

© Коллектив авторов, 2015
УДК 616.381-002:591.2
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10084>
ISSN – 2073-8137

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

И. В. Суздальцев, В. С. Боташева, В. Н. Демьянова,
Ю. Ю. Пыхтин, С. А. Пустий, А. С. Панченко

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

EFFICIENCY OF PERITONITIS TREATMENT IN EXPERIMENT DEPENDING ON THE ABDOMINAL CAVITY SANATION METHOD

Suzdaltsev I. V., Botasheva V. S., Demyanova V. N.,
Pykhtin Yu. Yu., Pusty S. A., Panchenko A. S.

Stavropol State Medical University, Russia

В эксперименте на крысах-самцах линии Wistar массой 250–300 г после моделирования перитонита проводилось сравнение эффективности различных способов санации брюшной полости. Животные были разделены на 3 группы по 9 крыс. В I группе лечение не проводилось, во II санация осуществлялась 0,05 % водным раствором хлоргексидина, в III – экзогенным монооксидом азота (время воздействия 0,6 сек на 1 см² площади брюшины крыс). Установлено, что монооксид азота уменьшает интенсивность отека, сосудистых нарушений, усиливает репаративные процессы, что ведет к стиханию воспалительного процесса в брюшной полости на 4 суток раньше по сравнению с применением антисептиков (0,05 % раствор хлоргексидина), а также в 2,7 раза снижает летальность экспериментальных животных.

Ключевые слова: монооксид азота, экспериментальный перитонит, санация брюшной полости

The study of efficiency of different methods of an abdominal cavity sanitation was carried out using experimental model (male rats, Wistar, weight 250–300 g) of peritonitis by Blinkov Y. Y. Animals were divided into three groups of 9 rats. Group I – without treatment, group II – sanitation by 0,05% water solution of chlorhexidine, group III – sanitation by exogenous nitric oxide (time of influence is 0,6 sec. for 1 cm² of rats peritoneum). It is established that monoxide of nitrogen reduces intensity of hypostasis, vascular disorders, strengthens reparation processes that conducts to subsiding of inflammatory process in an abdominal cavity for 4 days earlier in comparison with application of antiseptics (0,05 % solution of a chlorhexidine), and also reduces a lethality among experimental animals by 2,7 times. It was found that nitric oxide reduces the intensity of edema, vascular damage, enhances the reparative processes, which leads to the reduction of inflammatory process in the abdominal cavity 4 days earlier compared to antiseptic (0,05 % chlorhexidine solution). Nitric oxide 2,7 times reduces mortality in experimental animals.

Key words: nitric oxide, experimental peritonitis, sanitation of abdominal cavity

Несмотря на множество предлагаемых способов санации брюшной полости при перитоните, в 5–8 % случаев эффект от лечения остается неудовлетворительным [1, 8, 9, 10, 11]. В связи с этим поиск новых эффективных видов санации при распространённом перитоните можно считать обоснованным.

Важнейшим преимуществом использования NO-терапии является воздействие полифункционального монооксида азота (NO) на все фазы воспалительного процесса. Это обуславливает высокую эффективность данного вида терапии [3, 4, 6, 7]. В литературе мы встретили единич-

ные исследования, в которых для лечения перитонита использовали экзогенный монооксид азота [2].

Целью работы было исследование патоморфологических изменений в брюшной полости и летальности животных в зависимости от способа санации в условиях экспериментального перитонита.

Материал и методы. Исследование проводилось на крысах-самцах линии Wistar массой 250–300 г. Всем животным выполняли моделирование разлитого перитонита по методу Ю. Ю. Блинкова с соавт. [5]. Во время работы со всеми субъектами эксперимента соблюдались

требования Хельсинкской конвенции о гуманном отношении к животным.

После вывода животного из эксперимента производили аутопсию, оценивали макроскопические изменения в брюшной полости, забирали брюшину для дальнейшего гистологического исследования.

Животные были разделены на группы. I группа (9 крыс) – моделировался перитонит по вышеуказанной методике. Животные лечения не получали. II группа (9 крыс) – санация брюшной полости при экспериментальном перитоните осуществлялась 0,05 % водным раствором хлоргексидина. III группа (9 крыс) – санация брюшной полости при экспериментальном перитоните осуществлялась инфузией экзогенного монооксида азота (время воздействия 0,6 сек на 1 см² площади брюшины крыс).

Экзогенный монооксид азота получали при помощи аппарата «Плазон», который позволяет генерировать газовый поток с постоянной концентрацией монооксида азота при температуре от +38 до +40° С.

Результаты и обсуждение. В I группе летальность составила 100 %, в 1-е сутки погибло 2 животных из 9, во вторые сутки – 3, в третьи сутки – 2, на 4-е сутки – 2. В первые сутки крысы были вялыми, отказывались от пищи и воды. При осмотре отмечались тахипное, тахикардия, вздутие живота. В течение вторых суток состояние оставшихся в живых крыс продолжало прогрессивно ухудшаться.

При аутопсии животных в первые, вторые и третьи сутки заболевания отмечали наличие мутного выпота во всех отделах брюшной полости с выраженным колибациллярным запахом. По париетальной брюшине имелись сливные кровоизлияния, брюшина тусклая. Петли кишки, желудок значительно вздуты, стенка кишки утолщена, отёчна, на серозной и слизистой оболочках кровоизлияния. Большой сальник утолщен, тускло-серого цвета. При аутопсии крыс на 4-е сутки отмечалось образование межпетлевых абсцессов на фоне явлений гнойно-фибринозного перитонита.

При гистологическом исследовании микропрепаратов в первые 2 суток от начала эксперимента мезотелиоциты округляются, сморщиваются, отделяются от базальной мембраны и слущиваются. Отмечается диффузный отек всех слоев брюшины, кровоизлияния, периваскулярные очаговые инфильтраты.

К третьим суткам от начала эксперимента на поверхности брюшины определяется фибринозная пленка с большим количеством нейтрофильных лейкоцитов и колонии микробов. Отмечается диффузная густая инфильтрация всех слоев брюшины полиморфноядерными лейкоцитами.

К четвертым суткам от начала эксперимента на поверхности брюшины сохраняется гнойно-фибринозная пленка, фибрин уплотнен,

окрашивается более интенсивно. Количество лейкоцитов уменьшается, а обсемененность микробами увеличивается. В стенке брюшины усиливается интенсивность воспалительной инфильтрации. В инфильтрате увеличивается число лимфоцитов. Воспалительный инфильтрат распространяется на подлежащую жировую и мышечную ткань. В эти сроки формируются абсцессы в брюшной полости.

Таким образом, экспериментальный не леченый перитонит у крыс протекает в несколько этапов с прогрессированием структурных изменений в брюшине.

В II группе летальность животных составила 60 %. В первые сутки эксперимента погибли 2 животных из 9. При оценке общего состояния оперированных животных отмечали тахикардию, одышку, выраженное вздутие живота. На вторые сутки погибло ещё одно животное. Состояние трех из шести оставшихся в живых крыс прогрессивно ухудшалось, на четвертые сутки эти крысы погибли. Оставшиеся 3 крысы на пятые сутки стали более активными, начали принимать пищу, к восьмым суткам поведение лабораторных животных практически не отличалось от здоровых. 2 крысы были выведены из эксперимента на 8-е сутки, последней крысе на 10-е сутки удалили дренажи из брюшной полости и вывели из эксперимента на 28-е сутки.

При аутопсии животных, которые погибли от разлитого перитонита в первые двое суток заболевания, отмечено наличие мутного выпота во всех отделах брюшной полости с неприятным запахом. Брюшина тусклая, по всей поверхности париетального листка мелкоточечные кровоизлияния. Стенка кишки утолщена, отёчна, с участками кровоизлияний на серозной оболочке. Большой сальник отечен, тусклый.

На 4-е сутки макроскопически в брюшной полости у погибших крыс отмечали наличие скудного мутного экссудата без запаха, который в виде следов жидкости был равномерно распределён между кишечными петлями. Париетальная брюшина при осмотре гладкая, тусклая, сохранялись полнокровие сосудов и очаги многочисленных мелких петехий по всей поверхности.

На 8-е сутки при аутопсии обнаружено незначительное спайкообразование между петлями тонкой кишки без выпота, умеренный налет фибрина на петлях кишки, сероза тусклая. Париетальная брюшина при осмотре гладкая, тусклая, полнокровие сосудов не выражено, незначительное количество мелких петехиальных кровоизлияний.

На 28-е сутки грубой патологии в брюшной полости не выявлено, выпота нет. Отмечается незначительно выраженный спаечный процесс.

При микроскопии брюшины выявлено, что у крыс, умерших в первые двое суток, по сравнению с не леченым перитонитом при применении для санации брюшной полости 0,05 % водного

раствора хлоргексидина дистрофические изменения мезотелиоцитов менее выражены, часть мезотелиоцитов не подвергается десквамации. По сравнению с не леченым перитонитом при применении 0,05 % водного раствора хлоргексидина сосудистые нарушения, отек и воспалительная инфильтрация слабо выражены. Через 4 суток от начала эксперимента большинство мезотелиоцитов десквамированы, но в складках брюшины сохраняются мезотелиальные клетки. Через 8 суток от начала эксперимента у выживших крыс на поверхности брюшины обнаружена фибринозная пленка. Весь мезотелиальный слой десквамирован. Отек и сосудистая реакция частично купированы. У выживших крыс обнаружена регенерация мезотелия: увеличилось число мезотелиоцитов с митозами, начались процессы репарации соединительной ткани.

Таким образом, в группе с моделью перитонита, санацию которого осуществляли 0,05 % раствором хлоргексидина, деструктивные процессы мезотелиоцитов менее выражены, часть мезотелиоцитов в складках сохранена. Отек и сосудистая реакция умеренные. Воспалительная инфильтрация менее интенсивная. Выявлены признаки регенерации мезотелия и соединительной ткани брюшины.

В III группе летальность составила 22 %. В течение первых суток после лапаротомии (2-е сутки после создания модели перитонита) и обработки брюшной полости NO-СГП в течение 0,6 сек/см² состояние животных улучшилось незначительно. Крысы были малоподвижными, лежали, забившись в угол клетки. При осмотре отмечали вздутие живота, тахипное, тахикардию, животные не принимали пищу, почти не пили.

Через 2 суток умерла 1 крыса, на 4-е сутки еще одна. При выполнении лапаротомии на 2-е сутки после моделирования перитонита наблюдалось следующее: выраженный адгезивный слипчивый процесс, гиперемия серозной оболочки кишечника, умеренно выраженный налет фибрина на петлях кишечника. В брюшной полости серозный мутноватый выпот без запаха.

К четвертым суткам после ежедневной инфузии NO в дренажи брюшной полости обнаруживали умеренное количество прозрачного выпота без запаха во всех отделах, полнокровие париетальной брюшины, петехиальные кровоизлияния, местами сливного характера. Петли кишечника были вздуты незначительно во всех отделах, серозная оболочка блестящая, полнокровная. Отмечено наличие выраженного сосудистого рисунка брыжейки кишки. Большой сальник выглядел несколько утолщенным, блестящим.

На 8-е сутки животные чувствовали себя удовлетворительно, охотно принимали пищу и воду, двигательная активность восстанавливалась, вздутия живота не отмечалось, наблюдался ежедневный оформленный стул. На восьмые сутки санации экзогенным монооксидом азота при

вскрытии брюшной полости выпот отсутствует. Париетальная брюшина блестящая, розового цвета, без кровоизлияний. Отмечалось наличие единичных спаек между нерасширенными петлями кишечника и париетальной брюшиной. Петли кишки не расширены. Серозная оболочка кишечника бледно-розовая. Диаметр сосудов брыжейки толстой и тонкой кишки не увеличен.

Начиная с 10-х суток санации монооксидом азота состояние животных не отличалось от такового у здоровых особей, полностью восстанавливалась двигательная активность, приём пищи и воды осуществлялся в обычном режиме. На 10-е сутки дренажи из брюшной полости удаляли.

На 28-е сутки в группе, в которой проводилась санация монооксидом азота, при вскрытии брюшной полости свободной жидкости не обнаруживали. Париетальная брюшина имела гладкую блестящую поверхность и розовый цвет. Наблюдался незначительный спаечный процесс, наиболее выраженный в области послеоперационного шва и местах стояния дренажей. Серозная оболочка толстой и тонкой кишки, а также брюшина в области брыжейки кишки имели блестящую, гладкую поверхность, бледно-серый цвет. Сосудистый рисунок брыжейки приобрёл исходное строение.

При гистологическом исследовании брюшины ко вторым суткам от начала обработки монооксидом азота в брюшине выявлены умеренно выраженные дистрофические изменения мезотелиоцитов: округление их, образование межмезотелиальных щелей, частичная десквамация. Однако по сравнению с контрольной группой дистрофические изменения мезотелиоцитов менее выражены, участки десквамации небольшие. В брюшине наблюдается умеренный отек, расслоение и разволокнение коллагеновых волокон фиброзного слоя. Сосудистые нарушения менее выражены, по сравнению с контрольной группой: умеренное полнокровие вен и мелкие диапедезные кровоизлияния. Вокруг отдельных сосудов определяются мелкие перивенулярные лейкоцитарные инфильтраты. Через 4 суток после обработки монооксидом азота на десквамированных участках брюшины определяется тонкая фибринозная пленка с небольшим количеством полиморфноядерных лейкоцитов. По сравнению с экспериментальной группой, в которой использован для санации водный раствор хлоргексидина, фибринозная пленка значительно тоньше, содержит меньшее количество нейтрофильных лейкоцитов. В подложатом фиброзном слое сохраняется отек и воспалительная инфильтрация, которая носит очаговый характер. Через 8 суток от начала обработки брюшины монооксидом азота у выживших крыс отмечается фрагментация фиброзной пленки, отслоение ее и очищение поверхности брюшины. Купируются сосудистые нарушения, исчезает отек. На поверхности брюшины фор-

мируется юная грануляционная ткань с большим количеством сосудов и клеточных элементов. В некоторых наблюдениях грануляционная ткань формирует спайки между листками брюшины.

В этой экспериментальной группе более интенсивно проходят репаративные процессы. Мезотелиоциты пролиферируют, отмечается частичное восстановление мезотелиального покрова, значительно увеличивается число делящихся мезотелиоцитов. В фиброзном слое брюшины восстанавливается структура коллагеновых волокон. В данной экспериментальной группе гнойные деструктивные процессы в виде абсцессов не обнаружены.

Таким образом, при обработке брюшины монооксидом азота острый экспериментальный перитонит протекает стадийно: вначале развивается острый серозный перитонит, затем гнойный. Однако при использовании моно-

оксида азота дистрофические и деструктивные изменения в мезотелиальном слое, отек и сосудистые нарушения менее выражены. Воспалительная инфильтрация при серозном перитоните носит очаговый характер. При гнойном перитоните менее интенсивна воспалительная инфильтрация, инфильтрат не распространяется на подлежащую жировую и мышечную ткань. Процесс локализован в собственно брюшине.

Заключение. Применение монооксида азот-содержащего газового потока в санации экспериментального перитонита уменьшает интенсивность отека, сосудистых нарушений, усиливает репаративные процессы, вызывая стихание воспалительного процесса в брюшной полости на 4 суток раньше по сравнению с применением антисептиков (0,05 % раствор хлоргексидина), а также снижает летальность животных в 2,7 раза.

Литература

1. Блинков, Ю. Ю. Экспериментальная модель распространенного калового перитонита / Ю. Ю. Блинков, В. А. Лазаренко, В. А. Липатов, Д. В. Скориков // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 129–133.
2. Ильюшонок, В. В. Малоинвазивные вмешательства под уз-контролем в лечении абсцессов брюшной полости и печени / В. В. Ильюшонок, А. Ч. Шулейко, С. В. Шукурин // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 58–59.
3. Кубанов, С. И. Эффективность применения монооксида азот-содержащего газового потока при миниинвазивном лечении интраабдоминальных абсцессов / С. И. Кубанов, И. В. Суздальцев, А. Г. Бондаренко [и др.] // Вестн. Северо-Кавказ. федерал. ун-та. – 2014. – № 1 (40). – С. 83–85.
4. Лукьяненко, Е. В. Использование NO-содержащих воздушно-плазменных потоков в комплексном лечении перитонита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Лукьяненко Е. В. – М., 2006. – 24 с.
5. Марахонич, Л. А. Использование воздушно-плазменных и NO-содержащих газовых потоков в военно-полевой хирургии / Л. А. Марахонич, В. И. Москаленко, А. В. Пекшев // Инфекция в хирургии – проблема современной медицины: сб. тез. 3-й Всеармей. конф. с междунар. участием. – М., 2002. – С. 20–21.
6. Суздальцев, И. В. Экспериментальное обоснование применения экзогенного мо-

нооксида азота в хирургическом лечении острого холецистита / И. В. Суздальцев, В. С. Боташева, П. Н. Мойсев, В. Н. Демьянова // Фундаментал. исследования. – 2013. – № 3. – С. 372–376.

7. Суздальцев, И. В. Применение монооксида азот-содержащего газового потока в санации интраабдоминальных абсцессов при их чрезкожном дренировании под ультразвуковым наведением / И. В. Суздальцев, А. Г. Бондаренко, В. Н. Демьянова [и др.] // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2013. – № 4. – С. 82–84.
8. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration used for the diagnosis of a retroperitoneal abscess / A. Srftoiu, S. Iordache, C. Popescu [et al.] // J Gastrointestin Liver Dis. – 2006. – Vol. 15, № 3. – P. 283–287.
9. Liver abscess after non-operative management of blunt liver injury / C. H. Hsieh, R. J. Chen, J. F. Fang [et al.] // Langenbecks Arch Surg. – 2003. – Vol. 387, № 9–10. – P. 343–347.
10. Martnek, A. Puncture aspiration using ultrasound guidance in the treatment of abscesses and other purulent foci in the liver, pancreas and kidneys / A. Martnek, S. V. Hrabovsk, P. Klvana // VnitřLek. – 2003. – Vol. 49, № 8. – P. 630–636.
11. Nakamoto, D. A. Emergent ultrasound interventions / D. A. Nakamoto, J. R. Haaga // RadiolClin North Am. – 2004. – Vol. 42, № 2. – P. 457–478.

References

1. Blinkov Yu. Yu., Lazarenko V. A., Lipatov V. A., Skorikov D. V. *Kursk. nauch.-prakt. vestn. «Chelovek i ego zdorov'e»*. – *Kursk scientific and practical bulletin «Man and health»*. 2008;4:129-133.

2. Il'yushonok V. V., Shulejko A. Ch., Shkurin S. V. *Xirurgiya. Vostochnaya Evropa. – Surgery. Eastern Europe*. 2011; 3:58-59
3. Kubanov S. I., Suzdal'cev I. V., Bondarenko A. G. [et al.] *Vestn. Severo-Kavkaz. federal.*

- un-ta. – *Bulletin of North Caucasian federal university*. 2014;1(40):83-85.
4. Luk'janenko E. V. Ispol'zovanie NO-soderzhashhikh vozdušno-plazmennyykh potokov v kompleksnom lechenii peritonita: avtoref. dis. ... kand. med.nauk. M. 2006. 24 p.
 5. Marakhonich L. A., Pekshev A. V. Infekcija v khirurgii – problema sovremennoj mediciny: sb. tez. 3-jj Vsearmejj. konf. s mezhdunar. uchastiem.- Infection in surgery – problem of modern medicine: collection of theses of third army conference. M. 2002. P. 20-21.
 6. Suzdal'cev I. V., Mojsev P. N., Dem'janova V. N. *Fundamental. issledovaniya. – Fundamental investigations*. 2013;9-4:744-746.
 7. Suzdal'cev I. V., Bondarenko A. G., Dem'janova V. N. [et al.] *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of the North Caucasus*. 2013;4:82-84.
 8. Srftoiu A., Iordache S., Popescu C. [et al.] *J. Gastrointestin Liver Dis*. 2006; 15(3):283-287.
 9. Hsieh C. H., Chen R. J., Fang J. F. [et al.]. *Langenbecks Arch. Surg*. 2003;387(9-10):343-347.
 10. Martnek A., Hrabovsk S. V., Klvana P. *Vnitr Lek*. 2003;49(8): 630-636.
 11. Nakamoto D. A., Haaga J. R. *Radiol. Clin. North Am*. 2004;42(2):457-478.

Сведения об авторах:

Суздальцев Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии; тел.: (8652)561700, 89624492125; e-mail: suzdalsev@yandex.ru

Боташева Валентина Салиховна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии; тел.: (8652)713467; e-mail: patanatomy@stgma.ru

Демьянова Валерия Николаевна, аспирант кафедры факультетской хирургии с курсом урологии; тел.: 8918751738; e-mail: demjanova80@rambler.ru

Пыхтин Юрий Юрьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии; тел.: 89187513787; e-mail: stavendo@mail.ru

Пустий Сергей Андреевич, аспирант кафедры факультетской хирургии с курсом урологии; тел.: 89614982959

Панченко Александр Сергеевич, аспирант кафедры факультетской хирургии с курсом урологии; тел.: 89887371117

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616.3-089:577.16:615.356

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10085>

ISSN – 2073-8137

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ВИТАМИНОВ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Н. А. Бодунова, И. Е. Хатьков, Е. А. Сабельникова, А. И. Парфенов, Р. Г. Аскерханов, Е. В. Ткаченко, Г. Г. Варванина, И. Ю. Фейдоров, С. В. Мосин

Московский клинический научно-практический центр. Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва, Россия

VITAMINS CONCENTRATION AFTER BARIATRIC SURGERY

Bodunova N. A., Khatkov I. E., Sabelnikova E. A., Parfenov A. I., Askerhanov R. G., Tkachenko E. V., Varvanina G. G., Feydorov I. Yu., Mosin S. V.

Moscow Clinical Scientific Center, Russia

Обследовали 100 больных с ожирением. Регулируемое бандажирование желудка (РБЖ) было выполнено 20 пациентам, рукавная резекция желудка (РРЖ) – 40 больным и гастрощунтирование (ГШ) – 40 больным. Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей. В сыворотке крови иммуноферментным методом определяли концентрацию витаминов В₁, В₂, В₅, В₆, В₉, В₁₂, С, D, ниацина, биотина и ретинол-связывающего белка (РСБ) до операции и через 1 год после хирургического лечения. Выявлено значительное снижение витаминов С, В₆, В₅, D и РСБ как до, так и после бариатрических операций (БО). Более половины больных, перенесших РРЖ, имели также исходное снижение уровня ниацина. Через год после проведения БО (РБЖ, РРЖ, ГШ) число больных с дефицитом этих витаминов сохранялось прежним либо увеличивалось. ГШ не оказало существенного влияния на концентрацию фолиевой кислоты, витаминов В₂, В₁₂, В₁ и биотина. У