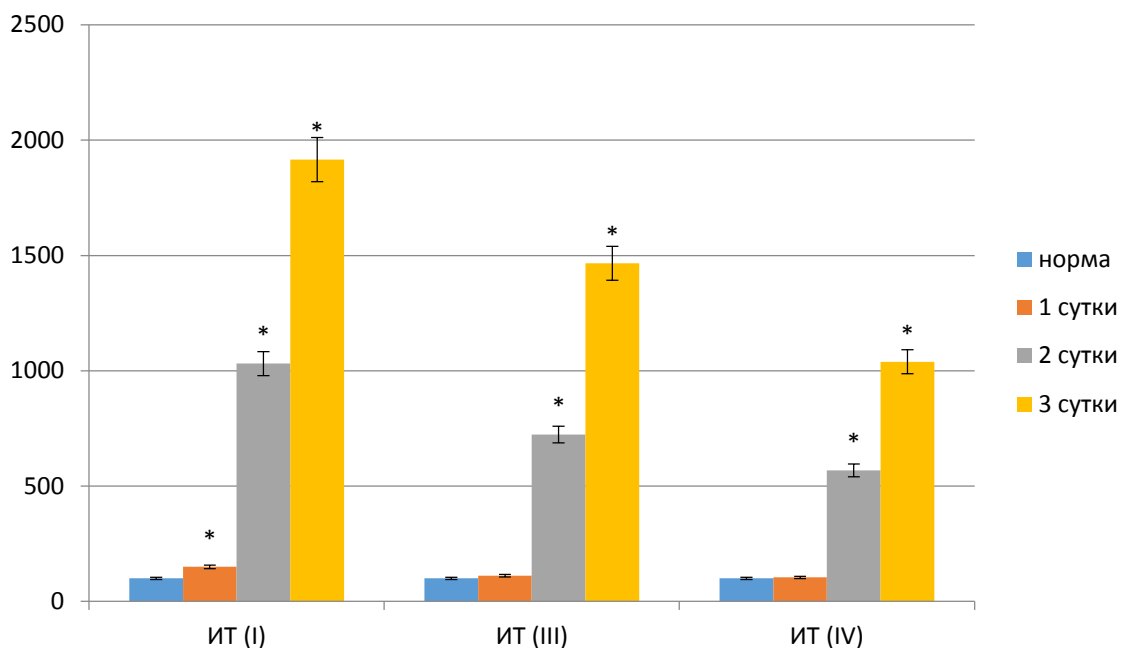


Рис. 4.8. Артериовенозная разница для индекса токсичности в сосудах кишечника при ОКН на фоне проведения комбинированной терапии.

При комбинированном применении ремаксола удалось достичь более выраженного эффекта и на исследованные биофизические показатели и микроциркуляцию. Окислительно-восстановительный потенциал тонкой кишки с первых по третьи сутки по сравнению с контролем снижался на 16,58 % ($p < 0,05$), 21,54 % ($p < 0,05$), 31,13 % ($p < 0,05$) соответственно этапам периода наблюдения. Установлено, что продукция капиллярного фильтрата также изменялась. Зарегистрировано ее уменьшение на 29,15, 30,45 и 38,49 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки исследования. Потеря белка снижалась на 14,21, 15,06 и 22,22 % ($p < 0,05$) относительно контрольной группы на первые, вторые и третьи сутки соответственно. Указанные явления приводили к улучшению диффузионной способности тканей кишки для кислорода. Коэффициент диффузии кислорода возрастал с первых суток эксперимента на 42,25 % ($p < 0,05$), на вторые сутки – на 83,01 % ($p < 0,05$), на третьи сутки – на 405,55 % ($p < 0,05$) (рис. 4.9).

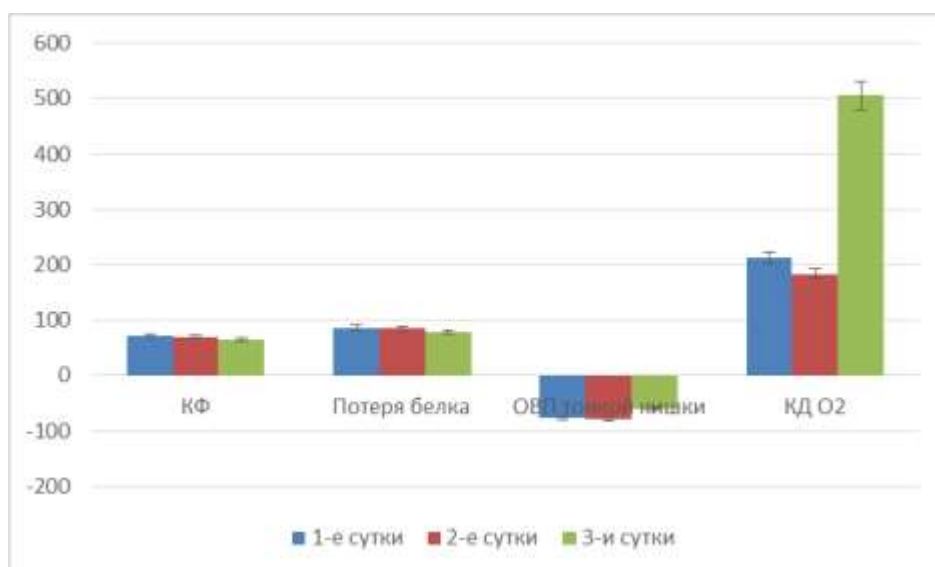


Рис. 4.9. Состояние транскапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при ООКН на фоне комбинированного введения ремаксолола

Сравнительный анализ показал, что уровень капиллярного фильтрата был ниже данных третьей опытной группы на всех сроках наблюдения на 18,78, 19,08 и 18,06 % ($p < 0,05$) соответственно, потеря белка была ниже на вторые и третьи сутки на 13,05 и 14,02 % ($p < 0,05$) соответственно, коэффициент диффузии кислорода увеличивался в данные сроки наблюдения 44,78 и 160,00 % ($p < 0,05$) соответственно, окислительно-восстановительный потенциал был выше на третьи сутки эксперимента на 16,89 % ($p < 0,05$).

Комбинированное введение ремаксолола позволило корригировать состояние системы гемостаза. Следует отметить, что большая часть показателей были сопоставимы с результатами третьей опытной групп и достоверно отличались от контрольной группы исследования. Показатель времени рекальцификации плазмы крови после добавления экстракта ткани кишки на конечном этапе эксперимента был достоверно выше результата третьей опытной группы на 14,2 % ($p < 0,05$) (рис. 4.10).

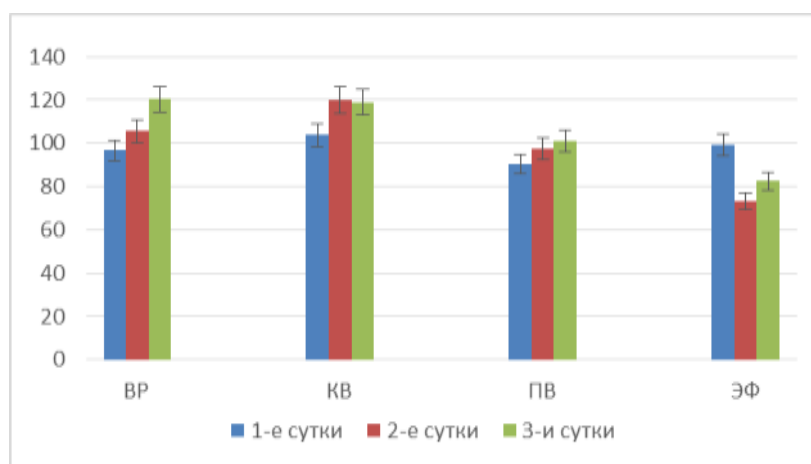


Рис. 4.10. Влияние экстрактов кишечника на некоторые показатели системы гемостаза при ОКН на фоне проведения комбинированной терапии

При использовании схемы терапии на основе комбинированного (парентеральный и энтеральный путь) применения ремаксолола отмечена снижение выраженности гипоксии в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки при ОКН (рис. 4.11). Концентрация молочной кислоты уже в первые сутки этапа наблюдения достоверно снижалась относительно контроля на 16,19 % ($p < 0,05$), на вторые сутки – на 16,03 % ($p < 0,05$) и на последнем этапе наблюдения – на 29,18 % ($p < 0,05$). Показатель молочной кислоты был ниже данных третьей опытной группы на 16,48 % ($p < 0,05$) на третьи сутки исследования.

Содержание пировиноградной кислоты становилось ниже контроля со вторых суток эксперимента. На первые сутки ее уровень не отличался от показателей контрольной группы, на вторые сутки был ниже на 9,78 % ($p < 0,05$) и на третьи сутки – на 28,45 % ($p < 0,05$). На конечном этапе наблюдения данный показатель был ниже данных третьей опытной группы на 22,54 % ($p < 0,05$).

Коэффициент гипоксии оставался в пределах допустимых значений, ниже контроля на третьи сутки на 17,73 % ($p < 0,05$) и ниже данных второй опытной группы на 9,55 % ($p < 0,05$).

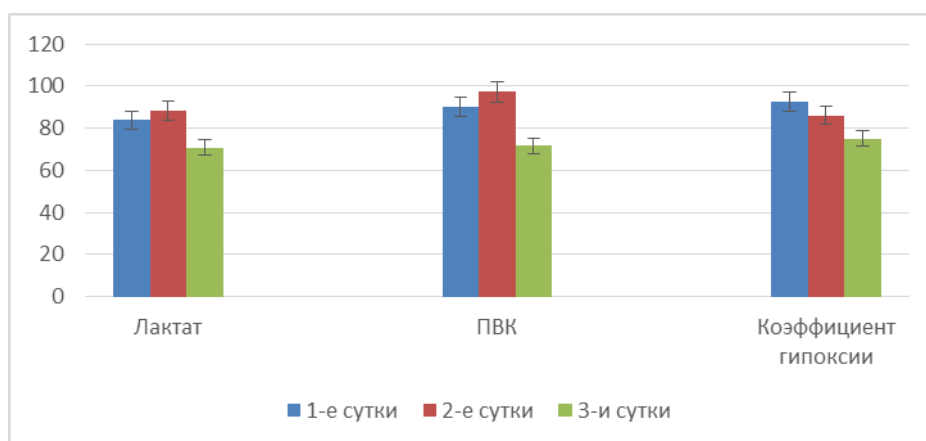


Рис. 4.11. Показатели гипоксии в тканях серозно-мышечного слоя тонкой кишки при ОКН на фоне комбинированного введения ремаксола

В тканях слизистой оболочки при использовании комбинированного пути введения ремаксола также наблюдалась положительная динамика. Было зарегистрировано достоверное снижение уровня молочной кислоты относительно контроля на 22,79, 36,59 и 42,65 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки терапии. Показатель пировиноградной кислоты также снижался по сравнению с контролем на 14,55, 26,76 и 23,36 % ($p < 0,05$) соответственно срокам эксперимента (рис.4.12).

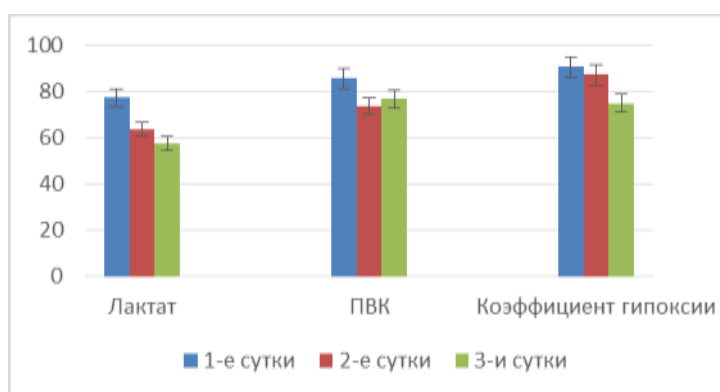


Рис. 4.12. Показатели гипоксии в тканях слизистой оболочки тонкой кишки при ОКН при комбинированном введении ремаксола

Уровень молочной кислоты был ниже такового в третьей опытной группе на 13,15, 28,56 и 33,06 % ($p < 0,05$) соответственно на первые, вторые и третьи сутки эксперимента. Показатель пировиноградной кислоты умень-

шался относительно данных третьей опытной группы на вторые и третьи сутки на 18,31 и 15,29 % ($p < 0,05$) соответственно.

Коэффициент гипоксии в течение всего периода наблюдения был достоверно ниже данных контроля на вторые сутки исследования на 12,92 % ($p < 0,05$) и на третьи - на 25,21 % ($p < 0,05$), на данных же сроках был ниже показателя третьей опытной группы на 12,57 и 16,02 % ($p < 0,05$) соответственно срокам.

Исследование влияния комбинированного способа введения ремаксолом на выраженность мембранодестабилизирующих процессов в ткани кишки показало эффективность выбранного метода терапии.

В серозно-мышечном слое тонкой кишки было выявлено снижение концентрации диеновых конъюгатов, их содержание по сравнению с контрольной группой было ниже на первые сутки 19,67 % ($p < 0,05$), на вторые на 27,85 % ($p < 0,05$), на третьи – 26,74 % ($p < 0,05$). Показатель триеновых конъюгатов уменьшался относительно контроля на вторые сутки эксперимента на 17,65% ($p < 0,05$), на третьи сутки - на 18,42 % ($p < 0,05$). Уровень малонового диальдегида был ниже результатов контрольной группы исследования на вторые сутки наблюдения на 42,22 % ($p < 0,05$), на третьи сутки - на 48,92 % ($p < 0,05$) (рис. 4.13). Активность фосфолипазы A_2 была ниже данных контроля на первые сутки исследования на 25,16 % ($p < 0,05$), на вторые сутки - на 39,91 % ($p < 0,05$), на третьи сутки – 54,27 % ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы достоверно возрастала относительно контроля через двое суток на 18,00 % ($p < 0,05$), через трое - на 51,25 % ($p < 0,05$).

Следует отметить, что концентрация диеновых конъюгатов, начиная со вторых суток исследования была ниже данных третьей опытной группы на 13,64 и 18,42 % ($p < 0,05$) соответственно на вторые и третьи сутки эксперимента. Показатель малонового диальдегида был меньше аналогичного результата на 29,17 и 39,04 % ($p < 0,05$) соответственно на вторые и третьи сутки

эксперимента. Активность фосфолипазы A₂ была ниже результатов третьей группы исследования на 22,42 и 45,53 % (p<0,05) соответственно на вторые и третьи сутки. Активность супероксиддисмутазы была выше данных третьей группы исследования на 11,78 и 24,85 % (p<0,05) соответственно срокам.

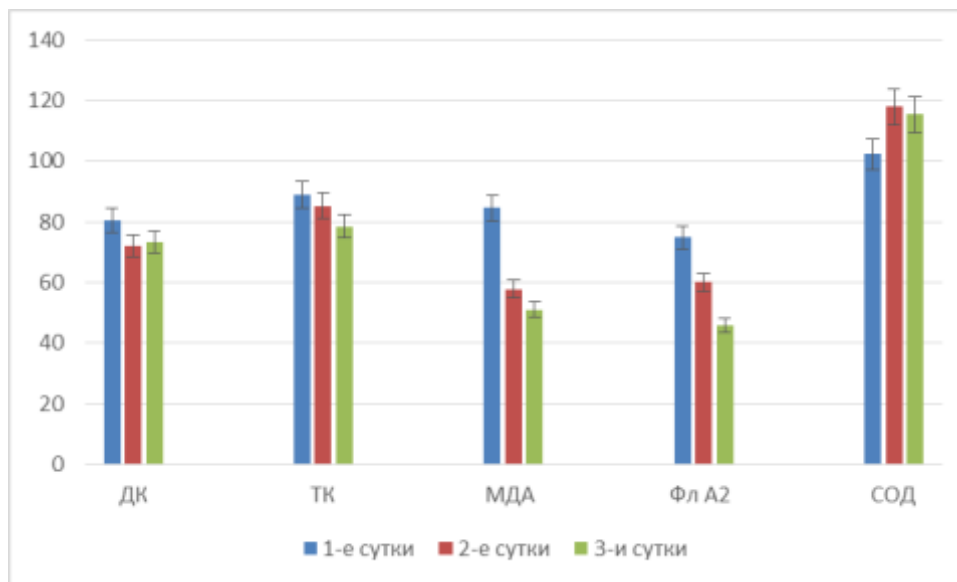


Рис. 4.13. ПОЛ и активность фосфолипазы A₂ в ткани серозно-мышечного слоя при ОКН на фоне комбинированного введения ремаксола

При оценке интенсивности данных процессов в слизистой оболочке тонкой кишки на фоне комбинированной терапии зарегистрировано снижение интенсивности липопероксидации и активности фосфолипазы A₂. Выявлено, уменьшение концентрации диеновых конъюгатов по сравнению с контрольной группой на 33,33, 32,63 и 42,74 % (p<0,05) соответственно на первые, вторые и третьи сутки эксперимента. Содержание триеновых конъюгатов достоверно снижалось относительно контроля на 34,15, 28,85 и 59,55 % (p<0,05) соответственно срокам исследования. Показатель малонового диальдегида также уменьшался относительно данных контрольной группы исследования на вторые сутки на 35,47 % (p<0,05), третьи сутки - на 31,66 %, (p<0,05). Активность фосфолипазы A₂ была ниже контрольных данных на 28,21, 58,94 и 59,23 % (p<0,05) соответственно на первые, вторые и третьи сутки терапии (рис. 4.14). Активность супероксиддисмутазы достоверного

отличия от нормы на первые сутки не имела и была выше данных контроля на вторые сутки на 50,30 % ($p < 0,05$), на третьи - на 88,26 % ($p < 0,05$).

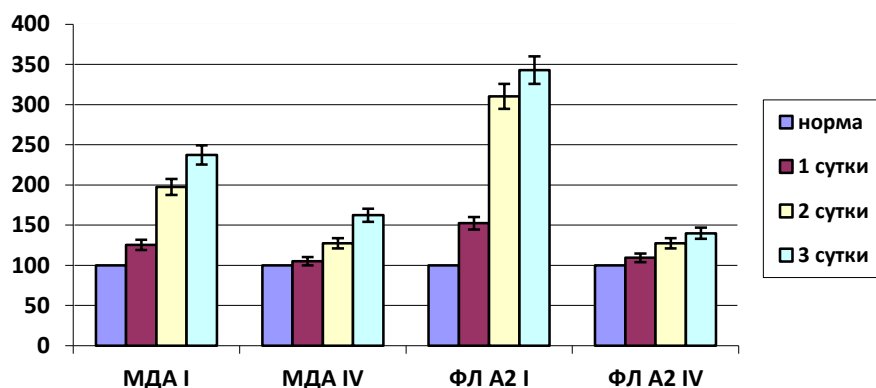


Рис. 4.14. ПОЛ и активность фосфолипазы А2 в ткани слизистой оболочки при ОКН на фоне проведения комбинированной терапии ремаксолом

Определение интенсивности мембранодеструктивных процессов в слизистой оболочке кишки при ЭН на фоне применения ремаксола выявило, что содержание диеновых и триеновых конъюгатов было ниже данных второй опытной группы на третьи сутки на 19,15 и 36,84 % ($p < 0,05$) соответственно. Показатель малонового диальдегида на вторые и третьи сутки был ниже данных третьей опытной группы на 17,58 и 11,49 % ($p < 0,05$) соответственно. Активность фосфолипазы А₂ уменьшалась относительно результатов третьей группы на вторые и третьи сутки на 16,84 и 36,97 % ($p < 0,05$) соответственно, активность СОД на третьи сутки была выше на 22,85 % ($p < 0,05$).

Таким образом, экспериментальные исследования в опытных группах показали, что в коррекции ЭН при ОКН патогенетически обосновано применение препаратов, обладающих антиоксидантным и антигипоксантным действием. На примере ремаксола это доказано со всей убедительностью. Как было указано во 2 главе, модель кишечной непроходимости нами предложена и применена весьма тяжелая. После моделирования (перевязки стенки тонкой кишки) улеуса мы не устраняли кишечную непроходимость. Поэтому

в этих условиях предоставлялась наиболее полная и адекватная оценка эффективности антиоксидантной терапии.

Во-первых, отметим, что такого рода терапия с патогенетической точки зрения была выбрана вполне адекватно. Об этом свидетельствует факт повышения барьерной функции кишечника даже в этих тяжелейших условиях. Указанный эффект весьма значим для современной хирургии.

Во-вторых, исследованиями доказано, что в основе эффективности использованных схем терапии лежит их мембраностабилизирующая способность. Подтверждением этого является существенное уменьшение активности мембранодестабилизирующих агентов (перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипидных систем) в тканевых структурах кишечной стенки, особенно слизистой оболочки. Отметим, что указанный эффект такого рода терапии обуславливает и другие положительные ее действия, в частности способствует улучшению микроциркуляции и транскапиллярного обмена, корригирует состояние коагуляционно-литической системы тканей кишечника.

В-третьих, выявлена наибольшая эффективность комбинированной терапии, включающей парентеральное и энтеральное применение ремаксола. Основой большей результативности такой схемы введения препарата является возможность воздействовать на слизистую оболочку не только через систему кровоснабжения (которая, как указано нами выше, существенно страдает), но и при непосредственном контакте лекарственного средства с эпителием слизистой оболочки, который даже в критических ситуациях сохраняет всасывательную функцию.

ГЛАВА V

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ БЕЗ НЕКРОЗА КИШКИ

5.1. Некоторые клинические данные у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Больные (n=28) острой кишечной непроходимостью без некроза кишки, были разделены на следующие группы:

первая группа (n=14) – больные, поступившие до 24-х часов от момента заболевания;

вторая группа (n=14) – пациенты, поступившие более 24-х часов от момента заболевания.

Распределение больных ОКН без некроза кишки в группах проводилось по возрасту, полу, причине обтурационной непроходимости кишечника и сопутствующей патологии и при их сопоставлении существенных различий в группах не выявило (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Распределение больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки по возрасту, полу, причине возникновения кишечной непроходимости и сопутствующим заболеваниям

Показатель	Группа больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания (n=14)	Группа больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания (n=14)
<i>Возраст пациентов (лет)</i>		
29-40	2 (14,29 %)	1 (7,14 %)
41-50	7 (50,00 %)	4 (28,57 %)
51-60	4 (28,57 %)	5 (35,72 %)
61-70	1 (7,14 %)	4 (28,57 %)
<i>Пол пациентов</i>		
мужской	9 (64,28 %)	8 (57,14 %)
женский	5 (35,72 %)	6 (42,86 %)
<i>Причина возникновения ОКН</i>		

Показатель	Группа больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания (n=14)	Группа больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания (n=14)
Спаечная болезнь брюшной полости	8 (57,14 %)	9 (64,28 %)
Ущемленная паховая грыжа	1 (7,14 %)	1 (7,14 %)
Ущемленная бедренная грыжа	2 (14,29 %)	1 (7,14 %)
Ущемленная пупочная грыжа	1 (7,14 %)	–
Ущемленная послеоперационная центральная грыжа	2 (14,29 %)	3 (21,43 %)
<i>Сопутствующие заболевания</i>		
Сахарный диабет, II тип	3 (21,43 %)	4 (28,57 %)
ИБС	7 (50,00 %)	8 (57,14 %)
Гипертоническая болезнь	5 (35,72 %)	6 (42,86 %)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2 (14,29 %)	1 (7,14 %)
Хронический бронхит	2 (14,29 %)	4 (28,57 %)
Хронический колит (частые запоры)	1 (7,14 %)	4 (28,57 %)

При сравнительном изучении течения послеоперационного периода у больных обеих групп обнаружено следующее.

В первой группе больных острой кишечной непроходимостью без перитонита и без некроза кишки, поступивших до 24-х от момента заболевания, выпота в брюшной полости во время операции не было. Дренирование брюшной полости проведено только у 2 пациентов (14,29 %) в связи с неустойчивым гемостазом (дренажи из брюшной полости извлечены на следующие сутки после операции). В третьей группе у большинства пациентов острой кишечной непроходимостью и перитонитом, поступивших более 24-х часов от момента заболевания, но без некроза кишки, дренажи из брюшной полости были удалены на 2-3 сутки после операции. Именно на этих этапах клинического исследования количество выпота из брюшной полости умень-

шалось с $151,79 \pm 12,96$ мл во время операции до соответственно $44,64 \pm 13,06$ и $24,44 \pm 12,05$ мл (табл. 5.2 и рис. 5.1).

Таблица 5.2

Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных острой кишечной непроходимостью и перитонитом, но без некроза кишки

Этапы послеоперационного периода (сутки после операции)	Группа больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания (n=14)
1	–
2	5 (35,72 %)
3	7 (50,00 %)
4	2 (14,29 %)

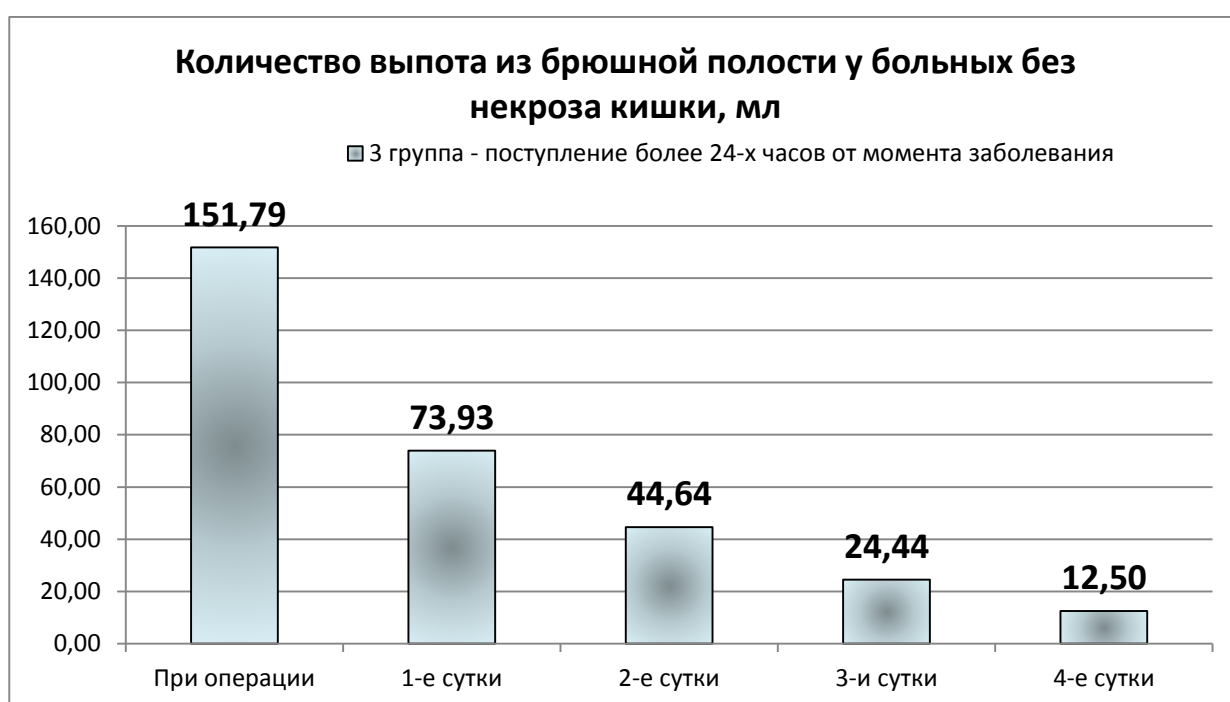


Рис.5.1. Количество выпота из брюшной полости у больных ОКНи перитонитом, но без некроза кишки, и поступившим более 24-х часов от момента заболевания

При изучении функции кишечника у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки, оказалось, что при проведении аускультации живота и ультразвуковом исследовании органов брюшной полости перистальтические шумы и перистальтические волны кишки у пациентов первой группы, поступившие до 24- часов момента заболевания зафиксированы уже в первые двое суток после операции. Тогда как в третьей группе пациентов

они обнаруживались только на 2-3 сутки послеоперационного наблюдения (табл. 5.3).

Таблица 5.3

Функция кишечника у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Этапы послеоперационного периода	Группа больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания (n=14)	Группа больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания (n=14)
<i>Перистальтика кишечника при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости</i>		
1-е сутки после операции	6 (42,86 %)	–
2-е сутки после операции	8 (57,14 %)	8 (57,14 %)
3-и сутки после операции	–	6 (42,86 %) "
<i>Перистальтические шумы при аускультации</i>		
1-е сутки после операции	5 (35,72 %)	–"
2-е сутки после операции	8 (57,14 %)	8 (57,14 %)
3-и сутки после операции	1 (7,14 %)	6 (42,86 %) "
<i>Самостоятельное отхождение газов</i>		
1-е сутки после операции	4 (28,57 %)	–
2-е сутки после операции	8 (57,14 %)	4 (28,57 %)
3-и сутки после операции	2(14,29 %)	7 (50,00 %) "
4-е сутки после операции	–	3(21,43 %)
<i>Наличие самостоятельного стула</i>		
1-е сутки после операции	3 (21,43 %)	–
2-е сутки после операции	7 (50,00 %)	2 (14,29 %) "
3-и сутки после операции	4 (28,57 %)	8 (57,14 %)
4-е сутки после операции	–	4 (28,57 %) "

Примечание: "–достоверность разницы между данными 1 и 3 групп больных по χ^2

У пациентов обеих групп, учитывая выявленные до операции и подтвержденные во время оперативного вмешательства явления кишечной непроходимостью, проводилось дренирование просвета кишки путем установки назогастроинтестинального зонда. В первой группе больных он удалялся среднем на $1,05 \pm 0,32$ дня, а во второй – на $3,07 \pm 0,38$ дня, что составило достоверную разницу между группами 104,76 %.

Температурная реакция у больных острой кишечной непроходимостью без перитонитаи некроза кишки, наблюдалась в течение $1,36 \pm 0,31$ дня, тогда как у пациентов острой кишечной непроходимостью и перитонитом, но так-

же без некроза кишки она отмечена в течении $2,71 \pm 0,38$ дня, составляя разницу между группами в 2,00 раза ($p < 0,05$).

При изучении некоторых показателей общего анализа крови оказалось, что при поступлении больных в хирургическую клинику в обеих группах число лейкоцитов у них увеличивалось относительно нормы соответственно в 2,11 и 2,61 раза ($p < 0,05$) и составила разницу между ними 23,37 % ($p < 0,05$). Подобные изменения выявлялись при изучении количества нейтрофилов и скорости оседания эритроцитов (табл. 5.4).

Таблица 5.4

Некоторые показатели общего анализа крови у больных у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки ($M \pm m$, $n_1=14$, $n_2=14$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
Лейкоциты	I	$5,18 \pm 0,37$	$10,94 \pm 0,51^*$	$10,43 \pm 0,81^*$	$9,89 \pm 0,56^*$	$9,01 \pm 0,41^*$	$6,65 \pm 0,54$	$5,46 \pm 0,84$
	II		$13,50 \pm 0,63^*$	$13,29 \pm 0,72^*$	$12,13 \pm 0,74^*$	$11,62 \pm 0,75^*$	$9,92 \pm 0,66^*$	$8,01 \pm 0,61^*$
Палочкоядерные нейтрофилы	I	$0,25 \pm 0,28$	$2,93 \pm 0,29^*$	$2,79 \pm 0,26^*$	$2,50 \pm 0,32^*$	$2,00 \pm 0,42$	$0,64 \pm 0,31$	$0,36 \pm 0,31$
	II		$4,71 \pm 0,38^*$	$4,71 \pm 0,29^*$	$4,00 \pm 0,34^*$	$3,36 \pm 0,39^*$	$2,50 \pm 0,32^*$	$1,43 \pm 0,32^*$
Сегментоядерные нейтрофилы	I	$59,17 \pm 1,23$	$75,21 \pm 1,40^*$	$73,07 \pm 1,23^*$	$70,29 \pm 1,47^*$	$68,71 \pm 1,53^*$	$61,14 \pm 1,21$	$60,21 \pm 1,36$
	III		$85,21 \pm 1,44^*$	$84,43 \pm 1,78^*$	$81,00 \pm 1,56^*$	$77,93 \pm 1,30^*$	$72,43 \pm 1,80^*$	$69,00 \pm 1,38^*$
Скорость оседания эритроцитов	I	$12,75 \pm 1,13$	$21,64 \pm 1,32^*$	$24,36 \pm 1,43^*$	$23,07 \pm 1,41^*$	$20,14 \pm 1,55^*$	$17,21 \pm 1,31^*$	$13,86 \pm 1,24$
	III		$27,07 \pm 1,13^*$	$30,00 \pm 1,19^*$	$28,36 \pm 1,16^*$	$25,71 \pm 1,32^*$	$21,29 \pm 1,07^*$	$17,93 \pm 1,18^*$

Примечание: Здесь и далее: I – группа больных, поступивших до 24-х часов с момента заболевания; II – группа больных, поступивших более 24-х часов с момента заболевания; * – достоверность данных по отношению к нормальным значениям при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп при $p < 0,05$

В первой группе больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания, представленные показатели общего анализа крови на 7-е сутки послеоперационного периода не имели существенного отличия от нормы. В то

же время количество лейкоцитов на первые сутки послеоперационного периода было выше нормального значения на 101,19 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 90,72 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 73,91 % ($p < 0,05$) и на 5-е сутки – на 28,30 % ($p < 0,05$). Уровень сегментоядерных нейтрофилов превосходил норму на 23,50, 18,79, 16,14 % ($p < 0,05$) соответственно первым трем суткам после операции. Скорость оседания эритроцитов была повышена по сравнению с нормой на 91,04, 80,95, 57,98 и 35,01 % ($p < 0,05$) соответственно первым пяти суткам послеоперационного наблюдения.

В третьей группе пациентов с кишечной непроходимостью и перитонитом без некроза кишки и поступивших более 24-х часов от момента заболевания некоторые показатели общего анализа крови были изменены на всем протяжении послеоперационного наблюдения.

По сравнению с нормой и аналогичными показателями первой группы пациентов они были выше на первые сутки послеоперационного периода соответственно на 135,29-156,45 и 15,54-27,47 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 36,90-133,99 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 31,74-124,21 % ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 22,41-91,41 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 16,62-54,62 % ($p < 0,05$).

Средний койко-день у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки в первой группе пациентов, поступивших до 24-х часов от момента заболевания составил $9,86 \pm 0,54$ дня, а второй, где больные поступили более 24-х часов – $12,07 \pm 0,79$ дня. Достоверная разница между группами этого показателя составила 22,46 %.

Таким образом, представленные клинические сведения свидетельствуют, что у больных кишечной непроходимостью без некроза кишки, и развитием перитонита (III группа пациентов) послеоперационный период протекает более напряженно, чем у аналогичных больных без перитонита.

На это указывает и более позднее у этой категории больных восстановление функции кишечника, более длительная температурная реакция и более

выраженные изменения показателей общего анализа крови, позволяющих судить об уровне воспалительной реакции организма, что в конечном итоге удлиняет средний койко-день и, соответственно, увеличивает материальные затраты.

5.2. Выраженность эндогенной интоксикации у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Клиническими исследованиями установлено, что у больных ООКН без некроза кишки уже при поступлении в хирургическую клинику выявлялся синдром ЭИ (табл. 5.5).

Таблица 5.5

Показатели ЭИ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки ($M \pm m$, $n_1=14$, $n_2=14$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
МСМ ($\lambda=254$ нм) У.е.	I	0,2053± 0,0088	0,2895± 0,0119*	0,3419± 0,0148*	0,3268± 0,0153*	0,2998± 0,0117*	0,2629± 0,0102	0,2562± 0,0107
	II		0,5275± 0,0245*	0,5546± 0,0187*	0,4931± 0,0230*	0,4456± 0,0174*	0,3781± 0,0206*	0,3113± 0,0134*
МСМ ($\lambda=280$ нм) У.е.	I	0,3441± 0,0112	0,3897± 0,0245*	0,4661± 0,0141*	0,4237± 0,0148*	0,3964± 0,0155*	0,3646± 0,0131	0,3451± 0,0142
	II		0,4706± 0,0184*	0,5958± 0,0175*	0,6411± 0,0200*	0,6091± 0,0241*	0,5353± 0,0163*	0,4736± 0,0157*
ОКА, г/л	I	51,50± 1,01	45,21± 0,95*	41,36± 1,16*	39,36± 1,08*	41,93± 1,15*	46,21± 1,04*	50,57± 1,02
	II		41,86± 1,08*	37,36± 0,99*	33,14± 1,03*	39,14± 1,06*	43,14± 1,11*	46,79± 1,09*
ЭКА, г/л	I	45,83± 1,05	36,43± 1,49*	32,79± 1,04*	30,07± 1,07*	34,43± 1,16*	39,57± 0,96*	44,86± 1,26
	II		29,36± 1,16*	23,57± 0,80*	20,43± 1,05*	25,57± 1,02*	34,86± 1,08*	39,29± 1,13
РСА, у.е.	I	0,8899± 0,0139	0,8057± 0,0126*	0,7928± 0,0165*	0,7641± 0,0213*	0,8211± 0,0131*	0,8563± 0,0157	0,8870± 0,0165
	II		0,7017± 0,0178*	0,6310± 0,0180*	0,6164± 0,0165*	0,6533± 0,0166*	0,8079± 0,0127*	0,8397± 0,0111*
ИТ, у.е.	I	0,1237± 0,0085	0,2411± 0,0159*	0,2613± 0,0177*	0,3088± 0,0123*	0,2178± 0,0136*	0,1679± 0,0113*	0,1274± 0,0112
	II		0,4258± 0,0149*	0,5848± 0,0124*	0,6224± 0,0144*	0,5307± 0,0274*	0,2377± 0,0114*	0,1909± 0,0113*

Количество МСМ в обеих группах повышалось при сравнении с нормой на 13,26-110,79 % ($p<0,05$), а концентрация альбумина уменьшалась на 12,21-20,52 % ($p<0,05$). Индекс токсичности увеличивался почти в 2 раза ($p<0,05$).

Однако выраженность эндотоксикоза в послеоперационном периоде у больных без некроза кишки, поступивших до или более 24-х часов от момента заболевания, была разной. Так, уровень гидрофильных продуктов ЭИ у больных I-й группы на 5 и 7-е сутки послеоперационного наблюдения не имел значительных отличий от нормы, а первые трое суток после операции был повышен на 15,21-35,45 % ($p<0,05$). В то же время во II-й группе количество МСМ было повышено относительно нормы на 21,49-62,19 % ($p<0,05$), а I-й группы – на 21,49-62,19 % ($p<0,05$) на всех ступенях послеоперационного обследования (рис. 5.5).

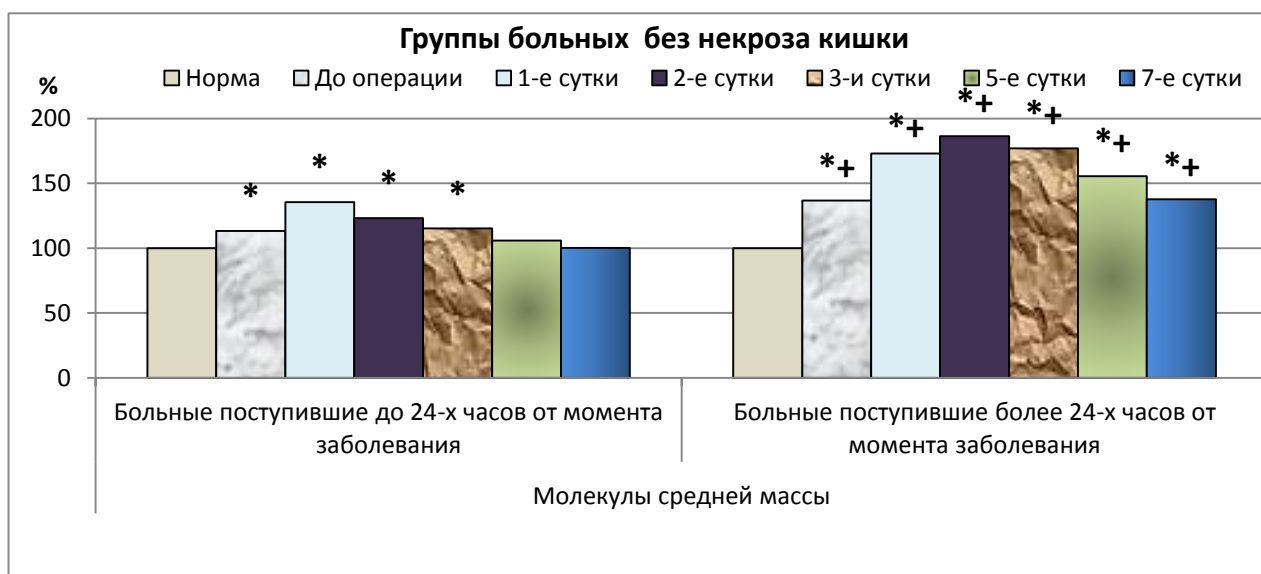


Рис. 5.5. Уровень гидрофильных продуктов ЭИ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Нормализация количества гидрофобных продуктов ЭИ у больных без некроза кишки и поступивших до 24-х часов от момента заболевания, отмечена на 5-7-е сутки клинического обследования после операции, а первые

трое суток после операции оно было снижено на 10,26-34,39 % ($p < 0,05$) (рис. 5.6).

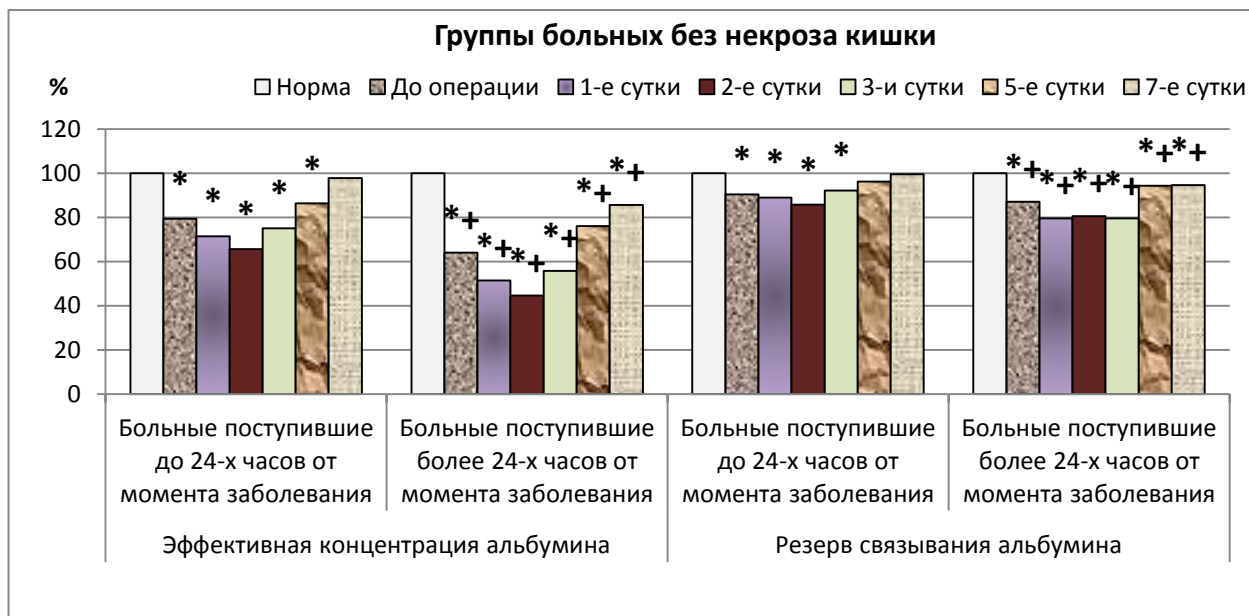


Рис. 5.7. Уровень гидрофобных продуктов ЭИу больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

При изучении концентрации альбумина (общей, эффективной и резерва связывания) во II-й группе пациентов, поступивших более 24-х часов от момента заболевания, оказалось, что она была ниже относительно нормы и I-й группы через сутки после операции соответственно на 27,46-48,57 и 9,67-28,10 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 35,64-55,43 и 15,79-32,07 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – на 23,99-44,21 и 20,44-25,73 % ($p < 0,05$), через 5-ть суток – на 9,22-23,95 и 5,66-11,91 % ($p < 0,05$) и через 7 суток – на 5,64-14,29 и 5,33-12,42 % ($p < 0,05$).

Индекс токсичности в группах больных (первая и третья) без некроза кишки, поступивших до или более 24-х часов от момента заболевания, на первые сутки послеоперационного наблюдения был повышен относительно нормального значения соответственно в 2,11 и 4,73 раза ($p < 0,05$), на 2-е сутки – в 2,50 и 5,03 раза ($p < 0,05$), на 3-и сутки – в 1,76 и 4,29 раза ($p < 0,05$), на 5-е сутки – в 1,36 и 1,92 раза ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – в I-й группе пациентов не

имел существенных отличий от нормы, а во II-й группе – в 1,50 раза ($p < 0,05$) (рис. 5.8).

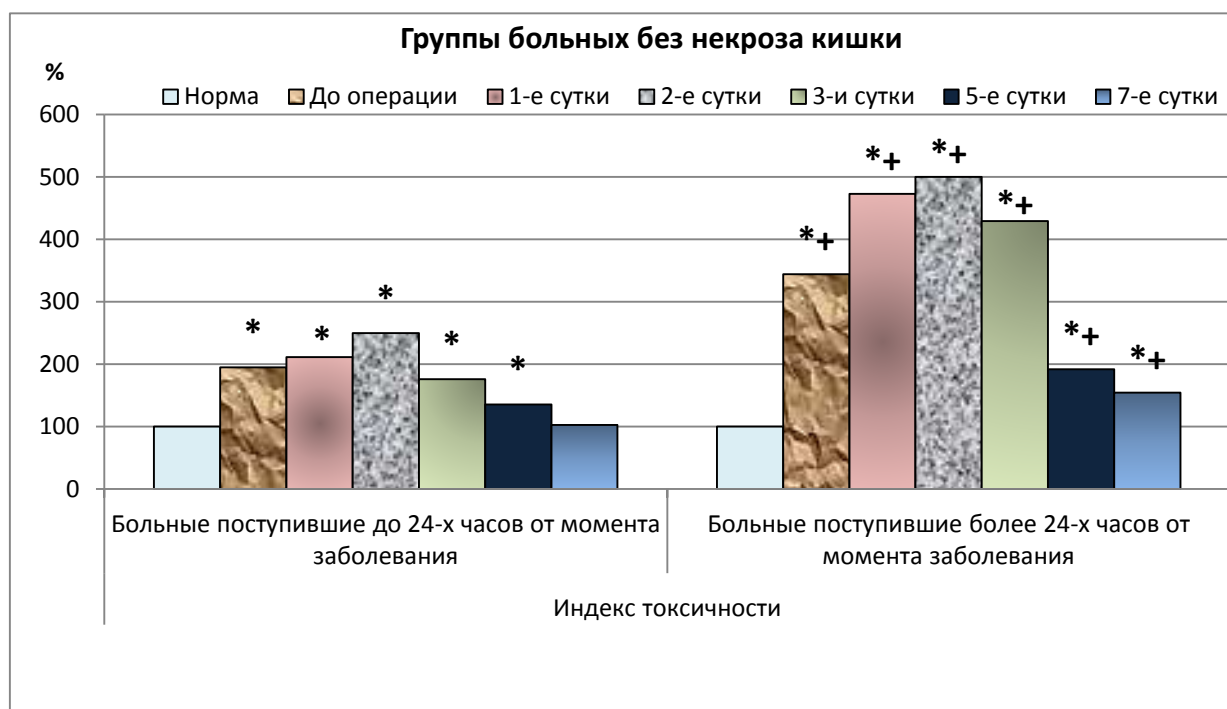


Рис. 5.8. Индекс токсичности у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

При сравнении данного показателя между группами достоверная разница составила 123,81, 101,57, 143,69, 41,56 и 49,83 % соответственно этапам послеоперационного исследования.

Проведенные исследования убеждают, что у больных острой кишечной непроходимостью даже без некроза кишки, возникает синдром ЭИ. При этом у пациентов, поступивших до 24-х часов от момента заболевания и у которых отсутствовал перитонит, явления эндотоксикоза купируются на 5-7 сутки послеоперационного наблюдения. В то же время у больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания и при присоединении перитонита, явления ЭИ прослеживаются на всем протяжении раннего (до 7 суток) послеоперационного периода.

5.3. Интенсивность ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Установлено, что у больных с ООКН без некроза кишки происходит усиление интенсивности процессов свободно-радикальных процессов липопереокисления(табл. 5.6).

Таблица 5.6

Показатели ПОЛ и активности фосфолипазы А₂ в плазме крови у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки(M±m, n1=14, n2=14)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
ДК, у.е./мг липидов	I	0,2591± 0,0196	0,3638± 0,0256*	0,4496± 0,0232*	0,4960± 0,0203*	0,4757± 0,0204*	0,3813± 0,0191*	0,3074± 0,0149
	II		0,6027± 0,0214*	0,6285± 0,0267*	0,6568± 0,0171*	0,6049± 0,0200*	0,5271± 0,0270*	0,4427± 0,0232*
ТК, у.е./мг липидов	I	0,2144± 0,0174	0,3365± 0,0167*	0,3847± 0,0190*	0,4080± 0,0161*	0,3726± 0,0188*	0,2931± 0,0259*	0,2361± 0,0178
	II		0,4365± 0,0256*	0,5154± 0,0184*	0,5426± 0,0242*	0,5021± 0,0266*	0,4412± 0,0168*	0,3024± 0,0146*
ТБК-активные продукты, нМоль/г белка	I	2,22± 0,19	3,22± 0,26*	4,34± 0,28*	4,53± 0,28*	3,89± 0,31*	2,83± 0,30*	2,36± 0,21
	II		4,54± 0,28*	5,33± 0,33*	5,68± 0,22*	5,16± 0,29*	4,58± 0,27*	2,99± 0,18*
ФЛ А ₂ , мкМоль/с/г белка	I	0,0805± 0,0058	0,2524± 0,0312*	0,3159± 0,0387*	0,3283± 0,0379*	0,2822± 0,0336*	0,2159± 0,0387*	0,1533± 0,0353*
	II		0,3763± 0,0367*	0,5479± 0,0427*	0,5622± 0,0463*	0,5014± 0,0350*	0,4196± 0,0398*	0,3214± 0,0413*
Каталаза, мг Н ₂ О ₂ /мин/г белка	I	0,0602± 0,0072	0,0983± 0,0076*	0,1029± 0,0086*	0,0991± 0,0064*	0,0904± 0,0042*	0,0841± 0,0053*	0,0814± 0,0053*
	II		0,1044± 0,0063*	0,1140± 0,0101*	0,1100± 0,0110*	0,1011± 0,0086*	0,1021± 0,0084*	0,0944± 0,0075*
СОД (усл. ед / мг белка)	I	4,97± 0,12	4,23± 0,17*	3,90± 0,25*	3,86± 0,14*	4,01± 0,23*	4,41± 0,15*	4,71± 0,16
	II		3,24± 0,30*	3,02± 0,27*	2,94± 0,16*	3,08± 0,14*	3,64± 0,22*	4,29± 0,15*

Так, количество молекулярных продуктов перекисного окисления при госпитализации данной категории пациентов в хирургическое отделение увеличивалось на 40,41-132,63 % (p<0,05), а активность фосфолипазы А₂ возрас-

тала более чем в 3-4 раза ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы уменьшалась соответственно группам на 14,92 и 23,32 % ($p < 0,05$).

Однако в группе больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания на 7-е сутки послеоперационного наблюдения отмечена нормализация процессов липоперекисления и фосфолипазной активности. Изучаемые показатели не имели существенных отличий от нормальных значений. Содержание диеновых и триеновых конъюгатов первые пять суток после операции было повышено при сравнении с нормой соответственно на 47,17-91,44 и 36,72-90,28 % ($p < 0,05$), а ТБК-активных продуктов – на 24,54-104,00 % ($p < 0,05$). В то же время во II-й группе больных, госпитализированных более 24-х часов от момента заболевания и развитием не только кишечной непроходимости, но и перитонита уровень молекулярных продуктов процессов ПОЛ был значительно выше нормы на всех этапах послеоперационного исследования (рис. 5.9).

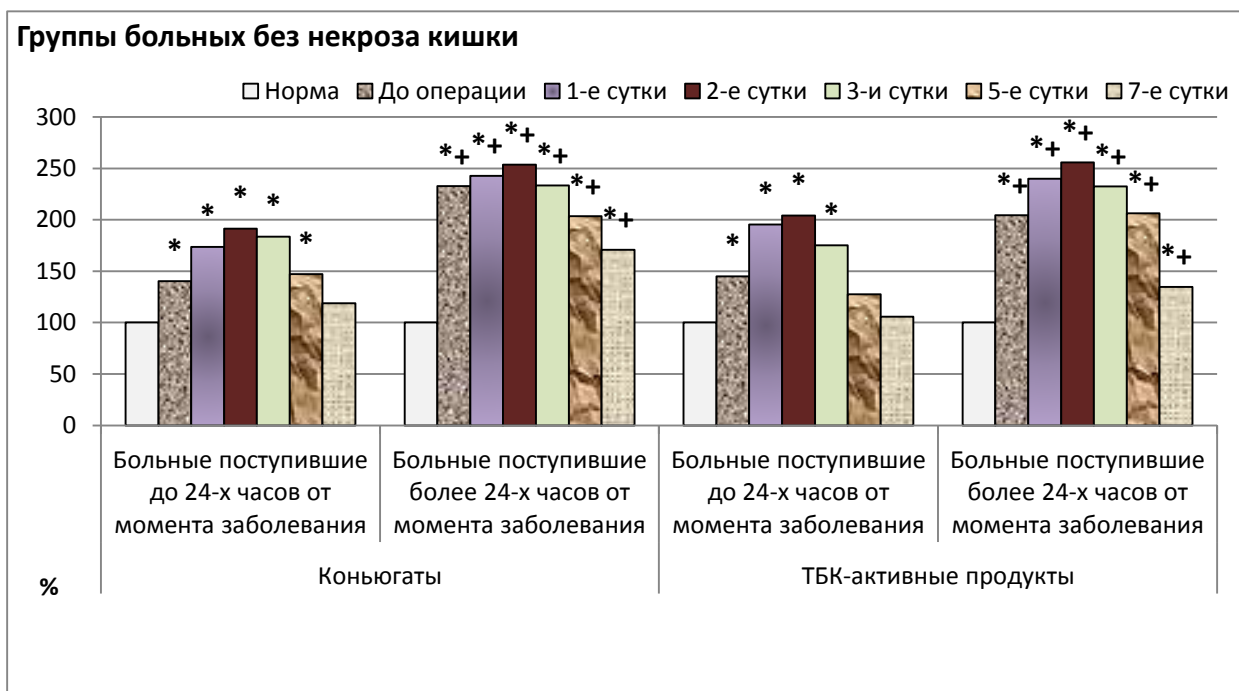


Рис. 5.9. Количество молекулярных продуктов процессов ПОЛу больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Содержание диеновых и триеновых конъюгатов через сутки после операции было увеличено соответственно в 2,43 и раза ($p < 0,05$), через 2-е суток – в

2,53 и раза($p<0,05$), через 3-е суток – в 2,34 и раза($p<0,05$), через 5-ть суток – в 1,38 и раза($p<0,05$)и через 7 суток – в 1,44 и раза ($p<0,05$). Количество ТБК-реагирующих продуктов превосходило норму в 2,40, 2,56, 2,32, 2,06 и 1,35 раза ($p<0,05$)соответственно этапам послеоперационного наблюдения. При сравнительном анализе уровня молекулярных продуктов свободно-радикальных процессов липопереоисления в обеих группах оказалось, что во II-й группе больных их количество было достоверно выше по сравнению с I-й группой на 27,16-44,01 % ($p<0,05$)на всех исследовательских этапах послеоперационного периода.

Не смотря на резкое возрастание активности фосфолипазы A_2 в обеих группах больных при их поступлении в клинику, у пациентов, поступивших до 24-х часов от момента заболевания, данный показатель через 7 суток после операции не имел достоверных отличий от нормального значения(рис. 5.10).

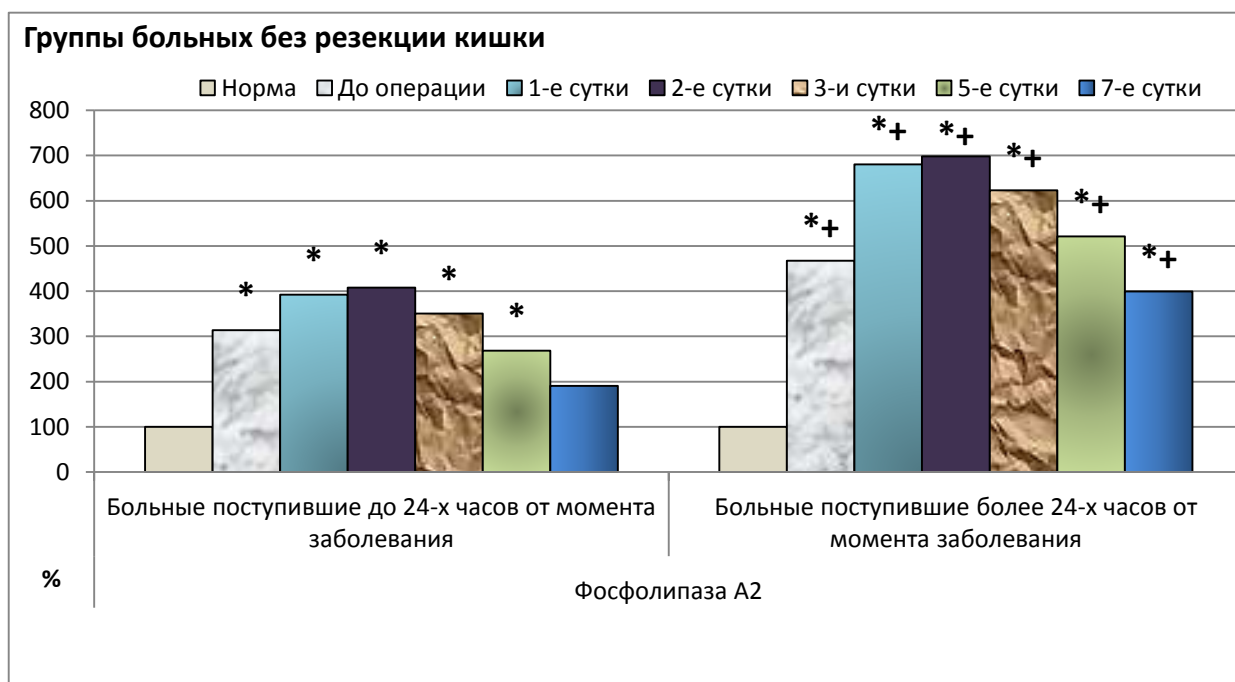


Рис. 5.10. Активность фосфолипазы A_2 у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

На первые сутки послеоперационного наблюдения фосфолипазная активность в обеих группах больных была выше нормы соответственно в 3,93 и 6,81 раза ($p < 0,05$), на 2-е сутки – 4,08 и 6,98 раза ($p < 0,05$), на 3-и сутки – в 3,51 и 6,23 раза ($p < 0,05$), на 5-е сутки – в 2,68 и 5,21 раза ($p < 0,05$) и на 7-е сутки во II-й группе – в 3,99 раза ($p < 0,05$). При сопоставлении активности фосфолипазы A_2 у больных без некроза кишки поступивших до или более 24-х часов от момента заболевания оказалось, что во II-й группе пациентов она была выше на 73,43, 71,26, 77,68 94,31 и 109,69 % ($p < 0,05$) соответственно этапам клинического наблюдения в послеоперационном периоде.

При поступлении в хирургическую клинику и в послеоперационном периоде у больных без некроза кишки наблюдалось понижение активности супероксиддисмутазы. Однако интенсивность снижения живости изучаемого фермента в данных группах была различна. В I-й группе пациентов активность супероксиддисмутазы первые пять суток после операции была ниже нормы на 21,47, 22,38, 19,40 и 11,24 % ($p < 0,05$) соответственно этапам наблюдения, а на 7-е сутки – не имела существенных отличий от нормального значения. У больных этой категории госпитализированных более 24-х часов от периода заболевания и уже возникновением перитонита активность этого фермента была снижена в большей степени. При сравнении этого показателя с нормой и I-й группой больных активность супероксиддисмутазы была на первые сутки наблюдения достоверно меньше соответственно на 39,20 и 22,58 %, на 2-е сутки – на 40,78 и 23,71 %, на 3-и сутки – на 37,98 и 23,05 %, на 5-е сутки – на 26,87 и 17,61 %. На 7-е сутки послеоперационного периода существенных различий в группах не было (рис. 5.11).

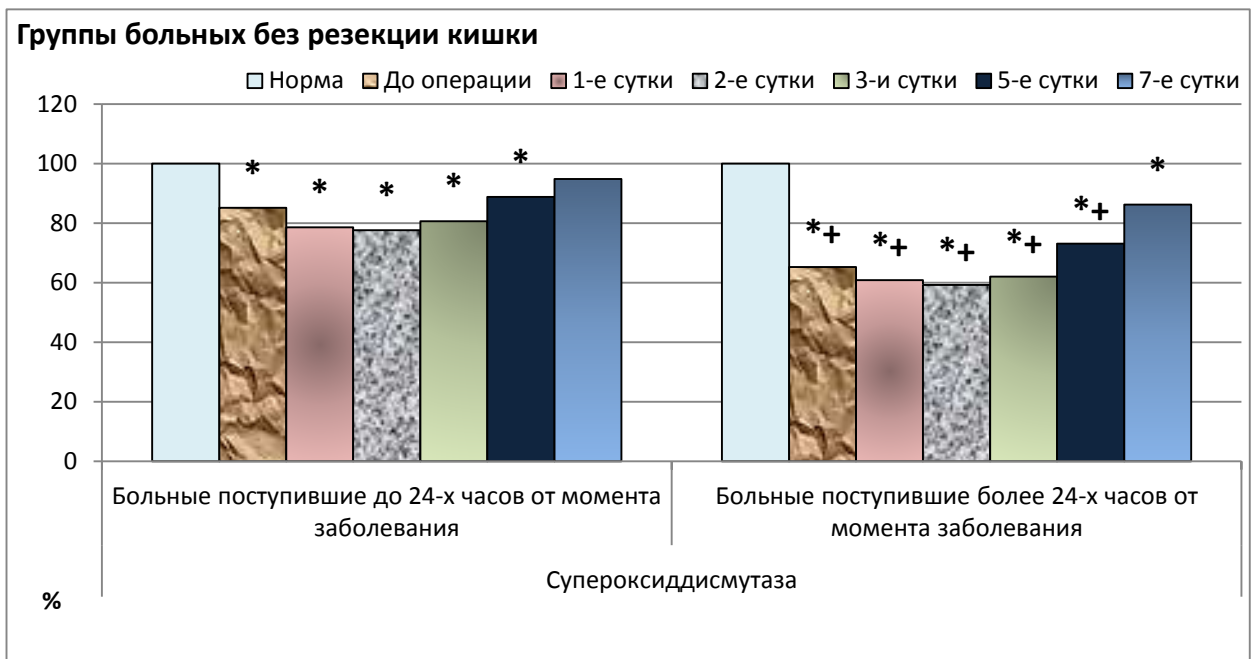


Рис. 5.11. Активность супероксиддисмутазы у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Полученный клинический материал позволяет говорить о том, что у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки происходит нарастание интенсивности процессов ПОЛ и активности фосфолипазы A_2 , снижение активности супероксиддисмутазы. Однако ранняя госпитализация в хирургическую клинику и вовремя выполненное оперативное пособие (до 24-х часов от момента заболевания), стандартизированная терапия в послеоперационном периоде позволяет уже на 7-е сутки восстанавливать нормальное течение процессов липопереокисления. В то же время присоединение воспаления брюшины у пациентов, поступивших более 24-х часов от момента заболевания, приводит к усугублению этих патологических изменений и требует введения в комплекс лечебных послеоперационных мероприятий компонентов позволяющих непосредственно влиять на них.

5.4. Проявления гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Определено, что развитие ОКН приводило у больных возникновение гипоксических явлений, которые усугублялись при присоединении перитонита (табл. 5.7).

Таблица 5.7

Показатели гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки ($M \pm m$, $n_1=14$, $n_2=14$)

Показатель	Группа	Норма	Этапы послеоперационного наблюдения					
			До операции	1	2	3	5	7
Лактат, ммоль/г белка	I	1,37± 0,04	1,59± 0,05*	1,76± 0,06*	1,93± 0,09*	2,01± 0,08*	1,71± 0,08*	1,42± 0,07
	II		1,99± 0,14*	2,38± 0,13*	2,59± 0,06*	2,34± 0,09*	2,03± 0,10*	1,56± 0,06*
Пируват, ммоль/г белка	I	0,1295± 0,0052	0,1360 ± 0,0116	0,1434 ± 0,0123	0,1483 ± 0,0138	0,1506 ± 0,0142	0,1393 ± 0,0121	0,1300 ± 0,0131
	II		0,1412 ± 0,0128	0,1491 ± 0,0153	0,1513 ± 0,0126	0,1489 ± 0,0135	0,1476 ± 0,0130	0,1367 ± 0,0145
Коэффициент гипоксии, у.е.	I	10,58± 0,29	11,69± 0,41*	12,27± 0,31*	13,01± 0,43*	13,35± 0,41*	12,28± 0,30*	10,92± 0,35
	II		14,11± 0,36*	15,97± 0,42*	17,11± 0,43*	15,70± 0,44*	13,74± 0,36*	11,38± 0,36*

При поступлении такого рода больных в хирургическую клинику, у них выявлялось повышение количества молочной кислоты в I-й группе на 16,01 % ($p < 0,05$), а во II-й группе – на 45,46 % ($p < 0,05$). Коэффициент гипоксии увеличивался соответственно на 10,54 и 20,70% ($p < 0,05$).

У больных, госпитализированных до 24-х часов от момента заболевания, явления гипоксии исчезали уже на 7-е сутки послеоперации – достоверные различия изучаемых показателей с нормой исчезали. Однако на первые сутки послеоперационного наблюдения содержание молочной кислоты и уровень коэффициента гипоксии были достоверно повышены при сравнении

с нормальными значениями соответственно на 28,73 и 16,03 %, на 2-е сутки – на 141,14 и 22,98 %, на 3-и сутки – на 47,03 и 28,17 % и на 5-е сутки – на 24,92 и 16,13 % (рис. 5.12)

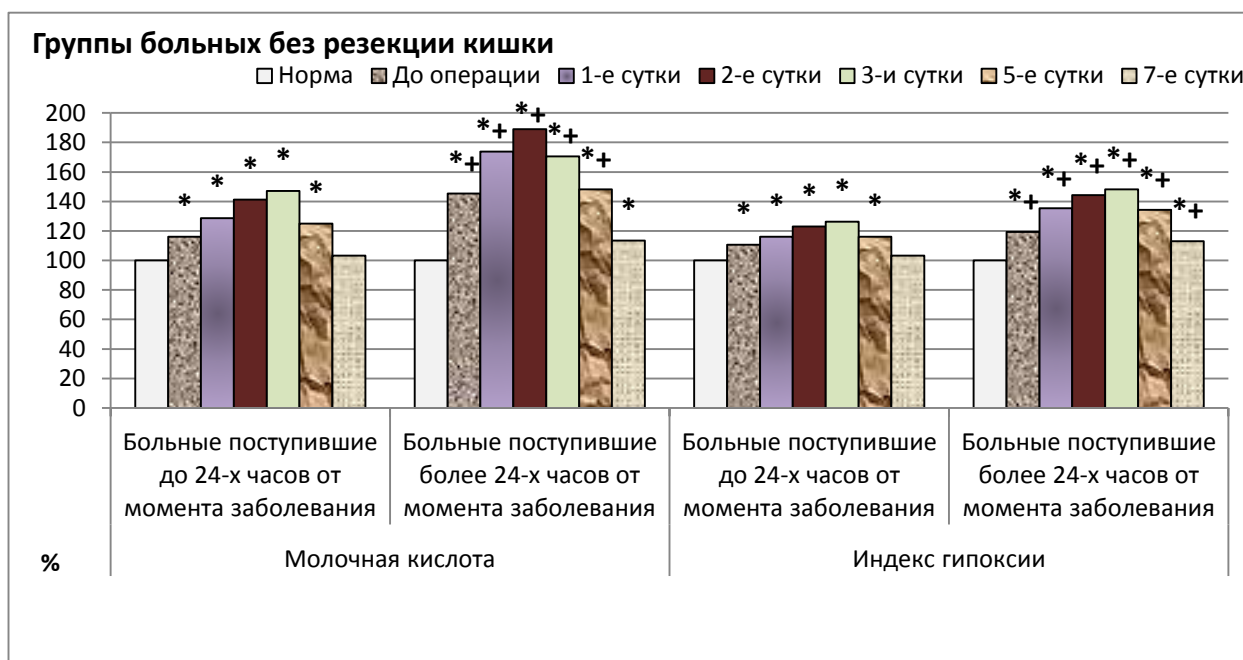


Рис. 5.12. Некоторые показатели гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

У больных с данной осложненной патологией и госпитализированных более 24-х часов от момента заболевания, явления гипоксии сохранялись на всем протяжении послеоперационного наблюдения. Уровень молочной кислоты превосходил норму и аналогичный показатель в I-й группе пациентов соответственно на 9,84-35,03 и 16,03-35,03 % ($p < 0,05$). Коэффициент гипоксии первые пять суток послеоперационного периода во II-й группе больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания, был выше относительно сравниваемой группы пациентов, госпитализированных до 24-х часов от момента заболевания, на 30,10, 31,53, 17,64 и 11,85 % ($p < 0,05$) соответственно этапам послеоперационного наблюдения.

Полученные данные указывают, что у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки возникают гипоксические явления, которые сохраняются и в раннем послеоперационном периоде на фоне стандартизи-

рованной фармакологической терапии. При большей давности заболевания и усугублении патологических процессов вследствие присоединения перитонита явления гипоксии выражены не только в большей степени, но и сохраняются на более длительном временном промежутке. Это еще раз подтверждает необходимость введения патогенетического терапевтического компонента в лечение такого рода больных, который бы позволил остановить и ликвидировать эти патологические явления.

5.5. Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Для оценки ЭН и, соответственно, барьерной функции кишечника использованы критерии, базирующиеся на тесте лактулоза/маннитол, содержанию МСМ и ТБК-реагирующих продуктов (рис. 5.13).

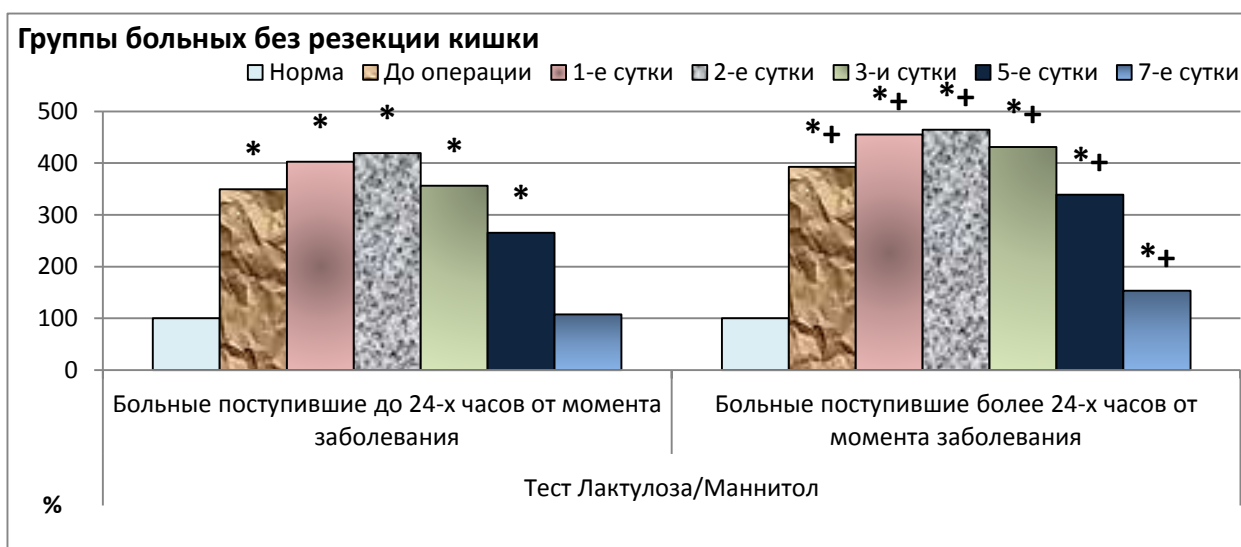


Рис. 5.13. Оценка ЭН по тесту лактулоза/маннитол у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

При проведении теста лактулоза/маннитол при поступлении больных острой кишечной непроходимостью в хирургическую клинику оказалось, что как в I-й группе пациентов, так и во II-й группе отмечено резкое увеличение показателей изучаемого теста относительно нормы соответственно в 3,49 и

3,93 раза ($p < 0,05$), составляя достоверную разницу между группами больных 12,49 % (табл. 5.8).

Таблица 5.8

Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки ($M \pm m$, $n=14$, $n=14$)

Группа	Норма	Этапы послеоперационного наблюдения					
		До операции	1	2	3	5	7
<i>Оценка ЭН по тесту лактулоза/маннитол</i>							
I группа	0,0283 ± 0,0014	0,0989± 0,0024* #	0,1140± 0,0041* #	0,1188± 0,0039* #	0,1008± 0,0037* #	0,0751± 0,0034* #	0,0304± 0,0032#
III группа		0,1113± 0,0040* #	0,1290± 0,0033* #	0,1316± 0,0033* #	0,1220± 0,0037* #	0,0960± 0,0032* #	0,0434± 0,0038* #
<i>Оценка ЭН по уровню МСМ и активности кишечной перистальтики</i>							
I группа	–	3,06± 0,05	2,84± 0,08#	2,20± 0,06#	1,37± 0,04#	1,06± 0,03#	0,95± 0,03#
III группа		3,37± 0,06	3,27± 0,05	2,51± 0,07#	1,88± 0,05#	1,31± 0,07#	1,09± 0,04#
<i>Оценка ЭН по уровню МСМ, ТБК-активных продуктов и перистальтики кишечника</i>							
I группа	–	3,57± 0,09	3,25± 0,12	2,24± 0,11#	1,23± 0,10#	0,81± 0,14#	0,79± 0,12
III группа		4,80± 0,13	3,49± 0,14#	2,58± 0,09#	1,79± 0,10#	1,21± 0,08#	0,79± 0,08#

В послеоперационном периоде на фоне стандартизированного фармакологического ведения такого рода больных первые двое суток отмечено дальнейшее повышение соотношения лактулоза/маннитол – соответственно группам по сравнению с нормой в 4,02-4,19 и 4,56-4,64 раза ($p < 0,05$) и между ними – на 13,19-10,73 % ($p < 0,05$). На следующих этапах послеоперационного наблюдения отмечено снижение значения данного показателя. Так, в первой группе больных тест лактулоза/маннитол через 3-е суток после операции был выше нормального значения только в 3,56 раза ($p < 0,05$), через 5 суток – в 2,65 раза ($p < 0,05$) и на 7-е сутки не имел существенных отличий от нормы. Во второй группе пациентов на 3-и сутки наблюдения он превосходил нормаль-

ные цифры в 4,31 раза ($p < 0,05$), на 5-е сутки – в 3,39 раза ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – в 1,53 раза ($p < 0,05$).

Прежде чем приступить к оценке выраженности ЭН и ее прогнозирования, вернемся к анализу результатов экспериментальных исследований. Итак, резюмируя полученные экспериментальные данные, нами установлено, что энтеральный дистресс-синдром вне зависимости от причины его возникновения (ОКН, острый панкреатит) сопровождается существенными нарушениями функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечной стенки, особенно слизисто-подслизистого слоя, обуславливая нарушение барьерной функции, которая была зарегистрирована по приточно-отточной разнице уровня токсических продуктов. Нами подмечена сопряженность местных тканевых изменений с расстройствами гомеостаза на организменном уровне. Исследованиями установлены весьма реактивные показатели этого симптомокомплекса. С одной стороны, это показатели ЭИ, которые являются и важнейшими маркерами ЭН, с другой – это показатели активности процесса ПОЛ – важнейшего маркера мембранодестабилизирующего процесса – основы нарушения барьерной функции кишечника.

На основе указанных показателей гомеостаза на организменном уровне с учетом моторной активности кишечника нами разработан способ прогнозирования ЭН в клинике, где по известным причинам невозможно исследовать приточно-отточную разницу уровня токсических продуктов в кишечнике. При его разработке принимали во внимание, что этот процесс не может быть оценен только на основе какой-то статической платформы. Поэтому с целью полноценной оценки энтеральных нарушений в клинике нами принимались во внимание исследованные показатели в динамике.

У больных ежедневно, начиная с первых суток после оперативного лечения, в динамике определяли содержание МСМ и малонового диальдегида и

с учетом выраженности моторики кишечника рассчитывают индекс прогнозирования ЭН(см. главу 2).

При оценке ЭНпо уровню гидрофильных продуктов ЭИи активности кишечной перистальтики у больных без некроза кишки оказалось следующее (рис. 5.14).

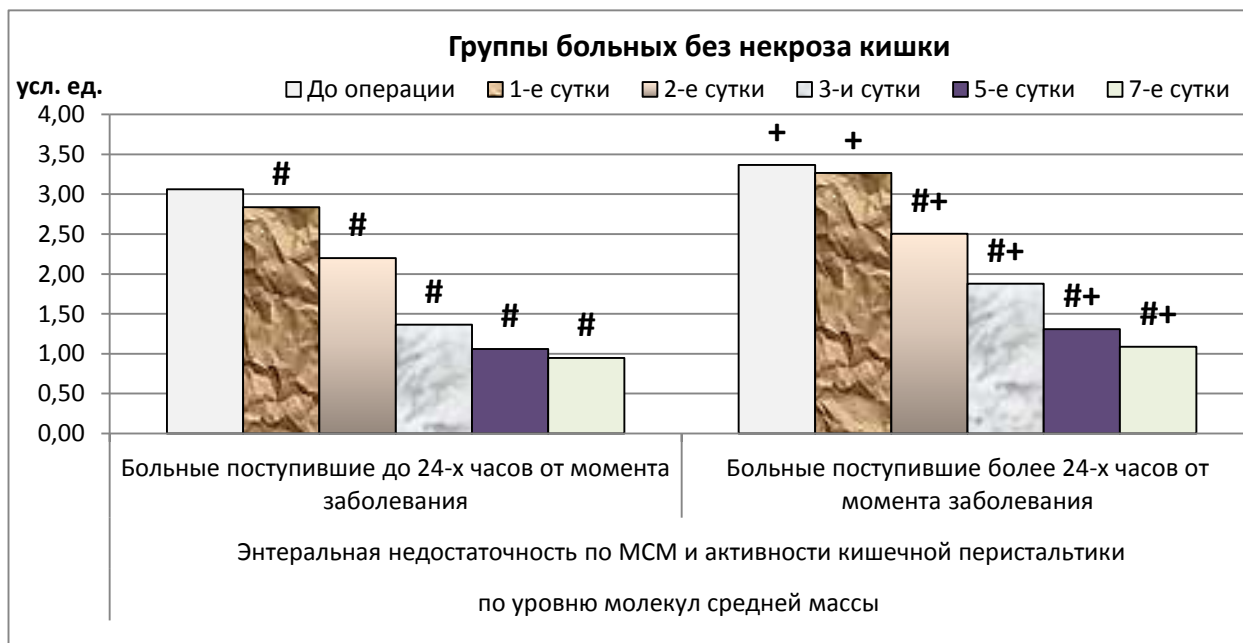


Рис. 5.14. Оценка ЭН по уровню МСМи активности кишечной перистальтики у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки. Здесь и далее: # – достоверность разницы между показателями предыдущего и данного этапа исследования при $p < 0,05$

В обеих группах при госпитализации больных в хирургическую клинику критерий ЭН был достаточно высоким – соответственно $3,06 \pm 0,05$ и $3,37 \pm 0,06$, составляя разницу этого показателя между группами 9,96 % ($p < 0,05$). Изучение этого критерия ЭНв послеоперационном периоде показало, что на последующих этапах исследования наблюдалось снижение его значения как в I-й группе пациентов, так и во II-й группе. При сопоставлении данного критерия оценки ЭН в текущий этап наблюдения с предыдущим этапом исследования оказалось, что на первые сутки он снижался только в I-й группе на 7,42 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – в обеих группах больных соответственно на 22,44 и 23,28 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 37,87 и 24,97 % ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 22,43 и 30,36 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 10,65 и

16,91 % ($p < 0,05$). Сопоставление данного показателя между группами определило, что у больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания, он был выше по сравнению с пациентами, госпитализированных до 24-х часов от момента заболевания на 13,92-37,58 % ($p < 0,05$) на всех ступенях послеоперационного исследования.

При проведении оценки ЭН по количеству МСМ и ТБК-активных продуктов, живости перистальтики кишечника зафиксировано, что его значение у больных обеих групп при поступлении в клинику равнялось соответственно $3,57 \pm 0,09$ и $4,80 \pm 0,13$ у.е., что свидетельствовало не только о развитии у этих пациентов ЭН, но и о высокой степени вероятности ее прогрессирования (рис. 5.15).

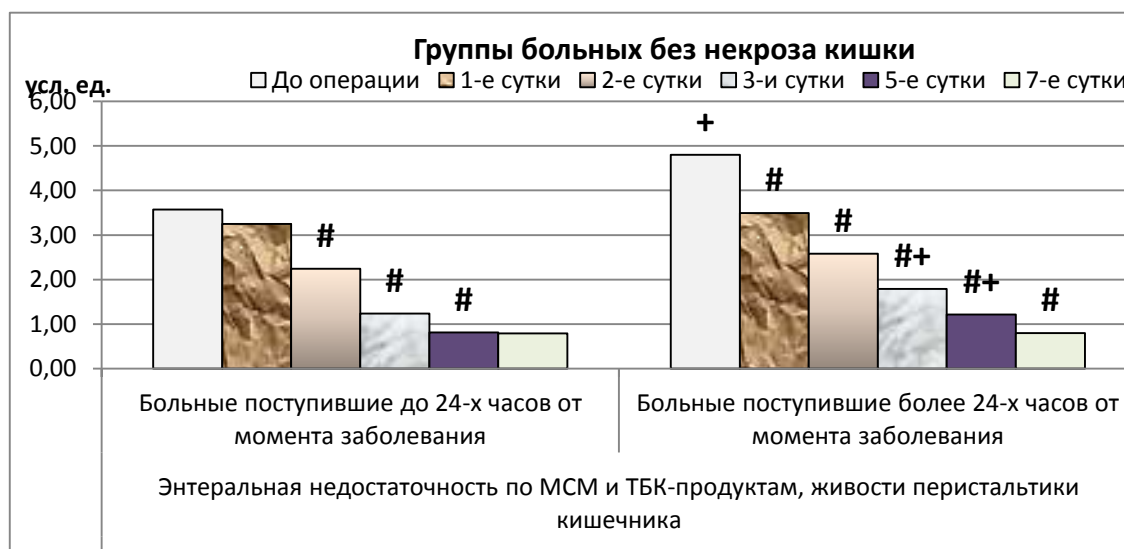


Рис. 5.15. Оценка ЭН по уровню МСМ и ТБК-реагирующим продуктам, активности кишечной перистальтики у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки

Оценка ЭН по вышеуказанным критериям на следующих этапах клинического исследования установила, что в I-й группе пациентов высокая степень ее прогрессирования сохранялась первые двое суток после операции, а во II-й группе – первые трое суток, хотя числовое значение данного показателя снижалось. Поэтому при соотнесении его в данный этап исследования с предыдущим этапом наблюдения на вторые сутки в обеих группах данный критерий был ниже соответственно на 30,99 и 26,06 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки

– на 44,96 и 30,74 % ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 34,47 и 32,36 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки во II-й группе – на 34,32 % ($p < 0,05$).

Полученные клинико-лабораторные данные указывают, что у всех больных данных групп при госпитализации в хирургическую клинику выявлялась не только энтеральная недостаточность, но и высокая степень вероятности ее прогрессирования. При этом в первые сутки после операции в обеих группах пациентах сохранялась высокая степень возможности ее прогрессирования. В I-й группе на 2-е послеоперационного наблюдения вероятность прогрессирования ЭН уменьшалась, а с 3-х суток – прогнозировался ее регресс. Во II-й группе вероятность прогрессирования ЭН сохранялась трое суток раннего послеоперационного и только с 5-х суток наблюдения отмечено тенденция к купированию ЭН.

Отметим, что у больных острым тяжелым панкреатитом отмечена во многом аналогичная динамика изменений гомеостатических констант, что свидетельствовало о развитии ЭН (см. приложение табл. 5.9-5.12).

ГЛАВА VI

**НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ПОКАЗАТЕЛИ
ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ
НЕПРОХОДИМОСТЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕКРОЗОМ КИШКИ**

6.1. Некоторые клинические данные у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки

Из контингента больных (n=58) острой обтурационной кишечной непроходимостью, осложненной некрозом кишки, проведено комплексное обследование:

группа (первая) (n=12) – пациенты, поступившие до 24-х часов от момента заболевания;

группа (вторая) (n=12) – больные, поступившие более 24-х часов от момента заболевания.

При сравнении больных по возрасту, полу, причине возникновения непроходимости кишечника и сопутствующим заболеваниям значительных различий в группах не обнаружено (табл. 6.1).

Таблица 6.1

Распределение больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки по возрасту, полу, причине непроходимости кишечника и сопутствующим заболеваниям

Показатель	Группа больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания (n=12)	Группа больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания (n=12)
<i>Возраст пациентов (лет)</i>		
29-40	3 (25,00 %)	1 (8,33 %)
41-50	6 (50,00 %)	3 (25,00 %)
51-60	2 (16,67 %)	4 (33,33 %)
61-70	1 (8,33 %)	4 (33,33 %)
<i>Пол пациентов</i>		
мужской	8 (66,67 %)	7 (58,33 %)
женский	4 (33,33 %)	5 (41,67 %)
<i>Причина возникновения ОКН</i>		
Спаечная болезнь брюшной полости	7 (58,33 %)	8 (66,67 %)

Показатель	Группа больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания (n=12)	Группа больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания (n=12)
Ущемленная паховая грыжа	1 (8,33 %)	1 (8,33 %)
Ущемленная бедренная грыжа	1 (8,33 %)	1 (8,33 %)
Ущемленная пупочная грыжа	1 (8,33 %)	–
Ущемленная послеоперационная вентральная грыжа	2 (16,67 %)	2 (16,67 %)
Сопутствующие заболевания		
Сахарный диабет, II тип	3 (25,00 %)	5 (41,67 %)
ИБС	8 (66,67 %)	9 (75,00 %)
Гипертоническая болезнь	5 (41,67 %)	6 (50,00 %)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	1 (8,33 %)	2 (16,67 %)
Хронический бронхит	4 (33,33 %)	5 (41,67 %)
Хронический колит (частые запоры)	3 (25,00 %)	5 (41,67 %)

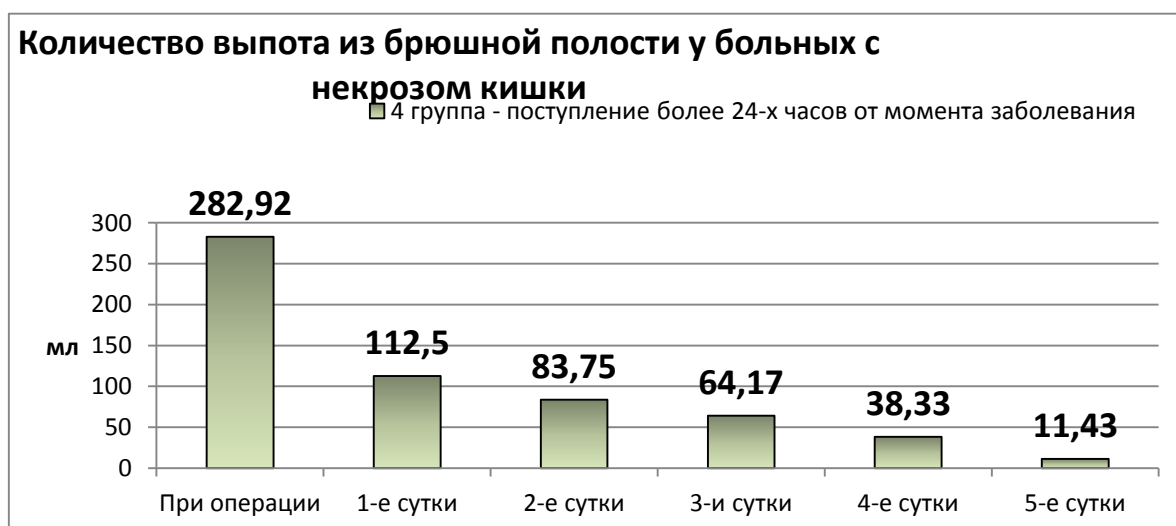


Рис.6.1. Количество выпота из брюшной полости у больных острой кишечной непроходимостью некрозом кишки, поступившие более 24-х часов от момента заболевания

У больных острой кишечной непроходимостью и с некрозом кишки интраоперационно в брюшной полости выявлялся выпот, особенно у больных второй группы, что явилось основанием для дренирования брюшной полости. В процессе лечения количество экссудата, выделяемое по дренажам, уменьшалось (рис. 6.1). В большинстве случаев дренажи из брюшной полости извлекались на 4-5-е сутки после операции (табл. 6.2).

Таблица 6.2

Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных острой кишечной непроходимостью и с некрозом кишки

Этапы послеоперационного периода (сутки после операции)	Группа больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания (n=12)
1	–
2	–
3	–
4	5 (41,67 %)
5	7 (58,33 %)

Функция кишечника у больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания, у большинства пациентов восстанавливалась в первые трое суток после оперативного вмешательства, а у пациентов, госпитализированных более 24-х часов от момента заболевания, – позже на 1-2 суток. Поэтому во второй группе назогастроинтестинальный зонд удалялся на $3,00 \pm 0,37$ день и в четвертой группе – на $4,67 \pm 0,31$ день, составляя различие между ними 55,56 % ($p < 0,05$) (рис. 6.2).

При аускультации брюшной полости и ультразвуковом исследовании органов брюшной полости перистальтические волны кишечника в первой группе у большинства больных выявлялись в первые трое суток после операции, а во второй группе пациентов – на 3-4-е сутки (табл. 6.3).

Таблица 6.3

Функция кишечника у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки

Этапы послеоперационного периода, сутки	Группа больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания (n=12)	Группа больных, поступивших более 24-х часов от момента заболевания (n=12)
<i>Перистальтика кишечника при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости</i>		
1	1 (8,33 %)	–
2	7 (58,33 %)	2 (16,67 %)"
3	3 (25,00 %)	8 (66,67 %)"
4	1 (8,33 %)	2 (16,67 %)
<i>Перистальтические шумы при аускультации</i>		
1	–	–
2	6 (50,00 %)	–"
3	8 (66,67 %)"	3 (25,00 %)
4	–	8 (66,67 %)"
5	–	1 (8,33 %)
<i>Самостоятельное отхождение газов</i>		
1	–	–
2	5 (41,67 %)	–"
3	6 (50,00 %)	4 (33,33 %)
4	1 (8,33 %)	5 (41,67 %)
5	–	3 (25,00 %)
<i>Наличие самостоятельного стула</i>		
1	–	–
2	–	–
3	3 (25,00 %)	–
4	5 (41,67 %)	5 (41,67 %)
5	4 (33,33 %)	5 (41,67 %)
6	–	2 (16,67 %)

Примечание: "– достоверность разницы между данными 2-й и 4-й группы больных по χ^2

Температурная реакция у пациентов, поступивших до 24-х часов от момента заболевания отмечена на протяжении $2,83 \pm 0,24$ дня, а при госпитализации больных более 24-х часов от момента заболевания – $4,00 \pm 0,37$ дня, определяя достоверную разницу между группами 41,18 %.

При поступлении больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки в общем анализе крови отмечено увеличение числа лейкоцитов соответственно в 2,69 и 3,05 раза ($p < 0,05$), сегментоядерных нейтрофилов – в 1,42 и 1,52 раза ($p < 0,05$) и скорости оседания эритроцитов –

в 2,50 и 2,83 раза ($p < 0,05$), что составило разницу между группами этих показателей – 6,73-13,44 ($p < 0,05$).

В послеоперационном периоде на всех этапах наблюдения у больных, госпитализированных как до 24-х часов, так и более 24-х часов от момента заболевания число лейкоцитов было повышено соответственно в 1,51-2,61 и 1,92-3,02 раза ($p < 0,05$), определяя различие этого показателя между группами 15,78-29,06 % ($p < 0,05$)(табл. 6.4).

Таблица 6.4

Некоторые показатели общего анализа крови у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки
($M \pm m$, $n=12$, $n=12$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
Лейкоциты	I	5,18± 0,37	13,95± 0,59*	12,52± 0,58*	12,82± 0,79*	11,30± 0,79*	9,23± 0,59*	7,83± 0,61*
	II		15,83± 0,55*	15,65± 0,61*	15,21± 0,50*	14,45± 0,72*	11,92± 0,56*	9,95± 0,63*
Палочкоядерные нейтрофилы	I	0,25± 0,28	4,25± 0,28*	4,92± 0,32*	4,00± 0,26*	3,42± 0,32*	2,75± 0,28*	1,50± 0,32*
	II		5,67± 0,48*	6,08± 0,32*	5,25± 0,39*	4,67± 0,31*	3,75± 0,28*	2,67± 0,31*
Сегментоядерные нейтрофилы	I	59,17± 1,23	84,25± 1,47*	85,00± 1,35*	83,08± 1,90*	80,17± 1,37*	74,58± 1,53*	71,25± 1,47*
	II		89,92± 1,25*	89,42± 1,22*	88,50± 1,25*	87,92± 1,60*	80,58± 1,41*	77,08± 1,48*
Скорость оседания эритроцитов	I	12,75± 1,13	31,92± 1,28*	32,50± 1,33*	31,92± 1,07*	29,17± 1,23*	25,08± 1,38*	21,33± 1,16*
	II		36,08± 1,07*	38,00± 1,27*	38,08± 1,31*	36,67± 1,19*	30,58± 1,25*	26,92± 1,20*

Примечание: Здесь и далее: II – группа больных, поступивших до 24-х часов с момента заболевания; IV – группа больных, поступивших более 24-х часов с момента заболевания; * – достоверность данных по отношению к нормальным значениям при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность разницы между данными подгрупп при $p < 0,05$

Аналогичная картина выявлялась при исследовании в раннем послеоперационном периоде количества нейтрофилов и скорости оседания эритроцитов, при этом на конечном этапе клинического исследования (7-е сутки после операции) нормализации этих показателей в обеих группах не отмечено.

Средний койко-день во II-й группе пациентов был равен $14,42 \pm 0,89$ дней, а в IV-й группе больных – $17,42 \pm 0,77$ дней, что составляло достоверное отличие между группами 20,81 %.

Клинические исследования больных с некрозом кишки и острой обтурационной кишечной непроходимостью показывает, что послеоперационный период протекает у них более тяжело. Функция кишечника восстанавливается на 3-4 сутки после операции, в течение почти 3-х суток наблюдается температурная реакция, отмечена воспалительная реакция организма по показателям общего анализа крови. Отмечено существенное увеличение и продолжительности пребывания больных в стационаре. Следовательно, проведенные исследования свидетельствуют о необходимости введения в комплекс лечебных мероприятий послеоперационного периода компонента, позволяющего более эффективно воздействовать на возникающие патологические процессы.

6.2. Выраженность эндогенной интоксикации у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки

Установлено, что возникновение некроза кишки у всех больных острой кишечной непроходимостью приводило к интенсификации свободно-радикальных процессов липоперекисления. Уровень гидрофильных продуктов эндотоксикоза увеличивался относительно нормы в 1,5-2,53 раза ($p < 0,05$),

а гидрофобных продуктов – на 19,90-48,36 % ($p < 0,05$). При этом эндогенная интоксикация при присоединении перитонита усиливалась (рис. 6.6).

Через сутки после операции эти явления в обеих группах больных прогрессируют. Количество МСМ во II-й группе пациентов превосходило нормальное значения на 69,02 % ($p < 0,05$), а в IV-й группе больных – на 181,71 % ($p < 0,05$), образуя разницу между группами 66,67 % ($p < 0,05$). На последующих этапах наблюдения (2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки после операции) количество гидрофильных продуктов эндотоксикоза снижалось, но имело отличие от нормы соответственно группам 62,61 и 140,54, 52,77 и 133,81, 43,62 и 70,43 и 22,72 и 53,16 % ($p < 0,05$).

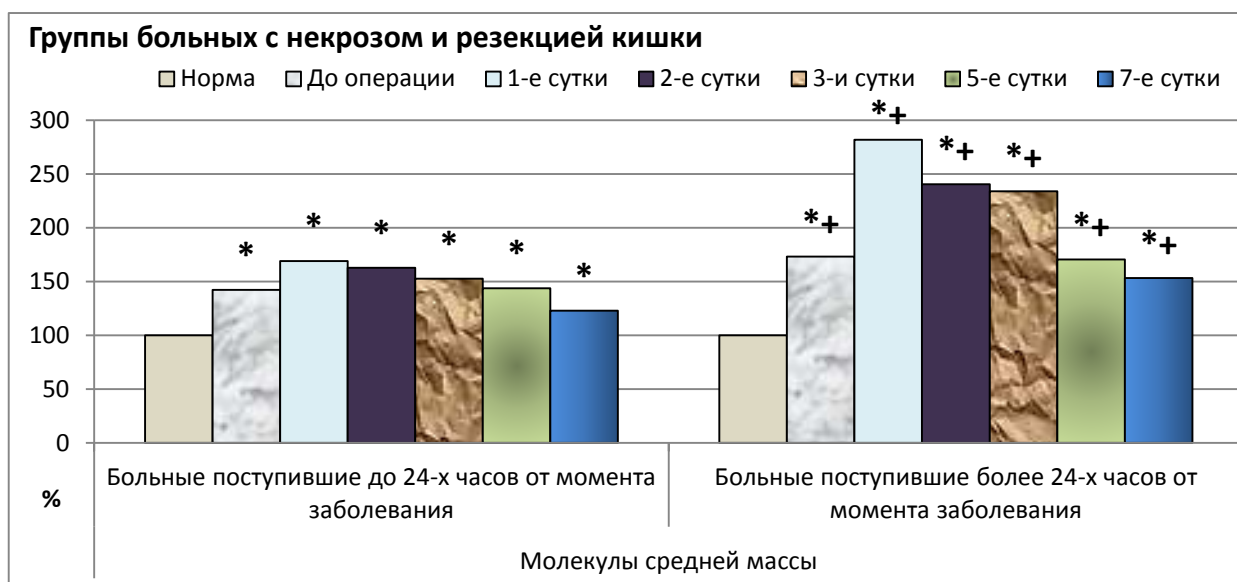


Рис. 6.6. Уровень гидрофильных продуктов ЭИу больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки

Содержание гидрофобных продуктов ЭИ у больных в обеих группах продолжало увеличиваться в течение первых двух суток после операции, и только с 3-х суток отмечена тенденция к увеличению концентрации альбумина (табл. 6.5).

В группе больных с некрозом кишки, поступивших до 24-х часов от момента заболевания, эффективная концентрация и резерв связывания аль-

бумина были снижены относительно нормы соответственно на 13,45-46,73 и 15,72-22,90 % ($p < 0,05$), а в группе пациентов госпитализированных более 24-х часов от момента заболевания – на 24,36-64,73 и 15,58-39,84 % ($p < 0,05$). Различие уровня гидрофобных продуктов эндотоксикоза между группами на всем протяжении послеоперационного периода достоверно колебался от 12,61 до 45,73 % (рис. 6.7)

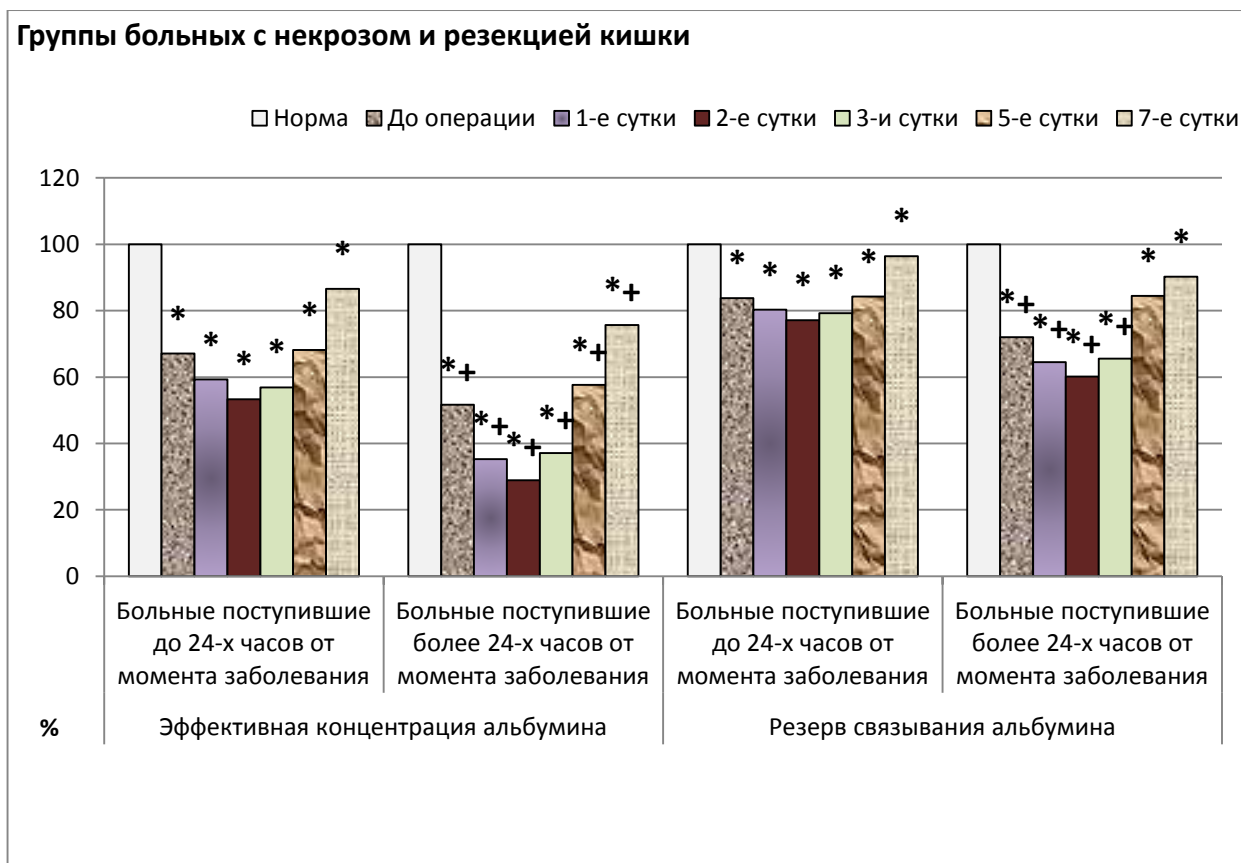


Рис. 6.7. Уровень гидрофобных продуктов ЭИу больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки

Индекс токсичности в певой группе пациентов некрозом кишки и острой кишечной непроходимостью был выше нормы в 3,22, 3,70, 3,39, 2,70 и 34,23 раза ($p < 0,05$) соответственно этапам послеоперационного наблюдения.

Таблица 6.5

Показатели ЭИ у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки ($M \pm m$, $n=12$, $n=12$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
МСМ ($\lambda=254$ нм)	I	0,2053± 0,0088	0,3511± 0,0335*	0,4238± 0,0311*	0,3939± 0,0348*	0,3681± 0,0328*	0,3298± 0,0255*	0,2918± 0,0144*
	II		0,6338± 0,0320*	0,7198± 0,0439*	0,6787± 0,0393*	0,6226± 0,0336*	0,5477± 0,0395*	0,4289± 0,0341*
МСМ ($\lambda=280$ нм)	I	0,3441± 0,0112	0,4894± 0,0300*	0,5816± 0,0408*	0,5595± 0,0414*	0,5257± 0,0355*	0,4942± 0,0329*	0,4223± 0,0281*
	II		0,5963± 0,0350*	0,9693± 0,0305*	0,8277± 0,033*	0,8045± 0,0341*	0,5864± 0,0201*	0,5270± 0,0235*
ОКА, г/л	I	51,50± 1,01	41,25± 1,13*	38,00± 1,02*	35,58± 1,04*	37,00± 1,09*	41,67± 1,03*	46,25± 1,13*
	II		36,92± 1,04*	28,17± 1,02*	24,75± 0,99*	29,17± 1,02*	35,17± 1,08*	43,17± 0,95*
ЭКА, г/л	I	45,83± 1,05	30,75± 1,09*	27,17± 1,15*	24,42± 1,10*	26,08± 1,14*	31,25± 1,06*	39,67± 1,00*
	II		23,67± 1,07*	16,17± 1,15*	13,25± 1,06*	17,02± 1,28*	26,42± 1,14*	34,67± 1,10*
РСА, у.е.	I	0,8899± 0,0139	0,7455± 0,0138*	0,7150± 0,0158*	0,6862± 0,0114*	0,7049± 0,0116*	0,7500± 0,0127*	0,8577± 0,0161
	II		0,6412± 0,0133*	0,5740± 0,0148*	0,5354± 0,0135*	0,5835± 0,0147*	0,7513± 0,0135*	0,8031± 0,0179*
ИТ, у.е.	I	0,1237± 0,0085	0,3415± 0,0214*	0,3986± 0,0182*	0,4572± 0,0131*	0,4187± 0,0145*	0,3333± 0,0167*	0,1660± 0,0103*
	II		0,5596± 0,0139*	0,7421± 0,0116*	0,8679± 0,0154*	0,7139± 0,0143*	0,3311± 0,0111*	0,2452± 0,0184*

Во второй группе больных индекс токсичности был выше относительно нормального значения и аналогичного показателя во I-й группечерез сутки после операции соответственно в 6,0 и 1,86 раза ($p < 0,05$), через 2-е суток – в 4,02 и 1,90 раза ($p < 0,05$), через 3-и суток – в 5,77 и 1,71 раза ($p < 0,05$), через 5-ть суток – в 2,68 раза ($p < 0,05$) и через 7 суток – в 1,98 и 1,48 раза ($p < 0,05$) (рис. 6.8).

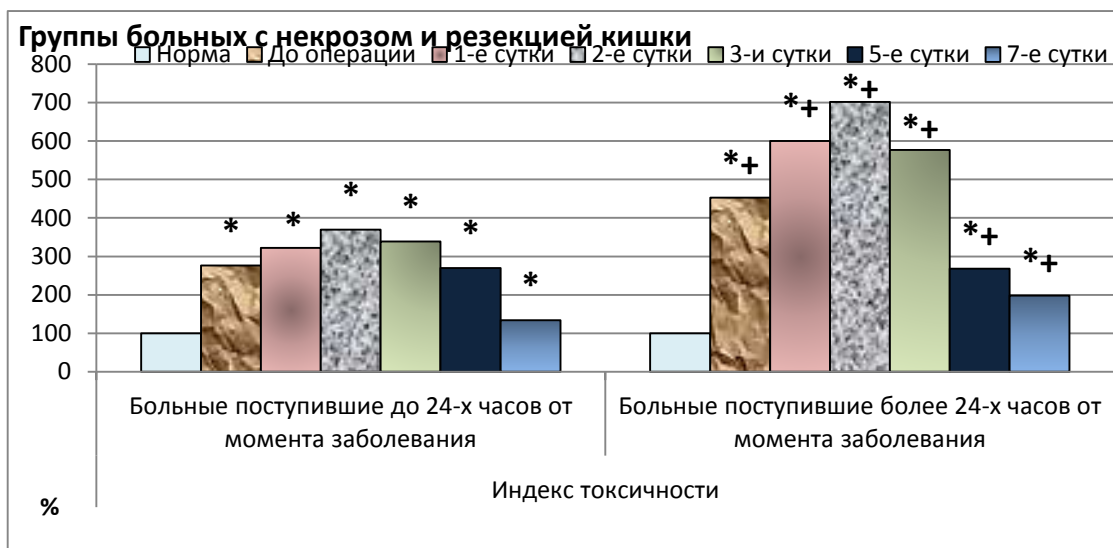


Рис. 6.8. Индекс токсичности у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки

Таким образом, клинико-лабораторные исследования выраженности ЭИ у больных с некрозом кишки и острой кишечной непроходимостью показало, что уже при поступлении в хирургическую клинику у этой категории пациентов отмечены глубокие проявления эндотоксикоза. При этом на фоне стандартизированного ведения послеоперационного периода эти проявления в обеих группах больных первые двое суток после операции прогрессируют, и только с 3-х суток наблюдения появляется тенденция к их уменьшению. Такая выраженность ЭИ, которая сохраняется на всем протяжении раннего послеоперационного наблюдения (семь суток после операции), безусловно, нуждается в эффективной коррекции.

6.3. Интенсивность ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки

Установлено, что возникновение некроза кишки у всех больных с острой кишечной непроходимостью без или с перитонитом приводило к интенсификации свободно-радикальных процессов липоперекисления в 1,90-6,30 раза ($p < 0,05$) (табл. 6.6).

Таблица 6.6

Показатели ПОЛ и активности фосфолипазы A₂ у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки (M±m, n=12, n=12)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
ДК, у.е./мг липидов	I	0,2591± 0,0196	0,5583+ 0,0311*	0,6518+ 0,0214*	0,7449+ 0,0255*	0,6033+ 0,0288*	0,4977+ 0,0367*	0,3982+ 0,0300*
	II		0,7406± 0,0323*	0,8035± 0,0390*	0,8451± 0,0296*	0,7925± 0,0422*	0,6466± 0,0414*	0,5311± 0,0378*
ТК, у.е./мг липидов	I	0,2144± 0,0174	0,4064+ 0,0343*	0,4697+ 0,394*	0,4959+ 0,0392*	0,4473+ 0,0410*	0,3728+ 0,0357*	0,2941+ 0,0231*
	II		0,5575± 0,0313*	0,6411± 0,0344*	0,6658± 0,0412*	0,6119± 0,0431*	0,5010± 0,0336*	0,3933± 0,0205*
ТБК-активные продукты, нМоль/г белка	I	2,22± 0,19	4,24± 0,37*	5,39± 0,32*	5,60± 0,31*	5,06± 0,42*	3,29± 0,42*	2,88± 0,18*
	II		5,58± 0,36*	7,59± 0,30*	8,14± 0,43*	7,56± 0,38*	5,85± 0,45*	3,72± 0,22*
ФЛ A ₂ , мкМоль/с/г белка	II	0,0805± 0,0058	0,3266+ 0,0412*	0,3920+ 0,0450*	0,4170+ 0,0522*	0,3562+ 0,0434*	0,3181+ 0,0415*	0,2663+ 0,0393*
	I		0,5071± 0,0397*	0,6725± 0,0477*	0,6778± 0,0498*	0,6307± 0,0483*	0,5619± 0,0429*	0,4338± 0,0400*
Каталаза, мг H ₂ O ₂ /мин/г белка	I	0,0602± 0,0072	0,1023+ 0,0095*	0,1107+ 0,0093*	0,1018+ 0,0091*	0,0946+ 0,0042*	0,0880+ 0,0060*	0,0847+ 0,0035*
	II		0,1151± 0,0082*	0,1235± 0,0077*	0,1183± 0,0106*	0,1126± 0,0105*	0,1068± 0,0096*	0,1049± 0,0110*
СОД (усл. ед / мг белка)	I	4,97± 0,12	3,73+ 0,13*	2,96+ 0,16*	2,81+ 0,17*	3,13+ 0,20*	3,76+ 0,21*	4,22+ 0,13*
	II		2,83± 0,13*	2,49± 0,11*	2,28± 0,14*	2,47± 0,14*	3,05± 0,13*	3,63± 0,12*

Первые двое суток после операции у всех больных отмечено дальнейшее нарастание интенсивности процессов ПОЛ и только с 3-х суток наблюдения выявлялась тенденция к снижению этих патологических изменений. Поэтому во II и IV-й группе пациентов на первые сутки послеоперационного наблюдения количество конъюгатов было достоверно повышено относительно нормы в 2,52 и 3,10 раза, на 2-е сутки – на 2,88 и 3,26 раза, на 3-и сутки – на 2,33 и 3,06 раза, на 5-е сутки – на 1,92 и 2,50 раза и на 7-е сутки – на 1,54 и 2,05 раза (рис. 6.9).

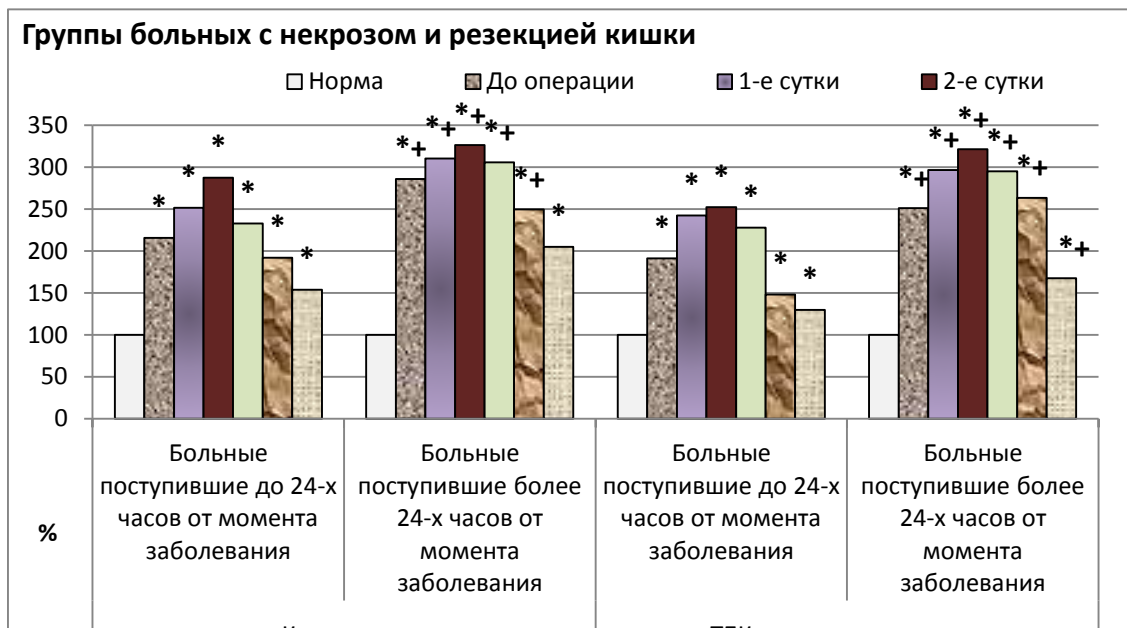


Рис. 6.9. Количество молекулярных продуктов процессов ПОЛу больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки

Содержание ТБК-реагирующих продуктов было повышено в группах при сравнении с нормальным значением соответственно в 2,42, 2,52, 2,28, 1,48, 1,30 и 3,41, 3,66, 3,40, 2,63, 1,68 раза ($p < 0,05$) соответственно ступеням послеоперационного исследования. Сопоставление количества молекулярных продуктов процессов липопереокисления между группами показало, что у пациентов, поступивших более 24-х часов от момента заболевания, оно было выше на 29,92-77-80 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода.

Активность фосфолипазы A_2 при поступлении больных в хирургическую клинику увеличивалась соответственно 4,06 и 6,30 раза ($p < 0,05$), а на всех этапах послеоперационного наблюдения превосходило норму в 3,31-5,18 и 5,39-8,42 раза ($p < 0,05$), составляя отличие между группами 62,89-77,07 % на всех ступенях исследования ($p < 0,05$) (рис. 6.10).

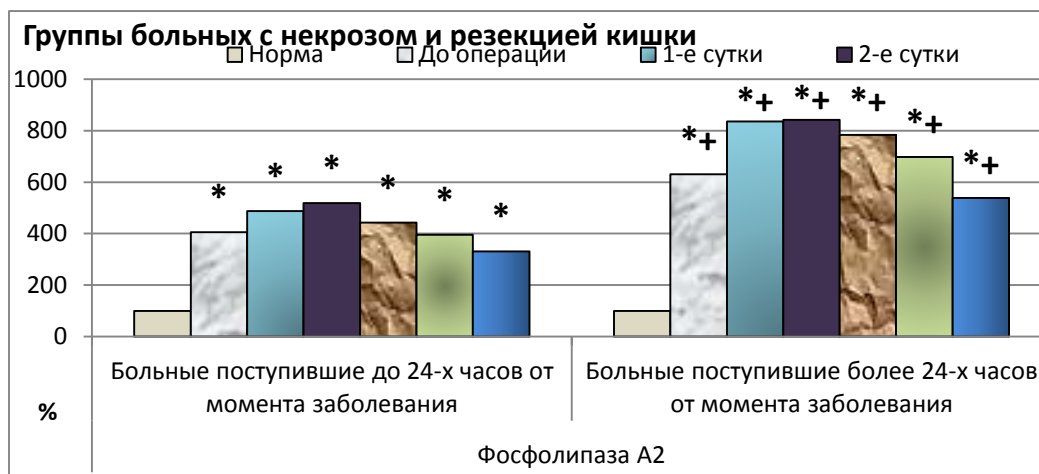


Рис. 6.10. Активность фосфолипазы A₂ у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки

У больных с некрозом кишки, госпитализированных до 24-х часов от момента заболевания, активность супероксиддисмутазы при поступлении была снижена на 24,93 % ($p < 0,05$), а на протяжении послеоперационного периода на 15,10-43,44 % ($p < 0,05$) и нормализации активности энзима не отмечено (рис. 6.11).

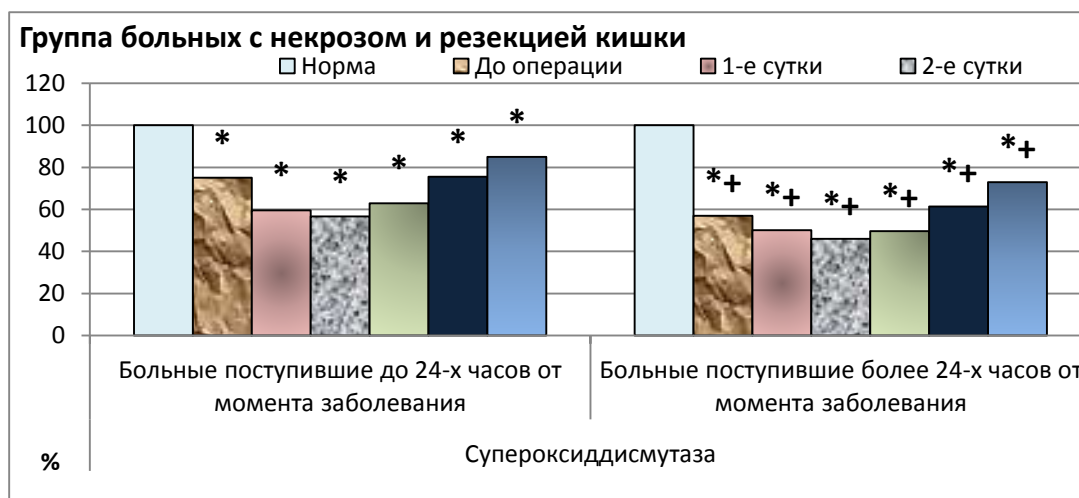


Рис. 6.11. Активность супероксиддисмутазы у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки

В то же время активность супероксиддисмутазы во второй группе больных была ниже по сравнению с нормой и I-й группой пациентов при поступлении соответственно на 42,98 и 24,05 % ($p < 0,05$), через сутки после операции – на 49,86 и 15,77 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 54,08 и 18,82 %

($p < 0,05$), через 3-е суток – на 50,36 и 21,12% ($p < 0,05$), через 5 суток – на 38,58 и 18,70 % ($p < 0,05$) и через 7 суток – на 27,06 и 14,08 % ($p < 0,05$).

Представленные клинические данные указывают, что у пациентов острой кишечной непроходимостью интенсивность свободно-радикальных процессов липопереокисления и активность фосфолипазы A_2 , резко нарастает, а активность супероксиддисмутазы падает. Проводимая стандартизированная терапия послеоперационного периода позволяет только уменьшать напряженность процессов ПОЛ и то лишь на 3-и сутки после оперативного вмешательства. Это свидетельствует о необходимости применения в послеоперационном периоде компонента, позволяющего нормализовать процессы липопереокисления уже в раннем послеоперационном периоде.

6.4. Проявления гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки

Гипоксические явления у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки выявлялись уже при поступлении. На данном этапе клинического исследования количество молочной кислоты во I-й группой пациентов увеличивалось по сравнению с нормой на 29,93 % ($p < 0,05$) и в II-й группе – на 75,85 % ($p < 0,05$); а коэффициент гипоксии достоверно возрастал соответственно на 19,33 и 51,68 %. При этом первые трое суток после операции явления гипоксии прогрессировали. Только на 5-е сутки наблюдения отмечена тенденция к снижению гипоксии. В группах больных содержание молочной кислоты было повышено относительно нормы соответственно на 19,53-78,35 и 32,36-122,14 % ($p < 0,05$), что составляло разницу между группами 13,77-29,11 % ($p < 0,05$) (табл. 6.7 и рис. 6. 12).

Таблица 6.7

Показатели гипоксии у больных с острой кишечной непроходимостью и с некрозом кишки ($M \pm m$, $n=12$, $n=12$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
Лактат, ммоль/г белка	I	1,37±0,04	1,78±0,16*	2,16±0,15*	2,36±0,17*	2,44±0,11*	2,09±0,08*	1,64±0,07*
	II		2,41±0,19*	2,79±0,20*	3,04±0,18*	2,83±0,11*	2,38±0,07*	1,81±0,08*
Пируват, ммоль/г белка	I	0,1295±0,0052	0,1411±0,0087	0,1515±0,0050*	0,1547±0,0072*	0,1557±0,0076*	0,1471±0,0075	0,1371±0,0089
	II		0,1502±0,0082	0,1562±0,0070*	0,1600±0,0091*	0,1504±0,0100	0,1463±0,0068	0,1395±0,0091
Коэффициент гипоксии	I	10,58±0,29	12,62±0,31*	14,32±0,28*	15,26±0,27*	15,67±0,24*	14,21±0,29*	11,96±0,25*
	II		16,04±0,21*	17,89±0,23*	19,02±0,25*	18,80±0,37*	16,28±0,26*	13,00±0,30*

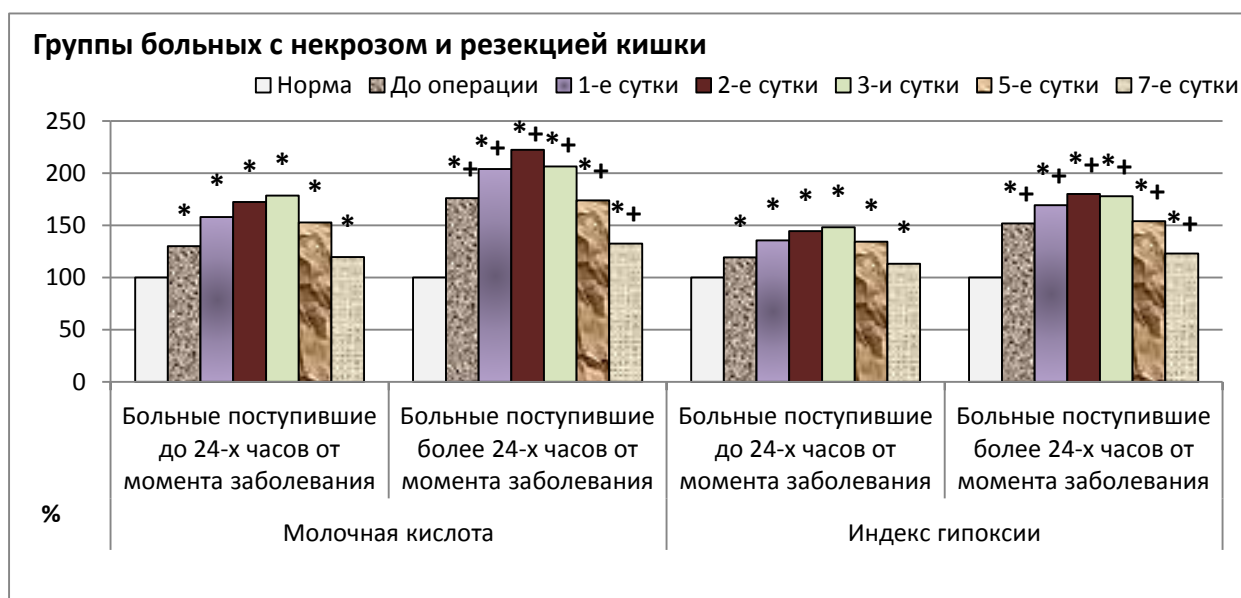


Рис. 6.12. Некоторые показатели гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки

Коэффициент гипоксии у больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания, был выше нормального значения на 35,37, 44,28, 48,18, 34,36, 13,10 % ($p < 0,05$), а у пациентов, госпитализированных более 24-х часов после начала заболевания – на 69,12, 79,82, 77,74, 53,94, 22,90 % ($p < 0,05$) соответственно ступеням послеоперационного исследования.

Исследование гипоксических явлений при поступлении и в послеоперационном периоде у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки позволило установить, что у этой категории пациентов явления гипоксии наблюдаются на всех этапах клинического изыскания. При этом они более выражены у пациентов, госпитализированных более 24-х часов после заболевания, вероятней всего вследствие присоединения у них острого воспаления брюшины. Стандартизированное фармакологическое обеспечение послеоперационного периода у такого рода больных не позволяет терапевтически воздействовать на эти патологические процессы, и они первоначально прогрессируют. Следовательно, при лечении пациентов необходимо учитывать и данный фактор.

6.5. Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки

При оценке ЭНпо тесту лактулоза/маннитол оказалось, что при поступлении у всех больных кишечной непроходимостью и некрозом кишки диагностировано ее наличие. Показатель теста лактулоза/маннитол в группах пациентов возрастал соответственно в 4,11 и 4,52 раза ($p < 0,05$) (рис. 6.13).

Первые двое суток послеоперационного периода энтеральная недостаточность по тесту лактулоза/маннитол прогрессировала и в группе больных, поступивших до 24-х часов от момента ущемления, превосходила норму соответственно в 4,54 и 4,65 раза ($p < 0,05$), а в ряде пациентов, госпитализированных более 24-х часов от времени заболевания, – в 5,22 и 5,24 раза ($p < 0,05$).

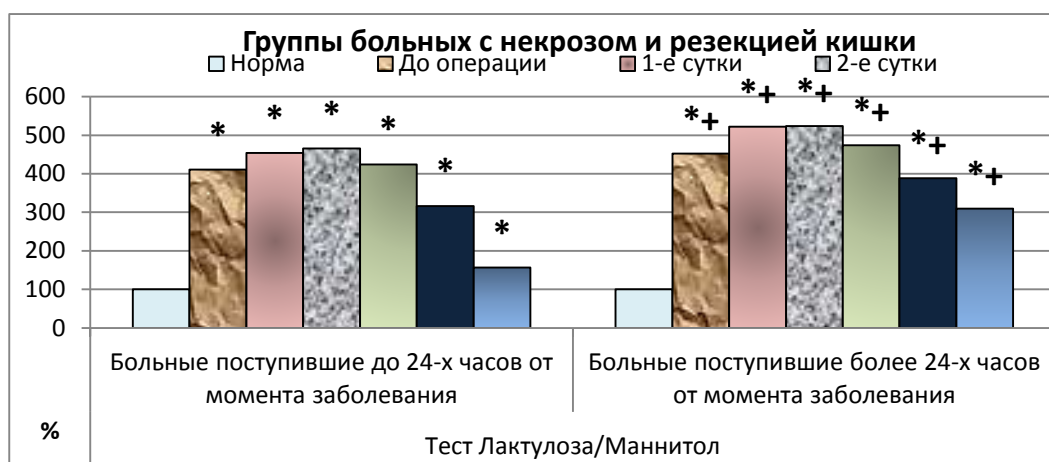


Рис. 6.13. Оценка энтеральной недостаточности по тесту лактулоза/маннитол у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки

Таблица 6.8

Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью и с некрозом кишки ($M \pm m$, $n_1=12$, $n_2=12$)

Группа	Норма	Этапы послеоперационного наблюдения					
		До операции	1	2	3	5	7
Оценка ЭН по тесту лактулоза/маннитол							
I группа	0,0283 ± 0,0014	0,1164+ 0,0027*#	0,1287+ 0,0037* #	0,1318+ 0,0036*	0,1202+ 0,0030* #	0,0895+ 0,0024* #	0,0443+ 0,0018* #
II группа		0,1280+ 0,0027*#	0,1479+ 0,0033* #	0,1484+ 0,0027*	0,1343+ 0,0030* #	0,1100+ 0,0012* #	0,0877+ 0,0018* #
Оценка ЭН по уровню МСМ и активности кишечной перистальтики							
I группа	–	3,42± 0,04	3,19± 0,06#	2,46± 0,06#	1,52± 0,05#	1,36± 0,04#	1,11± 0,06#
II группа		3,73± 0,05	3,46± 0,10#	2,87± 0,09#	2,30± 0,07#	1,65± 0,08#	1,57± 0,09#
Оценка ЭН по уровню МСМ, ТБК-активных продуктов и живости перистальтики кишечника							
I группа	–	4,72± 0,14	3,51± 0,09#	2,50± 0,06#	1,43± 0,09#	1,03± 0,10	1,03± 0,05
II группа		6,36± 0,24	3,98± 0,12#	2,82± 0,09#	2,29± 0,11#	1,57± 0,07#	1,24± 0,07#

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

Достоверная разница этого показателя между группами составила 11,71-97,97 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода (табл. 6.8).

Изучение ЭН, определяемой по количеству гидрофильных продуктов эндотоксикоза и активности кишечной перистальтики у больных с некрозом кишки вследствие острой обтурационной непроходимости кишечника, выявил развитие этого состояния уже при поступлении в хирургическую клинику и составляло в I-й группе больных $3,42 \pm 0,04$ и в II-й группе – $3,73 \pm 0,05$. На следующих этапах клинического исследования этот критерий уменьшался и при сопоставлении цифрового значения этого показателя в текущий период наблюдения с предшествующим этапом обследования он был ниже через сутки после операции в I-й и II-й группе больных соответственно на 6,84 и 7,30 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 22,77 и 17,19 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – на 38,28 и 19,72 % ($p < 0,05$), через 5-ть суток – на 10,49 и 28,40 % ($p < 0,05$) и через 7 суток – в IV-й группе на 18,75 % ($p < 0,05$) (рис. 6.14).



Рис. 6.14. Оценка ЭН по уровню МСМ и активности кишечной перистальтики у больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки. Здесь и далее: # – достоверность разницы между показателями предыдущего и данного этапа исследования при $p < 0,05$

При поступлении такого рода больных в клинику критерий ЭН, оцененный по количеству МСМ, ТБК-реагирующих продуктов и активности перистальтики кишечника, равнялся в группах соответственно $4,72 \pm 0,14$ и $6,36 \pm 0,24$. В послеоперационном периоде наблюдалось снижение значения данного критерия и через сутки после операции равнялся соответственно в

группах $3,51 \pm 0,09$ и $4,21 \pm 0,12$, что было меньше предыдущего этапа наблюдения соответственно на 25,78 и 33,89 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – $2,50 \pm 0,06$ и $2,84 \pm 0,07$ и на 28,55 и 32,40 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – $1,43 \pm 0,09$ и $2,23 \pm 0,09$ и на 43,00 и 21,64 % ($p < 0,05$), через 5 суток – $1,03 \pm 0,10$ и $1,48 \pm 0,11$ и на 27,67 и 33,52 % ($p < 0,05$) и через 7 суток – $1,03 \pm 0,05$ и $1,24 \pm 0,07$ соответственно. Разница при сопоставлении критерия ЭН в группах была равна 13,51-56,04 % ($p < 0,05$) на всех этапах послеоперационного наблюдения (рис. 6.15).

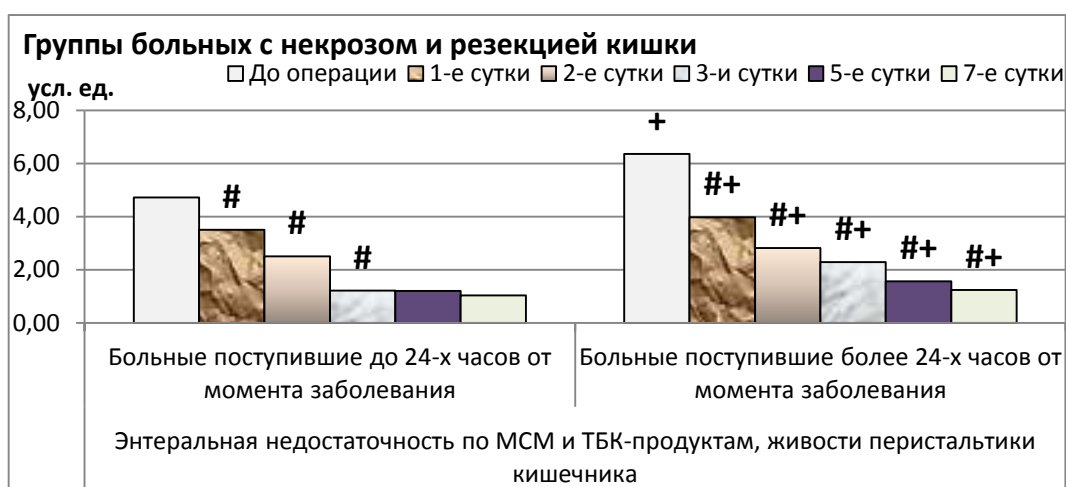


Рис. 6.15. Оценка ЭН по уровню МСМ и ТБК-реагирующим продуктам, активности кишечной перистальтики у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки

Таким образом, при поступлении в хирургическую клинику больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки обнаруживалась высокая степень вероятности прогрессирования ЭН, которая проявлялась у пациентов при госпитализации и сохранялась первые сутки после операции. На 2-е сутки послеоперационного наблюдения возможность дальнейшего нарастания ЭН с высокой степени вероятности переходила на низкую. Во II-й группе больных, поступивших до 24-х часов от момента заболевания, с 3-х суток послеоперационного исследования, а во I-й группе, где поступление пациентов было более 24-х часов от времени заболевания – на 5-е сутки –

значение данного прогностического индекса позволяло говорить о регрессе ЭН.

Следственно, стандартизированная терапия в послеоперационном периоде больных острой кишечной непроходимостью и некрозом кишки, нуждается в дальнейшей оптимизации с включением в ее состав компонентов, позволяющих корригировать энтеральную недостаточность.

ГЛАВА VII

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА

7.1. Некоторые клинические данные и показатели гомеостаза у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола

Выявленные изменения гомеостаза у больных острой кишечной непроходимостью явились основанием для совершенствования лечебного обеспечения послеоперационного периода такого рода пациентов. Возникла необходимость включения в терапию компонента, направленного на купирование ЭН и мембранодеструкции. Следующим этапом клинического исследования стало использование препарата ремаксола, который обладает антигипоксантичным и антиоксидантным действием.

7.1.1. Некоторые клинические данные у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола

При сопоставлении группы больных острой обтурационной кишечной непроходимостью, но без некроза кишки (с целью большей информативности и наглядности обозначим группу сравнения как III-я группа (это пациенты второй группы, которые подробно обсуждены в 5 главе) (n=12)) и аналогичными больными, которым в послеоперационном периоде применялся ремаксол (V-я группа - (n=14)) существенных различий по возрасту, полу, причине возникновения непроходимости кишечника и сопутствующим заболеваниям обнаружено (табл. 7.1.).

Таблица 7.1

Распределение больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки по возрасту, полу, причине непроходимости кишечника и сопутствующим заболеваниям при использовании ремаксолола

Показатель	III группа больных, группа сравнения (n=14)	V группа больных с ремаксололом (n=12)
<i>Возраст пациентов(лет)</i>		
29-40	1 (7,14 %)	2 (16,67 %)
41-50	4 (28,57 %)	3 (25,00 %)
51-60	5 (35,72 %)	4 (33,33 %)
61-70	4 (28,57 %)	3 (25,00 %)
<i>Пол пациентов</i>		
мужской	8 (57,14 %)	6 (50,00 %)
женский	6 (42,86 %)	6 (50,00 %)
<i>Причина возникновения ОКН</i>		
Спаечная болезнь брюшной полости	9 (64,28 %)	8 (66,67 %)
Ущемленная паховая грыжа	1 (7,14 %)	1 (8,33 %)
Ущемленная бедренная грыжа	1 (7,14 %)	1 (8,33 %)
Ущемленная послеоперационная вентральная грыжа	3 (21,43 %)	2 (16,67 %)
<i>Сопутствующие заболевания</i>		
Сахарный диабет, II тип	4 (28,57 %)	5 (41,67 %)
ИБС	8 (57,14 %)	9 (75,00 %)
Гипертоническая болезнь	6 (42,86 %)	8 (66,67 %)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	1 (7,14 %)	3 (25,00 %)
Хронический бронхит	4 (28,57 %)	6 (50,00 %)
Хронический колит (частые запоры)	4 (28,57 %)	7 (58,33 %)

В обеих группах пациентов во время операции им проводилось дренирование брюшной полости. При сравнении количества выпота из брюшной полости в послеоперационном периоде между группами оказалось, что применение ремаксолола уменьшало количество выпота и было меньше в этой группе больных через сутки после операции относительно группы сравнения

на 38,57 % ($p < 0,05$), через двое суток – на 55,20 % ($p < 0,05$) и через 3-е суток – в 2,44 раза ($p < 0,05$), а на 4-е сутки – выпота не было (рис. 7.1).

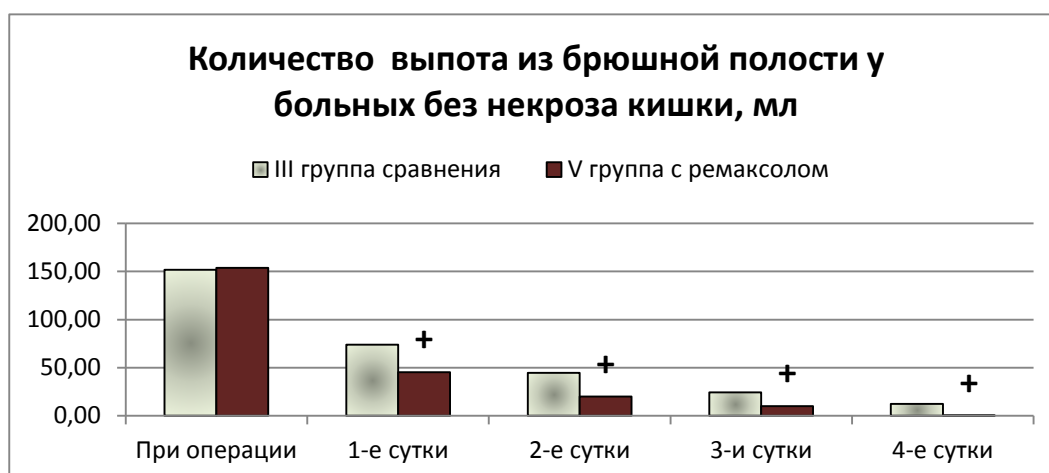


Рис.7.1. Количество выпота из брюшной полости у больных острой кишечной непроходимостью, но без некроза кишечника на фоне применения ремаксола. Здесь и далее: + – достоверность разницы между данными III и V групп при $p < 0,05$

Поэтому в V-й группе пациентов дренажи из брюшной полости удалялись первые двое суток после оперативного вмешательства, тогда как в III-й группе на 3-4-е сутки (табл. 7.2).

Таблица 7.2

Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных кишечной непроходимостью без некроза кишки при использовании ремаксола

Этапы послеоперационного периода (сутки после операции)	III группа больных, группа сравнения (n=14)	V группа больных с ремаксолом (n=12)
1	–	4 (33,33 %) "
2	5 (35,72 %)	7 (58,33 %)
3	7 (50,00 %)	1 (8,33 %) "
4	2 (14,29 %)	–

Примечание: Здесь и далее: " – достоверность разницы между данными основной группы и группы сравнения больных по χ^2

При исследовании восстановления функции кишечника в послеоперационном периоде у больных данной фармации без некроза кишки установлено, что применение ремаксола позволило в более ранние сроки активизиро-

вать кишечную перистальтику, что подтверждалось клиническим исследованием – аускультации живота и ультразвуковым исследованием органов брюшной полости, в более ранние сроки отходили газы и ранее был самостоятельный стул (табл. 7.3).

Таблица 7.3

Функция кишечника у больных кишечной непроходимостью без некроза кишки при использовании ремаксолола

Этапы послеоперационного периода, сутки	III группа больных, группа сравнения (n=14)	V группа больных с ремаксололом (n=12)
<i>Перистальтика кишечника при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости</i>		
1	–	4 (33,33 %) "
2	8 (57,14 %)	8 (66,67 %)
3	6 (42,86 %)	–"
<i>Перистальтические шумы при аускультации</i>		
1	–	3 (25,00 %) "
2	8 (57,14 %)	9 (75,00 %)
3	6 (42,86 %)	–"
<i>Самостоятельное отхождение газов</i>		
1	–	2 (16,67 %)
2	4 (28,57 %)	5 (41,67 %)
3	7 (50,00 %)	5 (41,67 %)
4	3(21,43 %)	–
<i>Наличие самостоятельного стула</i>		
1	–	–
2	2 (14,29 %)	4 (33,33 %) "
3	8 (57,14 %)	8 (66,67 %)
4	4 (28,57 %)	–"

Более раннее восстановление функции кишечника в группе больных без некроза кишки, получавших в послеоперационном периоде ремаксол, позволило у этой категории больных в более ранние сроки удалить назогастроинтенинальный зонд – срок извлечения зонда составил $1,83 \pm 0,24$ дня, что было короче по сравнению с группой пациентов, не получавших препарат, на 40,31 % ($p < 0,05$).

Температурная реакция в основной V-й группы больных выявлялась в течение $1,75 \pm 0,28$ дня, что при сравнении с III-й группой пациентов было меньше на 35,53 % ($p < 0,05$).

Применения ремаксола позволило снижать уровень воспалительной реакции организма, о чем свидетельствовали некоторые показатели общего анализа крови (табл. 7.4).

Таблица 7.4

Некоторые показатели общего анализа крови у больных кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола ($M \pm m$, $n_3=14$, $n_5=12$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
Лейкоциты	III	$5,18 \pm 0,37$	$13,50 \pm 0,63^*$	$13,29 \pm 0,72^*$	$12,13 \pm 0,74^*$	$11,62 \pm 0,75^*$	$9,92 \pm 0,66^*$	$8,01 \pm 0,61^*$
	V		$13,80 \pm 0,47^*$	$11,13 \pm 0,57^*$	$10,01 \pm 0,49^*$	$9,18 \pm 0,52^*$	$7,96 \pm 0,43$	$6,57 \pm 0,45^*$
Палочкоядерные нейтрофилы	III	$0,25 \pm 0,28$	$4,71 \pm 0,38^*$	$4,71 \pm 0,29^*$	$4,00 \pm 0,34^*$	$3,36 \pm 0,39^*$	$2,50 \pm 0,32^*$	$1,43 \pm 0,32^*$
	V		$4,92 \pm 0,18^*$	$3,75 \pm 0,28^*$	$2,67 \pm 0,31^*$	$1,42 \pm 0,32^*$	$1,08 \pm 0,32$	$0,50 \pm 0,32$
Сегментоядерные нейтрофилы	III	$59,17 \pm 1,23$	$85,21 \pm 1,44^*$	$84,43 \pm 1,78^*$	$81,00 \pm 1,56^*$	$77,93 \pm 1,30^*$	$72,43 \pm 1,80^*$	$69,00 \pm 1,38^*$
	V		$85,08 \pm 1,33^*$	$78,08 \pm 1,36^*$	$72,58 \pm 1,53^*$	$69,17 \pm 1,47^*$	$61,17 \pm 1,29$	$60,25 \pm 1,38$
Скорость оседания эритроцитов	III	$12,75 \pm 1,13$	$27,07 \pm 1,13^*$	$30,00 \pm 1,19^*$	$28,36 \pm 1,16^*$	$25,71 \pm 1,32^*$	$21,29 \pm 1,07^*$	$17,93 \pm 1,18^*$
	V		$28,75 \pm 1,24^*$	$24,92 \pm 1,48^*$	$22,83 \pm 1,32^*$	$20,33 \pm 1,16^*$	$17,83 \pm 0,95^*$	$13,08 \pm 1,14$

Примечание: Здесь и далее: III – группа сравнения; V – группа больных с ремаксолом; * – достоверность данных по отношению к нормальным значениям при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность разницы между данными групп при $p < 0,05$

При поступлении в хирургическую клинику число лейкоцитов, количество нейтрофилов и скорость оседания эритроцитов при сопоставлении их между группами не имело существенных отличий. Однако уже на первые сутки послеоперационного наблюдения данные показатели в группе больных

без некроза кишки и получавших ремаксол были достоверно ниже относительно III-ей группы пациентов соответственно на 16,31, 7,52 и 16,94 %, на 2-е сутки – на 17,48, 10,39 и 19,48 %, на 3-и сутки – на 20,98, 11,24 и 20,93 %, на 5-е сутки – на 19,79, 15,55 и 16,22 % и на 7-е сутки – на 18,06, 12,68 и 27,03 %.

Средний койко-день в V-й группе составил $9,83 \pm 0,64$ дня, а при сопоставлении данного показателя с аналогичным в III-й группе оказалось, что он был короче на 19,02 % ($p < 0,05$).

Следовательно, полученные клинические результаты указывают, что применение в послеоперационном периоде у больных острой кишечной непроходимостью, но без некроза кишки, ремаксола в сочетании со стандартизированным фармакологическим обеспечением приводило к более благоприятному течению послеоперационного этапа в лечении этой категории пациентов. Об этом свидетельствовало и меньшее количество выпота из брюшной полости, что позволило в более ранние сроки извлечь из брюшной полости дренажи. В более ранние сроки происходило восстановление функции кишечника, что позволяло раньше извлекать назогастроинтестинальный зонд. Раньше исчезала температурная реакция. В общем анализе крови отмечено более раннее снижение цифровых значений показателей крови, позволяющих определять выраженность воспалительной реакции организма. Все это в совокупности обусловило соответственно снижение и среднего койко-дня.

7.1.2. Уровень эндогенной интоксикации у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола

Клиническими исследованиями установлено, что использование ремаксола у больных острой кишечной непроходимостью без некроза

кишки позволило в послеоперационном периоде снизить выраженность синдрома ЭИ (рис. 7.2).

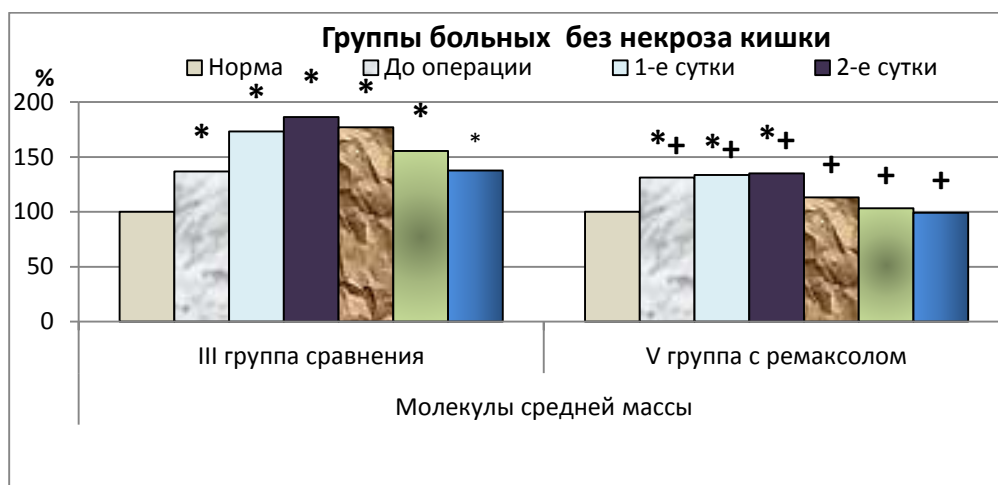


Рис. 7.2. Уровень гидрофильных продуктов ЭИ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола

Обэтом в первую очередь свидетельствовало снижение уровня гидрофильных продуктов эндотоксикоза. При госпитализации в хирургическую клинику такого рода больных количество МСМ ($\lambda=280$ нм и $\lambda=254$ нм) в обеих сравниваемых группах было одинаково(табл.7.5).

Таблица 7.5

Показатели ЭИ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки при использовании ремаксола ($M \pm m$, $n_3=14$, $n_5=12$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
МСМ ($\lambda=254$ нм)у.е.	III	0,2053± 0,0088	0,5275± 0,0245*	0,5546± 0,0187*	0,4931± 0,0230*	0,4456± 0,0174*	0,3781± 0,0206*	0,3113± 0,0134*
	V		0,5257± 0,0262*	0,4901± 0,0138*	0,4217± 0,0201*	0,3566± 0,0227*	0,2794± 0,0198	0,2461± 0,0186
МСМ ($\lambda=280$ нм)у.е.	III	0,3441± 0,0112	0,4706± 0,0184*	0,5958± 0,0175*	0,6411± 0,0200*	0,6091± 0,0241*	0,5353± 0,0163*	0,4736± 0,0157*
	V		0,4515± 0,0246*	0,4600± 0,0219*	0,4651± 0,0221*	0,3898± 0,0272	0,3554± 0,0164	0,3409± 0,0197
ОКА, г/л	III	51,50± 1,01	41,86± 1,08*	37,36± 0,99*	33,14± 1,03*	39,14± 1,06*	43,14± 1,11*	46,79± 1,09*
	V		43,08± 1,66*	41,08± 1,22*	41,92± 1,66*	46,67± 1,46*	48,33± 1,70	51,25± 1,38

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
ЭКА, г/л	III	45,83± 1,05	29,36± 1,16*	23,57± 0,80*	20,43± 1,05*	25,57± 1,02*	34,86± 1,08*	39,29± 1,13
	V		28,75± 1,59*	29,17± 1,71*	34,25± 2,38*	39,25± 2,03*	43,17± 1,63	46,17± 1,87
РСА, у.е.	III	0,8899± 0,0139	0,7017± 0,0178*	0,6310± 0,0180*	0,6164± 0,0165*	0,6533± 0,0166*	0,8079± 0,0127*	0,8397± 0,0111*
	V		0,6673± 0,0419*	0,7110± 0,0246*	0,8171± 0,0157*	0,8411± 0,0628	0,8932± 0,0230	0,9009± 0,0219
ИТ, у.е.	III	0,1237± 0,0085	0,4258± 0,0149*	0,5848± 0,0124*	0,6224± 0,0144*	0,5307± 0,0274*	0,2377± 0,0114*	0,1909± 0,0113*
	V		0,4986± 0,0363*	0,4084± 0,0246*	0,2338± 0,0184*	0,1890± 0,0185*	0,1196± 0,0188	0,1100± 0,0185

Однако уже через сутки после операции в V-й группе больных при соотношении с III-ей группой пациентов было ниже соответственно на 22,79 и 11,63 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 27,46 и 14,49 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – на 36,02 и 19,98 % ($p < 0,05$), через 5 суток – на 33,60 и 26,09 % ($p < 0,05$) и через 7 суток – на 28,02 и 20,95 % ($p < 0,05$).

Применение в составе стандартизированной терапии ремаксола у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки позволило после операции увеличить количество альбумина (рис. 7.3).

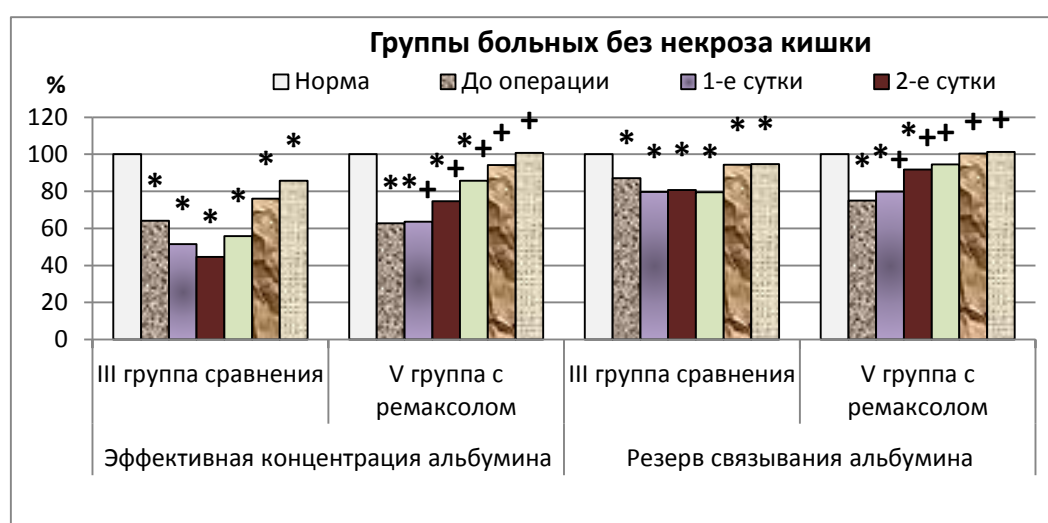


Рис. 7.3. Уровень гидрофобных продуктов ЭИу больных острой кишечной непроходимостью, но без некроза кишки на фоне применения ремаксола

В данной группе пациентов общая и эффективная концентрация альбумина на первые сутки послеоперационного наблюдения относительно III группы была выше соответственно на 9,97 и 23,74 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 26,47 и 67,66 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 19,22 и 53,49 % ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 12,03 и 23,84 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 9,54 и 17,52 % ($p < 0,05$). Резерв связывания альбумина был достоверно больше на 12,52, 32,56, 28,75, 10,56 и 7,29 % соответственно ступеням послеоперационного исследования.

Индекс токсичности в V-й группе больных был достоверно ниже при сравнении с группой пациентов, не получавших препарат, на 30,16-62,45 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода (рис. 7.4).

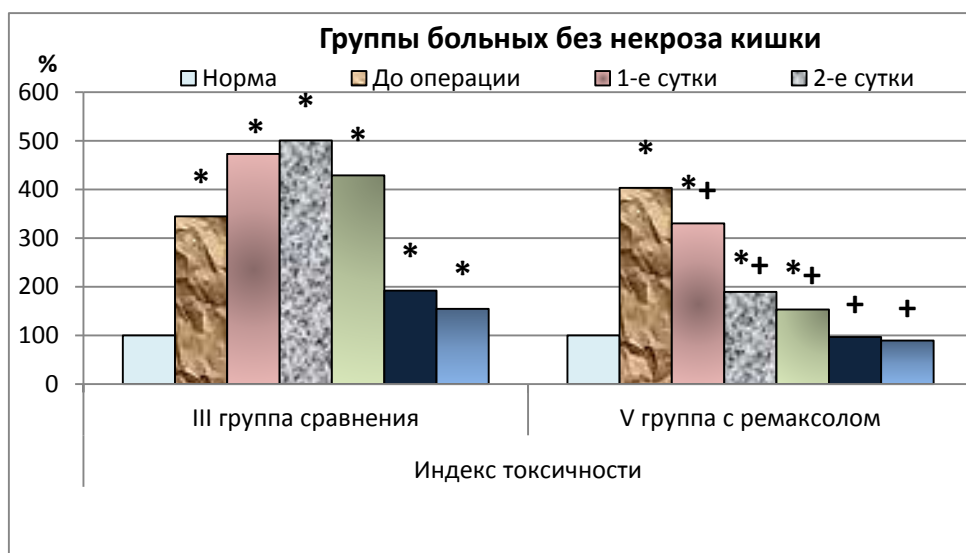


Рис. 7.4. Индекс токсичности у больных острой кишечной непроходимостью, но без некроза кишки на фоне применения ремаксола

Таким образом, использование ремаксола в послеоперационном периоде у больных с кишечной непроходимостью без некроза кишки, позволило не только снизить уровень ЭИ уже после однократного применения препарата, но и через пять суток после операции полностью купировать эндотоксикоз. Об этом свидетельствовало отсутствие существенных различий на этом этапе наблюдения изучаемых показателей от нормальных цифр.

7.1.3. Интенсивность ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола

Применение такого рода терапии у пациентов острой кишечной непроходимостью без некроза кишки позволило снизить интенсивность процессов ПОЛ. Количество конъюгатов у больных, получавших ремаксол, уже на первые сутки после операции уменьшалось относительно группы пациентов, не получавших препарат, на 14,35 % ($p < 0,05$) (табл. 7.6).

Таблица 7.6

Показатели ПОЛ и активности фосфолипазы A_2 у больных острой кишечной непроходимостью, но без некроза кишки при использовании ремаксола ($M \pm m$, $n_3=14$, $n_5=12$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
ДК, у.е./мг липидов	III	0,2591± 0,0196	0,6027± 0,0214*	0,6285± 0,0267*	0,6568± 0,0171*	0,6049± 0,0200*	0,5271± 0,0270*	0,4427± 0,0232*
	V		0,6073± 0,0272*	0,5383± 0,0244*	0,5217± 0,0340*	0,4535± 0,0341*	3955± 0,0321*	0,3188± 0,0307
ТК, у.е./мг липидов	III	0,2144± 0,0174	0,4365± 0,0256*	0,5154± 0,0184*	0,5426± 0,0242*	0,5021± 0,0266*	0,4412± 0,0168*	0,3024± 0,0146*
	V		0,4436± 0,0330*	0,4380± 0,0299*	0,4014± 0,0235*	0,3565± 0,0260*	0,2948± 0,0219*	0,2243± 0,0284
ТБК-активные продукты, нМоль/г белка	III	2,22± 0,19	4,54± 0,28*	5,33± 0,33*	5,68± 0,22*	5,16± 0,29*	4,58± 0,27*	2,99± 0,18*
	V		4,44± 0,25*	4,36± 0,23*	3,80± 0,36*	3,29± 0,39*	2,77± 0,32*	2,20± 0,26
ФЛ A_2 , мкМоль/с/г белка	III	0,0805± 0,0058	0,3763± 0,0367*	0,5479± 0,0427*	0,5622± 0,0463*	0,5014± 0,0350*	0,4196± 0,0398*	0,3214± 0,0413*
	V		0,3822± 0,0340*	0,3383± 0,0403*	0,3044± 0,0401*	0,2754± 0,0462*	0,2013± 0,0426*	0,1440± 0,0351*
Каталаза, мг H_2O_2 /мин/г белка	III	0,0602± 0,0072	0,1044± 0,0063*	0,1140± 0,0101*	0,1100± 0,0110*	0,1011± 0,0086*	0,1021± 0,0084*	0,0944± 0,0037*
	V		0,1047± 0,0103*	0,1015± 0,0090*	0,0818± 0,0051*	0,0795± 0,0036*	0,0788± 0,0035*	0,0792± 0,0040*
СОД (усл. ед / мг белка)	III	4,97± 0,12	3,24± 0,30*	3,02± 0,27*	2,94± 0,16*	3,08± 0,14*	3,64± 0,22*	4,29± 0,15*
	V		3,17± 0,17*	3,43± 0,21*	3,77± 0,27*	3,89± 0,25*	4,43± 0,21*	4,79± 0,14

В последующем (на 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки) эти различия увеличивались и составляли соответственно этапам послеоперационного наблюдения 20,57, 25,08, 24,97 и 27,98 % ($p < 0,05$). Содержание ТБК-реагирующих продуктов на первые сутки наблюдения было меньше 18,26 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 33,12 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 36,28 % ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 39,53 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 26,28 % ($p < 0,05$) (рис. 7.5).

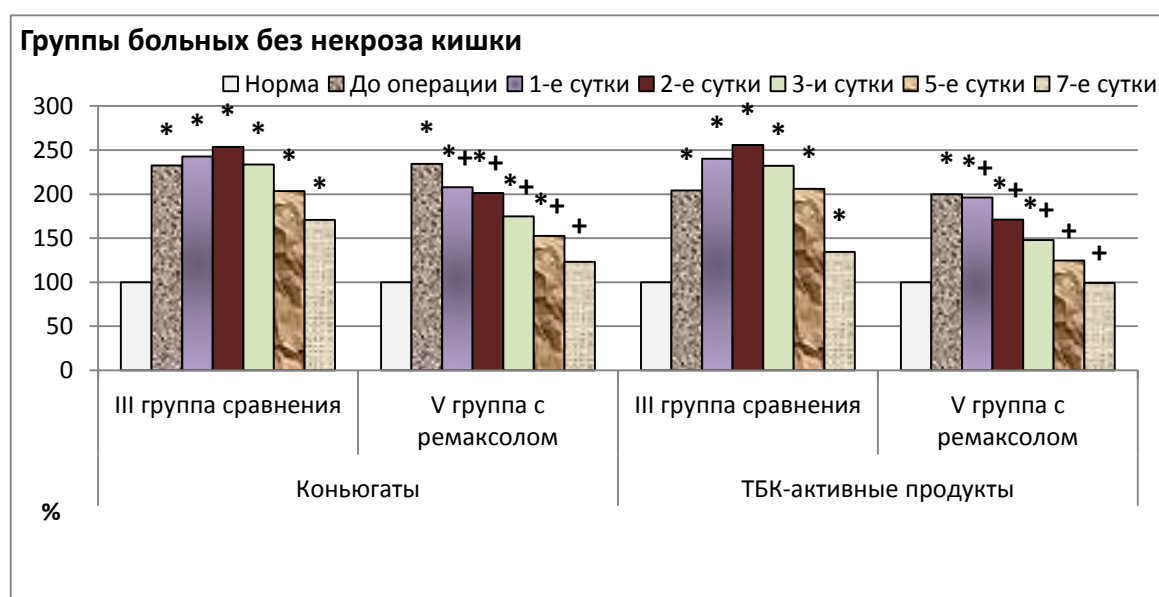


Рис. 7.5. Количество молекулярных продуктов процессов ПОЛу больных острой кишечной непроходимостью, но без некроза кишки на фоне применения ремаксолола

Активность фосфолипазы A_2 в V-й группе больных через сутки после операции была достоверно ниже при соотнесении аналогичного показателя с III-ей группой пациентов на 38,25 %, через 2-е суток – на 45,85 %, через 3-е суток – на 45,07 %, через 5 суток – на 52,03 % и через 7 суток – на 55,20 % (рис. 7.6).

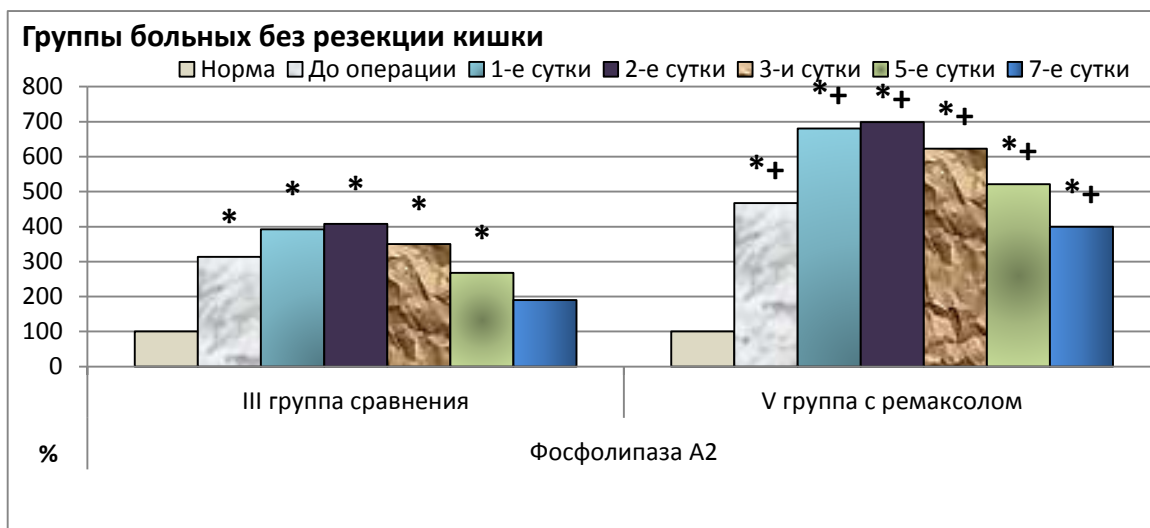


Рис. 7.6. Активность фосфолипазы A₂ у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола

На фоне применения ремаксола активность супероксиддисмутазы значительно повышалась и на 5 и 7-е сутки наблюдения не имела существенных отличий от нормы. При сравнительном анализе в этой когорте больных между группами пациентов, получавших и не получавших препарат, разница составляла через сутки после операции 13,33 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – 28,22 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – 26,32 % ($p < 0,05$), через 5 суток – 21,76 % ($p < 0,05$) и через 7 суток – 11,84 % ($p < 0,05$)(рис. 7.7).

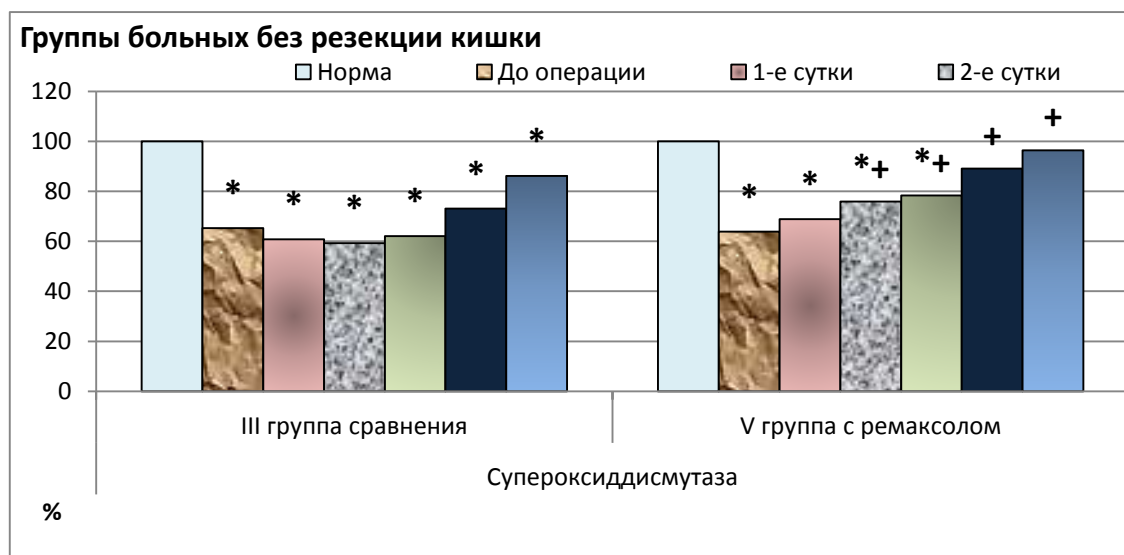


Рис. 7.7. Активность супероксиддисмутазы у больных острой кишечной непроходимостью, но без некроза кишки на фоне применения ремаксола

Клинико-лабораторные исследования по эффективности ремаксолоа на интенсивность свободно-радикальных процессов липопереокисления в послеоперационном периоде у больных острой кишечной непроходимостью, но без некроза кишки показали, что уже после однократного применения препарата у этой категории пациентов выявлялась тенденция к нормализации ПОЛ и активности фосфолипазы А₂, активности супероксиддисмутазы, а на 7-е сутки восстановление естественного течения этих изучаемых процессов.

7.1.4. Проявления гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксолоа

Включение ремаксолоа в комплекс лечебных мероприятий у больных с кишечной непроходимостью без некроза кишки позволило не только уменьшить возникающие у этой категории больных гипоксические явления, но и на 7-е сутки послеоперационного периода полностью их купировать (табл. 7.7).

Таблица 7.7

Показатели гипоксии у больных кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксолоа (M±m, n3=14, n5=12)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
Лактат, ммоль/г белка	III	1,37±0,04	1,99±0,14*	2,38±0,13*	2,59±0,06*	2,34±0,09*	2,03±0,10*	1,56±0,06*
	V		1,96+0,12*	1,95+0,13*	1,84+0,08*	1,82+0,10*	1,59+0,06*	1,33+0,07
Пируват, ммоль/г белка	III	0,1295±0,0052	0,1412±0,0128	0,1491±0,0153	0,1513±0,0126	0,1489±0,0135	0,1476±0,0130	0,1367±0,0145
	V		0,1453+0,0142	0,1414+0,0137	0,1394+0,0146	0,1408+0,0133	0,1276+0,0135	0,1268+0,0126
Коэффициент гипоксии, у.е.	III	10,58±0,29	14,11±0,36*	15,97±0,42*	17,11±0,43*	15,70±0,44*	13,74±0,36*	11,38±0,36*
	V		13,51+0,30*	13,80+0,34*	13,22+0,39*	12,85+0,33*	12,44+0,40*	10,48+0,24

Количество молочной кислоты в V-й группе больных по сравнению с III-ей группой пациентов на первые сутки послеоперационного наблюдения было ниже на 18,08 % ($p<0,05$), на 2-е сутки – на 28,84 % ($p<0,05$), на 3-и сутки – на 22,16 % ($p<0,05$), на 5-е сутки – на 21,74 % ($p<0,05$) и на 7-е сутки – на 14,57 % ($p<0,05$). Содержание пировиноградной кислоты в данной основной группе не имелось существенных отличий, как от нормы, так и от группы сравнения. Коэффициент гипоксии в V-й основной группе пациентов относительно III-ей группы сравнения был ниже на 13,55, 22,72, 18,13, 9,46 % ($p<0,05$) соответственно первым пятым сутками послеоперационного исследования (рис. 7.8).

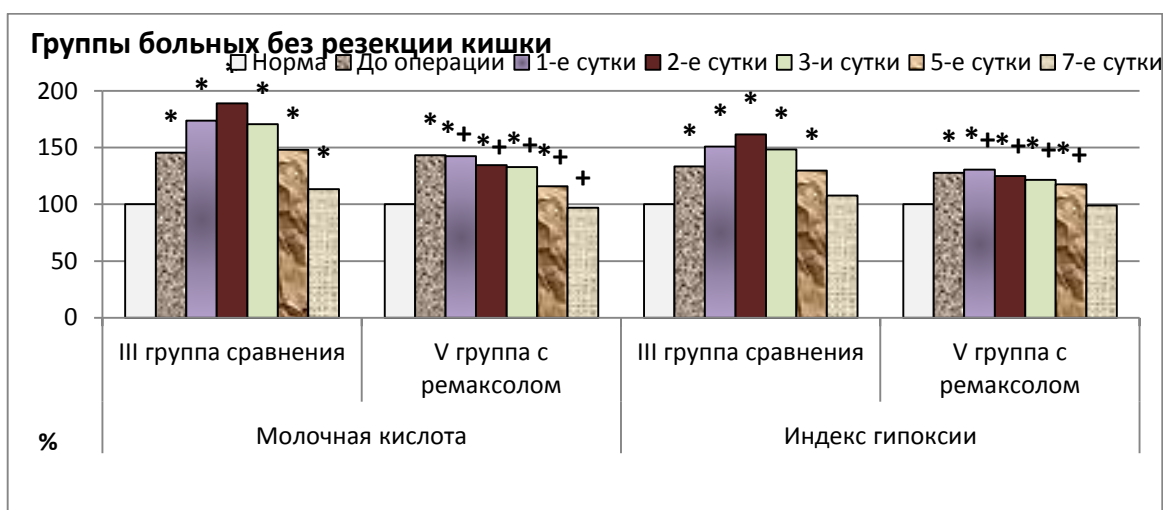


Рис. 7.8. Некоторые показатели гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксолола

Приведенные фактические данные показывают, что ремаксол положительно влиял на гипоксические явления, возникающие у больных острой обтурационной кишечной непроходимостью без некроза кишки уже после однократного введения препарата. В последующем, хотя явления гипоксии у такого рода пациентов сохранялись, однако их выраженность была значительно меньше, чем у больных, не получавших ремаксол.

7.1.5. Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксолола

Такого рода терапия позволила не только уменьшить выраженность ЭН, но и уже с первых суток после операции обеспечила низкую вероятность прогрессирования этого состояния, что не наблюдалось в группе сравнения. На фоне применения ремаксолола энтеральная недостаточность у пациентов данной группы, оцениваемая по тесту лактулоза/маннитол, через сутки после операции были ниже относительно группы больных, не получавших препарат, на 14,62 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 16,68 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – на 23,35 % ($p < 0,05$), через 5 суток – на 30,92 % ($p < 0,05$) и через 7 суток – на 28,11 % ($p < 0,05$) (табл. 7.8, рис. 7.9).

Таблица 7.8

Энтеральная недостаточность у больных кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксолола
($M \pm m$, $n_3=14$, $n_5=12$)

Группа	Норма	Этапы послеоперационного наблюдения					
		До операции	1	2	3	5	7
Оценка ЭН по тесту лактулоза/маннитол							
III группа	0,0283± 0,0014	0,1113± 0,0040*#	0,1290± 0,0033* #	0,1316± 0,0033*	0,1220± 0,0037*	0,0960± 0,0032* #	0,0434± 0,0038* #
V группа		0,1164+ 0,0024*	0,1102+ 0,0012*	0,1096+ 0,0016*	0,0936+ 0,0024*	0,0663+ 0,0021*	0,0312+ 0,0019
Оценка ЭН по уровню МСМ и активности кишечной перистальтики							
III группа	–	3,37± 0,06	3,27± 0,05	2,51± 0,07#	1,88± 0,05#	1,31± 0,07#	1,09± 0,04#
V группа		3,31+ 0,08	2,60+ 0,07#	1,84+ 0,070#	1,51+ 0,07#	1,24+ 0,08#	1,13+ 0,09
Оценка ЭН по уровню МСМ, ТБК-активных продуктов и живости перистальтики кишечника							
III группа	–	4,80± 0,13	3,49± 0,14#	2,58± 0,09#	1,79± 0,10#	1,21± 0,08#	0,79± 0,08#
V группа		4,62+ 0,14	2,58+ 0,11#	1,71+ 0,12#	1,40+ 0,08	1,10+ 0,09#	0,93+ 0,10

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

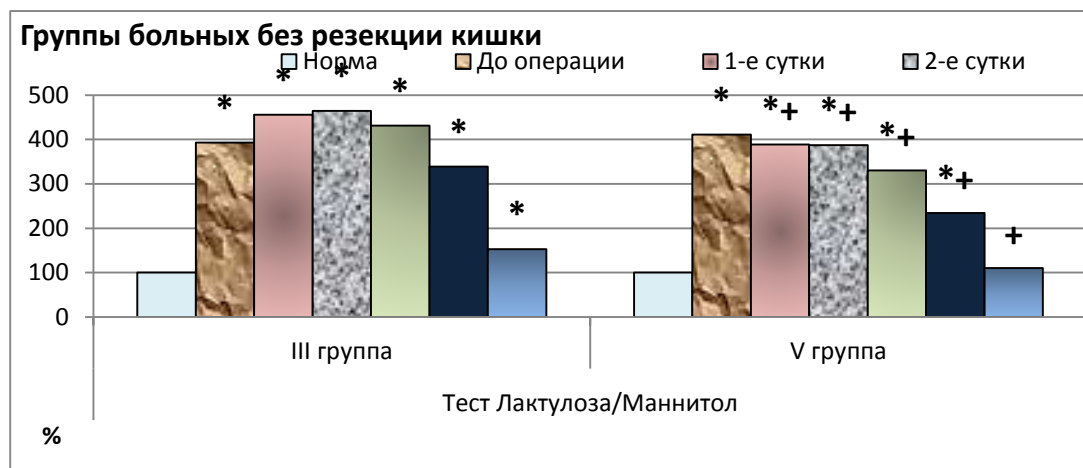


Рис. 7.9. Энтеральная недостаточность по тесту лактулоза/маннитол у больных кишечной непроходимостью, без некроза кишки на фоне применения ремаксола

При расчете ЭН по количеству МСМ и активности кишечной перистальтики оказалось, что в V-й группе больных с обтурационной кишечной непроходимостью, но без некроза кишки, выраженность этого патологического состояния была ниже, чем в III-й группе сравнения. Так, на первые сутки послеоперационного исследования она была меньше на 20,41 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 26,53 % ($p < 0,05$) и на 3-и сутки – на 19,81 % ($p < 0,05$) (рис. 7.10).

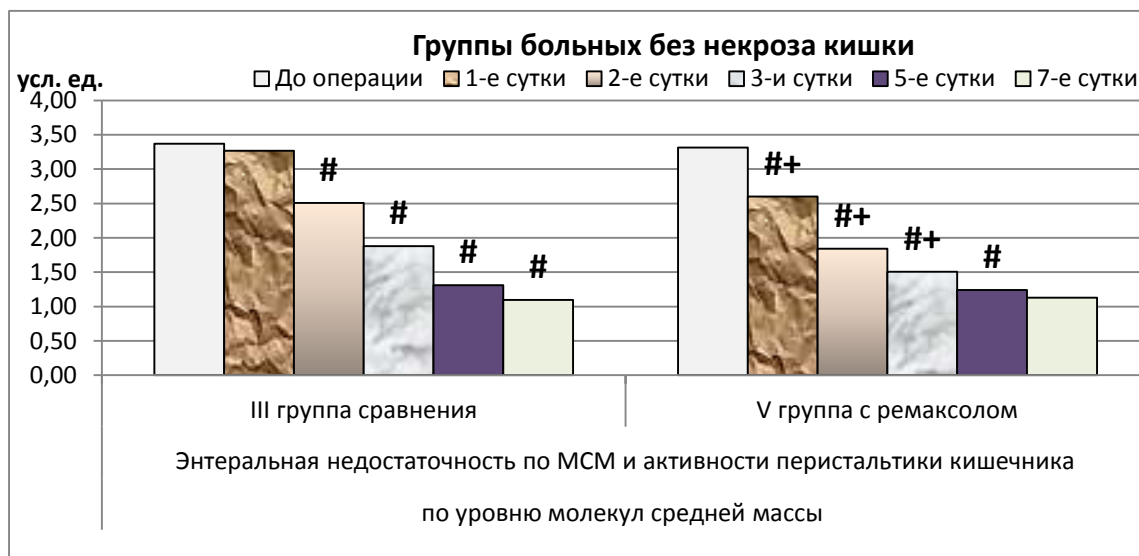


Рис. 7.10. Оценка ЭН по уровню МСМ и активности кишечной перистальтики у больных кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола. Здесь и далее: # – достоверность разницы между показателями предыдущего и данного этапа исследования при $p < 0,05$

При исследовании прогностического индекса ЭН у больных V-й основной группы в послеоперационном периоде, рассчитанного по содержанию МСМ и ТБК-реагирующим продуктам, живости кишечной перистальтики установлено, что данный показатель в этой группе был ниже относительно аналогичного в III-ей группе пациентов через сутки после операции на 26,03 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 33,63 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – на 21,88 % ($p < 0,05$) и через 7 суток – на 16,77 % ($p < 0,05$). При сравнении прогностического индекса энтеральной в данный этап исследования с предыдущим этапом наблюдения оказалось, что на 2-е сутки наблюдения он был при сравнении с этапом первые сутки меньше на 33,66 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки относительно 2-х суток – на 18,48 % ($p > 0,05$) и на 5-е сутки сравнительно с 3 сутками – на 21,30 % ($p < 0,05$) (рис. 7.11).

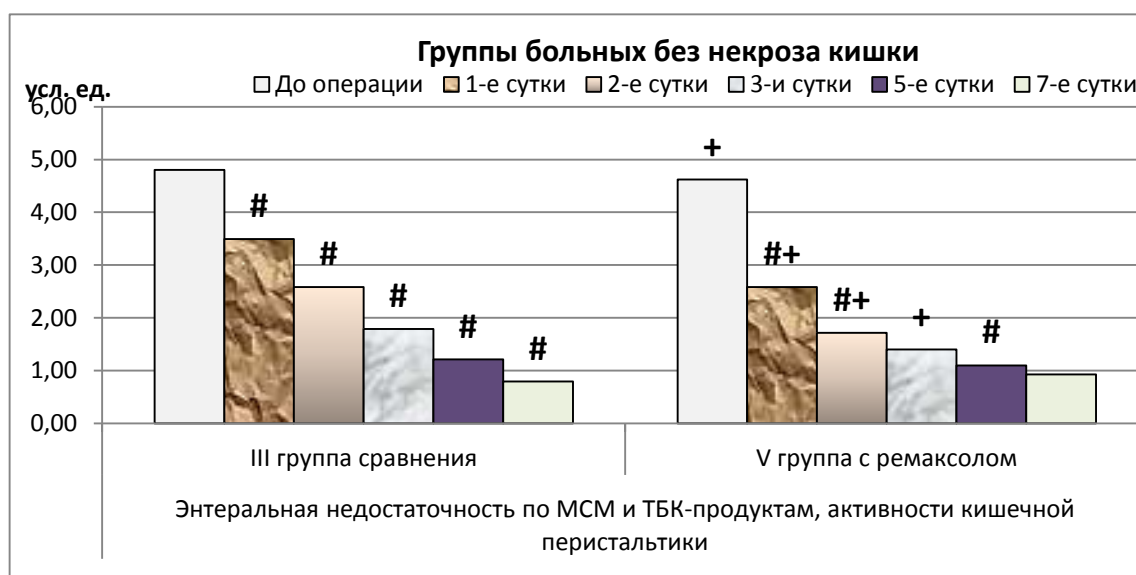


Рис. 7.11. Оценка ЭН по уровню МСМ и ТБК-реагирующим продуктам, активности кишечной перистальтики у больных кишечной непроходимостью без некроза кишки на фоне применения ремаксола

Приведенные клинические данные по ЭН показывают, что включение ремаксола в комплекс лекарственных препаратов, применяемых в послеоперационном периоде у больных острой кишечной непроходимостью без некроза кишки позволило снизить выраженность энтераргии. Об этом свидетельствует тот факт, что уже на первые сутки послеоперационного наблюде-

ния отмечено достоверное снижение цифровых значений всех этих изучаемых тестов и индексов при сравнении аналогичных показателей как при поступлении, так и с V-й группой сравнения.

7.2. Некоторые клинические данные и показатели гомеостаза у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксола

7.2.1. Некоторые клинические данные у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксола

При сопоставлении больных в IV-й группе, которая принята как группа сравнения (это пациенты второй группы, которые подробно разобраны в 6 главе) (n=12), с пациентами VI-й группы пациентов – основная группа – по возрасту, полу, причине непроходимости кишечника и сопутствующим заболеваниям существенных различий не выявлено (табл. 7.9).

Таблица 7.9

Распределение больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки по возрасту, полу, причине непроходимости кишечника и сопутствующим заболеваниям при использовании ремаксола

Показатель	IV группа больных, группа сравнения (n=12)	VI группа больных с ремаксолом (n=13)
<i>Возраст пациентов (лет)</i>		
29-40	1 (8,33 %)	1 (7,69 %)
41-50	3 (25,00 %)	3 (23,08 %)
51-60	4 (33,33 %)	5 (38,46 %)
61-70	4 (33,33 %)	4 (30,77 %)
<i>Пол пациентов</i>		
мужской	7 (58,33 %)	6 (46,15 %)
женский	5 (41,67 %)	7 (53,85 %)
<i>Причина возникновения ОКН</i>		
Спаечная болезнь брюшной полости	8 (66,67 %)	9 (69,23 %)
Ущемленная паховая грыжа	1 (8,33 %)	–
Ущемленная бедренная	1 (8,33 %)	1 (7,69 %)

Показатель	IV группа больных, группа сравнения (n=12)	VI группа больных с ремаксолом (n=13)
грыжа		
Ущемленная послеоперационная вентральная грыжа	2 (16,67 %)	3 (23,08 %)
<i>Сопутствующие заболевания</i>		
Сахарный диабет, II тип	5 (41,67 %)	6 (46,15 %)
ИБС	9 (75,00 %)	9 (69,23 %)
Гипертоническая болезнь	6 (50,00 %)	8 (61,54 %)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2 (16,67 %)	3 (23,08 %)
Хронический бронхит	5 (41,67 %)	6 (46,15 %)
Хронический колит (частые запоры)	5 (41,67 %)	8 (61,54 %)

На фоне применения ремаксола количество выпота из брюшной полости уменьшалось и относительно IV-й группы пациентов через сутки после операции было меньше на 34,02 % ($p < 0,05$), через 2-е суток – на 47,19 % ($p < 0,05$), через 3-е суток – на 47,79 % ($p < 0,05$) и через 4 суток – на 72,31 % ($p < 0,05$) (рис. 7.12).

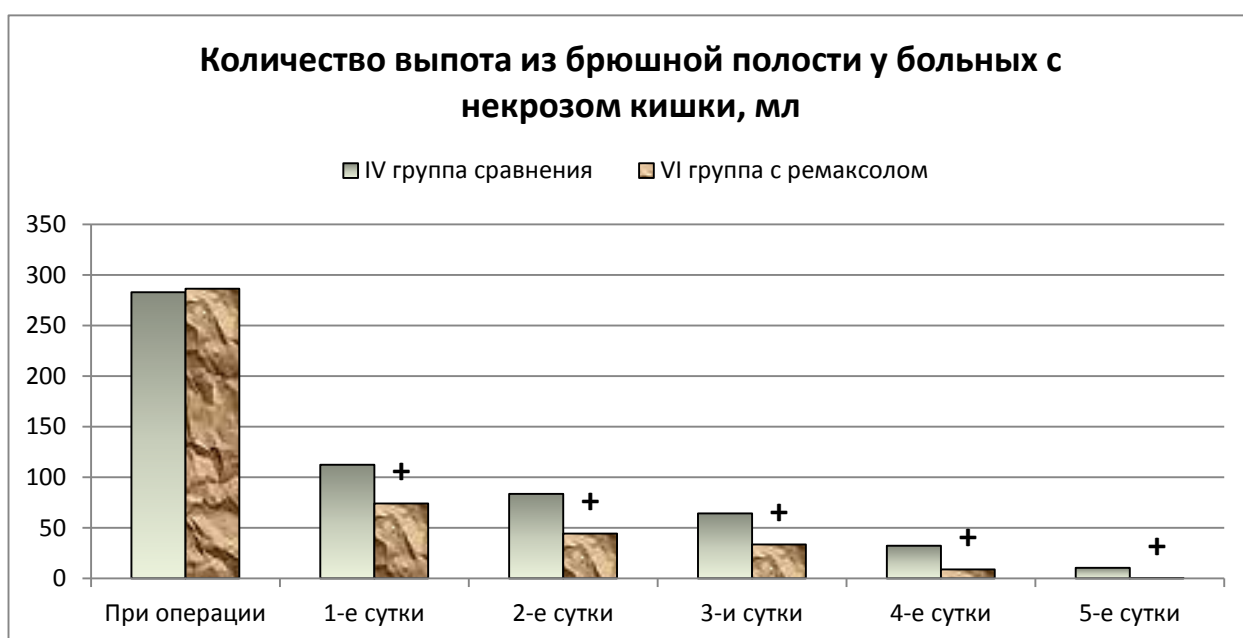


Рис.7.12. Количество выпота из брюшной полости у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишечника на фоне применения ремаксола. Здесь и далее: + – достоверность разницы между данными IV и VI групп при $p < 0,05$

Поэтому в данной группе у большинства пациентов дренажи из брюшной полости удалялись на 3-4-е сутки послеоперационного наблюдения, тогда как в группе сравнения – IV-ая группа больных – дренажи извлекались на 5-е сутки послеоперационного наблюдения (табл. 7.10).

Таблица 7.10

Сроки удаления дренажей из брюшной полости у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки при использовании ремаксолола

Этапы послеоперационного периода (сутки после операции)	IV группа больных, группа сравнения (n=12)	VI группа больных с ремаксололом (n=13)
1	–	–
2	–	3 (23,08 %)
3	–	5 (38,46 %) "
4	5 (41,67 %)	5 (38,46 %)
5	7 (58,33 %)	–"

На фоне комплексной терапии, включающей препарат – ремаксол, отмечено более раннее возобновление функции кишечника(табл. 7.11).

Таблица 7.11

Функция кишечника у больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки при использовании ремаксолола

Этапы послеоперационного периода	IV группа больных, группа сравнения (n=12)	VI группа больных с ремаксололом (n=13)
<i>Перистальтика кишечника при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости</i>		
1	–	–
2	2 (16,67 %)	6 (46,15 %)
3	8 (66,67 %)	7 (53,85 %) "
4	2 (16,67 %)	–
<i>Перистальтические шумы при аускультации</i>		
1	–	–
2	–	5 (38,46 %) "
3	3 (25,00 %)	7 (53,85 %)
4	8 (66,67 %)	1 (7,69 %) "
5	1 (8,33 %)	–
<i>Самостоятельное отхождение газов</i>		
1	–	–
2	–	4 (30,77 %)
3	4 (33,33 %)	8 (61,54 %)
4	5 (41,67 %)	1 (7,69 %) "
5	3 (25,00 %)	–"

Этапы послеоперационного периода	IV группа больных, группа сравнения (n=12)	VI группа больных с ремаксолом (n=13)
<i>Наличие самостоятельного стула</i>		
1	–	–
2	–	1 (7,69 %)
3	–	4 (30,77 %)"
4	5 (41,67 %)	7 (53,85 %)
5	5 (41,67 %)	1 (7,69 %) "
6	2 (16,67 %)	–

Перистальтика кишечника при аускультации живота и ультразвуковом исследовании органов брюшной полости определялась уже на 2-е сутки послеоперационного наблюдения, тогда как в группе сравнения на 3-4-е сутки. Аналогичная картина выявлялась при изучении сроков отхождения газов и самостоятельного стула.

Раннее восстановление функции кишечника у больных, получавших в послеоперационном периоде ремаксол, позволило в более ранние сроки удалить назогастроинтестинальный зонд – на $3,31 \pm 0,30$ дня, что было быстрее IV-й группы сравнения на 29,12 % ($p < 0,05$).

Под влиянием ремаксолоу больных снижалась температурная реакция и в данной группе пациентов она сохранялась только $2,77 \pm 0,27$ дня, что было ниже группы сравнения на 30,77 % ($p < 0,05$).

Более быстрое купирование воспалительной реакции у больных с некрозом кишки при применении ремаксоловыражалось и достоверном уменьшении лейкоцитарной реакции (рис. 7.13).

Количество лейкоцитов и нейтрофилов на первые сутки послеоперационного наблюдения было ниже относительно группы сравнения больных, не получавших ремаксол, соответственно на 13,72 и 6,40 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 14,01 и 8,82 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 17,81 и 12,07 % ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 17,63 и 13,32 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 20,99 и 14,28 % ($p < 0,05$) (табл. 7.12).

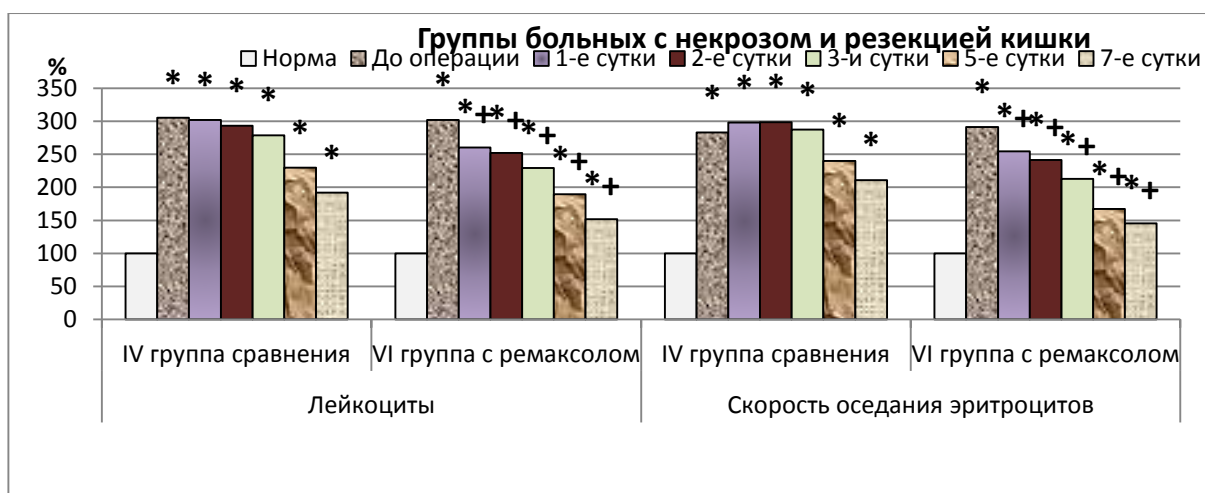


Рис.7.13. Некоторые показатели общего анализа крови у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксола. Здесь и далее: * – данные, имеющие достоверное отличие при сопоставлении с данными, принятыми за норму при $p < 0,05$

Таблица 7.12

Некоторые показатели общего анализа крови у больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксола ($M \pm m$, $n_4=12$, $n_6=13$)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки						
			До операции	1	2	3	5	7	
Лейкоциты	IV	$5,18 \pm 0,37$	$15,83 \pm 0,55^*$	$15,65 \pm 0,61^*$	$15,21 \pm 0,50^*$	$14,45 \pm 0,72^*$	$11,92 \pm 0,56^*$	$9,95 \pm 0,63^*$	
	VI		$15,65 \pm 0,75^*$	$13,50 \pm 0,68^*$	$13,08 \pm 0,54^*$	$11,88 \pm 0,61^*$	$9,82 \pm 0,71^*$	$7,86 \pm 0,59^*$	
Палочкоядерные нейтрофилы	IV	$0,25 \pm 0,28$	$5,67 \pm 0,48^*$	$6,08 \pm 0,32^*$	$5,25 \pm 0,39^*$	$4,67 \pm 0,31^*$	$3,75 \pm 0,28^*$	$2,67 \pm 0,31^*$	
	VI		$6,00 \pm 0,36^*$	$5,23 \pm 0,37^*$	$3,92 \pm 0,31^*$	$3,38 \pm 0,31^*$	$1,69 \pm 0,39^*$	$0,62 \pm 0,31$	
Сегментоядерные нейтрофилы	IV	$59,17 \pm 1,23$	$89,92 \pm 1,25^*$	$89,42 \pm 1,22^*$	$88,50 \pm 1,25^*$	$87,92 \pm 1,60^*$	$80,58 \pm 1,41^*$	$77,08 \pm 1,48^*$	
	VI		$90,00 \pm 1,45^*$	$83,69 \pm 1,36^*$	$80,69 \pm 1,39^*$	$77,31 \pm 1,14^*$	$69,85 \pm 1,47^*$	$66,08 \pm 1,42^*$	
Скорость оседания эритроцитов	IV	$12,75 \pm 1,13$	$36,08 \pm 1,07^*$	$38,00 \pm 1,27^*$	$38,08 \pm 1,31^*$	$36,67 \pm 1,19^*$	$30,58 \pm 1,25^*$	$26,92 \pm 1,20^*$	
	VI		$37,15 \pm 1,21^*$	$32,46 \pm 1,20^*$	$30,77 \pm 1,29^*$	$27,15 \pm 1,21^*$	$21,31 \pm 1,35^*$	$18,54 \pm 1,03^*$	

Примечание: Здесь и далее: IV – группа сравнения; VI – группа больных с ремаксолом

Скорость оседания эритроцитов уменьшалась уже после однократного применения ремаксола, а при сравнении с аналогичным показателем IV-й

группы больных (группы сравнения) была ниже на 14,57, 19,21, 25,94, 30,33 и 31,13 % ($p < 0,05$) соответственно этапам послеоперационного исследования.

На фоне использования ремаксолола отмечено снижение среднего койко-дня у больных с некрозом кишки и кишечной непроходимостью. В данной группе этот показатель был равен $12,38 \pm 0,74$ койко-дня, что при сравнении с IV-й группой пациентов, не получавших препарат, был короче на 28,89 % ($p < 0,05$).

Представленные некоторые клинические результаты при обследовании в послеоперационном периоде больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки и получавших ремаксолол, свидетельствует о благотворном влиянии препарата. В этой группе пациентов отмечено меньшее количество выпота из брюшной полости, более раннее восстановление функции кишечника, менее выраженная температурная и лейкоцитарная реакции. Пребывание больных в стационаре сокращалось.

7.2.2. Уровень эндогенной интоксикации у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола

Использование ремаксолола в комплексе лечебных средств у такого рода больных, позволило уменьшить выраженность синдрома ЭИ. Количество гидрофильных продуктов эндотоксикоза достоверно уменьшалось уже в первые сутки послеоперационного периода, а на следующих этапах наблюдения эти различия сохранялись (табл. 7.13).

Таблица 7.13

Показатели ЭИ у больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки при использовании ремаксола
(M±m, n4=12, n6=13)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
МСМ (λ=254 нм) у.е.	IV	0,2053± 0,0088	0,6338± 0,0320*	0,7198± 0,0439*	0,6787± 0,0393*	0,6226± 0,0336*	0,5477± 0,0395*	0,4289± 0,0341*
	VI		0,6327± 0,0250*	0,6011± 0,0237*	0,5401± 0,0286*	0,4565± 0,0363*	0,4099± 0,0308*	0,3304± 0,0232*
МСМ (λ=280 нм) у.е.	IV	0,3441± 0,0112	0,5963± 0,0350*	0,9693± 0,0305*	0,8277± 0,033*	0,8045± 0,0341*	0,5864± 0,0201*	0,5270± 0,0235*
	VI		0,6193± 0,0317*	0,5975± 0,0349*	0,5364± 0,0361*	0,4948± 0,0346*	0,4272± 0,0347*	0,3657± 0,0315
Общая концентрация альбумина, г/л	IV	51,50± 1,01	36,92± 1,04*	28,17± 1,02*	24,75± 0,99*	29,17± 1,02*	35,17± 1,08*	43,17± 0,95*
	VI		36,08± 1,30*	37,85± 1,75*	41,92± 1,09*	45,77± 1,02*	49,38± 1,30	51,69± 1,32
Эффективная концентрация альбумина, г/л	IV	45,83± 1,05	23,67± 1,07*	16,17± 1,15*	13,25± 1,06*	17,02± 1,28*	26,42± 1,14*	34,67± 1,10*
	VI		23,00± 1,04*	24,08± 1,25*	26,85± 1,13*	29,00± 1,07*	38,62± 1,06*	41,62± 1,06*
Резерв связывания альбумина, у.е.	IV	0,8899± 0,0139	0,6412± 0,0133*	0,5740± 0,0148*	0,5354± 0,0135*	0,5835± 0,0147*	0,7513± 0,0135*	0,8031± 0,0179*
	VI		0,6375± 0,0121*	0,6362± 0,0154*	0,6404± 0,0154*	0,6336± 0,0130*	0,7820± 0,0125*	0,8051± 0,0125*
Индекс токсичности, у.е.	IV	0,1237± 0,0085	0,5596± 0,0139*	0,7421± 0,0116*	0,8679± 0,0154*	0,7139± 0,0143*	0,3311± 0,0111*	0,2452± 0,0184*
	VI		0,5686± 0,0135*	0,5719± 0,0275*	0,5616± 0,0123*	0,5782± 0,0200*	0,2787± 0,0192*	0,2421± 0,0120*

Уровень МСМ при длине волны 280 и 254 нм через сутки после операции было достоверно ниже относительно группы сравнения соответственно на 38,36 и 16,49 %, через 2-е суток – на 35,19 и 20,42 %, через 3-е суток – на 38,50 и 26,67 %, через 5 суток – на 27,16 и 25,15 % и через 7 суток – на 30,61 и 22,97 % (рис. 7.14).

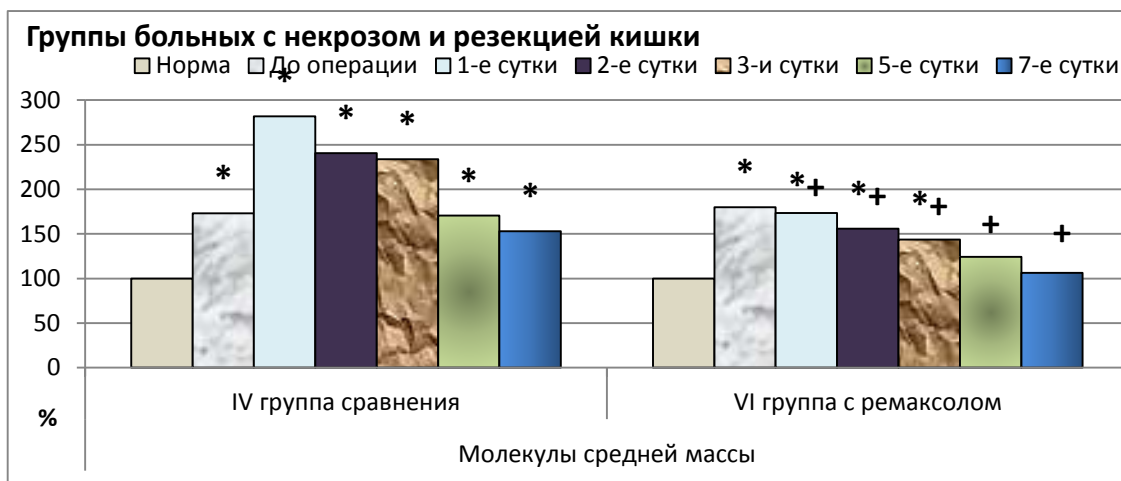


Рис. 7.14. Уровень гидрофильных продуктов ЭИу больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксола

Отмечено увеличение концентрации общей концентрации альбумина на 19,75-69,39 % ($p < 0,05$) на всех ступенях послеоперационного периода. Применение ремаксола обусловило подъем эффективной концентрации и резерва связывания альбумина относительно группы больных, не получавших препарат (рис. 7.15).

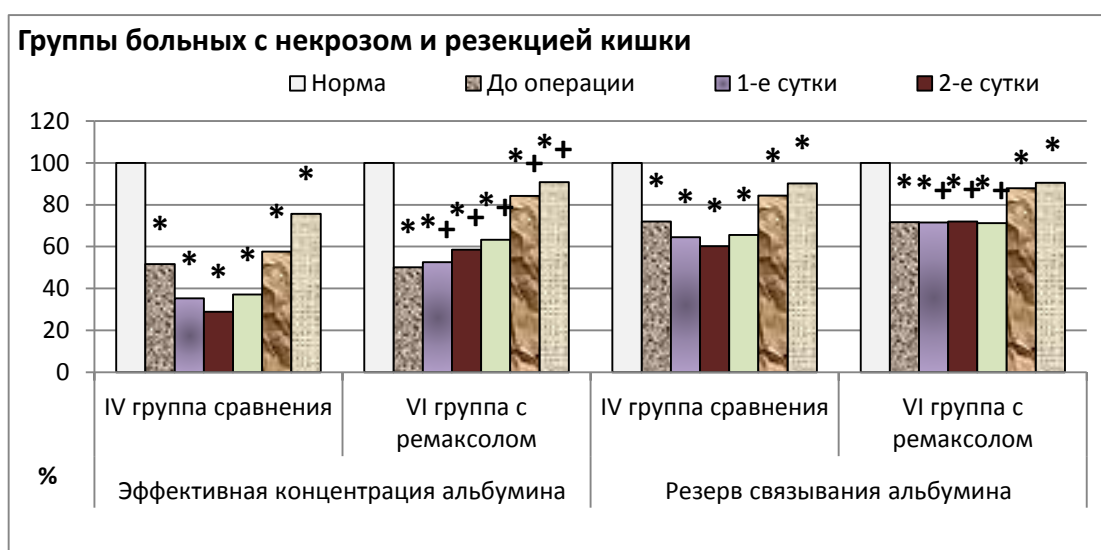


Рис. 7.15. Уровень гидрофобных продуктов ЭИу больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксола

Уровень этих гидрофобных продуктов эндотоксикоза были ниже при сравнении с IV-й группой пациентов на 8,59-102,61 % ($p < 0,05$) соответственно первым трем суткам послеоперационного периода.

При использовании такого рода комплексной терапии индекс токсичности плазмы относительно группы сравнения на первые сутки наблюдения был ниже на 22,93 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 35,29 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 19,02 % ($p < 0,05$) и на 5-е сутки – на 15,82 % ($p < 0,05$) (рис. 7.16).

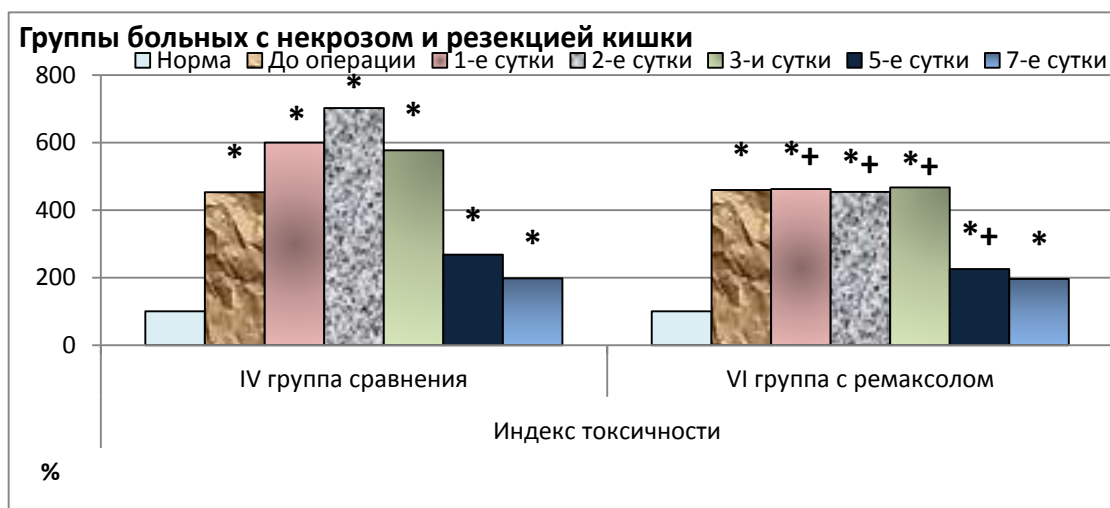


Рис. 7.16. Индекс токсичности у больных острой кишечной непроходимостью, нос некрозом кишки на фоне применения ремаксола

Следовательно, клиническими исследованиями установлено, что применение ремаксола в послеоперационном периоде у больных обтурационной кишечной непроходимостью с некрозом кишки позволило терапевтически воздействовать на возникающую у этой категории пациентов эндогенную интоксикацию. Уже после однократного использования препарата отмечено достоверное снижение уровня гидрофильных и гидрофобных продуктов эндотоксикоза. Хотя нормализации изучаемых показателей ЭИ на конечном этапе (7-е сутки после операции) в данной группе больных не было, тем не менее, в отличие от группы сравнения, на всем протяжении послеоперационного периода она была существенно ниже.

7.2.3. Интенсивность ПОЛ у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксол

Использование ремаксола у этой категории пациентов позволило снизить интенсивность свободно-радикальных процессов липопереокисления. Об этом свидетельствовало, прежде всего, снижение количества молекулярных продуктов ПОЛ(рис. 7.17).

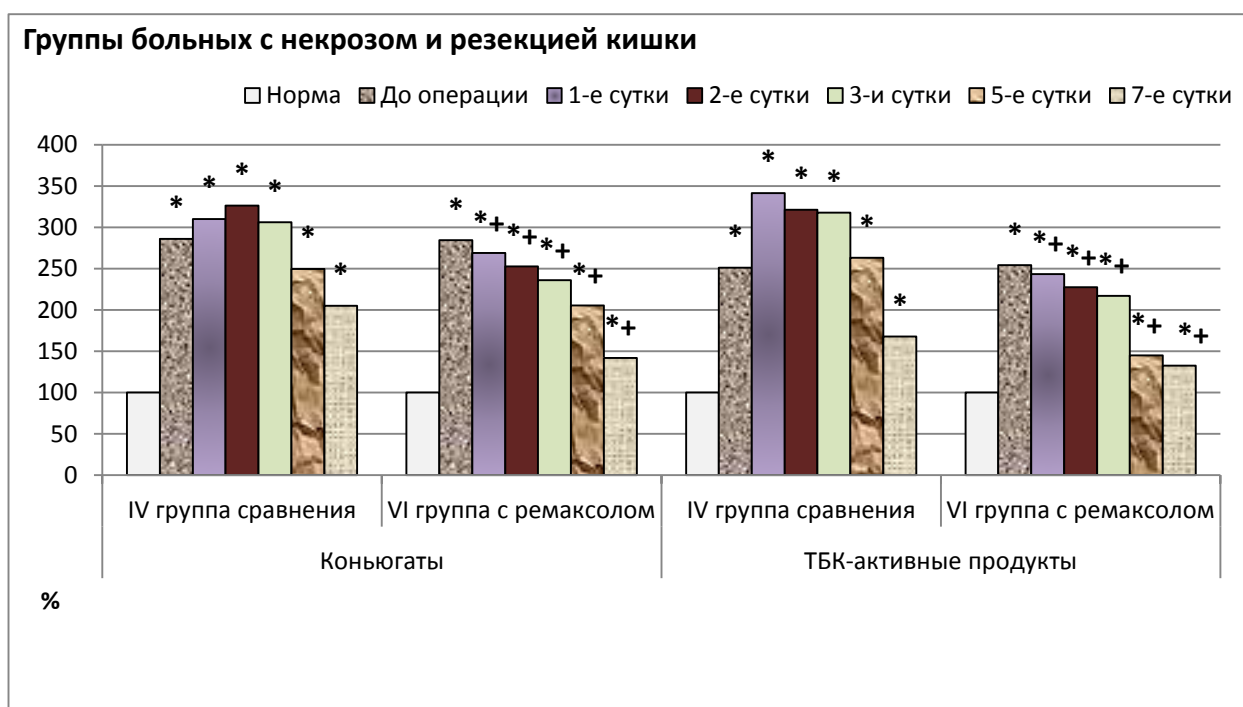


Рис. 7.17. Количество молекулярных продуктов процессов ПОЛу больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксола

Количество диеновых и триеновых конъюгатов было на первые сутки послеоперационного наблюдения было ниже группы сравнения соответственно на 13,35 и 18,56 % ($p < 0,05$), на 2-е сутки – на 22,53 и 25,00 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 22,86 и 25,59 % ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 17,71 и 27,19 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 30,81 и 27,64 % ($p < 0,05$). Содержание ТБК-реагирующих продуктов было достоверно ниже при сравнении с IV-й группой пациентов на 28,72, 29,24, 31,70, 44,95 и 20,96 % соответственно этапам послеоперационного исследования (табл. 7.14).

Таблица 7.14

Показатели ПОЛ и активности фосфолипазы А₂ в плазме крови у больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки при использовании ремаксолола (M±m, n4=12, n6=13)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
Диеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	IV	0,2591± 0,0196	0,7406± 0,0323*	0,8035± 0,0390*	0,8451± 0,0296*	0,7925± 0,0422*	0,6466± 0,0414*	0,5311± 0,0378*
	VI		0,7369± 0,0349*	0,6962± 0,0219*	0,6547± 0,0119*	0,6113± 0,0192*	0,5321± 0,0228*	0,3675± 0,0191*
ДК, у.е./мг липидов	IV	0,2144± 0,0174	0,5575± 0,0313*	0,6411± 0,0344*	0,6658± 0,0412*	0,6119± 0,0431*	0,5010± 0,0336*	0,3933± 0,0205*
	VI		0,5614± 0,0284*	0,5221± 0,0317*	0,4993± 0,0387*	0,4545± 0,0332*	0,3648± 0,0300*	0,2845± 0,0233*
ТБК-активные продукты, нМоль/г белка	IV	2,22± 0,19	5,58± 0,36*	7,59± 0,30*	8,14± 0,43*	7,56± 0,38*	5,85± 0,45*	3,72± 0,22*
	VI		5,65± 0,24*	5,41± 0,26*	5,05± 0,28*	4,82± 0,36*	3,42± 0,32*	2,94± 0,23*
ФЛ А ₂ , мкМоль/с/г белка	IV	0,0805± 0,0058	0,5071± 0,0397*	0,6725± 0,0477*	0,6778± 0,0498*	0,6307± 0,0483*	0,5619± 0,0429*	0,4338± 0,0400*
	VI		0,5159± 0,0344*	0,4981± 0,0429*	0,4538± 0,0506*	0,4114± 0,0437*	0,3471± 0,0470*	0,2286± 0,0423*
Каталаза, мг Н ₂ О ₂ /мин/г белка	IV	0,0602± 0,0072	0,1151± 0,0082*	0,1235± 0,0077*	0,1183± 0,0106*	0,1126± 0,0105*	0,1068± 0,0096*	0,1049± 0,0110*
	VI		0,1122± 0,0056*	0,1103± 0,0058*	0,1062± 0,0062*	0,1002± 0,0056*	0,0928± 0,0050*	0,0843± 0,0046*
СОД (усл. ед / мг белка)	IV	4,97± 0,12	2,83± 0,13*	2,49± 0,11*	2,28± 0,14*	2,47± 0,14*	3,05± 0,13*	3,63± 0,12*
	VI		2,74± 0,16	2,89± 0,12*	2,93± 0,19*	3,08± 0,18*	3,56± 0,14*	4,27± 0,22*

Активность фосфолипазы А₂ при применении ремаксолола через сутки после операции была ниже относительно группы сравнения на 25,94 % (p<0,05), через 2-е суток – на 33,04 % (p<0,05), через 3-е суток – на 34,77 % (p<0,05), через 5 суток – на 38,19 % (p<0,05) и через 7 суток после операции – на 47,30 % (рис. 7.18).

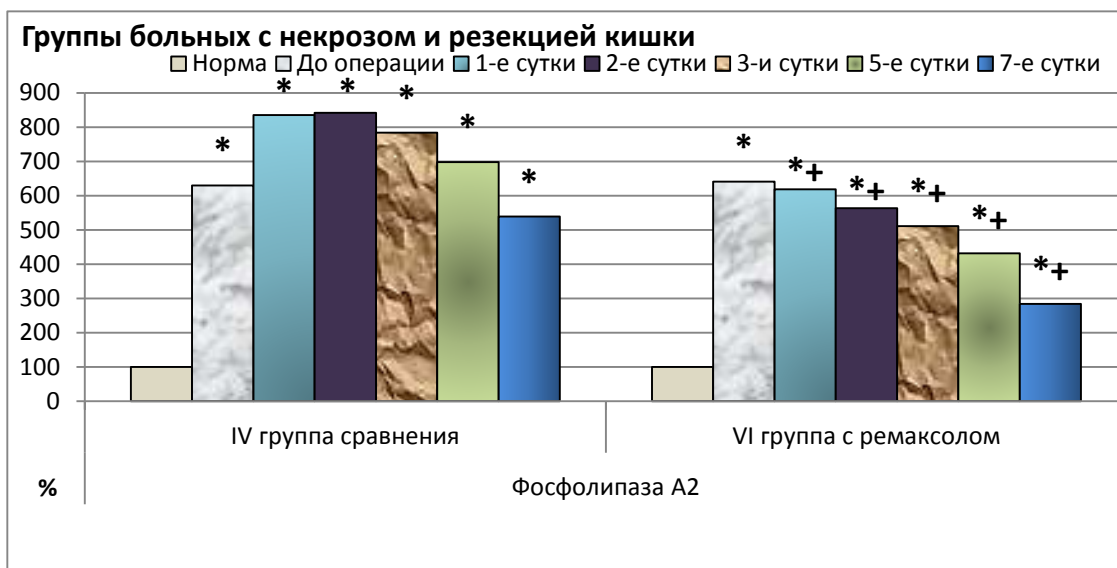


Рис. 7.18. Активность фосфолипазы A₂ у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремасола

Введения ремасола в лекарственный комплекс обеспечения послеоперационного периода позволило повысить активность супероксиддисмутазы у этой категории больных (рис. 7.19).

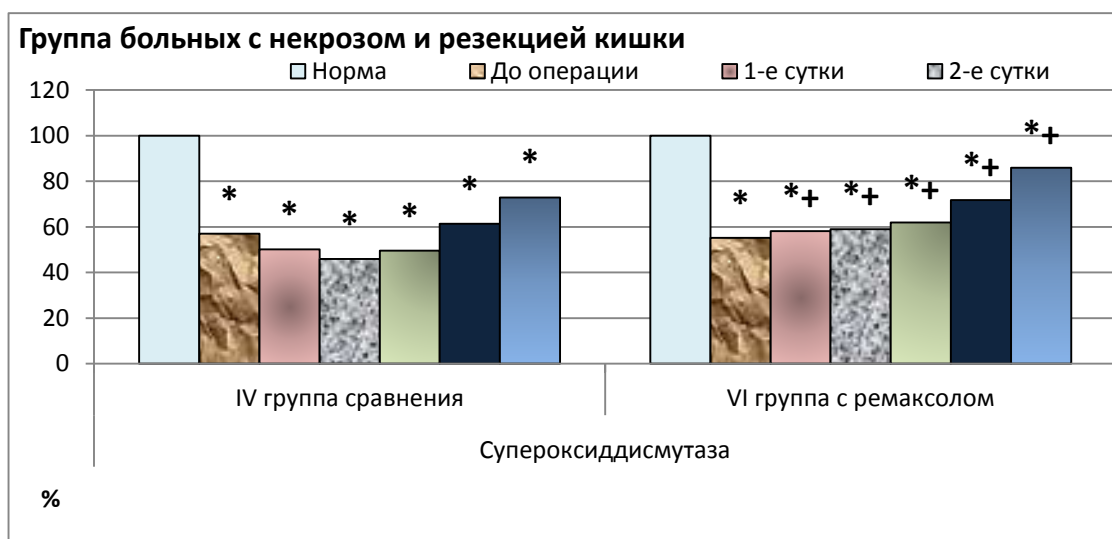


Рис. 7.19. Активность супероксиддисмутазы у больных острой кишечной непроходимостью, нос некрозом кишки на фоне применения ремасола

Так, активность этого энзима в данной группе была достоверно выше при сравнении с IV-й группой пациентов на 15,89-28,37 % на всем протяжении послеоперационного периода.

Анализ полученных данных свидетельствует, что на фоне использования препарата в комплексе лечебных средств, применяемых у больных с этой нозологией, позволило уменьшить интенсивность процессов ПОЛ и активность фосфолипазы А₂, повысить активность супероксиддисмутазы в послеоперационном периоде. Существенное действие препарата проявлялось уже после его однократного введения.

7.2.4. Проявления гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола

Применение ремаксолола у больных кишечной непроходимостью, но с некрозом кишки позволило снизить гипоксические явления (табл. 7.15).

Таблица 7.15

Показатели гипоксии у больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки при использовании ремаксолола (M±m, n₄=12, n₆=13)

Показатель	Группа	Норма	Контрольные сроки, сутки					
			До операции	1	2	3	5	7
Лактат, ммоль/г белка	IV	1,37± 0,04	2,41± 0,19*	2,79± 0,20*	3,04± 0,18*	2,83± 0,11*	2,38± 0,07*	1,81± 0,08*
	VI		2,42± 0,16*	2,23± 0,11*	2,09± 0,15*	1,81± 0,13*	1,67± 0,14*	1,35± 0,08
Пируват, ммоль/г белка	IV	0,1295± 0,0052	0,1052± 0,0082	0,1562± 0,0070*	0,1600± 0,0091*	0,1504± 0,0100	0,1463± 0,0068	0,1395± 0,0091
	VI		0,1529± 0,0066	0,1496± 0,0080	0,1407± 0,0109	0,1301± 0,0082	0,1278± 0,0110	0,1368± 0,0124
Коэффициент гипоксии, у.е.	IV	10,58± 0,29	16,04± 0,21*	17,89± 0,23*	19,02± 0,25*	18,80± 0,37*	16,28± 0,26*	13,00± 0,30*
	VI		15,82± 0,31*	14,91± 1,00*	14,87± 0,53*	13,89± 0,69*	13,10± 0,32*	9,89± 0,59

Содержание молочной кислоты на фоне использования препарата уменьшалось у больных данной группы на первые сутки послеоперационного исследования относительно группы сравнения на 20,19 % (p<0,05), на 2-е

сутки – на 31,27 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 36,07 %, на 5-е сутки – на 29,72 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 25,34 % ($p < 0,05$) (рис. 7.20).

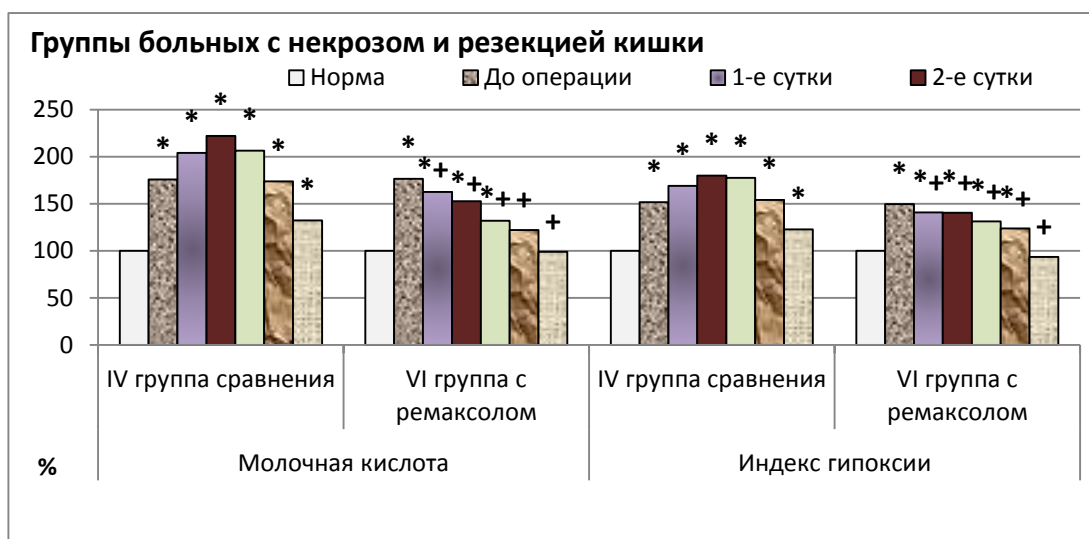


Рис. 7.20. Некоторые показатели гипоксии у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола

Хотя количество пировиноградной кислоты в VI-й группе больных в послеоперационном периоде менялось подобно группы сравнения, однако коэффициент гипоксии был ниже относительно IV-й группы пациентов на 16,64, 21,80, 26,13, 19,56 и 23,92 % ($p < 0,05$) соответственно ступеням послеоперационного исследования.

Приведенные фактические клиничко-лабораторные данные доказывают, что применение в послеоперационном периоде у больных обтурационной кишечной непроходимостью и острым перитонитом с некрозом кишки, позволило снизить гипоксические явления, о чем свидетельствуют достоверные различия изучаемых показателей с аналогичной группой пациентов, не получавших препарат.

7.2.5. Энтеральная недостаточность у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола

При исследовании ЭНу больных с кишечной непроходимостью, перитонитом и некрозом кишки, получавших ремаксолол выявлено следующее (табл. 7.16, рис. 7.21).

Таблица 7.16

Энтеральная недостаточность, рассчитанная по уровню МСМ у больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки при использовании ремаксолола ($M \pm m$, $n_4=12$, $n_6=13$)

Группа	Норма	Этапы послеоперационного наблюдения					
		До операции	1	2	3	5	7
Оценка ЭН по тесту лактулоза/маннитол							
IV группа	0,0283 ± 0,0014	0,1280+ 0,0027*	0,1479+ 0,0033*	0,1484+ 0,0027*	0,1343+ 0,0030*	0,1100+ 0,0012*	0,0877+ 0,0018*
VI группа		0,1295+ 0,0023*	0,1212+ 0,0024*	0,1192+ 0,0022*	0,1080+ 0,0017*	0,0795+ 0,0023*	0,0493+ 0,0017*
Оценка ЭН по уровню МСМ и активности кишечной перистальтики							
IV группа	–	3,73± 0,05	3,29± 0,04#	2,87± 0,05#	2,28± 0,05#	1,76± 0,02#	1,57± 0,03#
VI группа		3,80+ 0,07#	2,81+ 0,08#	2,28± 0,05#	1,92+ 0,06#	1,63+ 0,05#	1,24+ 0,06#
Оценка ЭН по уровню МСМ, ТБК-активных продуктов и живости перистальтики кишечника							
IV группа	–	6,36± 0,24	3,98± 0,12#	2,82± 0,09#	2,29± 0,11#	1,57± 0,07#	1,24± 0,07#
VI группа		6,58+ 0,10	2,77+ 0,10#	2,22+ 0,10#	1,88+ 0,10#	1,35+ 0,06#	1,16+ 0,05#

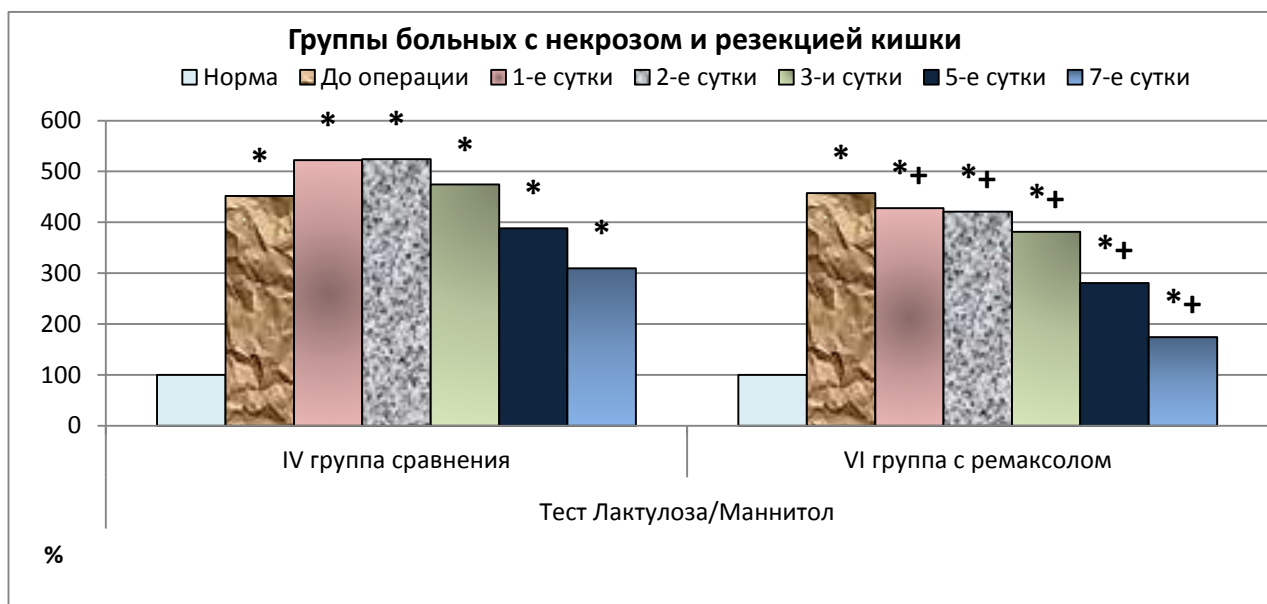


Рис. 7.21. Оценка ЭН по тесту лактулоза/маннитол у больных острой кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола

При оценке ЭН по тесту лактулоза/маннитол оказалось, что в данной группе больных она на первые сутки исследования при сравнении с группой пациентов, не получавших препарат, была ниже на 18,03 % ($p < 0,05$), на 2-е

сутки – на 19,72 % ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 19,60 % ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 27,77 % ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 43,77 % ($p < 0,05$).

При оценке ЭН по уровню гидрофильного компонента эндотоксикоза и активности кишечной перистальтики установлено, что при использовании ремаксолола она была ниже относительно IV-й группы на 7,43-20,73 % ($p < 0,05$) на всем протяжении послеоперационного периода (рис. 7.22).



Рис. 7.22. Оценка ЭН по уровню МСМ и активности кишечной перистальтики у больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксолола

При расчете ЭН по количеству МСМ и ТБК-реагирующим продуктам, живости перистальтики кишечника также выявлено благоприятное действие ремаксолола. Уже на первые сутки послеоперационного наблюдения у больных получавших препарат данный показатель был ниже аналогичного у пациентов, не принимавших его, на 30,42 % ($p < 0,05$), на следующих ступенях исследования эти достоверные отличия и составляли на 2-е сутки – на 21,12 %, на 3-и сутки – на 17,72 % и на 5-е сутки – на 14,07 % (рис. 7.23).



Рис. 7.23. Оценка ЭН по уровню МСМ и ТБК-реагирующим продуктам, активности кишечной перистальтики у больных кишечной непроходимостью с некрозом кишки на фоне применения ремаксола

Полученные клинико-лабораторные данные свидетельствуют, что на фоне применения ремаксола уровень возникающей ЭН у больных острой обтурационной кишечной непроходимостью с некрозом кишки снижается. Более того уже с первых суток послеоперационного периода прогностическое значение индекса ЭН в данной группе пациентов отмечал низкую степень вероятности прогрессирования.

ГЛАВА VIII

ЗАЖИВЛЕНИЕ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА В УСЛОВИЯХ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

8.1. Заживление кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости в эксперименте

Нами выше доказано, что энтеральный дистресс-синдром при кишечной непроходимости играет важнейшую роль в патогенезе расстройств гомеостаза на организменном уровне. Указанные изменения во многом обусловлены нарушением функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечной стенки, особенно слизистой оболочки, что и приводит к нарушению ее барьерной функции. Исследованиями установлено и то, что в основе указанных патофизиологических явлений лежат мембранодестабилизирующие процессы клеток кишечника.

Последнее обстоятельство не может не быть принято во внимание современными исследователями в области хирургии кишечника. Известно, что репаративный потенциал тканевых структур в области раны напрямую зависит от способности клеток к восстановлению. Безусловно, само восстановление во многом определяется не только молекулярно-генетической предрасположенностью, но и функциональным состоянием самой клетки, в частности ее биомембраны. Состояние последней зависит от выраженности мембранодестабилизирующих явлений, которые в свою очередь в основном обусловлены интенсивностью процесса ПОЛ и активностью фосфолипазных систем (Владимиров Ю.А., 2002).

В опытах при моделировании ОКН нами установлено, что явления ЭНС со всеми ее функционально-метаболическими проявлениями зависят от расположения участка кишки от места препятствия. В абдоминальной хирургии

этот факт *apriori* известен по клиническим проявлениям и хирургическим осложнениям со стороны кишечного анастомоза в раннем послеоперационном периоде в виде несостоятельности швов в наблюдениях при недостаточном объеме резекции кишечника. Между тем до настоящего времени явно недостаточно исчерпывающих прямых доказательств такого рода состояния тканей кишечной стенки при ОКН. Между тем эти знания позволят не только оценить сопряженность репаративного потенциала тканей с их функционально-метаболическим состоянием, но и определить возможности «управления» процессом заживления тканей в отягощенных условиях.

После моделирования ОКН (см. 2 главу) нами исследовалось функционально-метаболическое состояния кишечника в непосредственной близости (3-5 см) и в отдаленном нахождении (13-15 см) от места окклюзии.

Выбор такого рода областей исследования определен видовой особенностью кишечника собак. В среднем длина тонкой кишки у собак составляет 4 м, тогда как у человека – 7 м. Поэтому отдаленная область изучения в проксимальном направлении у животных была в 1,7-1,9 раза короче (в среднем 13-15 см), чем предполагаемая у человека (в среднем 40 см). Вторая область выбрана на основе того, что на протяжении 3-5 см от места окклюзии в эксперименте при ОКН в кишечнике отмечены наибольшие морфологические изменения. Это обстоятельство и явилось основанием для определения надежности различных анастомозов, сформированных в этой области (3-5 см от зоны окклюзии), что осуществлено в 6 и 8 группах экспериментальных исследований.

В этих участках осуществлялся забор крови, оттекающей от кишечника (рис. 8.1), а в последующем производилась биопсия тканей кишечника с целью исследования в них ряда биохимических показателей (рис. 8.2).

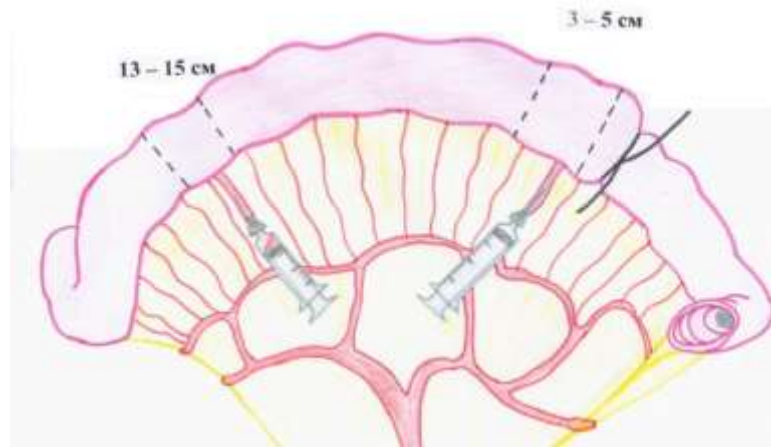


Рис. 8.1. Схема забора крови из брыжеечных вен кишечника. Первый уровень – 3-5 см, второй – 13-15 см

Получены интересные результаты. Исследованиями уровня токсических продуктов в крови, оттекающей от различных участков (бассейнов) кишечника оказалось, что их содержание в крови, оттекающей от отдела кишечника, расположенного в непосредственной близости от кишечника было выше, чем в таковой из отделов, расположенных на отдаленных участках (табл. 8.1).

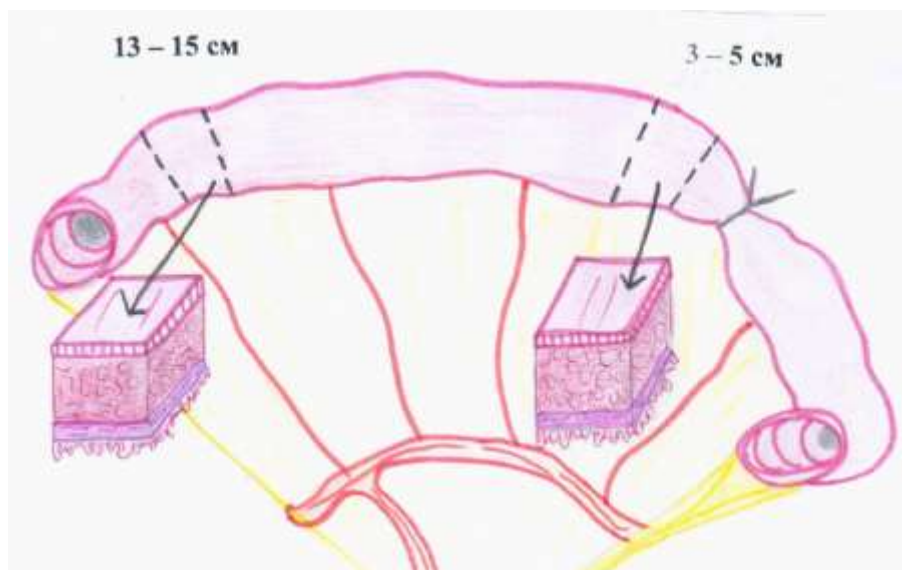


Рис. 8.2. Схема забора тканей кишечника. Первый уровень – 3-5 см, второй – 13-15 см

Таблица 8.1.

Артерио-венозная разница уровня токсических продуктов в сосудах
кишечника при ОКН ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Область забора крови в брыжеечных венах	
		3-5 см от обтурации	13-15 см от обтурации
МСМ (254 нм), у.е. л/мин	0,075±0,0034	0,331± 0,031*	0,229± 0,025*
МСМ (280 нм), у.е. л/мин	0,068±0,0023	0,287± 0,025*	0,205± 0,027*

Примечание: * - достоверность отличия по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт - достоверность отличия по отношению к первому значению (забор крови в 3-5 см от обтурации) при $p < 0,05$.

Так, артерио-венозная разница уровня МСМ (254 и 280 нм) в сосудах кишечника, расположенного рядом с зоной окклюзии, была выше нормы на 341,2 и 322,1 % ($p < 0,05$) соответственно, тогда как в таковых, расположенных на 13-15 см от зоны окклюзии, - на 205,3 и 201,5 % ($p < 0,05$) соответственно. Статистический анализ показал, что в целом содержание токсических продуктов в брыжеечной крови, оттекающей от кишечника, расположенного рядом с областью непроходимости был выше на 44,5 и 40,0 % ($p < 0,05$) соответственно.

При исследовании интенсивности ПОЛ в тканях кишечной стенки установлено, что уровень молекулярных продуктов ПОЛ был выше нормы во всех участках резецированной кишки, особенно расположенных рядом с зоной обтурации. Зарегистрировано снижение активности антиоксидантных ферментов, повышение фосфолипазной активности (табл. 2).

Лабораторными исследованиями выявлено, что в тканях кишечника, расположенных рядом с зоной окклюзии уровень первичны продуктов ПОЛ ДК и ТК по сравнению с нормой повышался соответственно на 143,5 и 125,0 % ($p < 0,05$), содержание ТБК-активных продуктов – на 81,5 % ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы в тканях этой зоны падала на 45,4 % ($p < 0,05$).

Фосфолипазная активность в тканевых структурах органа повышалась на 234,8 % ($p < 0,05$).

В тканях кишечника, расположенного на отдаленном расстоянии от зоны окклюзии, интенсивность ПОЛ и фосфолипазная активность также были достоверно выше нормы. Так, уровень первичных продуктов ПОЛ ДК и ТК по сравнению с нормой повышался на 78,3 и 60,0 % ($p < 0,05$), содержание ТБК-активных продуктов – на 35,0 % ($p < 0,05$), активность супероксиддисмутазы падала на 26,3 % ($p < 0,05$), активность фосфолипазы A_2 возрастала на 61,5 % ($p < 0,05$) (табл. 8.2).

Таблица 8.2.

Продукты ПОЛ, активность фосфолипазы A_2 и супероксиддисмутазы в тканях кишечника при ОКН, $M \pm m$

Показатель	Норма	Область забора тканей тонкой кишки	
		3-5 см от обтурации	13-15 см от обтурации
ДК, у.е./мг липидов	0,23±0,02	0,56±0,03*	0,41±0,03*
ДК, у.е./мг липидов	0,20±0,02	0,45±0,04*	0,32±0,02*
МДА, нМоль/г белка	4,91±0,22	8,91±0,82*	6,63±0,54*
ФЛ A_2 , мкмоль/с/г белка	0,89±0,07	2,98±0,23*	2,01±0,18*
СОД, у.е.	10,67±0,84	5,83±0,42*	6,98±0,51*

Примечание: * - достоверность отличия по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт - достоверность отличия по отношению к первому значению (забор тканей в 3-5 см от обтурации) при $p < 0,05$.

При сравнительной оценке указанных показателей гомеостаза выявлено, что их уровень в тканях, расположенных рядом с местом окклюзии, превосходил таковой в тканях кишечника на отдаленном расстоянии от него. Так, уровень ДК и ТК был выше на 36,6 и 40,6 % ($p < 0,05$) соответственно,

ТБК-активных продуктов – на 34,4 % ($p < 0,05$), активность СОД – ниже на 16,5 % ($p < 0,05$), активность фосфолипазы А2 – выше на 48,3 % ($p < 0,05$).

Таким образом, получены веские доказательства зависимости энтеральных поражений от расположения участка кишечника от области окклюзии. Безусловно, из полученных результатов важнейшим для хирургии является факт различной выраженности мембранодестабилизирующих агентов в тканях кишечника, участки которого расположены на различном расстоянии от зоны окклюзии, которые, как указано выше, во многом определяют репаративный потенциал тканевых структур кишечника.

Выявленные метаболические особенности состояния тканей кишечника при ОКН были сопоставимы и с морфологическими изменениями в них, определенными на аутопсии резецированного участка кишки. Отметим, что если при макроскопической оценке видимые изменения со стороны серозной оболочки не были выраженными, то со стороны слизистой оболочки они были яркими (рис. 8.3, 8.4, 8.5).



8.3. Макроскопическая картина тонкой кишки проксимальнее места окклюзии через 2 суток после моделирования.



Рис. 8.4. Макроскопическая картина толстой кишки в области обтурационной непроходимости через 2 суток после моделирования.



Рис. 8.5. Макроскопическая картина тонкой кишки со стороны слизистой оболочки через 2 суток после моделирования.

На следующем этапе экспериментального исследования на примере заживления тканей кишечного анастомоза нами поставлена задача подтвердить указанный постулат, с одной стороны, и выбрать вариант кишечного соустья, при котором наибольшая надежность швов – с другой.

С этой целью апробированы два способа анастомозирования: традиционный инвертированный и эвертированный.

Эксперименты проведены по следующей схеме. В первой группе животных при ОКН производили резекцию кишки на протяжении 13-15 см от места окклюзии в проксимальном и 3-5 см – в дистальном направлении. Затем формировали двухрядный анастомоз Ламбера-Альберта. Во второй группе была аналогичная операция, но резекцию кишки выполняли в 3-5 см в проксимальном и 3-5 см в дистальном направлении. В 3 и 4 группах объем резекции был аналогичным первых двух групп (в 3 группе на протяжении 13-15 см в проксимальном и 3-5 см – в дистальном направлении, в 4 группе – в 3-5 см в проксимальном и 3-5 см в дистальном направлении), но анастомоз формировали эвертированным швом (способ профессора А.П. Власова)

Опыты показали, что заживление двухрядного анастомоза в первой группе животных протекало удовлетворительно. Несостоятельности швов не возникало (рис. 8.6).



Рис. 8.6. Макроскопическая картина кишечника области толстокишечного анастомоза через 3 суток после операции. Швы герметичны.

Отметим, что во всех случаях заживление тканей по линии анастомоза протекало по типу вторичного натяжения (рис. 8.7).



Рис. 8.7. Внешний вид двухрядного инвертированного толстокишечного анастомоза со стороны слизистой оболочки. Заживление по типу вторичного натяжения. На вершине шовного валика участки некроза тканей с образованием язвенных дефектов. Резекция толстой кишки и наложение кишечного анастомоза на отдаленном протяжении от области обтурации. Срок 3 суток после операции.

При формировании инвертированного анастомоза Ламбера-Альберта в непосредственной близости от места окклюзии заживление анастомоза протекало по другому сценарию. В 4 случаях из 5 возникла несостоятельность швов (рис. 8.8).

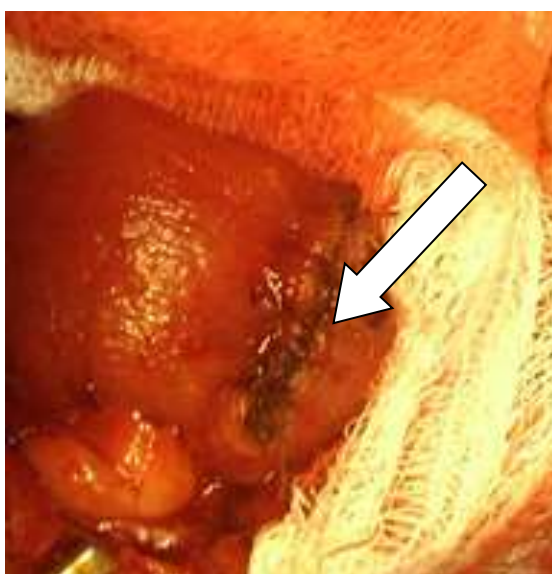


Рис. 8.8. Макроскопическая картина кишечника области толстокишечного анастомоза через 3 суток после операции. Несостоятельность швов анастомоза

Опытами в 3 и 4 группах установлена высокая надежность эвертированного анастомоза даже в отягощенных условиях. Ниже коротко приведем методику наложения однорядного эвертированного анастомоза по способу А.П. Власова.

После резекции кишки по периметру анастомозируемых отделов скальпелем производили удаление (соскабливание) слизистой оболочки с сохранением ее подслизистой основы на глубину 4-5 мм (рис. 8.9).



Рис. 8.9. Этап формирования эвертированного анастомоза. Удаление (соскабливание) слизистой оболочки по периметру резецированного отдела кишки в зоне будущего анастомозирования

Далее производили наложение однорядного непрерывного шва с эвертированной (в брюшную полость) ориентацией шовного валика. Используется рассасывающийся шовный материал (3/0 или 4/0). При таком способе достигается широкая адаптация подслизистой основы слизистой оболочки, которая, как известно, наиболее устойчива к различным патологическим агентам, так как является соединительной тканью (рис. 8.10).

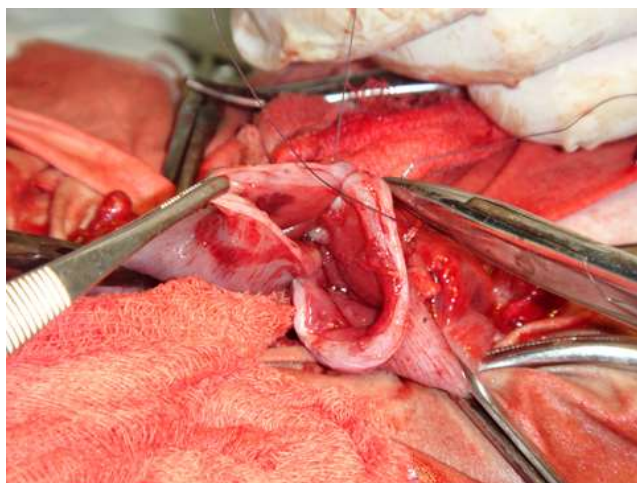


Рис. 8.10. Этап формирования эвертированного анастомоза. Наложение однорядного непрерывного эвертированного шва

Как указано выше, при этом способе анастомозирования тканевый шовный валик ориентирован в брюшную полость (рис. 8.11).



Рис. 8.11. Интраоперационный внешний вид однорядного эвертированного толстокишечного анастомоза. Резекция толстой кишки и наложение кишечного анастомоза в непосредственной близости к области окклюзии. В проксимальном анастомозированном отделе отмечается сохранение макровизуальных изменений в виде гиперемии, точечных кровоизлияний.

Исследованиями установлено, что вне зависимости от объема резекции толстой кишки эвертированный анастомоз оказался надежным.

Даже в условиях ограниченной резекции толстой кишки (3 см проксимальнее и 3 см дистальнее зоны обтурации) (рис. 8.12) заживление соустья протекало по типу первичного натяжения (рис. 8.13)



ис. 8.12. Минимальный объем резекции толстой кишки при острой обтурационной толстокишечной непроходимости

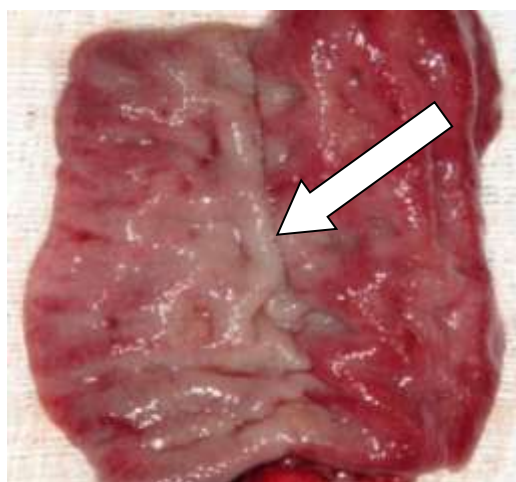


Рис. 8.13. Внешний вид однорядного эвертированного толстокишечного анастомоза. Резекция толстой кишки и наложение кишечного анастомоза в непосредственной близости к области окклюзии. Заживление по типу первичного натяжения (указано стрелкой). В проксимальном анастомозированном отделе еще сохраняются морфологические изменения в виде гиперемии, точечных кровоизлияний. Срок 7 суток после операции

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что заживление кишечного анастомоза после резекции кишки при ОКН во многом зависит от выраженности энтеральных метаболических нарушений в анастомозированных отделах кишечника (лежащих в основе ЭН). Нами удалось установить, что снижение темпа репаративного процесса и, как следствие, срыв заживления с развитием несостоятельности швов анастомоза, наложенного рядом с местом обструкции кишечника, сопряжено с выраженными мембранодестабилизирующими явлениями. В этих отягощенных условиях в ранние сроки после операции репаративный процесс при двухрядном анастомозе не обеспечивает достаточный герметизм соустья, что приводит к несостоятельности швов. При применении однорядного эвертированного шва существенно повышается репаративный потенциал регенерирующих структур анастомоза, что и лежит в основе его надежности.

В целом полученные сведения по особенностям заживления кишечного анастомоза, сформированного различными способами и на различных расстояниях от места окклюзии, определяют значимость энтеральных нарушений не только в патогенезе расстройств гомеостаза на организменном уровне, о чем было указано выше в соответствующих главах, но и во многом устанавливают их роль в процессе заживления тканей кишечного анастомоза: выявлена зависимость течения репаративного процесса от тяжести энтеральных поражений (объема резекции кишечника) при ОКН.

Следовательно, получены доказательства сопряженности репаративного процесса тканевых структур кишечного анастомоза и тяжести энтерального дистресс-синдрома. Безусловно, эти данные имеют не только теоретическое, но и практическое значение. В частности, в эксперименте нами установлены причины срыва репаративного процесса при тяжелых энтеральных поражениях, определен путь повышения надежности кишечного соустья в отягощенных условиях.

Полученные экспериментальные данные легли в основу изменения стратегии в лечении больных острой кишечной непроходимостью, о чем будет указано ниже.

8.2. Заживление кишечного анастомоза у больных острой кишечной непроходимостью

Ниже представим результаты хирургического лечения больных острой кишечной непроходимостью. Для удобства осмысления результатов больные разделены на две группы. В первой группе больным после резекции тонкой кишки применен двухрядный анастомоз Ламбера-Альберта, во второй – однорядный эвертированный анастомоз. Причины, приведшие к ОКН, представлены в таблице 8.3. Отметим, что арсенал нозологических форм в обеих группах были сопоставимы.

Таблица 8.3.

Заболевания органов пищеварительного тракта, приведшие к ОКН

Нозологическая форма	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=32)
Спаечная болезнь брюшной полости	12 (46,2 %)	16 (50,0 %)
Ущемленная грыжа	11 (42,3 %)	12 (37,5 %)
Инородное тело, желчный камень	2 (7,7 %)	2 (6,3 %)
Опухоль	1 (3,8 %)	2 (6,3 %)

По возрасту больные обеих групп были сопоставимы (табл. 8.4).

Таблица 8.4.

Распределение больных острой кишечной непроходимостью по возрасту

Возраст больных, лет	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=32)
21-30	3 (11,5 %)	3 (9,4 %)
31-40	5 (19,2 %)	7 (21,9 %)
41-50	9 (34,6 %)	13 (40,6 %)
51-60	6 (23,1 %)	7 (21,9 %)
61-70	3 (11,5%)	2 (6,3 %)

Анализируя больных по давности заболевания, установлено, что поступление больных острой кишечной непроходимостью в клинику в обеих группах существенно не отличалось (табл. 8.5).

Таблица 8.5.

Распределение больных острой кишечной непроходимостью по давности заболевания

Давность заболевания	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=32)
До 24 ч	15 (57,3 %)	19 (59,4 %)
Позже 24 ч	11 (42,3 %)	13 (40,6 %)

Общее состояние больных острой кишечной непроходимостью при поступлении в хирургическую клинику представлено в таблице 8.6, из которой следует, что во второй группе процент пациентов, госпитализированных в состоянии средней степени тяжести или тяжелом, было аналогичным первой.

Таблица 8.6.

Общее состояние больных острой кишечной непроходимостью

Общее состояние больных	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=32)
Средней степени тяжести	19 (73,1 %)	24 (75,0 %)
Тяжелое	7 (26,9 %)	8 (25,0 %)

Соответствие в исследованных группах было и по гендерному составу: мужчин в первой группе было 17 (65,4 %), женщин – 9 (34,6 %), во второй – соответственно 22 (68,8 %) и 10 (31,2 %).

Таким образом, состав больных по вышеуказанным признакам в обеих группах существенно не отличался, что является основанием для проведения сравнительного исследования.

Выше в работе нами указано, что у больных острой кишечной непроходимостью возникают выраженные нарушения гомеостаза, в частности эндогенная интоксикация. В развитии указанных расстройств важное значение имеет энтеральная недостаточность. Отметим, что изменение гомеостатических констант сопровождается существенной активизацией процесса ПОЛ и фосфолипидных систем. Несмотря на то, что указанные отклонения регистрированы в плазме крови, имеются основание для утверждения наличия таковых и в тканевых структурах кишечника.

Подтверждение указанного постулата получено при углубленном изучении тканей резецированных отделов кишечника у больных острой кишечной непроходимостью. Пациентам острой кишечной непроходимостью производилась резекция проксимального отдела тонкой кишки в объеме не менее 40 см и дистального – не менее 10 см. В тканях кишки проксимального резецированного отдела в 3-5 и 40 см от места окклюзии нами изучена интенсивность ПОЛ. С этой целью производился забор тканей (вырезали кусочек кишечной стенки 1,0x1,0 см), в которых определяли уровень молекулярных продуктов ПОЛ, антиоксидантный ферментный потенциал, активность фосфолипазы А2.

Клинико-лабораторными исследованиями выявлено, что в тканях кишечника, расположенных рядом с зоной окклюзии отмечено существенное

повышение уровня продуктов ПОЛ, снижение активности антиоксидантных ферментов, повышение фосфолипазной активности (табл. 7). Так, уровень первичны продуктов ПОЛ ДК и ТК по сравнению с нормой повышался соответственно на 94,5 и 118,8 % ($p<0,05$), содержание ТБК-активных продуктов – на 88,9 % ($p<0,05$). При этом активность супероксиддисмутазы падала на 54,2 % ($p<0,05$). Заметно возрастала и фосфолипазная активность: в тканевых структурах органа ее уровень повысился на 143,1 % ($p<0,05$).

Отметим, что и в тканях кишечника, расположенного на отдаленном расстоянии от зоны окклюзии, интенсивность ПОЛ и фосфолипазная активность также были существенно выше нормы. Так, уровень первичны продуктов ПОЛ по сравнению с нормой был повышен соответственно на 52,6 и 43,6 % ($p<0,05$), содержание ТБК-активных продуктов – на 37,9 % ($p<0,05$), активность супероксиддисмутазы падала на 54,2 % ($p<0,05$), фосфолипазная активность возрастала на 61,5 % ($p<0,05$) (табл. 8.7).

Таблица 8.7.

Показатели ПОЛ, активность антиоксидантных ферментов и фосфолипазы А2 в ткани кишечника при ОКН, (M±m)

Показатель	Норма	Область забора тканей тонкой кишки	
		3-5 см от обтурации	40 см от обтурации
ДК, у.е./мг липидов	0,19±0,01	0,37±0,04*	0,29±0,03*
ТК, у.е./мг липидов	0,16±0,01	0,35±0,03*	0,23±0,02*
МДА, нМоль/г белка	5,17±0,29	9,77±0,68*	7,13±0,45*
ФЛ А ₂ , мкмоль/с/г белка	1,17±0,08	2,84±0,19*	1,89±0,16*
СОД, у.е.	9,09±0,58	4,17±0,31*	6,91±0,44*

Примечание: * - достоверность отличия по отношению к норме при $p<0,05$; жирный шрифт - достоверность отличия по отношению к первому значению (забор тканей в 3-5 см от обтурации) при $p<0,05$.

При сравнительной оценке указанных показателей установлено, что их уровень в тканях, расположенных рядом с местом окклюзии, превосходил таковой в тканях кишечника на отдаленном протяжении (группа сравнения). Так, уровень ДК и ТК был выше значений группы сравнения на 27,5 и 52,2 % ($p < 0,05$) соответственно, ТБК-активных продуктов – на 37,0 % ($p < 0,05$), активность СОД – ниже на 39,7 % ($p < 0,05$), фосфолипазная активность – выше на 50,3 % ($p < 0,05$).

Следовательно, в клинике у больных острой кишечной непроходимостью метаболические изменения в тканях кишечника проксимальнее «препятствия» во многом аналогичны таковым в эксперименте.

После резекции тонкой кишки в указанном объеме у 26 больных нами сформирован кишечный анастомоз по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта. Отметим, что все операции сопровождались интраоперационным назоинтестинальным зондированием.

Ранний послеоперационный период у больных протекал по-разному. В большинстве наблюдений (20 больных) каких-либо осложнений у больных не возникало. Через 2-3 суток по данным УЗИ и аускультативно отмечено восстановление моторики кишечника, что послужило основанием для извлечения назоинтестинального зонда.

У 6 больных послеоперационный период протекал тяжело. Отмечено повышение температуры тела до фебрильных цифр (до 38,4-39,5 °С), отсутствие кишечных шумов, симптом Склярова (шум плеска), несмотря на наличие кишечного зонда. При пальпации в животе определялось болезненное опухолевидное образование (инфильтрат). Коррекция антибактериальной терапии, назначение физиотерапевтических способов лечения позволили у трех больных купировать воспалительный процесс брюшной полости. Больные выздоровели, но пребывание их в стационаре продлилось до 16,2+1,7 койко-дней.

В трех случаях коррекция консервативной терапии не привела к успеху. У больных нарастал интоксикационный процесс, появились симптомы раздражения брюшины, что свидетельствовало о прогрессировании воспалительного процесса брюшной полости и трансформации его в гнойный. Больные после предоперационной подготовки подверглись повторному хирургическому вмешательству.

Интраоперационно у всех больных имелся гнойно-фибринозный перитонит, развившейся вследствие несостоятельности швов анастомоза (рис. 8.14). Отметим, что у пациентов отдел кишечника, несущий анастомоз, был ограничен от свободной брюшной полости спаечным перипроцессом (инфильтратом), который до определенного времени ограничивал гнойно-воспалительный очаг и препятствовал развитию перитонита.



Рис. 8.14. Макропрепарат тонкой кишки. Дефект тканей по линии двухрядного анастомоза (несостоятельность швов указана стрелкой)

Больным выполнена резекция тонкой кишки с последующим формированием кишечного анастомоза (2) или энтеростомия (1).

В послеоперационном периоде у одного больного возникла повторная несостоятельность швов, приведшая к смерти больного (рис. 8.15).

Второй пациент, которому выполнена энтеростомия, умер от перитонита, прогрессирование которого произошло не смотря на проведение программированных санаций брюшной полости.

Третьему пациенту после резекции тонкой кишки и формирования кишечного анастомоза проведены две программированные санации брюшной полости. Перитонит купирован. Пациент выздоровел.



Рис. 8.15. Макропрепарат тонкой кишки. Дефект тканей по линии двухрядного анастомоза (несостоятельность швов указана стрелкой)

Однорядный эвертированный анастомоз формировану 32 больных острой кишечной непроходимостью. Отметим, что у 19 больных объем резекции тонкой кишки был традиционным (рекомендуемым): резекция проксимального отдела тонкой кишки в объеме не менее 40 см и дистального – не менее 10 см. У 13 больных выполнить резекцию тонкой кишки в указанном

объеме не представилось возможным из-за спаечного процесса брюшной полости (12) или из-за близости места обтурации кишечника к связке Трейца (2). Анастомоз сформирован после резекции тонкой кишки на протяжении 7-12 см проксимальнее зоны окклюзии и 5-7 см дистальнее ее.

Методика формирования однорядного эвертированного анастомоза подробно представлена в экспериментальной части работы. Отметим лишь, что использован рассасывающий шовный материал 3/0 или 4/0 (рис. 8.16).

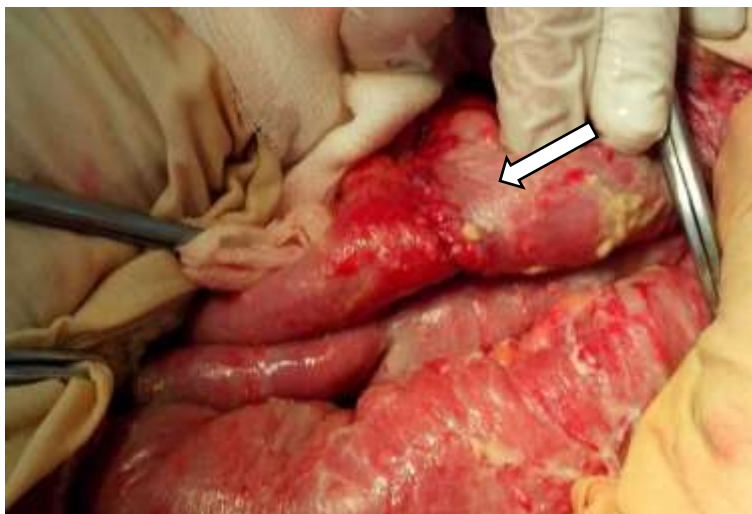


Рис. 8.16. Вид однорядного эвертированного анастомоза после формирования. Резекция тонкой кишки по поводу ОКН с перфорацией кишки и гнойно-фибринозного перитонита. Интраоперационное фото

Операции сопровождались интраоперационным назоинтестинальным зондированием.

Ранний послеоперационный период у больных протекал стабильно. В большинстве наблюдений (34 больных) каких-либо осложнений у больных не возникало. Также как и в первой группе у больных через 2-3 суток по данным УЗИ и аускультативно отмечено восстановление моторики кишечника. Назоинтестинальный зонд извлекался.

В трех случаях интраоперационно на фоне ОКН и перфорации тонкой кишки диагностирован распространенный гнойно-фибринозный перитонит, что послужило основанием для проведения им программированных санаций брюшной полости.

У этих больных интраоперационно представилась возможность проследить за течением репаративного процесса тканей зоны анастомоза.

Через 2 суток после операции по линии анастомоза отмечена незначительная воспалительная реакция. Швы герметичны. Явления воспаления в брюшной полости значительно уменьшились (рис. 8.17).

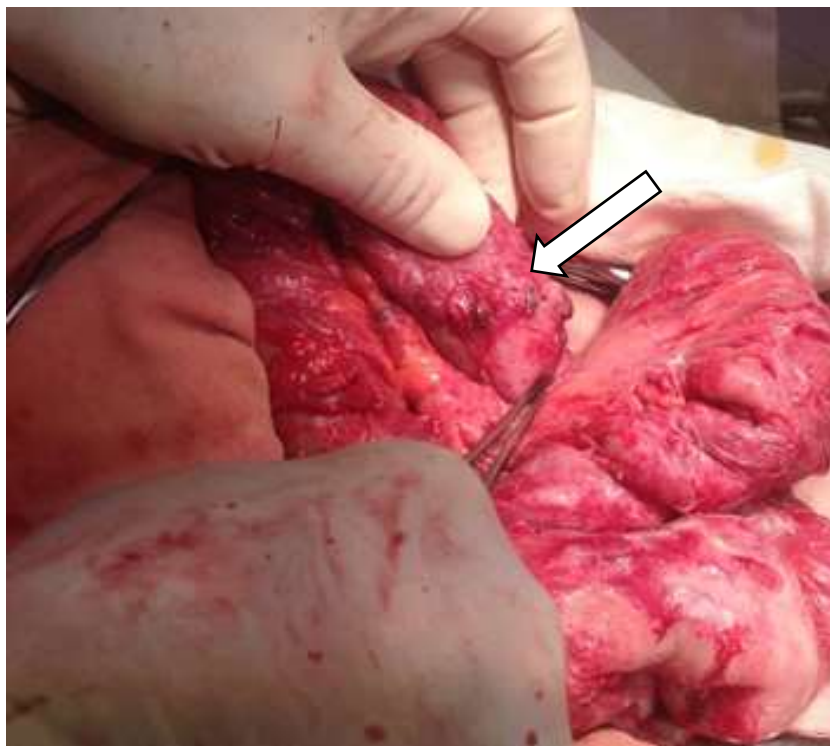


Рис. 8.17. Вид однорядного эвертированного анастомоза через 2 суток после операции. По линии швов явления воспаления незначительные. Шовный валик выступает в брюшную полость. Интраоперационное фото

Через 4 суток во время программированной санации брюшной полости выявлено, что явления воспаления в брюшной полости существенно умень-

шались. Швы однорядного эвертированного анастомоза герметичны (рис. 8.18). Брюшная стенка ушита наглухо. В послеоперационном периоде возник гнойно-некротический очаг тканей брюшной стенки, который ликвидирован консервативно. Больные выписаны через 17 и 24 дня.

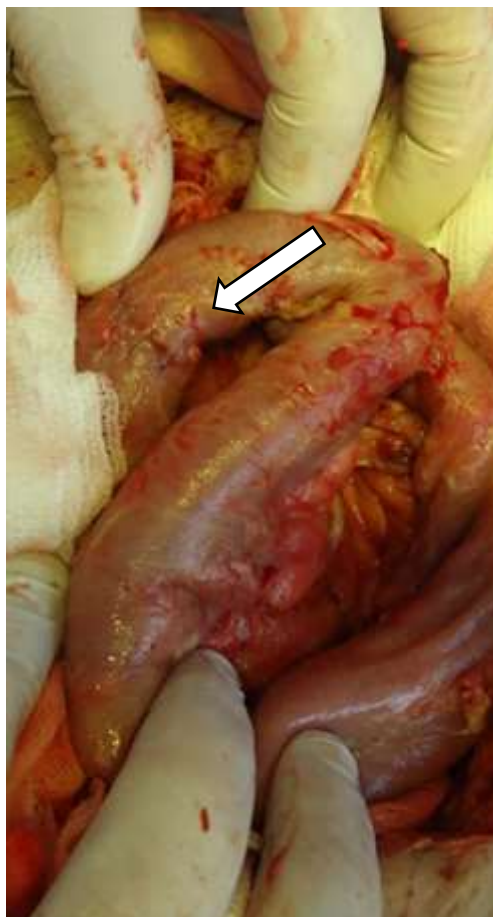


Рис. 8.18. Вид однорядного эвертированного анастомоза через 4 суток после операции. По линии швов явления воспаления незначительные. Шовный материал серозирован. Явления перитонита купировались. Интраоперационное фото

Один больной после второй программированной санации умер из-за ЭИ, приведшей к полиорганной недостаточности. На аутопсии швы однорядного эвертированного анастомоза были герметичными, явления воспаления в брюшной полости значительно уменьшились.

Таким образом, клинико-лабораторные исследования, с одной стороны, показали, что в тканевых структурах кишечной стенки у больных острой кишечной непроходимостью возникают существенные изменения метаболических процессов, которые регистрируются на всем протяжении резецированного отдела кишечника (40 см), особенно вблизи от места обструкции. Безусловно, патофизиологические явления являются отягощающим фоном для репаративной регенерации. Поэтому в этих условиях двухрядный анастомоз не всегда надежен. С другой стороны, клинические наблюдения показали, что использование однорядного эвертированного анастомоза после резекции кишки при ОКН является наиболее целесообразным. Такого рода соустье оказалось надежным даже в особенно тяжелых условиях для регенерации, когда резекция приводящего отдела была незначительной (до 10 см).

ОБСУЖДЕНИЕ

Энтеральная недостаточность с различными ее проявлениями в последнее время современной хирургией и других медицинскими специальностей является предметом пристального изучения. Интерес к этому вопросу обусловлен не только тем, что при ней страдают основные функции кишечника, важные для нормального функционирования всех органов и систем организма, но и возникают весьма патогенные проявления, в частности ухудшение барьерной функции. Безусловно, срыв энтерогематического барьера приводит к появлению дополнительного источника ЭИ (Кубышкин В.А., 2013; SunX. et al., 2013; GuoZ.Z. et al., 2014) что вкупе с основным источником приводит к наводнению организма токсинами. Уровень последних может быть настолько высоким, что система естественной детоксикации не в состоянии адекватно выполнять функцию обезвреживания токсинов, возникает тяжелая эндогенная интоксикация организма, приводящая к полисистемным и полиорганным недостаточности и, как следствие, к смерти больного.

Синдром ЭН ассоциируется не только с болезнями, напрямую приводящими к нарушению функции кишечника, в частности кишечной непроходимостью, но и заболеваниями, при которых нарушение функционального статуса кишечника возникает вторично. Последнее наиболее ярко проявляется при остром панкреатите.

Изучение синдрома ЭН на современном этапе развития хирургии происходит по нескольким направлениям. Важнейшим из них является изучение патогенетических механизмов ухудшения функционального статуса кишечника, установление триггерных механизмов. Такого рода исследования предусматривают не только решение теоретической задачи, но и имеют важное прикладное значение, поскольку определяют адекватные патогенетиче-

ские пути лечения (предупреждения) этого тяжелого синдрома (Дибиров М.Д. и др., 2014; Eltzschig Н.К., Eckle Т., 2011).

Цель работы и явилось на основе комплексной оценки функционально-метаболического состояния кишечника при ОКН различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреонекрозе) разработать новую концепцию энтерального дистресс-синдрома; разработать адекватные схемы консервативной и оперативной терапии по его купированию и повышению репаративного потенциала тканей кишечника.

Впервые проблема развития ЭН при ОКН различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреатите) рассматривается в едином комплексе изменений в тканях кишечной стенки (микроциркуляции, электрогенеза, липидного метаболизма, трофики, коагуляционно-литического состояния) с уровнем токсических продуктов в крови, оттекающей от кишечника.

Итак, в работе использован объективный способ оценки одного из важнейших компонентов ЭН при острой хирургической патологии – барьерной функции – по содержанию токсических продуктов в крови, притекающей к кишечнику, и в крови, оттекающей от него, с последующим расчетом приточно-отточной разницы. При таком подходе появляется возможность не только углубленно изучить динамику интоксикационного процесса, но и представляется прицельно оценить вклад кишечника в развитие синдрома ЭИ.

Получены весьма интересные данные.

При всех исследованных заболеваниях зарегистрировано существенное нарушение барьерной функции кишечника: содержание токсических субстанций в плазме крови, оттекающей от кишечника, было достоверно выше такового в артериальной крови (с учетом объема органного кровотока). По мере прогрессирования патологического процесса уровень токсических продуктов в плазме крови увеличивался.

В целом, по уровню поступления эндотоксинов в воротную вену из кишечника при ОКН различного генеза объективизированы проявления синдрома ЭН, определена степень его выраженности.

Отметим, что увеличение «продукции» токсических продуктов кишечником при изученных заболеваниях сопровождалось увеличением их в общем кровотоке (оценка в верхней (краниальной) вене). Выявлена прямая достоверная корреляционная зависимость между показателями эндоинтоксикации на органном и организменном уровнях ($r=0,834-1,0$). Таким образом, доказано, что при исследованных острых патологиях, при которых кишечник прямо (кишечная непроходимость) или опосредовано (панкреонекроз) вовлекается в патологический процесс, он становится дополнительным источником эндотоксикоза – основное проявление ЭН.

Что же лежало в основе развития ЭН?

С целью исследования патогенетических механизмов формирования ЭН проведен комплекс биофизических и биохимических исследований по оценке функционально-метаболического статуса кишечника. Этому вопросу в литературе уделено достаточное внимание. Однако целостного, углубленного (на молекулярном уровне) представления об изменениях в кишечнике до сих пор не существует.

Оказалось, что при исследованных хирургических патологиях в кишечнике существенно нарушается транскапиллярный обмен, биоэнергетика тканей и их диффузионная способность для кислорода. Так, зафиксировано достоверное падение ОВП тканей кишечника. В ткани органа установлено снижение относительно нормы коэффициента диффузии кислорода. Указанные изменения были зарегистрированы на фоне существенного повышения транскапиллярного обмена в тканях кишечной стенки: отмечено достоверное повышение продукции капиллярного фильтрата и потери белка.

Существенные изменения выявлены и в метаболизме тканевых структур кишечной стенки. Произведена оценка липидного метаболизма, от которого, как известно, зависит состояние фосфолипидного бислоя мембран клеток и, соответственно, их функциональный статус.

Исследованиями установлено, что нарушения функциональной активности кишечника сопровождались интенсификацией в его тканевых структурах перекисного окисления мембранных липидов (ПОЛ) и повышением активности фосфолипазных систем на фоне угнетения собственного антиоксидантного потенциала. При прогрессировании патологического процесса отмечено увеличение активности данных липидмодифицирующих процессов, что коррелировало с выраженностью функциональных нарушений в кишечнике.

Особо подчеркнем, что при изучении липидного метаболизма в различных оболочках кишечной стенки (слизисто-подслизистой и серозно-мышечной) зарегистрированы достоверно более значимые изменения со стороны слизисто-подслизистого слоя. Указанная закономерность отмечалась при всех исследованных патологиях.

Таким образом, впервые определена значимость метаболических нарушений в различных слоях кишечной стенки в ухудшении барьерной функции кишечника при ОКН различного происхождения.

Корреляционным анализом установлена сопряженность изменений функционального состояния кишечника, прежде всего барьерной функции, от модификаций липидного метаболизма ($r=0,763-0,911$), что доказывает их важную роль в патогенезе ЭН при острой хирургической патологии.

Рассматривая результаты широкомасштабного экспериментального исследования в целом, на основе полученных прямых доказательств представляется возможным постулировать, что вне зависимости от исследованного острого хирургического заболевания в патологический процесс быстро во-

влекается кишечник, что приводит к нарушению его функционального статуса и результирующему негативному эффекту – нарушению барьерной функции, которую впервые удалось установить при помощи объективных исследований. Наиболее важными детерминирующими триггерными факторами, провоцирующие негативные функциональные проявления со стороны кишечника, как показали наши исследования, являются процессы, приводящие к мембранодестабилизирующим (мембранодеструктивным) явлениям в клетках кишечника и прежде всего слизистой оболочки. Подчеркнем, что установленный каскад патологических процессов сопровождал все исследованные патологии.

В клинике у больных острой кишечной непроходимостью по известным причинам не удалось детально изучить функционально-метаболическое состояние кишечника. Однако по ряду показателей прямо или косвенно смогли его диагностировать.

Как указано выше, основополагающим объективным критерием энтераргии являются показатели барьерной функции кишечника, которая нами оценена тестом «лактоулоза/маннитол». В основе этого способа лежит разная скорость всасывания веществ слизистой оболочкой кишечника. Известно, что маннитол с помощью пассивного транспорта может «проходить» через кишечный эпителий (степень абсорбции около 14 %). Более крупная молекула лактулоза практически не всасывается в кишечнике (степень абсорбции менее 1 %). Поэтому в норме в моче отношение «лактоулоза/маннитол» составляет менее 0,03.

У больных в ранние сроки после операции при ОКН выявлено существенное повышение проницаемости кишечной стенки. Указанные отклонения сопровождались значительным ростом в плазме крови токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. О значимых мембранодестабилизирующих явлениях в организме больных, в том числе и кишечнике

свидетельствовал значительный рост в плазме крови первичных и вторичных молекулярных продуктов ПОЛ.

Таким образом, получены веские экспериментально-клинические основания для определения патологической реакции (симптомокомплекса) при ОКН различного происхождения под названием **энтеральный дистресс-синдром**.

Энтеральный дистресс-синдром – это совокупность патологических процессов организма на основе нарушения барьерной функции кишечника вследствие мембранодестабилизирующих явлений, приводящая к развитию (прогрессированию) синдрома эндогенной интоксикации.

Резюмируя полученные экспериментальные данные, нами установлено, что энтеральный дистресс-синдром вне зависимости от причины его возникновения (ОКН, острый панкреатит) сопровождается существенными нарушениями функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечной стенки, особенно слизисто-подслизистого слоя, обуславливая нарушение барьерной функции, которая была зарегистрирована по приточно-отточной разнице уровня токсических продуктов. Нами подмечена сопряженность местных тканевых изменений с расстройствами гомеостаза на организменном уровне. Исследованиями установлены весьма реактивные показатели этого симптомокомплекса. С одной стороны, это показатели ЭИ, которые являются и важнейшими маркерами ЭН, с другой – показатели активности процесса ПОЛ – важнейшего маркера мембранодестабилизирующего процесса – основы нарушения барьерной функции кишечника.

На основе указанных показателей гомеостаза на организменном уровне с учетом моторной активности кишечника нами разработан способ прогнозирования ЭН в клинике, где по известным причинам невозможно исследовать приточно-отточную разницу в кишечнике уровня токсических продуктов.

При его разработке принимали во внимание, что этот процесс не может быть оценен только на основе какой-то статической платформы. Поэтому с целью полноценной оценки энтеральных нарушений в клинике нами принимались во внимание исследованные показатели в динамике.

Итак, в динамике в плазме крови определяем содержание МСМ и малонового диальдегида, на основе которых и оценки моторной функции кишечника рассчитывали индекс прогнозирования ЭН по формуле:

$$\text{ИПЭН} = \frac{\text{МСМ}_2}{\text{МСМ}_1} \times \frac{\text{МДА}_2}{\text{МДА}_1} + \text{КП};$$

где МСМ₂ – уровень МСМ в текущий момент,
 МСМ₁ – уровень МСМ в предыдущий момент,
 МДА₂ – содержание малонового диальдегида в текущий момент,
 МДА₁ – содержание малонового диальдегида в предыдущий момент;
 КП – коэффициент перистальтики (КП=2 – отсутствие перистальтики;
 КП=1 – слабая перистальтика; КП=0 – активная перистальтика).

Наши исследования показали, что при значении прогностического индекса ЭН до 1,5 констатируют положительную динамику (регресс) ЭН; при значении от 1,6 до 3,1 – низкую степень вероятности прогрессирования ЭН; при значении 3,2 и выше – высокую степень вероятности прогрессирования ЭН.

Итак, работа обосновывает новые научные подходы диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома при ОКН.

Безусловно, полученные сведения по патогенезу ЭН при ОКН различного происхождения имеют не только теоретическое значение. Как указано

выше, нами впервые установлено, что в развитии этого симптомокомплекса лежат мембранодестабилизирующие явления в клетках кишечника, особенно в слизистой оболочке. Поэтому вполне резонным является патогенетический подход по коррекции ЭН, основанный на уменьшение липидных дестабилизаций в тканевых структурах кишечной стенки. С этой целью привлекают внимание препараты, обладающие антиоксидантным (мембраностабилизирующим) действием. Как показали результаты экспериментально-клинического исследования, применение ремаксола, обладающего антиоксидантным действием, приводит к существенному уменьшению ЭН.

Более убедительные результаты оказались при комбинированном введении препарата: внутривенном и энтеральном. Энтеропротекторный эффект такого рода комбинированной терапии был обусловлен не только влиянием препарата на функциональный статус кишечника через кровеносное русло, но и непосредственным его влиянием на эпителий кишечника при внутрикишечном пути введения. Эпителийпротекторный эффект и обусловил более быстрое восстановление барьерной функции кишечника.

Исследованиями показано, что в основе положительного эффекта терапии лежит ее способность уменьшать мембранодестабилизирующие явления в клетках кишечной стенки за счет ингибирования процессов ПОЛ и уменьшения избыточной активности фосфолипазы A_2 .

Полученные результаты исследования дают основу для совершенствования энтеропротекторной терапии с вектором воздействия на один из основных патогенетических компонентов энтераргии – дестабилизацию фосфолипидного бислоя мембран клеток кишечника, особенно эпителия. Отметим, что основные современные направления по коррекции ЭН в основном направлены на уменьшение токсических веществ в кишечнике (Федосеев А.В. и др., 2014, 2015).

С другой стороны, полученные положительные результаты экспериментальных изысканий эффективности мембраностабилизирующей терапии при энтеральном дистресс-синдроме являются дополнительной доказательной базой для подтверждения важнейшей роли липидных дестабилизаций в энтеральных поражениях при ОКН.

Нами выше доказано, что энтеральный дистресс-синдром при кишечной непроходимости играет важнейшую роль в патогенезе расстройств гомеостаза на организменном уровне. Указанные изменения во многом обусловлены нарушением функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечной стенки, особенно слизистой оболочки, что и приводит к нарушению ее барьерной функции. Исследованиями установлено и то, что в основе указанных патофизиологических явлений лежат мембранодестабилизирующие процессы клеток кишечника.

Последнее обстоятельство не может не быть принято во внимание современными исследователями в области хирургии кишечника. Известно, что репаративный потенциал тканевых структур в области раны напрямую зависит от способности клеток к восстановлению. Безусловно, само восстановление во многом определяется не только молекулярно-генетической предрасположенностью, но и функциональным состоянием самой клетки, в частности ее биомембраны. Состояние последней зависит от выраженности мембранодестабилизирующих явлений, которые в свою очередь в основном обусловлены интенсивностью процесса ПОЛ и активностью фосфолипазных систем (Владимиров Ю.А., 2002).

В опытах при моделировании ОКН нами установлено, что явления ЭН со всеми ее функционально-метаболическими проявлениями зависят от расположения участка кишки от места препятствия. В абдоминальной хирургии этот факт аргіогі известен по клиническим проявлениям и хирургическим осложнениям со стороны кишечного анастомоза в раннем послеоперацион-

ном периоде в виде несостоятельности швов в наблюдениях при недостаточном объеме резекции кишечника. Между тем до настоящего времени явно недостаточно исчерпывающих прямых доказательств такого рода состояния тканей кишечной стенки при ОКН. Между тем эти знания позволят не только оценить сопряженность репаративного потенциала тканей с их функционально-метаболическим состоянием, но и определить возможности «управления» процессом заживления тканей в отягощенных условиях.

После моделирования ОКН (см. главу 2 и 8) нами исследовалось функционально-метаболическое состояния кишечника в непосредственной близости (3-5 см) и в отдаленном нахождении (13-15 см) от места окклюзии. В этих участках осуществлялся забор крови, оттекающей от кишечника, а в последующем производилась биопсия тканей.

Получены интересные результаты. Исследованиями уровня токсических продуктов в крови, оттекающей от различных участков (бассейнов) кишечника оказалось, что их содержание в крови, оттекающей от отдела кишечника, расположенного в непосредственной близости от кишечника было достоверно выше, чем в таковой из отделов, расположенных на отдаленных участках.

При исследовании интенсивности ПОЛ в тканях кишечной стенки установлено, что уровень молекулярных продуктов ПОЛ был достоверно выше нормы во всех участках резецированной кишки. Зарегистрировано снижение активности антиоксидантных ферментов, повышение фосфолипазной активности.

При сравнительной оценке указанных показателей гомеостаза выявлено, что их уровень в тканях, расположенных рядом с местом окклюзии, достоверно превосходил таковой в тканях кишечника на отдаленном расстоянии от него.

Таким образом, получены веские доказательства зависимости энтеральных поражений от расположения участка кишечника от области окклюзии. Безусловно, из полученных результатов важнейшим для хирургии является факт различной выраженности мембранодестабилизирующих агентов в тканях кишечника, участки которого расположены на различном расстоянии от зоны окклюзии, которые, как указано выше, во многом определяют репаративный потенциал тканевых структур кишечника.

Выявленные метаболические особенности состояния тканей кишечника при ОКН были сопоставимы и с морфологическими изменениями в них, определенными на аутопсии резецированного участка кишки. Отметим, что при макроскопической оценке изменения со стороны слизистой оболочки были более выраженными, чем в серозной оболочке.

На следующем этапе экспериментального исследования на примере заживления тканей кишечного анастомоза нами поставлена задача подтвердить указанный постулат, с одной стороны, и выбрать вариант кишечного соустья, при котором наибольшая надежность швов – с другой.

С этой целью в условиях ОКН апробированы два способа анастомозирования: традиционный инвертированный и эвертированный. С целью установления репаративной способности выбранных соустьев формирование их было на различных расстояниях от места окклюзии: отделенном (резекцию кишки производили на протяжении 13-15 см) и близком (резекцию кишки выполняли на протяжении 3-5 см).

Опыты показали, что заживление двухрядного анастомоза, сформированного на отделенном расстоянии, в условиях ОКН протекало удовлетворительно. Несостоятельности швов не возникало. Во всех случаях заживление тканей по линии анастомоза протекало по типу вторичного натяжения.

При формировании инвертированного анастомоза Ламбера-Альберта в непосредственной близости от места окклюзии почти во всех наблюдениях (4 из 5) отмечена несостоятельность швов.

У животных, которым при ОКН формирован однорядный эвертированный анастомоз, вне зависимости от области его формирования, несостоятельности швов не было. Высокая толерантность такого рода соустья к отягощенным кишечной непроходимостью условиям определялась сравнительно высоким темпом репаративной регенерации, что было обусловлено широкой адаптацией подслизистой основы и минимальными нарушениями трофики тканей по линии швов (Власов А.П. и др., 2005).

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что заживление кишечного анастомоза после резекции кишки при ОКН во многом зависит от выраженности энтеральных метаболических нарушений в анастомозированных отделах кишечника (лежащих в основе ЭН). Нами удалось установить, что снижение темпа репаративного процесса и, как следствие, срыв заживления с развитием несостоятельности швов анастомоза, наложенного рядом с местом обструкции кишечника, сопряжено с выраженными мембранодестабилизирующими явлениями. В этих отягощенных условиях в ранние сроки после операции репаративный процесс при двухрядном анастомозе не обеспечивает достаточный герметизм соустья, что приводит к несостоятельности швов. При применении однорядного эвертированного шва существенно повышается репаративный потенциал регенерирующих структур анастомоза, что и лежит в основе его надежности.

В целом полученные сведения по особенностям заживления кишечного анастомоза, сформированного различными способами и на различных расстояниях от места окклюзии, определяют значимость энтеральных нарушений не только в патогенезе расстройств гомеостаза на организменном уровне, но и во многом устанавливают их роль в процессе заживления тканей кишечного

го анастомоза: выявлена зависимость течения репаративного процесса от тяжести энтеральных поражений (объема резекции кишечника) при ОКН.

Следовательно, получены доказательства сопряженности репаративного процесса тканевых структур кишечного анастомоза и тяжести энтерального дистресс-синдрома. Безусловно, эти данные имеют не только теоретическое, но и практическое значение. В частности, в эксперименте нами установлены причины срыва репаративного процесса при тяжелых энтеральных поражениях, определен путь повышения надежности кишечного соустья в отягощенных условиях.

Полученные экспериментальные данные легли в основу изменения стратегии в лечении больных острой кишечной непроходимостью.

Ниже представим результаты хирургического лечения больных острой кишечной непроходимостью. Больные разделены на две группы. В первой группе больным после резекции тонкой кишки применен двухрядный анастомоз Ламбера-Альберта, во второй – однорядный эвертированный анастомоз.

Выше в работе нами указано, что у больных острой кишечной непроходимостью возникают выраженные нарушения гомеостаза, в частности эндогенная интоксикация. В развитии указанных расстройств важное значение имеет энтеральная недостаточность. Отметим, что изменение гомеостатических констант сопровождается существенной активизацией процесса ПОЛ и фосфолипазных систем. Несмотря на то, что указанные отклонения регистрированы в плазме крови, имеются основание для утверждения наличия таковых и в тканевых структурах кишечника.

Подтверждение указанного постулата получено при углубленном изучении интенсивности процесса ПОЛ и фосфолипазной активности в тканях резецированного отдела кишечника у больных острой кишечной непроходи-

мостью на различном протяжении (10 и 40 см) от места окклюзии (непроходимости).

Клинико-лабораторными исследованиями выявлено, что в тканях кишечника, расположенных рядом с зоной окклюзии отмечено существенное повышение уровня продуктов ПОЛ, снижение активности антиоксидантных ферментов, повышение фосфолипазной активности. В тканях кишечника, расположенного на отдаленном расстоянии от зоны окклюзии, интенсивность ПОЛ и фосфолипазная активность были достоверно меньшими, но существенно выше нормы.

Следовательно, в клинике у больных острой кишечной непроходимостью метаболические изменения в тканях кишечника проксимальнее «препятствия» во многом аналогичны таковым в эксперименте.

После резекции тонкой кишки в указанном объеме у 26 больных формирован кишечный анастомоз по типу конец в конец с использованием двухрядного шва Ламбера-Альберта. У 6 больных послеоперационный период протекал тяжело. Отмечено повышение температуры тела до фебрильных цифр (до 38,4-39,5 °С), отсутствие кишечных шумов, симптом Склярва (шум плеска), несмотря на наличие кишечного зонда. При пальпации в животе определялось болезненное опухолевидное образование (инфильтрат). Коррекция антибактериальной терапии, назначение физиотерапевтических способов лечения позволили у трех больных купировать воспалительный процесс брюшной полости.

В трех случаях коррекция консервативной терапии не привела к успеху. Больные оперированы. Интраоперационно у всех больных имелся гнойно-фибринозный перитонит, развившейся вследствие несостоятельности швов анастомоза. Больным произведена ререзекция тонкой кишки с формированием анастомоза (2) или энтеростомии (1). Производились программированные санации брюшной полости. Двое больных умерли.

Однорядный эвертированный анастомоз сформирован у 32 больных острой кишечной непроходимостью. У 19 больных объем резекции тонкой кишки был традиционным (рекомендуемым). У 13 больных выполнить резекцию тонкой кишки в указанном объеме не представилось возможным из-за спаечного процесса брюшной полости (12) или из-за близости места обтурации кишечника к связке Трейца (2). Анастомоз сформирован после резекции тонкой кишки на протяжении 7-12 см проксимальнее зоны окклюзии и 5-7 см дистальнее ее.

Ранний послеоперационный период у больных протекал стабильно. В большинстве наблюдений (34 больных) каких-либо осложнений у больных не возникало.

В трех случаях интраоперационно во время первого хирургического вмешательства на фоне ОКН и перфорации тонкой кишки диагностирован распространенный гнойно-фибринозный перитонит, что послужило основанием для проведения им программированных санаций брюшной полости. У этих больных интраоперационно представилась возможность проследить за течением репаративного процесса тканей зоны эвертированного анастомоза. Отмечена их надежность, быстрая серозация раны по линии швов

Один больной после второй программированной санации умер из-за ЭИ, приведшей к полиорганной недостаточности. На аутопсии швы однорядного эвертированного анастомоза были герметичными, явления воспаления в брюшной полости значительно уменьшились.

Таким образом, клинико-лабораторные исследования, с одной стороны, показали, что в тканевых структурах кишечной стенки у больных острой кишечной непроходимостью возникают существенные изменения метаболических процессов, которые регистрируются на всем протяжении резецированного отдела кишечника (40 см), особенно вблизи от места обструкции. Безусловно, патофизиологические явления явились отягощающим фоном для

репаративной регенерации. Поэтому в этих условиях двухрядный анастомоз не всегда надежен. С другой стороны, клинические наблюдения показали, что использование однорядного эвертированного анастомоза после резекции кишки при ОКН является наиболее целесообразным. Такого рода соустье оказалось надежным даже в особенно тяжелых условиях для регенерации, когда резекция приводящего отдела была незначительной (до 10 см).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлен фактический материал, который дает возможность в максимальной степени привлечь знания параклинических дисциплин в патогенез одного из распространенных заболеваний – кишечной непроходимости, которая, по-существу, является осложнением многих патологий, в том числе и тех, которые рассматриваются в данной диссертации.

Казалось бы, что вопросы, связанные с энтеральной недостаточностью, решены, особенно по отношению патогенеза. При детальном же рассмотрении проблемы можно отметить, что существующие разработки по этой теме направлены или на установление причин непроходимости, а с этой целью проводятся исследования по изучению механизмов нарушения моторики кишечника, или на разработку различных схем по снижению уровня токсических продуктов и/или микроорганизмов в просвете кишечника (Косинец В.А., 2008; Чернов В.Н., Белик Б.М., 2008; Федосеев А.В. и др., 2012; Sun X.et al., 2013). Однако при изучении энтеральной недостаточности, на наш взгляд, упущен основной компонент, от которого зависит барьерная функция кишечника, - это функционально-метаболическое состояние слизистой оболочки. Почеркнем, что речь идет прежде всего о ее функциональном состоянии, поскольку сведения о морфологических изменениях в слизистой оболочке при кишечной непроходимости известны давно (Ерюхин И.А. и др., 1999). Изучение именно этого объекта, на наш взгляд, имеет принципиальное отличие от других исследований, посвященных энтеральной недостаточности. В работе сделан акцент на углубленное исследование и триггерных механизмов поражения слизистой оболочки при кишечной непроходимости, что вооружает хирурга знаниями наиболее целесообразной патогенетической (профилактической) терапии нарушений барьерной функции кишечника.

В целом получен фактический материал для определения нового симптомокомплекса под названием энтеральный дистресс-синдром.

Что включает это понятие?

Как известно, стресс – совокупность неспецифических адаптационных (нормальных) реакций организма на воздействие различных неблагоприятных факторов–стрессоров (физических или психологических), нарушающее его гомеостаз. Дистресс же – это отрицательная разновидность стресса, характеризующаяся сбоем равновесия между жизненно необходимыми требованиями и ресурсами. Итак, если принять во внимание вышеуказанные определения (трактовки) и экстраполировать их на изучаемую патологию, то определим важнейшее отличие между энтеральной недостаточностью и энтеральным дистресс-синдромом. Энтеральный дистресс-синдром – это крайняя (патологическая) степень проявления энтеральной недостаточности, при которой в организме возникают сбой (нарушение равновесия) между необходимым потенциалом кишечника для поддержания барьерной функции и его имеющимися ресурсами (способностями) в данный момент. По существу, энтеральный дистресс-синдром – это такое состояние, при котором кишечник всегда становится дополнительным источником эндогенной интоксикации вследствие мембранодестабилизирующих явлений эндотелиоцитов. Отметим, что это касается только барьерной функции кишечника (другие мы не изучали), имеющей чрезвычайно важное значение для хирургии, с одной стороны, и при острой кишечной непроходимости различного происхождения – с другой.

Последнее обстоятельство для хирургии также, на наш взгляд, имеет важное значение. С позиций полученных данных, в основе энтерального дистресс-синдрома вне зависимости от вида кишечной непроходимости, а нами изучены два «крайних» ее варианта – механическая obturационная и динамическая паралитическая, лежат аналогичные патофизиологические меха-

низмы. Их отличие заключается только в выраженности и времени наступления. Это обстоятельство диктует и аналогичную их терапию (коррекцию). Указанное, по-существу, также является веским основанием для установления симптомокомплекса – энтеральный дистресс-синдром.

Безусловно, важное значение для современной хирургии имеют и полученные данные об особенностях репаративного процесса кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости. С позиции полученных сведений о различной степени проявлений энтерального дистресс-синдрома в зависимости от места окклюзии (!), становится очевидным и различная потенциальная способность тканей для регенерации. Подчеркнем, что успешный процесс заживления в первую очередь связан с быстрым восстановлением эпителия слизистой оболочки по линии анастомоза. В этой связи, как показали наши исследования, однорядный анастомоз с эвертированной ориентацией шовного валика максимально надежен, что обусловлено его конструктивными особенностями, при которых нарушения трофики тканей регенерирующих структур минимальны.

Подводя общий итог проведенного экспериментально-клинического исследования, базирующего на результатах углубленного изучения метаболических расстройств в тканевых структурах кишечной стенки при острой кишечной непроходимости различного происхождения, выделим ряд некоторых основных полученных результатов.

Во-первых, подведена фундаментальная основа для выделения при кишечной непроходимости различного происхождения нового симптомокомплекса – энтеральный дистресс-синдром. Выделение синдрома имеет не только академическое, но и прикладное значение: существенно расширяются современные представления о дизрегуляционном состоянии, развившемся при острой кишечной непроходимости; определяются условия прогрессии

интоксикационного синдрома, где на первый план выступает нарушение структуры и функции кишечника, особенно слизистой оболочки.

Во-вторых, доказывається важность мембранодестабилизирующих процессов в клетках кишечника, особенно в слизистой оболочке, в нарушении барьерной функции кишечника. Выявленный факт обосновывает направление для разработки векторной патогенетической (в том числе профилактической) терапии, в частности мембраностабилизирующей.

В-третьих, определена патогенетическая направленность антиоксидантной/антигипоксикантной терапии в коррекции энтерального дистресс-синдрома. Установлена большая эффективность лечения при комбинированном (парентеральном (внутривенном) и энтеральном (через зонд) введении ремаксола.

В-четвертых, с целью диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома разработан индекс энтеральной недостаточности и индекс прогнозирования энтеральной недостаточности, в основу которых положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника. Обоснованием для выбора показателей расчета указанных индексов явилось то, что уровень эндогенной интоксикации определяется степенью энтеральной недостаточности, интенсивность перекисного окисления липидов определяет степень нарушения барьерной функции кишечника, а моторика кишечника – устанавливает функциональный статус органа в целом.

В-пятых, при острой кишечной непроходимости определена значимость энтеральных поражений в патогенезе ухудшения репаративного процесса кишечного анастомоза. Определена высокая надежность однорядного эвертированного соустья при илеуседаже в особо тяжелых условиях для регенерации при небольшой (до 10 см) резекции приводящего отдела кишечника.

ВЫВОДЫ

1. При острой кишечной непроходимости различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреатите) нарушение барьерной функции кишечника проявляется повышением уровня токсических продуктов в крови, оттекающей от него.

2. Степень выраженности нарушений барьерной функции кишечника при острой кишечной непроходимости различного происхождения находится в зависимости от функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечника.

3. При механической обтурационной кишечной непроходимости и паралитической кишечной непроходимости при панкреонекрозе в нарушении энтерогематического барьера задействованы во многом аналогичные механизмы, итогом которых являются мембранодестабилизирующие явления, особенно слизистой оболочки. Это явилось научным обоснованием для выделения при острой кишечной непроходимости различного происхождения нового симптомокомплекса энтеральный дистресс-синдром.

4. Объективными критериями диагностики и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтерального дистресс-синдрома являются разработанные в эксперименте: способ оценки синдрома эндогенной интоксикации, способ прогнозирования синдрома эндогенной интоксикации; в клинике: способ оценки тяжести синдрома эндогенной интоксикации, способ прогнозирования эндогенной интоксикации, способ прогнозирования синдрома эндогенной интоксикации, в основу которых положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника, оцененные в динамике.

5. В коррекции энтерального дистресс-синдрома при острой кишечной непроходимости различного происхождения высокой эффективностью обла-

дает терапия с антиоксидантным и антигипоксантным компонентами. Основой такого рода лечения лежит ее способность уменьшать мембранодестабилизирующие явления в клеточных структурах кишечной стенки за счет ингибирования перекисного окисления липидов, уменьшения избыточной активности фосфолипазы A_2 и гипоксии.

6. При использовании схем терапии на основе комбинированного (парентеральный и энтеральный путь) применения препаратов отмечена наибольшая эндотелиопротекторная способность, проявлением чего является быстрый темп восстановления барьерной функции кишечника.

7. Заживления кишечного анастомоза при острой кишечной непроходимостью отягощено энтеральным дистресс-синдромом, выраженность которого определяется уровнем обтурации. При близком (10 см) расположении соустья энтеральные нарушения достоверно выше, чем при отдаленном (40 см), что лежит в основе снижения темпа репарации двухрядного анастомоза с высокой вероятностью развития несостоятельности швов.

8. Однорядный эвертированный шов с широкой адаптацией подслизистой основы надежен при резекции кишечника в условиях острой кишечной непроходимости. Экспериментально доказан первичный характер заживления тканей по линии швов в отягощенных проявлениями энтерального дистресс-синдрома условиях. Сохранение высокой репаративной способности тканей при однорядном эвертированном соустье отмечается и при уменьшении рекомендуемого объема резекции кишечника.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Энтеральные поражения при острой кишечной непроходимости различного происхождения во многом обусловлены мембранодестабилизирующими явлениями в клетках кишечника, особенно в слизистой оболочке, что должно определять вектор патогенетической терапии.

2. С целью коррекции энтерального дистресс-синдрома показано применение мембранопротекторной терапии. Рекомендуется применение антиоксиданта/антигипоксанта ремаксол: внутривенное капельное введение 400,0 мл, при наличии назоинтестинального зонда и энтеральное болюсное введение 400,0 мл после лаважа кишечника до «чистых» вод физиологическим раствором.

3. Для диагностики и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтерального дистресс-синдрома следует применять разработанные способы, в частности индекс прогнозирования синдрома энтеральной недостаточности, в основу которого положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника:

$$\text{ИПЭН} = \frac{\text{МСМ}_2 \quad \text{МДА}_2}{\text{МСМ}_1 \quad \text{МДА}_1} \times \text{КП} + \text{КП};$$

где МСМ_2 – уровень молекул средней массы в текущий момент,
 МСМ_1 – уровень молекул средней массы в предыдущий момент,
 МДА_2 – содержание малонового диальдегида в текущий момент,
 МДА_1 – содержание малонового диальдегида в предыдущий момент;
КП – коэффициент перистальтики (КП=2 – отсутствие перистальтики;
КП=1 – слабая перистальтика; КП=0 – активная перистальтика).

При значении прогностического индекса энтеральной недостаточности до 1,5 констатируют положительную динамику (регресс) энтеральной недо-

статочности; при значении от 1,6 до 3,1 – низкую степень вероятности прогрессирования энтеральной недостаточности; при значении 3,2 и выше – высокую степень вероятности прогрессирования энтеральной недостаточности.

4. При острой кишечной непроходимости наиболее целесообразно применение однорядного эвертированного шва с широкой адаптацией подслизистой основы. Надежность анастомоза при таком варианте шва обоснована высокой репаративной способностью тканей даже при небольшой (до 10 см) резекции кишечника.

5. Формирование двухрядного анастомоза при острой кишечной непроходимости в условиях ограниченной резекции кишечника недопустимо из-за высокой вероятности несостоятельности швов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абишев К.С. Тактика лечения тяжелых форм острой кишечной непроходимости / К.С. Абишев // Мед. журн. Западного Казахстана. – 2011. – № 3 (31). – С. 46–47.
2. Агаев Э.К. Интубационная декомпрессия, санация и гастроэнтеросорбция в профилактике ранних послеоперационных осложнений у больных с неотложной резекцией кишечника. Современные проблемы сердечно-сосудистой, легочной и абдоминальной хирургии / Э.К. Агаев // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – СПб., 2010. – С. 9–10.
3. Акопян Р.В. Внутривнутрибрюшное давление как показатель, влияющий на общую летальность у пациентов хирургического профиля в отделении интенсивной терапии / Р.В. Акопян // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – № 3. – С. 21–29.
4. Акуленко С.В. Место чрескожных пункционных и катетерных вмешательств под контролем УЗИ в диагностике и лечении инфицированного панкреонекроза / С.В. Акуленко, А.А. Малов, В.А. Овчинников (и др.) // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: тезисы докладов XVI международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Екатеринбург, 2009. – С. 51.
5. Аллниази А.Е. Эндогенная интоксикация при распространенном перитоните и их взаимосвязь / А. Е. Аллниази, Х.Д. Таха, С.Ю. Муравьев (и др.) // Московский хирургический журнал. – 2015. – № 2. – С. 46–55.
6. Аллниази А.Е. Энтеральная недостаточность, как пусковой механизм гепаторенального синдрома у больных с распространенным перитони-

том / А.Е. Аллниси, С.Ю. Муравьев, А.С. Инютин // Санкт-Петербургские научные чтения. – 2015. – С. 468.

7. Александров Д.А. Пути оптимизации хирургического лечения больных различными формами панкреонекроза / Д.А. Александров // Автореф. дис. ... канд. мед наук. – Саратов, 2004. – 245 с.

8. Александров М.И. Патологические особенности нарушения пассажа кишечного содержимого при онкологических заболеваниях толстого кишечника / М.И. Александров, Г. В. Есин, С.Н. Переходов (и др.) // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – № 3 (55). – С. 18–25.

9. Алёшин Д.А. Необходимость ранней патогенетической коррекции кишечной недостаточности при перитоните / Д.А. Алешин, А.А. Жидовинов, В.А. Зурнаджянц // Вестник Российской Военной медицинской академии. – 2009. – Т. 25, № 1. – С. 733.

10. Алиев С.А. Синдром интраабдоминальной гипертензии / С.А. Алиев // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2013. – № 5. – С. 63–68.

11. Алиев Ф.Ш. Взгляд на механическую прочность кишечного анастомоза / Ф.Ш. Алиев, И.А. Чернов, О.А. Молокова (и др.) // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 2. – С. 35–38.

12. Альфонсов В.В. Механизмы развития морфологического эквивалента ДВС-синдрома / В.В. Альфонсов, Е.В. Альфонсова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010. – № 1. – С. 44–51.

13. Амаханов А.К. Гепатопротективная терапия в комплексном лечении больных с острой кишечной непроходимостью / А.К. Амаханов, А.В. Федосеев, В.Н. Бударев (и др.) // Практическая медицина. – 2015. – № 2. – С. 27–36.

14. Амаханов А.К. Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости / А.К. Амаханов // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2016. – 25 с.

15. Амаханов А.К. Энтеральная недостаточность в контексте борьбы с обтурационной кишечной непроходимостью // А.К. Амаханов, В.Н. Бударев // Материалы ежегодной научной конференции, посвященной 70- летию основания Рязанского гос. мед. университета им. академика И.П. Павлова под общ. ред. Заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, проф. В.А.Кирюшина. – Рязанский гос. мед. университет им. академика И.П. Павлова. – 2013. – С. 150–152.

16. Андреев С.С. Повышение надежности швов тонкой кишки в условиях распространенного перитонита / С.С. Андреев // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 25 с.

17. Андриенко О.И. Методические подходы к рентгенологическому исследованию тонкой кишки и зоны илеоцекального перехода / О.И. Андриенко, И.В. Яхина // Радиология – практика. – 2007. – № 2. – С. 24–26.

18. Андрищенко Л.В. Клінічні та патоморфологічні прояви синдрому недостатності кишечника в перебігу гострого некротичного панкреатиту / Л.В. Андрищенко, В.В. Куновський, В.П. Андрищенко // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 3 (41). – С. 5–7.

19. Арутюнов Г.П. Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум / Г.П. Арутюнов, Л.И. Кафарская, В.К. Власенко (и др.) // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 5 (27). – С. 224–229.

20. Атаев С.Д. Новые аспекты патогенеза и лечения острой кишечной непроходимости / С.Д. Атаев, М.Р. Абдуллаев // Острые хирургические заболевания брюшной полости: тез. докл. Пленума комиссии АМН СССР и Всесоюз. конф. по неотложной хирургии. – Ростов-на-Дону, 1991. – С. 10–11.

21. Афанасьев А.Н. Влияние внутрикишечной гипертензии на интрамуральную гемоциркуляцию при острой кишечной непроходимости / А.Н. Афанасьев, Ю.М. Круглянский, Д.Н. Сотников // Материалы Всерос. науч. форума «Хирургия 2005». – М., 2005. – С. 14–16.

22. Афанасьева А.Н. Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда / А.Н. Афанасьева, С.В. Демьянов, А.Н. Репин (и др.) // Рос. кард. журнал. – М., 2007. – № 3. – С. 36–40.
23. Ашрафов А.А. Тактика хирургического лечения острой непроходимости кишечника / А.А. Ашрафов, А.Г. Курбанзаде, С.Ф. Рафиев // Клинич. хирургия. – 1992. – № 4. – С. 32–39.
24. Багненко С.Ф. Ишемические и реперфузионные повреждения тонкой кишки при странгуляционной кишечной непроходимости/ С.Ф. Багненко, Г.И. Синенченко, С.А. Повзун (и др.) // Скорая медицинская помощь. – 2004. – № 5. – С. 1–266.
25. Багненко С.Ф. Острый панкреатит / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Б. Красногоров (и др.) // Анналы хирургической гепатологии. – М., 2006. – Т.11, №1. – С. 60–66.
26. Багненко С.Ф. Острый панкреатит (протоколы, диагностика и лечение) / С.Ф. Багненко, Д.А. Благовестнов, Э.И. Гальперин (и др.)(Электронный ресурс) – М., 2014. – Режим доступа <http://pancreonecrosis.ru/ostryi-pankreatit-protokoli-diag>.
27. Багненко С.Ф. Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита на разных стадиях заболевания / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Р. Гольцов // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: тезисы докладов Первого конгресса Московских хирургов. – М., 2005. – С. 84–85.
28. Багненко С.Ф. Хирургическая панкреатология / Багненко С.Ф., Курыгин А.А., Синенченко Г.И. – СПб.: Речь, 2009. – 608 с.
29. Барановский А.Ю. Энтеральная дисфункция как фактор формирования белково-энергетической недостаточности у пожилых людей после операций на желудке / А.Ю. Барановский, О.Б. Протопопова // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 1. – С. 176–182.

30. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М., 2001. – 296 с.

31. Белик Б.М. Хирургическая тактика и выбор методов детоксикации у больных с острой непроходимостью кишечника/ Б.М. Белик // Автореф. дис. ...докт. мед. наук. – Краснодар, 2000. – 43 с.

32. Белик Б.М. Оценка клинической эффективности препарата серотонина адипинат в лечении и профилактике синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните / Б.М. Белик // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 9. – С. 76–82.

33. Белик Б.М. Современный подход к комплексной коррекции синдрома энтеральной недостаточности при перитоните и кишечной непроходимости / Б.М. Белик, А.И. Маслов, С.Ю. Ефанов (и др.) // Актуальные вопросы неотложной хирургии Материалы XXVII пленума хирургов Республики Беларусь. – 2016. – С. 15–17.

34. Белик Б.М. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных с перитонитом препаратом серотонина адипинат / Б.М. Белик, А.И. Маслов, И.В. Дударев // Новые технологии в скорой и неотложной медицинской помощи. Материалы научно-практической конференции. – 2016. – С. 60.

35. Белик Б.М. Комплексная фармакологическая коррекция синдрома энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости и распространенном перитоните / Б.М. Белик // Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию СамГМУ. – 2014. – С. 32–34.

36. Белик Б.М. Применение серотонина адипината в комплексном лечении синдрома энтеральной недостаточности у больных распространенным перитонитом / Б.М. Белик, А.И. Маслов // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа). Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с

международным участием. Под редакцией А.Б. Ларичева. – 2016. – С. 125–127.

37. Белоконев В.И. Определение показаний к наложению анастомозов и выведению кишечных стом у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью / В.И. Белоконев, А.И. Федорин // Вестник Авиценны. – 2012. – № 3 (52). – С. 30–33.

38. Белокуров Ю.Н. Структура эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости и пути ее коррекции / Ю.Н. Белокуров (и др.) // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1991. – № 5–6 (146). – С. 83–85.

39. Белоусова Е.И. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на тему / Е.И. Белоусова // Фарматека. – 2009. – № 2. – С. 8–16.

40. Бельмер С.В. Микроэкология кишечника: методы неспецифической коррекции / С.В. Бельмер, А.И. Хавкин // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 13. – С. 772–776.

41. Беялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Беялов. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2012. – 310 с.

42. Бережанский Б.В. Возможности консервативного лечения больных с деструктивными формами панкреатита / Б.В. Бережанский, Г.Ю. Осокин, Д.Г. Желябин // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: тезисы докладов XVII международного Конгресса хирургов–гепатологов стран СНГ Уфа, 2010. – С. 13–14.

43. Бибик И.Л. К вопросу этиопатогенеза острого панкреатита / И.Л. Бибик, Н.Е. Николаев // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4(10). – С. 32–33.

44. Бобров О.Є. Значення динамічної кишкової непрохідності у виникненні гнійно-септичних ускладнень при гострому панкреатиті та біліарно-

го генезу / О.Є. Бобров, М.А. Мендель, В.І. Зубаль // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 87–90.

45. Богданович А. В. Коррекция нарушений протеолитической активности при острой спаечной кишечной непроходимости / А. В. Богданович // Автореф. дис. ... канд. мед. наук – Минск, 2013. – 25 с.

46. Бойко В.В. Острый панкреатит: патофизиология и лечение / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Р.С. Шевченко (и др.) – Харьков: Торнадо, 2002. – 287 с.

47. Брискин Б.С. Обтурационная непроходимость при раке ободочной кишки / Б.С. Брискин, Г.М. Смаков, А.С. Бородин // Хирургия. – 1999. – № 5. – С. 37–40.

48. Бурневич С.З. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / С.З. Бурневич, В.М. Куликов, Н.А. Сергеева (и др.) // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 4. – С. 10–14.

49. Бурчуладзе Н.Ш. Панкреонекроз и его осложнения: диагностика, хирургическое лечение / Н.Ш. Бурчуладзе, А.Г. Бебуришвили, Д.В. Михайлов (и др.) // Вестник ВолГМУ. – 2009. – № 3 (31). – С. 110–115.

50. Бухарин О.В. Микробное распознавание «свой-чужой» в условиях кишечного микросимбиоза человека / О.В. Бухарин, Н.П. Перунова // Журнал микробиологии. – 2011. – № 6. – С. 46–51.

51. Бухвалов А.Г. Малоинвазивное хирургическое лечение острого тяжелого панкреатита, осложненного инфицированным панкреонекрозом и ретроперитонеонекрозом / А.Г. Бухвалов // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Оренбург, 2016. – 47 с.

52. Буянов В.М. Хирургический перитонит. От единой классификации к единой тактике лечения / В.М. Буянов, Г.В. Родоман, Л.А. Лаберко // Российский медицинский журнал. – 1998. – № 4. – С. 3–10.

53. Вагнер Е.А. Антиоксиданты в лечении больных холелитиазом / Е.А. Вагнер, В.В. Хлебников (и др.) // Вестник хирургии – 1997. – № 1. – С. 36–39.
54. Варганов М.В. Влияние иммуномодулятора в комплексной терапии панкреонекроза на барьерные свойства слизистой оболочки кишечника / М.В. Варганов, Е.В. Третьяков, С.Н. Стяжкина (и др.) // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3. – С. 68–72.
55. Васильев И.Т. Механизм развития эндотоксикоза при острых гнойных заболеваниях органов брюшной полости / И.Т. Васильев // Хирургия. – 1995. – № 2. – С. 54–58.
56. Васильченко С.Л. Опыт лечения тяжелой формы острого панкреатита / С.Л. Васильченко, В.А. Плетень, Ю.М. Коник (и др.) // Медицина неотложных состояний. — 2010. — № 5. — С. 22–24.
57. Вашетко Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин (и др.) – СПб.: Питер, 2000. – 320 с.
58. Веретенников В.А. Закрытая ретроградная интубация тонкой кишки / В.А. Веретенников // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 4. – С. 95–97.
59. Верзакова И.В. Ультразвуковая диагностика синдрома кишечной недостаточности в неотложной хирургии органов брюшной полости / И.В. Верзакова // Всерос. науч. – практ. конф. «Новые технологии в хирургии» и Пленум проблемной комиссии РАМН «Колопроктология» и Правление ассоциации колопроктологов России. – Уфа, 1998. – С. 134.
60. Винник Ю.С. К вопросу о ранней диагностике и прогнозировании течения панкреонекроза / Ю.С. Винник, А.А. Савченко, С.В. Миллер (и др.) // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 1. – С. 42–46.

61. Винник Ю.С. Коррекция нарушений перекисного гомеостаза у больных различными формами острого панкреатита / Ю.С. Винник, А.А. Савченко, О.В. Теплякова (и др.) // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2009. – Т. 2, №1. – С. 8–13.

62. Винокуров М.М. Хирургические вмешательства при инфицированных формах панкреонекроза: реферат / М.М. Винокуров, В.В. Савельев, В.Г. Аммосов // Хирургия. – 2009. – № 11. – С. 23–28.

63. Власов А.П. Диагностика острых заболеваний живота /А.П. Власов, М.В. Кукош, В.В. Сараев. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2012. – 448 с.

64. Власов А.П. Комплексная коррекция эндогенной интоксикации / А.П. Власов, А.В. Герасименко, О.В. Конышева (и др.) // Материалы второй международной научно-практической конференции. – Москва. – 2001. – С. 57.

65. Власов А.П. Новые патогенетические аспекты спайкообразования в брюшной полости при перитоните / А.П. Власов, О.Ю. Рубцов // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – Т. 12. – № 2. – С. 58–59.

66. Власов А.П. Липидный дистресс-синдром при спаечной болезни / А.П. Власов, О.Ю. Рубцов, В.А. Трофимов// – Саранск: «Красный Октябрь», 2006. – 280 с.

67. Власов А.П. Коррекция функционального состояния печени при эндотоксикозе / А.П. Власов, А.В. Герасименко, Т.В. Тарасова // Саранск. – 2008. – 116 с.

68. Власов А.П. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А.П. Власов, В.Г. Крылов, Т.В. Тарасова (и др.) – М.: Наука. – 2008. – 374 с.

69. Власов А.П. Совершенствование лечения кишечной непроходимости / А.П. Власов, А.Х. Сейф, В.А. Шибитов, М.В. Зубенков, П.А. Власов// Развитие системы здравоохранения и аспекты здорового образа жизни : ма-

териалы 44-й науч.-практ. межрегион. мед. конф. – Ульяновск, 2009. – С. 895–897.

70. Власов А.П. Оптимизация процесса заживления тканей кишечного анастомоза при остром перитоните / А.П. Власов, А.А. Дурнов, В.А. Шибитов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – № 3. – С. 92.

71. Власов А.П. Патогенетические основы предупреждения негативных влияний операционной травмы при остром панкреатите / А.П. Власов, А.А. Саксин, С.Г. Анаксин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 2(19). – С. 161–167.

72. Власов А.П. Оптимизация оперативного лечения острой кишечной непроходимости / А.П. Власов, В.В. Сараев, В.А. Шибитов (и др.) // Мед. альманах. – 2013. – № 5 (28). – С. 135–138.

73. Власов А.П. Показатели эндогенной интоксикации – критерии энтеральной недостаточности при остром перитоните / А.П. Власов, С.П. Тимошкин, С.В. Абрамова (и др.) // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 106. – С. 1066–1070.

74. Власов А.П. Ремаксол в коррекции функциональных расстройств печени при остром билиарном панкреатите / А.П. Власов, Т.А. Муратова, О.Ю. Рубцов (и др.) // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. № 60. – № 5–6. – С. 12–15.

75. Власов А.П. Прогностические критерии эндотоксикоза по энтеральной недостаточности / А.П. Власов, В.А. Болотских, О.Ю. Рубцов (и др.) // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – URL: <http://www.scienceeducation.ru/article/view?id=24519>.

76. Власов А.П. Расстройства трофики тканей регенерирующих структур в отягощенных условиях / А.П. Власов, П.П. Зайцев, П.А. Власов (и др.) // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 1. – URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26136>.

77. Власова Т.И. Органный липидный дистресс-синдром в патогенезе прогрессирования хирургического эндотоксикоза / Т.И. Власова // Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. – Саранск, 2015. – 37 с.

78. Волгушев А.Д. Синдром эндогенной интоксикации при остром холецистите и его фармакокоррекция / А.Д. Волгушев, А.П. Власов, Е.В. Салямкина (и др.) // Естественно-научные исследования: теория, методы, практика: Межвузовский сборник научных трудов. Вып. III. Саранск: РНИИЦ, 2004. – С. 121–124.

79. Волков Д.В. Значение лабораторных методов исследования при прогнозировании тяжести энтеральной недостаточности у больных с кишечной непроходимостью / Д.В. Волков, В.С. Тарасенко, С.И. Красиков (и др.) // Хирургия. – 2011. – № 9. – С. 19.

80. Волков Д.В. Влияние перфторана и супероксиддисмутазы на процессы свободно-радикального окисления и антиоксидантный статус у больных с острой кишечной непроходимостью / Д.В. Волков, В.С. Тарасенко, С.Б. Фадеев (и др.) // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–3. – С. 340–345.

81. Волков Д.В. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных с кишечной непроходимостью / Д.В. Волков, В.С. Тарасенко, С.И. Красиков (и др.) // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 53–56.

82. Волков Д.В. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантный статус у больных с кишечной непроходимостью / Д.В. Волков, В.С. Тарасенко, С.И. Красиков (и др.) // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 2 (19). – С. 202–207.

83. Волков Д.В. Морфофункциональное состояние тонкой кишки при синдроме энтеральной недостаточности на фоне экспериментального перитонита и антиоксидантной терапии / Д.В. Волков, А.А. Стадников, В.С. Та-

расенко (и др.) // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 105.

84. Волков Д.В. Влияние противоишемической и антиоксидантной терапии на морфофункциональное состояние тонкой кишки при синдроме энтеральной недостаточности на фоне экспериментального перитонита / Д.В. Волков, А.А. Стадников, В.С. Тарасенко (и др.) // Оренбургский медицинский вестник. – 2015. – Т. III, № 3 (11). – С. 14–19.

85. Волков Д.В. Применение перфторана и рекомбинантной супероксиддисмутазы в комплексном лечении энтеральной недостаточности у больных с острой кишечной непроходимостью / Д.В. Волков, В.С. Тарасенко, С.И. Красиков (и др.). // Креативная хирургия и онкология. – 2014. – № 3. – С. 63–67.

86. Воробьев А.А. Исследование пристеночной микрофлоры желудочно-кишечного тракта у человека в норме и при патологии / А.А. Воробьев Ю.В. Несвижский, Е.М. Липницкий Е. М. (и др.) // Вестн. РАМН. – 2004. – № 2. – С. 43–47.

87. Воронков Д.Е. Коррекция нарушений микроциркуляции и обменных процессов, профилактика синдрома энтеральной недостаточности при перитоните / Д.Е. Воронков, А.В. Костырной, К.В. Баранников // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 4 (64). – С. 34–38.

88. Гаврилов С.В. Декомпрессивное дренирование верхних отделов желудочно-кишечного тракта в сочетании с низведением дуоденоюнального перехода у пациентов пожилого возраста с острой кишечной непроходимостью / С.В. Гаврилов, Р.В. Сабаури, А.В. Меньков // Журн. Мед. Альманах – 2015. – № 2 (16). – С. 25–27.

89. Гаврилов С. В. Комплексный подход к хирургическому лечению острой кишечной непроходимости неопухолевого генеза у пациентов пожи-

лого и старческого возраста / С.В. Гаврилов // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2015. – 24 с.

90. Гаин Ю.М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев // – Молодечно, 2001. – 268 с.

91. Гаин Ю.М. Роль энтеральной недостаточности в развитии обтурационной толстокишечной непроходимости. Направления патогенетической коррекции / Ю.М. Гаин, В.Л. Денисенко, Э.И. Веремей (и др.) // Военная медицина. – 2014. – № 1 (30). – С. 36–42.

92. Галеев Ю.М. Морфофункциональная оценка тонкой кишки при механической непроходимости кишечника / Ю.М. Галеев, Ю.Б. Лишманов, К.А. Апарцин // РЖГГК. – 2008. – № 5. – С. 45–53.

93. Галенок В.А. Гипоксия и углеводный обмен / В.А. Галенок, В.Е. Диккер. – Новосибирск: Наука, 1985. – 194 с.

94. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1990. – 222 с.

95. Гераськин В.С. Особенности развития энтеральной недостаточности при остром панкреонекрозе панкреатического происхождения / В.С. Гераськин // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Саранск, 2012. – 18 с.

96. Гончаренко О.В. Причины возникновения, патогенез и комплексная профилактика несостоятельности швов кишечника / О. В. Гончаренко // Клиническая хирургия. – 1997. – № 9–10. – С. 24–25.

97. Гостищев В.К. Диагностика и хирургическое лечение спаечной непроходимости / В. К. Гостищев, А. Н. Афанасьев, В. И. Мисник // Тезисы докладов IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 158.

98. Гольбрайх В.А. Патогенез синдрома эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости/ В.А. Гольбрайх, С.С. Маскин, В. В. Матюхин (и др.) // Астраханский мед. журнал. – 2013. – Т. 8, – № 3. – С. 8–12.

99. Горский В.А. Возможности, результаты и перспективы укрепления кишечных швов фибрин-коллагеновой субстанцией Тахокомб / В.А. Горский, Б.К. Шуркалин, А.В. Воленко (и др.)//Хирургия. – 2004. – № 2. – С. 53–56.

100. Горский В.А. Проблема надежности кишечного шва при перитоните и кишечной непроходимости/ В.А. Горский, Б.К. Шуркалин, А.П. Фаллер (и др.) // Трудный пациент, 2005. – Т. 3, № 4. – С. 1813–1823.

101. Горский В.А. Антимедиаторная терапия в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита. / В.А. Горский, Л.В. Ковальчук, М.А. Агапов (и др.) // Хирургия. – 2010. – № 3. – С. 54–61.

102. Горский В.А. Результаты применения антимедиаторной терапии при панкреонекрозе / В.А. Горский, Д.В. Катин, М.В. Хорева (и др.) // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVIII Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского, 2011. – Т 6, №2. – С. 176–177.

103. Горский В.А. Синдром системной воспалительной реакции и возможный путь коррекции при остром панкреатите / В.А. Горский, М.А. Агапов, М.В. Хорева // Врач. – 2014. – № 7. – С. 46–49.

104. Горский В.А. Результаты лечения больных инфицированным ретроперитонеозом / В.А. Горский, М.А. Агапов, Ж.И. Банова // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилианых хирургов стран СНГ. – 2015. – С. 41–43.

105. Горский В.А. Использование пластических свойств клеевой субстанции при операциях на кишечнике/ В.А. Горский, М.А. Агапов, С.С. Ан-

дреев // Сборник статей «Современные технологии диагностики и лечения хирургических заболеваний». – М., 2015. – С. 61–62.

106. Горский В.А. Проблема состоятельности кишечного шва/ В.А. Горский, М.А. Агапов, А.Е. Климов (и др.)// Практическая медицина. – Хирургия, 2015. – № 5 (81). – С. 35–40.

107. Гостищев В.К. Бактериальная транслокация в условиях острой непроходимости кишечника / В.К. Гостищев, А.Н. Афанасьев, Ю.М. Круглянский (и др.) // Вестник РАМН. – 2006. – № 9–10. – С. 34–38.

108. Гредчик И.Е. Прогноз течения абдоминального сепсиса / И.Е. Гредчик, Д.Б. Закиров, В.Н. Пар // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 1. – С. 32–36.

109. Григорьев Е.Г. Исследование закономерностей бактериальной транслокации при распространённом перитоните с применением меченой радионуклеидом кишечной палочки / Е.Г. Григорьев, Ю.М. Галеев, М.В. Попов // Вестник хирургии. – 2010. – № 1. – С. 25–32.

110. Григорьев Е.Г. Механизмы формирования абдоминального сепсиса при перитоните и странгуляционной кишечной непроходимости / Е.Г. Григорьев, Ю.М. Галеев, М.В. Попов (и др.)// Сибирский науч. мед. журн. – 2012. – Т. 32, № 1. – С. 48–57.

111. Григорьев Е.Г. Этапное лечение больной с распространённым перитонитом, высокой кишечной непроходимостью, послеоперационными несформированными кишечными свищами, потерей массы тела около 50% / Е.Г. Григорьев, Г.П. Спасов, М.В. Садах // Инфекции в хирургии. – № 2. – 2009. – С. 64–66.

112. Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология: руководство для врачей и студентов медицинских вузов / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 768 с.

113. Гринёв М.В. Хирургический сепсис / М.В. Гринёв, М.И. Громов, В.Е. Комраков. – СПб., М.: ОАО «Типография «Внешторгиздат», 2001. – 315 с.

114. Грищенко М.Ю. Экспериментальное исследование применения антиоксидантного комплекса для профилактики спаечного процесса в брюшной полости / М.Ю. Грищенко, А. В. Потапов, Е. Ю. Варакута(и др.) // Бюллетень сибирской медицины. –2012. – № 3. – С. 163–166.

115. Гузеев А.И. Интубация тонкой кишки в неотложной абдоминальной хирургии / А.И. Гузеев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2002. – Т. 161, № 2. – С. 92–95.

116. Дарвин В.В. Острая кишечная непроходимость: оценка патогенетических механизмов развития органных и системных дисфункций / В.В. Дарвин, Е.В. Бубович // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. – 2015. – № 1. – С. 45–46.

117. Дедерер Ю.М. Патогенез и лечение острой непроходимости кишечника / Ю.М. Дедерер. – М.: Медицина, 1971. – 381 с.

118. Денисенко В.Н. Клинико-патофизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения в пострадавших при сочетанной закрытой травме / В.Н. Денисенко, В.В. Бурлука, Я.Н. Заруцкий (и др.) // Проблемы военного здравоохранения. – Киев: Янтар, 2002. – С. 15–21.

119. Дибиров М.Д. Микроциркуляторные нарушения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при механической желтухе доброкачественного генеза / М.Д. Дибиров, В.П. Кочуков, А.И. Исаев //Анналы хирургической гепатологии. – 2009. –Т.14, №1. – С. 8–9.

120. Дибиров М.Д. Принципы диагностики и лечения внутрибрюшных послеоперационных осложнений/ М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян, И.А. Поляков (и др.)//Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная мед. помощь. – 2012. – № 1. – С. 46–50.

121. Дибиров М.Д. Синдром кишечной недостаточности и его коррекция при панкреатогенном эндотоксикозе/ М.Д. Дибиров, А.М. Алиев, В.М. Талханов // Врач скорой помощи. –2014. – № 1. – С. 58–64.

122. Дибиров М.Д. Современные подходы к комплексному лечению билиарного панкреонекроза / М.Д. Дибиров, Т.А. Атаев, В.Н. Ющук (и др.)//Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. – 2014. – № 1. – С. 17–19.

123. Дибиров М.Д. Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости / М.Д. Дибиров, А.М. Магомедалиев, Е.А. Титова // Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию СамГМУ. – 2014. – С. 57–58.

124. Дибиров М.Д. Эффективность применения кишечного лаважа и высокоинтенсивного магнитного поля при динамической кишечной непроходимости в стационаре скорой помощи / М.Д. Дибиров, В.С. Швыдко, С.А. Торшин (и др.) // Врач скорой помощи. – 2012. – № 10. – С. 58–62.

125. Добровольский В.И. Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных сепсисом и септическим шоком / В.И. Добровольский, А.Д. Макацария, А.Я. Мищенко // Современная медицина. – 1984. – № 4. –С. 34–39.

126. Доброквашин С.В. Некоторые аспекты лечения больных с острой кишечной непроходимостью / С.В. Доброквашин, Д.Е. Волков, А.Г. Измаилов // Вестн. современной клинической медицины. – 2014. – Т.7, №5. – С. 53–55.

127. Долишний В.Н. Внутрибрюшное давление при острой тонкокишечной непроходимости / В.Н. Долишний, М.Ю. Шигаев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 3. – С. 26–28.

128. Дорохин К.М. Патологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации / К.М. Дорохин, В.В. Спас // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 1. – С. 56–60.

129. Дронов О.І. Тактика лікування хворих з гострим некротичним панкреатитом / О.І. Дронов, І.О. Ковальська // Хірургія України. – 2008. – № 4. – С. 89–90.

130. Дубякова Е.Ю. Коррекция энтеральной недостаточности как метод борьбы с эндотоксикозом при панкреонекрозе / Е.Ю. Дубякова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 12. – С. 1797.

131. Егорова Н.В. Патологическое обоснование мембранопротекторной и антикоагулянтной терапии респираторного дистресс-синдрома при эндотоксикозе / Н.В. Егорова // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород. – 2009. – 17 с.

132. Ермолов А.С. Синдром кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии / А.С. Ермолов напечатать еще 2-х авторов (и др.). – М.: Мед-ЭкспертПресс, 2005. – 460 с.

133. Ермолов А.С. Инвагинация тонкой кишки в послеоперационном периоде у взрослых / А.С. Ермолов, А.Г. Лебедев, В.Д. Левитский (и др.) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 12. – С. 62–69.

134. Ермолов А.С. Интраоперационная аппаратная реинфузия крови при травме полых органов брюшной полости / А.С. Ермолов, Е.Н. Кобзева, В.В. Валетова (и др.) // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 2, № 9. – С. 39–40.

135. Ермолов А.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии / А.С. Ермолов, Т.С. Попова, Г.В. Пахомова (и др.). – М., 2005. – 460 с.

136. Ермолов А.С. Состояние хирургической помощи больным с острыми заболеваниями органов брюшной полости за 2008–2012 гг. / А.С. Ер-

молов, И.А. Шляховский, М.Г. Храменков // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 2, № 14. – С. 5–13.

137. Ерюхин И.А. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы / И.А. Ерюхин, С.Ф. Багненко, Е.Г. Григорьев // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 5. – С. 6–12.

138. Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. / И.А. Ерюхин, В.П. Петров, М.Д. Ханевич. – СПб: Питер, 1999. – 443 с.

139. Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. Руководство для врачей / И.А. Ерюхин, В.П. Петров, М.Д. Ханевич. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб, М; Харьков; Минск, 1999. – 23 с.

140. Жариков А.Н. Хирургическое лечение осложнений после операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости / А.Н. Жариков, В.Г. Лубянский // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 4. – С. 35.

141. Жидовинов Г.И. Синдромная диагностика и лечение острой обтурационной тонкокишечной непроходимости / Г.И. Жидовинов, И.С. Попова, И.Ф. Ярошенко, В.Б. Писарев // IX Всерос. съезд хирургов: материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С. 165–166.

142. Забелин М.В. Диагностическое значение внутрибрюшного давления при лечении пострадавших с закрытой травмой живота/ М.В. Забелин, В.Ф. Зубрицкий (и др.) // Врач скорой помощи. – 2014. – № 2. – С. 42–48.

143. Зайцев В.С. Хирургическое лечение острого некротического панкреатита. / В.С. Зайцев, И.А. Криворучко, А.М. Тищенко. – Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости. – Харьков, 1998. – С. 28–30.

144. Запорожченко Б.С. Миниинвазивный метод лечения кист поджелудочной железы / Б.С. Запорожченко, В.И. Шишлов, А.А. Горбунов (и др.) // Клінічна хірургія. – 2008. – № 4–5. – С. 47.

145. Заривчацкий М.Ф. Поддержание и коррекция гомеостаза у больных с ОКН/М.Ф. Заривчацкий // IX всероссийский съезд хирургов: Тез. докл. Волгоград, 2000. –С. 168.

146. Зарубина И.В. Сравнительная эффективность сукцинатсодержащих антигипоксантов при травматическом токсикозе / И.В. Зарубина напечатать еще 2-х авторов (и др.) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 8. – С. 176–179.

147. Затевахин И.И. Острый панкреатит / И.И. Затевахин, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкин // Абдоминальная хирургия. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2016. – С. 716–734.

148. Зербяно Д.Д. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови / Д.Д. Зербяно, Л.Л. Лукасевич. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.

149. Зубарева Е.В. Диастолическая функция сердца, эндотоксикоз и воспаление при хирургическом бруцеллезе / Е.В. Зубарева, А.А. Шульдяков, Е.П. Ляпина (и др.) // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 5. – С. 100–101.

150. Зурнаджьянц В.А. Диагностическая и прогностическая роль белков острой фазы при остром панкреатите / В.А. Зурнаджьянц, Э.А. Кичибекков // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 2. – С. 45–47.

151. Ибодов Х. Энтеральная недостаточность у детей с хирургической патологией брюшной полости / Х. Ибодов, В.Р. Убайдуллоев, Т.Ш. Икромов (и др.) // Экопрофилактика, оздоровительные и спортивно-тренировочные технологии. Материалы Международной научно-практической конференции. – 2015. – С. 40–44.

152. Игнатов И.Н. Комплексное лечение острого некротического панкреатита с использованием энтеральной терапии / И. Н. Игнатов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2006. – 205 с.

153. Иноятова Ф.Х. Среднемолекулярные пептиды как показатель эндотоксикации при острой кишечной непроходимости / Ф.Х. Иноятова, У.Р. Тураев // Патология. – 2003. – № 1. – С. 21–23.
154. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2-х т. / Под ред. Б. Р. Гельфанд. – М.: ГЭОТАР–Медиа. – 2009. – Т. 1. – 960 с.
155. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2-х т. / Под ред. Б. Р. Гельфанд. – М.: ГЭОТАР–Медиа. – 2009. – Т. 2. – 784 с.
156. Карапыш Д.В. Современная профилактика гнойных осложнений панкреонекроза / Д.В. Карапыш, Л.Л. Петушков, А.В. Федосеев // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 4. – С. 134–136.
157. Каримов Х.Я. Динамика морфологических изменений в тканях поджелудочной железы, печени и слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите / Х.Я. Каримов, Угли Муродулло Хайрулло // Лікар. справа. – 2002. – № 1. – С. 105–106.
158. Кириенко А.И. Хирургические болезни / А. И. Кириенко, А. М. Шулутко, В. И. Семиков (и др.) – М.: ГЭОТАР–Медиа. – 2011. – 192 с.
159. Кищенко Л.Г. Регионарные микроциркуляторные нарушения при острой кишечной непроходимости / Л.Г. Кищенко, Г.У. Мильдзигмов, А.С. Дудниченко // Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости. – Харьков, 1990. – С. 67–69.
160. Климович И.Н. Коагулологические нарушения у больных с острой обтурационной тонкокишечной непроходимостью / И.С. Попова, И.Н. Климович, Г.И. Жидовинов, А.О. Липатова // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – Т. 9, № 5. – С. 54–55.
161. Кожока Т.Г. Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки / Т.Г. Кожока – М., 2007. – С. 126–131.

162. Кон Е.М. Полиорганная дисфункция и недостаточность при остром деструктивном панкреатите / Е.М. Кон // Вестн. интенсивной терапии. – 2000. – № 2. – С. 17–21.

163. Кондратенко П.Г. Острый панкреатит / П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова – Донецк, 2008. – 352 с.

164. Кондратенко П.Г. Острый панкреатит: концептуальные вопросы диагностики и тактики лечения / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова // Украинский Журнал Хирургии. – 2009. – № 1. – С. 68–76.

165. Кондратенко П.Г. Хирургическое лечение острого небилиарного асептического некротического панкреатита / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, И.Н. Джансыз // Український журнал хірургії. – 2010. – № 1. – С. 58–64.

166. Коновалов Е.П. Лактулоза: новый перспективный путь коррекции синдрома энтеральной недостаточности у хирургических больных / Е.П. Коновалов // Consilium Medicum Ukraina. – 2008. – № 2. – С. 46–48.

167. Конюхова С.Г. Влияние плазмафереза на активность процессов перекисного окисления липидов при перитоните / С.Г. Конюхова, А.Ю. Дубикайтис, Л.В. Шабуневич (и др.) // Анестезиология и реаниматология. – 1993. – № 3. – С. 62–65.

168. Корымасов Е.А. Клинический протокол диагностики и лечения острого панкреатита в Самарской области /Е.А. Корымасов, П.В. Мачехин, В.Е. Богданов (и др.) – Самара: СамГМУ, 2010. – 31 с.

169. Корымасов Е.А. Дискуссионные вопросы интубации тонкой кишки / Е.А. Корымасов, Ю.В. Горбунов, Д.А. Смелкин // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 55–59.

170. Косинец А.Н. Инфекция в хирургии: руководство / А.Н. Косинец, Ю.В. Стручков. – Витебск, 2004. – 510 с.

171. Косинец В.А. Синдром энтеральной недостаточности: патогенез, современные принципы диагностики и лечения / В.А. Косинец // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 2. – С. 130–138.

172. Косинец В.А. Применение реамберина в коррекции функциональной активности эритроцитов при экспериментальном распространенном гнойном перитоните / В.А. Косинец // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73, № 2. – С. 35–38.

173. Костюченко Л.Н. Парентерально-энтеральная коррекция белково-энергетической недостаточности в гериатрической практике / Л.Н. Костюченко // Трудный пациент. – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 40–48.

174. Костюченко Л.Н. Стратегии нутриционной терапии / Л.Н. Костюченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 4 (104). – С. 4–8.

175. Котельникова Л.П. Осложнения после резекций толстой кишки /Л.П.Котельникова, Н.А. Порошина (Н.А.Шатрова) // Пермский медицинский журнал. – Пермь. 2011. – Том 28. – №4. – С. 26-33

176. Котельникова Л.П. Хирургическая тактика при несостоятельности толстокишечного анастомоза /Л.П.Котельникова, Н.А.Порошина (Н.А.Шатрова)// Материалы научной сессии 2011 года.– Пермь, 2011.– С.30-32.

177. Кочергин И.А. Влияние локальной абдоминальной декомпрессии на микроархитектонику лимфоидной ткани ассоциированной с желудком и кишечником и стимуляцию абдоминального иммунного ответа / И.А. Кочергин, Ю.В. Марьяновская // Вестник Новгородского государственного ун-та им. Ярослава Мудрого. – 2014. – № 76. – С. 9–12.

178. Кригер А.Г. Диагностика и лечение острой спаечной тонкокишечной непроходимости / А.Г. Кригер, И.Л. Андрейцев, В.А. Горский // Хирургия. – 2001. – № 7. – С. 25–29.

179. Кубышкин В.А. Гнойно-некротические осложнения острого деструктивного панкреатита: возможности лучевых методов диагностики в определении тактики лечения / В.А. Кубышкин, О.В. Мороз, Ю.А. Степанова // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2013. – Т. 7. – № 4. – С. 33–43.

180. Куделич О.А. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации при остром панкреатите / О.А. Куделич, Г.Г. Кондратенко, Л.В. Скипор (и др.) // Актуальные вопросы хирургии: материалы XV съезда хирургов Респ. Беларусь. – Брест, 2014. – С. 249.

181. Кудряшова Н.Е. Радионуклидная оценка эвакуаторной функции желудка и пассажа по кишечнику при острой непроходимости тонкой кишки (Текст) / Н.Е. Кудряшова, Г.В. Пахомова, А.Г. Лебедев // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 4. – С. 37–43.

182. Кузнецов Н.А. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом / Н.А. Кузнецов, Г.В. Родоман, Т.И. Шалаева (и др.) // Хирургия. – 2008. – № 5. – С. 40–45.

183. Кузнецов О.Ю. Бактериальная колония как сложно организованное сообщество клеток / О.Ю. Кузнецов // Журн. микробиологии. – 2005. – № 2. – С. 3–7.

184. Кукош М.В. Диагностика хирургических болезней: уч. пособие / М.В. Кукош, В.В. Мезинов. – 3-е изд. – Нижний Новгород: НижГМА, 2010. – 64 с.

185. Курилов В.П. Энтеральная недостаточность при острой кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде / В.П. Курилов, Ю.В. Стручков, Д.Н. Сотников // Врач–аспирант. – 2010. – № 4. – С. 117–122.

186. Курилов В.П. Энтеральная недостаточность при спаечной кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде / В.П. Курилов, Д.Н. Сотников // Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих

хирургов с междунар. участием, посвященной 95-летию СамГМУ. – 2014. – С. 97–99.

187. Курмашев А.Р. Экспериментально-морфологическое обоснование микрохирургических межкишечных анастомозов при острой обтурационной толстокишечной непроходимости / А.Р. Курмашев // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Оренбург, 2011. – 26 с.

188. Кутуков В.В. Оперативные способы профилактики несостоятельности швов на органах желудочно-кишечного тракта / В.В. Кутуков // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – М., 2001. – 38 с.

189. Ларичев С.Е. Ультразвуковая диагностика нарушений внутривисцерального кровотока при острой тонкокишечной непроходимости с помощью доплерографии / С.Е. Ларичев, Л.Б. Мишукова, И.В. Бабкова // Медицинская визуализация. – 2002. – № 3. – С. 5–9.

190. Лещанкина Н.Ю. Нарушения функционально-метаболического состояния печени при эндотоксикозе и их фармакокоррекция / Н.Ю. Лещанкина, Д.Н. Кудаев, З.М. Гасанова (и др.) // Повышение качества и доступности медицинской помощи – стратегическое направление развития здравоохранения: материалы 45-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. – Ульяновск: Артишок, 2010. – С. 116–118.

191. Ливанов Г.А. Особенности формирования эндотоксикоза у больных в критическом состоянии в результате острых отравлений нейротропными средствами и пути коррекции / Г.А. Ливанов, М.Я. Малахова, Б.В. Батоцыренов (и др.) // Вестн. интенсивной терапии. – 2003. – № 1. – С. 27–33.

192. Литвин А.А. Возможности профилактики инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита / А.А. Литвин // Хирург. – 2012. – № 8. – С. 26–30.

193. Литвин А.А. Профилактика инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита / А. А. Литвин, А. Н. Лызилов // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – № 1. – С. 48–53.

194. Лобанов С.Л. Современные подходы к лечению острого панкреатита / С.Л. Лобанов, А.В. Степанов, Л.С. Лобанов. – Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. – 160 с.

195. Лобанков В.М. Послеоперационная назоинтестинальная интубация (к дискуссии по срокам удаления назоинтестинального зонда) / В.М. Лобанков, А.А. Призенцов // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 53–54.

196. Лупальцов В.И. Профилактика моторно-эвакуаторных нарушений у больных с острым панкреатитом / В.И. Лупальцов, И.А. Дехтярюк, М.А. Селезнев (и др.) // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 1 (20). – С. 239–242.

197. Магомедалиев А. М. Коррекция метаболических и энергетических нарушений при синдроме кишечной недостаточности на фоне абдоминального хирургического эндотоксикоза / А.М. Магомедалиев// Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – М., 2016. – 25 с.

198. Магомедов М.М. Оптимизация комплексного лечения острой кишечной непроходимости / М.М. Магомедов, К.С. Бациков // Вестн. новых мед. технологий. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 11.

199. Мадьяров В.М. Эффективность лечебной тактики при острой кишечной непроходимости / В.М. Мадьяров // Наука, новые технологии и инновации. – 2011. – № 3. – С. 94–96.

200. Маев И.В. Острая кишечная непроходимость (методические рекомендации) / И. В. Маев, Е.А. Войновский, О.Э. Луцевич (и др.) // Доказательная гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 36–51.

201. Майоров М.И. Клинические аспекты острой кишечной непроходимости / М.И. Майоров // Автореф. дис. ...докт. мед. наук – М., 2003. – 30 с.

202. Малков И.С. Острая кишечная непроходимость / И.С. Малков, В.Л. Эминов // Практическая медицина. – Казань, 2008. – С. 18–22.

203. Малков И.С. Оценка двигательной активности тонкой кишки при острой кишечной непроходимости / И.С.Малков, Э.Б. Багаутдинов, А.В. Бердников // Практическая медицина. – 2014. – № 5 (81). – С. 7–11.

204. Малышев В.Г. Антигипоксическая активность димефосфона / В.Г. Малышев, С.А. Захаревский // Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ. – Казань, 1996. – С. 87.

205. Малышев Е.А. Хирургическая тактика при острой кишечной непроходимости / Е.А. Малышев, М.Д. Дибиров, А.Б. Джаджиев // Клиническая геронтология. – 2008. – № 4. – С. 11–16.

206. Мальцева Л.А. Гастроинтестинальная недостаточность, пути диагностики и лечения / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев (и др.). – Д: Видавництво «Нова ідеологія», 2006. – 130 с.

207. Мартова Ю.Б. Атлас абдоминальной хирургии: хирургия печени, желчных путей, поджелудочной железы и портальной системы: перевод с англ. / Ю.Б. Мартова // Э. Итала – М.: Мед. литература, 2006. – Т. 1. – 508 с.

208. Маскин С.С. Результаты формирования межкишечных анастомозов при кишечной непроходимости/ С.С. Маскин, В.И.Егоров, А.И. Старовидченко (и др.) // IX Всеросс. съезд хирургов. Материалы. –Волгоград, 2000. – С. 194.

209. Маскин С.С. Однорядные швы в хирургии ободочной и прямой кишки/ С.С. Маскин, А.И. Наумов, А.И. Старовидченко (и др.) // Тез. докл. IV Респ. науч.–практ. конф. с междунар. участием по проктологии. – Минск: БГУ, 2001. – С. 266–268.

210. Маскин С. С. Диагностика, тактика и хирургическое лечение опухолевой обтурационной толстокишечной непроходимости: современное состояние проблемы/ С.С. Маскин, Я.В. Надельнюк, А.М. Карсанов //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2008.–№ 3 (27). –С. 15-21.

211. Матвеев С.Б. Критерии оценки эндогенной интоксикации при панкреонекрозе / С.Б. Матвеев, П.А. Иванов, П.П. Голиков (и др.) // Вестн. интенсивной терапии. – 2004. – № 2. – С. 69–71.

212. Медведев С. С. Метод повышения биологической герметичности кишечного шва. Экспериментально – клиническое исследование / С.С. Медведев // Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – М., 2009. – 28 с.

213. Меньков А.В. Острая кишечная недостаточность неопухолевого генеза: современное состояние проблемы / А.В. Меньков, С.В. Гаврилов // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 109–115.

214. Меркушкина И.В. Влияние гепарина, димефосфона и аплегина на гемостаз при ишемии кишечника / И.В. Меркушкина // Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Саранск. – 1995. – 16 с.

215. Мидленко В.И. Симпатическая денервация в лечении острой спаечной кишечной непроходимости / В.И. Мидленко, О.В. Мидленко, А.В. Смолькина, В.В. Кожевников) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1. – С. 91–99.

216. Милюков В.Е. Патогенетические механизмы развития перитонита при острой тонкокишечной непроходимости / В.Е. Милюков, М.Р. Сапин // Хирургия. – 2005. – № 7. – С. 40–45.

217. Миннуллин М.М. Диагностика и хирургическое лечение больных с острой кишечной непроходимостью / М.М. Миннуллин, Д.М. Красильников, Я.Ю. Николаев // Практ. медицина. – 2014. – № 2 (78). – С. 46–51.

218. Миронов А.В. К вопросу об определении стадии синдрома кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии / А.В. Миронов, Ж.С. Семенов, В.А. Петухов // Материалы Второго Междунар. конгр. по хирургии. – М., 2008. – С. 15.

219. Миронов В.И. Хирургическое лечение острого панкреатита: спорные и нерешенные вопросы / В.И. Миронов, П.В. Шелест // Сибирский мед. журнал. – 2008. – № 2. – С. 95–107.

220. Михайлузов С.В. Особенности течения панкреонекроза / С.В. Михайлузов, Е.В. Моисеенкова, М.С. Эштреков // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 2. – С. 26–30.

221. Морозов Ю.А. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: объективизация диагноза (обзор литературы)/ Ю.А. Морозов, М.А. Черная // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 3 (6). – С. 83–87.

222. Муравьев С.Ю. Изменения в системе гемостаза у больных с острой хирургической патологией / С.Ю. Муравьев, А.В. Федосеев, В.Н. Бударев (и др.) // Росс. медико-биологический вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – № 4. – С. 124–128.

223. Недашковского Э.В. Острый панкреатит: руководство для врачей / Э.В. Недашковского. – М.: ГЕОТАР–Медиа, 2009. – 272 с.

224. Нестеренко Ю.А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю.А. Нестеренко, В.В. Лаптев, С.В. Михайлузов. – М.: ООО “Бином–Пресс”, 2004. – 304 с.

225. Нечаев Э.А. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. / Э.А. Нечаев, А.А. Курыгин, М.Д. Ханевич. – СПб.: Росмедполис, 1993. – 238 с.

226. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов / С.В.Оковитый – М.: Фарминдекс–практик, 2005. – № 6. – С. 30–39.

227. Паскарь С.В. Роль миниинвазивных эндоскопических вмешательств в комплексном лечении острого билиарного панкреатита / С.В. Паскарь // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: тезисы докладов

XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Уфа, 2010. – С. 91–92.

228. Переходов С.Н. Некоторые аспекты патогенеза полиорганной недостаточности при острой кишечной непроходимости / С.Н. Переходов, В.Е. Милюков, Д.Н. Телепанов // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – М., 2010. – № 6. – С. 70–72.

229. Переходов С.Н. Некоторые аспекты патогенеза полиорганной недостаточности при острой кишечной непроходимости / С.Н. Переходов, В.Е. Милюков, Д.Н. Телепанов (и др.) // Хирургия. – М., 2010. – № 6. – С. 70–72.

230. Перов Ю.В. Морфологические проявления синдрома ишемии-реперфузии при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости / Ю.В. Перов, Т. Фахт // Материалы 65-ой конференции ВолГМУ «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» – Волгоград, 2007. – С. 77–78.

231. Петров В.П. Современные принципы лечения эндотоксикоза у больных с общим послеоперационным перитонитом / В.П. Петров, Ю.Е. Выренков, А.Г. Рожков (и др.) // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 6. – С. 35–40.

232. Петухов В.А. Эндотоксиновая агрессия и дисфункция эндотелия при синдроме кишечной недостаточности в экстренной хирургии брюшной полости: причинно-следственные взаимосвязи / В.А. Петухов, Д.А. Сон, А.В. Миронов // Анналы хирургии. – М., 2006. – № 5. – С. 27–33.

233. Поварова О.В. Антиоксиданты как нейропротекторы при ишемическом инсульте / О.В. Поварова, Е.И. Каленикова, Е.И. Городецкая // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66. – № 3. – С. 69–73.

234. Попкова С.М. Микроэкологический статус организма как важный фактор эффективности адаптивного процесса при стрессовых ситуациях /

С.М. Попкова, С.И. Лещук, Е.Л. Кичигина (и др.) // Клиническое питание. – 2007. – № 1–2. – С. 63.

235. Попова И.С. Острая обтурационная тонкокишечная непроходимость: Конспект врача / И.С. Попова, Г. Жидовинов // Мед. газета. – 2002. – № 73. – С. 8–9.

236. Попова Т.С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии / Т.С. Попова, Т.Ш. Томазашвили, А.Е. Шестопалов – М.: Медицина, 1991. – 238 с.

237. Поцелуев Е.А. Оптимизация предоперационной подготовки у больных с острой толстокишечной непроходимостью / Е.А. Поцелуев // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Краснодар, 2012. – 22 с.

238. Прудков М.И. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение гнойных осложнений / М.И. Прудков, Ф.В. Галимзянов // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 42–49.

239. Пугаев А.В. Острый панкреатит / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. – М.: Профиль, 2007. – 336 с.

240. Райбужис Е.Н. Мониторинг внутрибрюшного давления и абдоминального перфузионного давления при срочных хирургических вмешательствах на органах брюшной полости/ Е.Н. Райбужис, Е.В. Фот, К.М. Гайдуков (и др.) //Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 3. – С. 17–20.

241. Романов Э.И. Причины летальных исходов при острой кишечной непроходимости / Э.И. Романов, Н.А. Ерастов, А.И. Ротков, Т.С. Возова // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1998. – № 1. – С. 57–60.

242. Руммо О.О. Интраинтестинальная терапия синдрома энтеральной недостаточности при перитоните, кишечной непроходимости и деструктивном панкреатите / О.О. Руммо // Медицинский журнал. – 2009. – № 2 (28). – С. 15–19.

243. Рыбаков Г.С. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности при панкреонекрозе мономерно-электролитными растворами (экспериментально-клиническое исследование) / Г.С. Рыбаков, Г.П. Титова, О.Х. Халидов (и др.) // Хирург. – 2015. – № 1. – С. 54–65.

244. Рыбачков В.В. Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости / В.В. Рыбачков, М.И. Майоров, О.А. Маканов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 1. – С. 25–28.

245. Рябова Н.В. Ранняя энтеральная поддержка пациентов с хроническим панкреатитом / Н.В. Рябова, Х.Х. Лавинский // Здоровье и окружающая среда. – 2015. – Т. 1, № 25. – С. 212–216.

246. Рябов Г.А. Экстренная анестезиология. Библиотека практического врача / Г.А. Рябов. – М.: Медицина, 1983. – 304 с.

247. Рябцев В.Г. Гемосорбция и эндолимфатическая терапия в лечении пареза кишечника при перитоните и кишечной непроходимости / В.Г. Рябцев И.В. Ярема, Ф.Д. Джейранов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – № 3. – С. 104–108.

248. Савельев В.С. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практическое руководство / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. – М.: Литтера, 2006. – 168 с.

249. Савельев В.С. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. / В.С. Савельев, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009. – Т. II. – 832 с.

250. Савельев В.С. Острый панкреатит как проблема ургентной хирургии и интенсивной терапии / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд (и др.) // Consilium Medicum. – 2000. – Т. 9, № 2. – С. 16.

251. Савельев В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – М.: МИА, 2008. – 264 с.

252. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В.С. Савельев. – М.: Медицина, 2004. – 640 с.
253. Савельев В.С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практ. руководство / В.С. Савельев, Б.Р.Гельфанд. – М.: Мед. информ. агентство, 2010. – 352 с.
254. Савельев В.С. Синдром кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению / В.С. Савельев, В.А. Петухов, А.В. Каралкин (и др.) // Трудный пациент. – М., 2005. – № 4. – С. 32–36.
255. Савельев В.С. Хирургические болезни / В.С. Савельев // М.: ГЕОТАР–Медиа, 2005. – С.
256. Савельева В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В.С. Савельев. – М.: Триада–Х, 2004. – 640 с.
257. Саенко В.Ф. Оценка состояния кишечного барьера и его роль в развитии септических осложнений при обтурационной непроходимости левой половины кишки / В.Ф. Саенко, Л.С. Белянский, Т.Е. Чурилова // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 1–2. – С. 149–152.
258. Сайдаметов Р.Р. Роли синдрома ишемии/реперфузии кишечника в патогенезе полиорганной недостаточности / Р.Р. Сайдаметов // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 3 (12). – С. 64–67.
259. Самарцев В.А. Острая кишечная непроходимость опухолевого генеза / В.А. Самарцев, А.А. Сергеев, В.А. Гаврилов// Пермский медицинский журнал. –2011. –Т. XXVIII. –№ 6. – С. 15-18.
260. Самсонова Н.Н. Взаимообусловленность изменений системы гемостаза и воспалительной реакции / Н.Н. Самсонова, Д.Ш. Самуилова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. – № 1. – С. 8–11.
261. Свиридов С.В. Значение продленной анальгезии местными анестетиками в комплексной терапии тяжелого острого панкреатита и панкрео-

некроза / С.В. Свиридов, А.М. Овечкин, Н.М. Федоровский (и др.) // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 1. – С. 48–51.

262. Сивак К.В. Детоксикационные свойства ремаксола при полиорганной недостаточности на фоне тяжелого отравления этанолом / К.В. Сивак, Т.Н. Саватеева-Любимова, А.Ю. Петров (и др.) // Эксперимен. и клин. фармакология. – 2010. – Т. 73. – № 12. – С. 39–43.

263. Симбирцев А.С. Достижения и перспективы использования рекомбинантных цитокинов в клинической практике / А.С. Симбирцев // Мед. академ. журнал. – 2013. – Т. 13, № 1. – С. 7–22.

264. Сипливый В.А. Энтеральная недостаточность у больных с панкреонекрозом и ее оценка / В.А. Сипливый, С.В. Гринченко, В.И. Робак (и др.) // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилианых хирургов стран СНГ. – 2015. – С. 128–130.

265. Слонецкий Б.И. Негативные тенденции диагностиколечебной тактики и особенности протекания заболевания у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью / Б.И. Слонецкий, Н.И. Тутченко, А.Д. Довженко (и др.) // Экстренная медицина. – 2014. – № 2 (10). – С. 80–85.

266. Снегирев И.И. Острая кишечная непроходимость неопухолевого генеза: диагностика и лечение / И.И. Снегирев, В.И. Миронов, Д.В. Башлыков // Сибирский мед. журнал. – 2010. – Т. 99, № 8. – С. 163–165.

267. Соловей А.М. Диагностическое значение интраабдоминального давления при лечении пострадавших с закрытой травмой живота, осложненной перитонитом / А.М. Соловей, М.В. Забелин // Хирургия. – М., 2015. – № 1. – С. 38–53.

268. Спас В.В. Оценка тяжести эндотоксикоза и эффективности детоксикационной терапии / В.В. Спас, С.А. Павлович, К.М. Дорохин // Клинич. лаб. диагностика. – 1994. – № 4. – С. 7–9.

269. Староконь П.М. Энтеральная недостаточность при кишечной непроходимости опухолевого генеза / П.М. Староконь, Р.Р. Богданов, О.Н. Асанов (и др.) // Актуальные вопросы хирургии материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 85-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД». – НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Пенза ОАО «РЖД»; ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России. – 2015. – С. 401–403.

270. Староконь П.М. Коррекции энтеральной недостаточности у пациентов с кишечной непроходимостью опухолевого генеза / П.М. Староконь, Р.Р. Богданов, О.Н. Асанов (и др.) // Колопроктология. – 2014. – № 3. – С. 78.

271. Стец В.В. Нутритивно-метаболическая коррекция в интенсивной терапии перитонита / В.В. Стец, С.Г. Половников, А.Г. Журавлев (и др.) // Раны и раневые инфекции. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 25–31.

272. Ступин В.А. Ультразвуковая диагностика кишечной непроходимости/ В.А. Ступин, С.В. Михайлузов, Р.Р. Мударисов (и др.) // Вестник РГМУ. – 2007. – № 5(58). –С. 13–19.

273. Суханов Д.С. Антиоксидантная активность ремаксола на модели лекарственного поражения печени / Д.С. Суханов, Т.Н. Саватеева, А.Л. Коваленко (и др.) // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 4. – С. 29.

274. Тарасенко В.С. Современные аспекты синдрома энтеральной недостаточности / В.С.Тарасенко, О.В. Чукина, Д.В. Волков (и др.) // Хирургия. – 2013. – № 7. – С. 74–84.

275. Тарасова Т.В. Разработка патогенетического подхода к терапии системного липидного дистресс-синдрома при экспериментальном перитоните на основе препаратов с антиоксидантным действием / Т.В. Тарасова // Автореф. ...дис. докт. биол. наук. – Купавна, 2004. – 40 с.

276. Таха Х.Д. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности на фоне острой абдоминальной патологии / Х.Д. Таха, Алаа Еддин Аллниази, А.К. Амаханов (и др.) // Пермский мед. журнал. – 2015. – Т. 32, № 3. – С. 29–34.

277. Таха Х.Д. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности у больных распространенным перитонитом / Х.Д. Таха, Алаа Еддин Аллниази, А.К. Амаханов (и др.) // Казанский мед. журнал. – 2015. – № 2. – С. 15–24.

278. Таха Х.Д. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом / Х.Д. Таха, А.Е. Аллниази, А.К. Амаханов (и др.) // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 489–492.

279. Ташев Х. Р. Детоксикационная терапия при остром разлитом перитоните / Х. Р. Ташев, И. Н. Благов // Хирургия. – 1999. – № 3. – С. 37–39.

280. Тимербулатов В.М. Внутрибрюшное давление при острой непроходимости толстой кишки / В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Ш.В. Тимербулатов (и др.) // Анналы хирургии. – 2008. – № 5. – С. 36–39.

281. Тингаев С.В. Обоснование патогенетической терапии функциональных расстройств печени при остром билиарном панкреатите / С.В. Тингаев // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Саранск, 2014. – 20 с.

282. Толстой А.Д. Возможности «обрыва» деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза / А.Д. Толстой, Р.В. Гольцов // Хирургия — приложение к журналу «Consilium Medicum». – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 29–31.

283. Тотиков В.З. Лечебно-диагностическая программа при острой спаечной обтурационной тонкокишечной непроходимости / В.З. Тотиков, М.В. Калицова, В.М. Амриллаева // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 38–43.

284. Тотиков В.З. Хирургическое лечение обтурационной непроходимости ободочной кишки / В.З. Тотиков, А.К. Хестанов, К.Э. Зураев (и др.) // Хирургия. – 2001. – № 8. – С. 51–54.

285. Туктамышев В.С. Внутрибрюшное давление человека / В.С. Туктамышев, А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин (и др.) // Росс. журнал биомеханики. – 2013. – Т. 17, № 1 (59). – С. 22–31.

286. Турищев И.В. Нутритивная поддержка в комплексе интенсивной терапии у новорожденных с энтеральной недостаточностью / И.В. Турищев, В.В. Берлинский, Н.Н. Колпакова // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 1. – С. 37–40.

287. Урсов С.В. Оптимизация диагностики и лечения панкреонекроза / С.В. Урсов, М.В. Лысенко // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: тез. докл. конгресса московских хирургов. – М., 2005. – С. 117–118.

288. Урядов С.Е. Сравнительные патогенетические аспекты развития синдрома кишечной недостаточности при острой кишечной непроходимости и перитоните в эксперименте / С.Е. Урядов, А.Т. Степанян, Н.Ю. Стекольников (и др.) // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-11. – С. 185–188.

289. Фадеев Б.М. Оптимизация интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита / Б.М. Фадеев, А.В. Зайцев, С.М. Шамсутдинов // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2004. – Т. 1, № 3. – С. 51–52.

290. Фадеева Т.В. Мониторинг и антибактериальная терапия инфицированного панкреонекроза / Т.В. Фадеева, М.В. Садах, С.А. Верещагина (и др.) // Инфекции в хирургии. – М., 2010. – № 2. – С. 17–23.

291. Федорин А.И. Морфологические изменения в стенке резецированной тонкой кишки у пациентов с непроходимостью кишечника и разной стадией энтеральной недостаточности / А.И. Федорин, Т.А. Федорина // Изве-

ствия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 5–3. – С. 920–924.

292. Федорова Н.А. Оптимизация хирургического доступа при тонкокишечной непроходимости в зависимости от типовых особенностей брюшной полости / Н.А. Федорова // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Пермь, 2016. – 20 с.

293. Федоровский Н.М. Динамика перекисного окисления липидов у больных с эндотоксикозом при детоксикации гипохлоритом натрия / Н.М. Федоровский, И.И. Сергиенко, В.Н. Шилов (и др.) // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 4. – С. 38–40.

294. Федосеев А.В. К вопросу диагностики ранних признаков полиорганной дисфункции у больных с синдромом энтеральной недостаточности / А.В. Федосеев, С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев (и др.) // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 60–64.

295. Федосеев А.В. Течение острой кишечной непроходимости на фоне синдрома ЭН / А.В. Федосеев, С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев (и др.) // Материалы межрегион. ежегодной науч. конф. университета с Междунар. участием / РязГМУ им. акад. И.П. Павлова. – Рязань, 2014. – С. 101–102.

296. Федосеев А.В. Характеристика гемостаза у больных с синдромом энтеральной недостаточности / А.В. Федосеев (и др.) // Материалы межрегион. ежегод. науч. конф. университета с Междунар. участием / РязГМУ им. акад. И.П. Павлова. – Рязань, 2014. – С. 103–104.

297. Федосеев А.В. Оптимизация лечения больных с энтеральной недостаточностью путем коррекции кишечного дисбиоза / А.В. Федосеев, В.Н. Бударев, Ф.Х. Абу Варда (и др.) // Московский хирургический журнал. – 2012. – № 1 (23). – С. 14–18.

298. Фомин В.С. Абдоминальный компартмент-синдром при остром панкреатите / В.С. Фомин, А.И. Исаев, Л.В. Домарев (и др.) // Доктор.Ру. – 2016. – № 10 (127). – С. 46–50.

299. Фуныгин М.С. Эффективность УЗИ в диагностике острой кишечной непроходимости / М.С. Фуныгин, Н.С. Добрынина// –Вестник РГМУ. – 2008. –№ 2 (61). – С. 141-142.

300. Хаджибаев, А.М. Диагностика и лечение острой кишечной непроходимости / А.М. Хаджибаев, Н. А. Ходжимухамедова, Ф.А. Хаджибаев // Казанский мед. журнал. – 2013. – Т. 94, № 3. – С. 377–381.

301. Хаджибаев А.М. Наложение кишечных анастомозов с применением каркасного металлического кольца в эксперименте / А.М. Хаджибаев, И.М. Байбеков, Н.А. Ходжимухамедова (и др.) // Биол. журнал Узбекистана. – 2009. – № 1. – С. 17–21.

302. Хажин Г.А. Морфофункциональные изменения тонкой кишки и легких при различных видах острой кишечной непроходимости / Г.А. Хажин // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 20 с.

303. Харченко Н.В. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника: Метод. рекоменд. / Н.В. Харченко, В.В. Черненко – К., 2000. – 64 с.

304. Хмара М.Б. Неопухолевая обтурационная тонкокишечная непроходимость / М.Б. Хмара, В.В. Козлов, П.А. Гнилосыр (и др.) // Бюл. мед. интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 419.

305. Хомидов Д.Д. Анестезиологическое пособие и лазеротерапия в комплексном лечении больных с перитонитом / Д.Д. Хомидов // Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Душанбе, 2007. – 21 с.

306. Чернов В.Н. Выбор хирургической тактики и методов дезинтоксикации при острой непроходимости кишечника / В.Н. Чернов, Б.М. Белик // Хирургия. – 1999. – № 5. – С. 45–48.

307. Чернов В. Н. Острая непроходимость кишечника (патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение): руководство для врачей / В. Н. Чернов, Б. М. Белик// – М.: Медицина, 2008. – 512 с.

308. Чукина О.В. Экспериментально-морфологическое обоснование эффективности антиоксидантных препаратов при лечении синдрома энтеральной недостаточности / О.В. Чукина /автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17, 03.03.04 // Оренбургская государственная медицинская академия. – Оренбург, 2013.

309. Чуприс В.Г. Острая тонкокишечная непроходимость неопухолевого генеза (патогенез, диагностика, лечение) / В.Г. Чуприс // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 2009. – 41 с.

310. Шано В.П. Эндогенная интоксикация и синдром системного воспалительного ответа при критических состояниях / В.П. Шано, А.Н. Нестеренко, Т.В. Джоджуа // Боль, обезболивание и интенсивная терапия. – 2000. – № 1 (Д). – С. 75–77.

311. Шаповальянц С.Г. Дифференциальная диагностика форм острой спаечной тонкокишечной непроходимости / С.Г. Шаповальянц, С.Е. Ларичев, И.В. Бабкова и др. // Московский хирургический журнал.– №3.– 2013.– С.35–44

312. Шуркалин Б.К. Инфекционные послеоперационные осложнения в экстренной абдоминальной хирургии / Б.К. Шуркалин, В.А. Горский, П.С. Глушков // Актуальные проблемы современной хирургии. – М., 2003. – 87с.

313. Юдакова О.В. Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантная активность, уровень молекул средней массы как показатели эндогенной интоксикации при распространенном перитоните / О.В. Юдакова, Е.В. Григорьев // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 10. – С. 20–22.

314. Яковлев М.Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи совр. Биологии. – 2003. – Т. 123. – № 1. – 55 с.

315. Аксау М.Н. Oren Bacterial translocation in experimental intestinal obstruction / М.Н. Аксау (et al.) // J. Int. Med. Res. – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 17–26.

316. Amano H. J. The rapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H. J. Amano (et al.) // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2010. – Vol. 17, № 1. – P. 57–59.

317. Anderson S.L. Clinical evaluation of a closed, one-stage, stapled, functional, end-to-end jejuno-ileal anastomosis in 5 horses / S.L. Anderson, J.T. Blackford, S.G. Kelmer // Can Vet J. – 2012. – Sep. – Vol. 53. – Iss. 9. – P. 987-991.

318. Arenal J.J. Mortality associated with emergency abdominal surgery in the elderly / J.J. Arenal, M. Bengoechea-Beeby // Can J. Surg. – 2003. – Vol. 46. – P. 111–116.

319. Balthazar E.J. Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. / E.J. Balthazar, A.J. Megibow, D. Hulnik (et al.) // AJR. – 1988. – № 150. –P. 301–306.

320. Baron T.H. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: perspectives after 20 years / T.H. Baron, R.A. Kozarek // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – T. 10, № 11. –P. 1202–1207.

321. Beger H.G. Diseases of the Pancreas / H.G. Beger, S. Matsuno, J.L. Cameron. – Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. – 949 p.

322. Billing A. Peritonitisbehandlung mit der Etappenlavage (EL): Prognosekriterien und Behandlungsverlauf / A. Billing, D. Frohlich, O. Mialkowskyj (et al.) // Langenbecks. Arch. Chir. – 1992. – Vol. 377, № 5. – P. 305–313.

323. Blum T. Fatal outcome in acute pancreatitis: Its occurrence and early prediction / T. Blum, P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels (et al.) // *Pancreatology*. – 2001. – Vol. 1. – P. 237–241.

324. Bode R.C.A. Continung Evolution in Our Understanding of the Systemic Inflammatory Response Sundrome (SIRS) and the Multiple Organ dysfunction (MODS) / R.C.A. Bode // *Ann. Intern. Med.* – 1996. – Vol. 125. – № 8. – P. 680–687.

325. Borollo S. Superoxide dependent lipid peroxidation and vitamin E content of microsomes from hepatomas with different growth raves / S. Borollo, A. Minotti, A. Palombini // *Arch. Biochem. and Biophys.* – 1985. – Vol. 238. –№ 2. –P. 588–595.

326. Boscarelli A. Intestinal anastomosis in children: it's time for a general consensus / A. Boscarelli // *Transl Pediatr.* – 2017. – Jan. – Vol. 6. – Iss. 1. – P. 76–77.

327. Burton G.W. Vitamin E: molecular and biological function / G.W. Burton // *Proc. Nutr. & Soc.* – 1994. – Vol. 53, № 2. – P. 251–262.

328. Cash J.D. Disseminated intravascular coagulation / J.D. Cash // *Recent advances in blood coagulation*. – Edinburg, 1977. – Vol. 2. – P. 293.

329. Chen H. Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stage / H. Chen, F. Li, J.B. Sun (et al.) // *World. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 22. – P. 3541–3548.

330. Chinnock B. Peritoneal fluid cultures rarely alter management in patients with ascites. / B. Chinnock, R. Gomez, G.W. Hendey // *J. Emerg. Med.* – 2011. – № 40. – P. 21–24.

331. Chiorean M.V. Correlation of CT enteroclysis with surgical pathology in Crohn's disease. / M.V. Chiorean, K. Sandrasegaran, R. Saxena (et al.) // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. –№ 102 (11). – P. 2541–2550.

332. Cirocchi R. Safety and efficacy of endoscopic colonic stenting as a bridge to surgery in the management of intestinal obstruction due to left colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis / R. Cirocchi (et al.) // *Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 22, №1. – P. 14–21.

333. Cullen J.J. Effects of endotoxin on regulation of intestinal smooth muscle nitric oxide synthase and intestinal transit / J. J. Cullen (et al.) // *Surgery.* – 1999. – Vol. 125. – P. 339–344.

334. Dambrauskas Z. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis / Z. Dambrauskas, A. Parseliūnas, A. Maleckas (et al.) // *Medicina.* – Kaunas, 2010. – Vol. 46, № 4. – P. 249–255.

335. De Waele J. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome – a critical analysis / J. De Waele, E.A. Hoste, M.L. Malbrain // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10, № 2. – P. 51.

336. Deng G. Dietary fiber protects intestinal structure and barrier function / G. Deng (et al.) // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 1998. – Vol. 36, № 12. – P. 759–762.

337. Deshpande A. Acid-suppressive therapy is associated with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. / A. Deshpande, V. Pasupuleti, P. Thota (et al.) // *J. Gastroenterol Hepatol* – 2013. – № 28. – P. 235–242.

338. Diaz J.J. Guidelines for management of small bowel obstruction (Text) / J.J. Diaz (et al.) // *J. Trauma.* – 2008. – Vol. 64, № 6. – P. 1651–1664.

339. Diebel L.N. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow / L.N. Diebel (et al.) // *J. Trauma.* – 1992. – №2. – P. 279–283.

340. Diebel L.N. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome / L.N. Diebel, S.A. Dulchavsky, W.J. Brown // *J. Trauma.* – 1997. – Vol. 43, № 5. – P. 852–855.

341. Droniak M.M. Peculiarities of treatment of patients, suffering postoperative peritonitis, complicated by abdominal sepsis / M.M. Droniak // *Klin. Khir.* – 2012. – №5. – P. 36–39.

342. Eckburg P.B. Diversity of the human intestinal microbial flora / P.B. Eckburg (et al.) // *Sci.* – 2005. – Vol. 308. – P. 1635–1638.

343. Farkas G. Surgical management and complex treatment of infected pancreatic necrosis: 18 year-experience at a single center / G. Farkas, J. Marton, Y. Mandi (et al.) // *J. Gastrointest Surg.* – 2006. – № 10. – P. 278–285.

344. Fevang B.T. Early operation or conservative management of patients with small bowel obstruction? / B.T. Fevang, D. Jensen, K. Svanes (et al.) // *Eur. J. Surg.* – 2002. – Vol. 168. – P. 475–481.

345. Gargiulo N.J. Hemorrhage exacerbates bacterial translocation at low levels of intra-abdominal pressure / N.J. Gargiulo (et al.) // *Arch Surg.* – 1998. – Vol. 133, № 12. – P. 1351–1355.

346. George A. Acute thrombocytopenic crisis following burns complicated by staphylococcal septicaemia / A. George (et al.) // *Burns.* – 2001. – Vol. 27, № 1. – P. 84–88.

347. Gramlich L. Acute pancreatitis: practical considerations in nutrition support / L. Gramlich, A.K. Taft // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2007. – № 9 (4). – P.323–328.

348. Gregory D. Secular Trends in Small Bowel Obstruction and Adhesiolysis in the United States, 1988–2007 / Gregory D. (et al.) // *J Surg.* – 2012. – 204 (3). – P. 315–320.

349. Gunnarsdottir S.A. Small intestinal motility disturbances and bacterial overgrowth in patients with liver cirrhosis and portal hypertension / S.A. Gunnarsdottir (et al.) // *Am J Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P. 1362–1370.

350. Guo Z.Z. The crosstalk between gut inflammation and gastrointestinal disorders during acute pancreatitis / Z.Z. Guo, P. Wang, Z.H. Yi // *Curr. Pharm. Des.* – 2014. – Vol. 20, № 7. – P. 1051–1062.

351. Gurleyik E. Small bowel volvulus: a common cause of mechanical intestinal obstruction in our region / E. Gurleyik // *Eur. J. Surg.* – 2003. – Vol. 1. – P. 51–55.

352. Hakkiluoto A. Open management with mesh and zipper of patients with intra-abdominal abscesses or diffuse peritonitis / A. Hakkiluoto, J. Hannukainen // *Eur. J. Surg.* – 1992. – Vol. 158. – № 8. – P. 403–405.

353. Halangk W. Early events in acute pancreatitis / W. Halangk, M.M. Lerch // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2004. – Vol. 33. – P. 717–731.

354. Halonen K.I. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis / K.I. Halonen, V. Pettila, A.K. Leppaniemi (et al.) // *Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – P. 1274–1279.

355. Hardisty R.M. Disorders of platelet function / R.M. Hardisty // *Brit. Med. Bull.* – 1977. – Vol. 33. – P. 207.

356. Hartl W. Secondary peritonitis / W. Hartl, D. Kuppinger, M. Vilsmaier // *Zentralbl. Chir.* – 2011. – Vol. 136, № 1. – P.11–17.

357. Hazinski M.F. Mediator-specific therapies for the systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: present and future approaches / M.F. Hazinski // *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* – 1994. – Vol. 6, № 2. – P. 309–319.

358. Hey P. Cirrhosis, cellulitis and cats: a ‘purrfect’ combination for lifethreatening spontaneous bacterial peritonitis from *Pasteurella multocida* / P. Hey, P. Gow, J. Torresi (et al.) // *BMJ Case Rep.* – 2012. – P. 1136.

359. Ho K.W. A comparison of central venous pressure and common iliac venous pressure in critically ill mechanically ventilated patients / K.W. Ho, G.M. Joynt, P. Tan // *Crit. Care Med.* – 1998. – Vol.26. – P. 461–464.

360. Holzner P. Double 90 Degrees Counterrotated End-to-End-Anastomosis: An Experimental Study of an Intestinal Anastomosis Technique / P. Holzner, B. Kulemann, G. Seifert et al. // *Eur J Pediatr Surg.* – 2015. – Jun. – Vol. 25. – Iss. 3. – P. 269-276.

361. Huang J.C. Laparoscopic management for Seprafilm-induced sterile peritonitis with paralytic ileus: report of 2 cases / J.C. Huang, C.C. Yeh, C.H. Hsieh // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2012. – Vol. 19, № 5. – P. 663–666.

362. Jang T.B. Bedside ultrasonography for the detection of small bowel obstruction in the emergency department / T.B. Jang, D.Schindler, A.H. Kaji // *Emerg. Med. J.* – 2011. – Vol.28, №8. – P.676–678.

363. Justensen J. The normal cultivable microflora in upper jejunal fluid in healthy adults / J. Justensen, N.O. Haagen, J.E. Jacobsen // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1984. – Vol. 19, № 2. – P. 279–282.

364. Juvonen P.O. Splanchnic tissue perfusion in acute experimental pancreatitis / P.O. Juvonen, J.J. Tenhunen, A.A. Heino (et al.) // *Scand J. Gastroentero.* – 1999. – Vol. 34. – P. 308–314.

365. Kakaei F. Effects of adding Braun jejunojejunostomy to standard Whipple procedure on reduction of afferent loop syndrome - a randomized clinical trial / F. Kakaei, S. Beheshtirouy, S.M. Nejatollahi et al. // *Can J Surg.* – 2015. – Dec. – Vol. 58. – Iss. 6. – P. 383-388.

366. Kalff J.C. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscular inflammatory response resulting in postsurgical ileus / J.C. Kalff // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 1. – P. 228–232.

367. Keim V. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis / V. Keim // *Z. Gastroenterol.* – 2005. – № 5. – P. 461–466.

368. Khadjibaev A.M. The diagnostics and treatment of small and large intestines injuries at the abdominal traumas / A.M. Khadjibaev (et al.) // *Med. Health Sci. J.* – 2012. – Vol. 11. – P. 61–66.

369. Kuzmin M.A. Disturbances in system of hemostasis at patients with serious sepsis and septic shock / M.A. Kuzmin (et al.) // *Bull. of Anesthesiology and reanimatology.* – 2011. – № 3. – P. 28–41.

370. Lankisch P.G. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis / P.G. Lankisch, D. Pfllichthofer, D. Lehnick // *Pancreas.* – 2000. – Vol. 20. – P. 319–322.

371. Lavery G. G. The metabolic and nutritional response to critical illness/ G.G. Lavery, P. Glover // *Current opinion in critical care.* – 2000. – Vol. 6.– P. 233–238.

372. Lee K.M. Comparison of uncovered stent with covered stent for treatment of malignant colorectal obstruction. / K.M. Lee // *Gastrointest. Endosc.* –2007. –Vol. 66. –P. 931–936.

373. Leppäniemi A. Subcutaneous linea alba fasciotomy, does it really work? / A. Leppäniemi, P. Hienonen, P. Mentula (et al.) // *Am. Surg.* – 2011. – Vol. 77, № 1. – P. 99–102.

374. Liao W. Endotoxin, cytokines and hyperlipidemia / W. Liao, C.H. Florén // *Scand. J. gastroenterol.* – 1993. – Vol. 28, №2. – P. 97–103.

375. Lucovic L. Protection of infarcted reperfused hearts by an alpha-tocoferol analogue unconnected with inhibition of lipid peroxidation / L. Lucovic, M. Petty, F. Boekenius (et al.) // *3-rd Iht. Symp. Lipid Metab. Normoxicand Ishemie Heart.*– Rotterdam, 1991. – P. 58.

376. Macfarlane G.T. Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria / G.T. Macfarlane, S. Macfarlane // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 32. – P. 3–9.

377. Margenthaler J.A. The Risks From Small Bowel Obstruction Surgery: A Viewpoint / J.A. Margenthaler (et al.) // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 243. – P. 456–464.

378. Meissner K. Intestinal obstruction caused by solitary bands: aetiology, presentation, diagnosis, management, results / K. Meissner, T. Szeesi, B. Jirikowski // *Acta-Chir-Hung.* – 1994. – № 3–4. – P. 355–363.

379. Mentula P. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis / P. Mentula, P. Hienonen, E. Kempainen (et al.) // *Arch. Surg.* – 2010. – Vol. 145, № 8. – P. 764–769.

380. Miller G. Readmission for small bowel obstruction in the early postoperative period: etiology and outcome / G. Miller (et al.) // *Can J Surg.* – 2002. – Vol. 45. – P. 255–258.

381. Nakamura M. C-reactive protein concentration in dogs with various diseases / M. Nakamura, M. Takahashi, K. Ohno (et al.) // *J. Vet. Med. Sci.* – 2008. – P. 11.

382. Napolitano L.M. Enteral feeding of the critically ill / L.M. Napolitano, G. Bochicchio // *Current opinion in critical care.* – 2000. – Vol. 6. – P. 136–142.

383. Nasiri S. The Effect of Omentoplasty on the Rate of Anastomotic Leakage after Intestinal Resection: A Randomized Controlled Trial / S. Nasiri, B. Mirminachi, R. Taherimehr et al. // *Am Surg.* – 2017. – Feb 1. – Vol. 83. – Iss. 2. – P. 157-161.

384. Negro P. Colonic lesions in pancreatitis / P. Negro, L. Damore, A. Sapuyelli // *Ann. Ital. Chir.* – 1995. – Vol. 66. – № 2. – P. 223–231.

385. Nieminen A. Circulating cytokines in predicting development of severe acute pancreatitis/A. Nieminen, M. Maksimow, P. Mentula // *Crit Care.* – 2014. – May 21. – № 18(3). – P. 104.

386. Novak P. Secondary peritonitis prognosis assessment / P. Novak (et al.) // *Rozh. Chir.* – 2011. – Vol. 90, №. 10. – P. 543–548.

387. Novovic S. First-line treatment with cephalosporins in spontaneous bacterial peritonitis provides poor antibiotic coverage / S. Novovic, S. Semb, H. Olsen (et al.) // *Scand J. Gastroenterol* – 2012. – № 47. – P. 212–216.

388. Ohman U. Studies on small intestinal obstruction. VI. Blood circulation in moderately distended small bowel after obstruction / U. Ohman // *Acta Chir. Scand.* – 1975. – Vol. 141, №8. – P. 771–779.

389. Pastores S.M. Splanchnic ischemia and gut mucosa injury in sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome / S.M. Pastores, D.P. Katz, V. Kvetan // *Am. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 91. – P. 1697–1710.

390. Pekin C. The effect of extracorporeal shock waves on intestinal anastomosis / C. Pekin, S. Tekin, T. Kucukkartallar et al. // *Ann Afr Med.* – 2011. – Jul-Sep. – Vol. 10. – Iss. 3. – P. 220-225.

391. Poon H.F. Free radicals: Key to brain aging and heme oxygenase acellular response to oxidative stress / H.F. Poon, V. Calabrese, G. Scapagnini (et al.) // *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci.* – 2004. – Vol. 59. – P. 478–493.

392. Salvo I. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock / I. Salvo, W. de Cian, M. Musicco // *Med.* – 1995. – Vol. 21. – P. 244–249.

393. Schiller H.J. Antioxidant therapy / H.J. Schiller, P.M. Rely, G.P. Bulcley // *Crit. Care. Med.* – 1993. – Vol. 21. – P. 92–102.

394. Schulman A.R. Making the Connection / A.R. Schulman, A. Tavakkoli, C.C. Thompson et al. // *N Engl J Med.* – 2017. – Feb 2. – Vol. 376. – Iss. 5. – P.476-482.

395. Schumann R.R. Endotoxin – structure, recognition, cellular response and septic shock / R.R. Schumann, E.T. Rietschel // *Antiinfective Drugs and Chemoteraphy*. – 1995. – Vol. 13. – P. 115–124.

396. Schütte K. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis / K. Schütte, P. Malfertheiner // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – № 22. – P. 75–90.

397. Senlin P. Small Intestine obstruction. Physiopathology, etiology, diagnosis, treatment / P. Senlin // *Rev Prat.* – 2005. – Vol. 17. – P. 1927–1932.

398. Silen W. Strangulation obstruction of the small intestine / W. Silen, M.F. Hein, L. Goldman // *Arch Surg.* – 1962. – Vol. 85. – P. 121–129.

399. Simms H.H. Polymorphonuclear leukocyte dysregulation during the systemic inflammatory response syndrome / H. H. Simms, R. D'Amico // *Blood.* – 1994. – Vol. 83. – P. 1398–1407.

400. Simons L.A. Ischemic injury in the cat small intestine: role of superoxide radicals / L.A. Simons, M. von Konigsmark, J. Simons (et al.) // *Atherosclerosis.* – 1999. – Vol. 143. – № 1. – P. 193–199.

401. Sogawa S. Protective effects of hydroxychalcones on free radical-induced cell damage / S. Sogawa, G. Nihro, H. Veda (et al.) // *Biol. and Pharm. Bull.* – 1994. – Vol. 17, № 2. – P. 251–256.

402. Stamatakos M. Walled-off pancreatic necrosis. / M. Stamatakos, C. Stefanaki, K. Kontzoglou (et al.) // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – № 16 (14). – P. 1707–1712.

403. Stephan M. J. Splanchnic hemodynamics in critical illness / M. J. Stephan, J. Takala // *Current opinion in critical care.* – 2000. – Vol. 6. – P.123–129.

404. Strobel O. Surgical therapy of peritonitis / O. Strobel, J. Werner, M.W. Büchler // *Chirurg.* – 2011. – Vol. 82, № 3. – P. 242–248.

405. Sun X. Melatonin reduces bacterial translocation by preventing damage to the intestinal mucosa in an experimental severe acute pancreatitis rat model / X. Sun, Y. Shao, Y. Jin (et al.) // *Exp. Ther. Med.* – 2013. – Vol. 6, № 6. – P. 1343–1349.
406. Swaroop V.S. Severe acute pancreatitis / V.S. Swaroop, S.T. Chari, J.E. Clain // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291. – P. 2865–2868.
407. Takeuchi K. Clinical studies of strangulating small bowel obstruction / K. Takeuchi (et al.) // *Am Surg.* – 2004. – Vol. 70. – P. 40–44.
408. Taniguchi K. Ileo-ileal knot: a rare case of acute strangulated intestinal obstruction / K. Taniguchi, R. Iida, T. Watanabe et al. // *Nagoya J Med Sci.* – 2017. – Feb. – Vol. 79. – Iss. 1. – P. 109-113.
409. Teixeira P.G. Early operation is associated with a survival benefit for patients with adhesive bowel obstruction/ P.G. Teixeira, E. Karamanos, P. Talving et al. //, *Annals of surgery.* – 2013. – Sep;258(3). –P. 459-465
410. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: Critical issues during the first 72 hours / S. Tenner // *Am J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99. – P. 2489–2494.
411. Tsumura H. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) as a predictor of strangulated small bowel obstruction / H. Tsumura (et al.) // *Hepato-gastroenterology.* – 2004. – Vol. 51. – P. 1393–1396.
412. Tzimtzimis E. Successful management of jejunojejunal anastomosis dehiscence by extra-abdominal exteriorization and bandaging in a cat with septic peritonitis / E. Tzimtzimis, M. Kouki, S. Rampidi et al. // *Can Vet J.* – 2016. – May. – Vol. 57. – Iss. 5. – P. 507-510.
413. Vege S.S. Management of pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis / S.S. Vege, T.H. Baron // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 3. – P. 192–196.

414. Waldemar U. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis / U. Waldemar, W. Andrew, I. Clement (et al.) // *Pancreatology*. – 2002. – Vol. 2. – P. 565–573.

415. Williams S.B. Small bowel obstruction: conservative vs. surgical management. *Dis Colon Rectum* / S.B. Williams, J. Greenspon, H.A. Young (et al.) // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2005. – Vol. 48, № 6. – P. 1109–1334.

416. Yao L. An Effective New Intestinal Anastomosis Method / L. Yao, C. Li, X. Zhu et al. // *Med Sci Monit*. – 2016. – Nov 26. – 22. – P. 4570-4576.

417. Xiao-Li C. A prospective randomized trial of transnasal ileus tube vs nasogastric tube for adhesive small bowel obstruction / C. Xiao-Li (et al.) // *World J. Gastroentero*. – 2012. – Vol. 18 (16). – P. 1968–1974.

Показатели ЭИ у больных острым
тяжелым панкреатитом ($M \pm m$, $n=25$)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки				
		1	2	3	5	7
МСМ ($\lambda=254$ нм) у.е.	0,205± 0,009	0,274± 0,015*	0,298± 0,017*	0,398± 0,019*	0,379± 0,022*	0,313± 0,017*
МСМ ($\lambda=280$ нм) у.е.	0,344± 0,011	0,416± 0,013*	0,422± 0,018*	0,492± 0,021*	0,434± 0,023*	0,457± 0,027*
Общая концен- трация альбу- мина, г/л	51,50± 1,01	43,2± 1,22*	41,4± 1,28*	40,12± 1,17*	39,19± 1,24*	40,14± 1,3*
Эффективная концентрация альбумина, г/л	45,83± 1,05	31,9± 1,04*	29,12± 1,21*	29,13± 1,26*	28,08± 1,14*	27,12± 1,21*
Резерв связыва- ния альбумина, у.е.	0,89± 0,014	0,71± 0,023*	0,70± 0,023*	0,73± 0,029*	0,72± 0,019*	0,68± 0,031*
Индекс токсич- ности, у.е.	0,12± 0,015	0,37± 0,019*	0,41± 0,022*	0,38± 0,018*	0,39± 0,024*	0,46± 0,036*

Примечание: Здесь и далее: * – достоверность данных по отношению к нормальным значениям при $p < 0,05$.

Таблица 5.10

Показатели ПОЛ и активности фосфолипазы А₂ в плазме крови у больных острымтяжелым панкреатитом($M \pm m$, n=25)

Показатель	Норма	Контрольные сроки, сутки				
		1	2	3	5	7
Диеновые конъюгаты, у.е./мг липидов	0,26± 0,021	0,41± 0,027*	0,52± 0,021*	0,54± 0,027*	0,52± 0,031*	0,49± 0,028*
ДК, у.е./мг липидов	0,21± 0,017	0,37± 0,019*	0,47± 0,025	0,48± 0,029*	0,51± 0,024*	0,46± 0,019*
ТБК-активные продукты, нМоль/г белка	2,22± 0,19	3,56± 0,27*	4,44± 0,28*	4,35± 0,31	4,51± 0,29*	4,22± 0,23*
ФЛ А ₂ , мкМоль/с/г белка	0,08± 0,005	0,37± 0,04*	0,51± 0,06*	0,54± 0,05*	0,49± 0,04*	0,48± 0,06*
СОД (усл. ед / мг белка)	4,97± 0,12	3,17± 0,21*	3,09± 0,26*	2,55± 0,19*	2,37± 0,23*	2,42± 0,18*

Таблица 5.11

Показатели гипоксии у больных острымтяжелым панкреатитом
(M±m, n=25)

Показатель	Норма	Этапы послеоперационного наблюдения, сутки				
		1	2	3	4	5
Лактат, ммоль/г белка	1,37± 0,04	1,59± 0,08*	1,89± 0,09*	2,02± 0,11*	1,98± 0,12*	2,03± 0,12*
Пируват, ммоль/г белка	0,13± 0,01	0,14± 0,013	0,15± 0,015	0,14± 0,016	0,15± 0,017	0,15± 0,014
Коэффициент гипоксии, у.е.	10,6± 0,29	11,7± 0,22*	12,5± 0,46*	14,3± 0,54*	13,4± 0,47*	13,6± 0,42*

Таблица 5.12

Показатели ЭНу больных острымтяжелым панкреатитом(M±m, n=25)

Норма	Этапы послеоперационного наблюдения, сутки				
	1	2	3	5	7
<i>Оценка ЭН по тесту лактулоза/маннитол</i>					
0,028± 0,0014	0,067± 0,0037*	0,103± 0,0051*	0,111± 0,0067*	0,099± 0,0053*	0,086± 0,0046*
<i>Оценка ЭН по уровню МСМ и активности кишечной перистальтики</i>					
—	1,17± 0,06	1,32± 0,07	1,28 0,05	1,31± 0,05	1,03± 0,06
<i>Оценка ЭН по уровню МСМ, ТБК-активных продуктов и перистальтики кишечника</i>					
—	2,16± 0,36	2,33± 0,41	2,44± 0,29	2,09± 0,32	1,65± 0,21