

А. Н. Козловская, А. В. Прохоров

**ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ КОРТИКОСТЕРОНА И АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО
ГОРМОНА НА ОБРАЗОВАНИЕ ОСТРЫХ
ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДПК
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ У КРЫС**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

На модели экспериментального перитонита были установлены особенности изменения уровня стрессового гормона крови кортикостерона, специфичного для животных, а также уровня АКТГ крови. Изучены морфологические изменения в слизистой верхних отделов ЖКТ животных на разных этапах течения перитонита. Определена частота и сроки формирования острых эрозий и язв (ОЭ и ОЯ) при перитоните, а также влияние стрессовых гормонов на их образование.

Ключевые слова: *перитонит, кортикостерон, АКТГ, кортизол, острые эрозии, язвы, метаболические нарушения.*

A.N. Kozlovskaya, A. V. Prochorov

**THE CORTICOSTERONE AND ACTH LEVEL INFLUENCE ON THE ACUTE EROSIIVE
AND ULCEROUS IMPAREMENTS OF THE STOMACH AND DUODENUM IN
EXPERIMENTAL PERITINITIES**

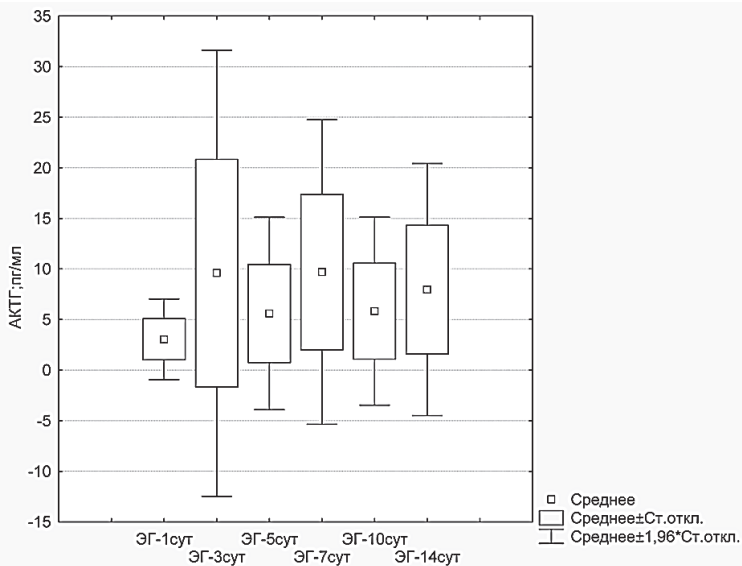


Рис.1 – Средние значения АКГГ в экспериментальной группе (ЭГ) на разные сутки экспериментального перитонита.

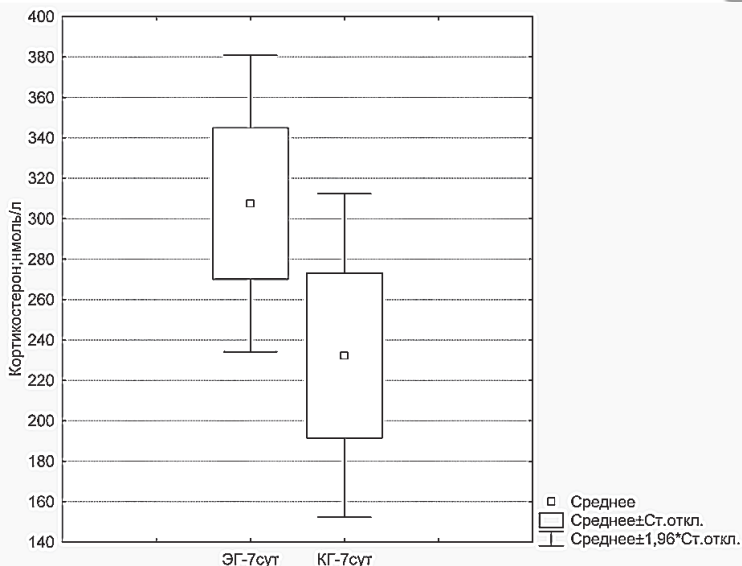


Рис.2 – Средние значения кортикостерона в экспериментальной группе (ЭГ) на 7-е сутки экспериментального перитонита.

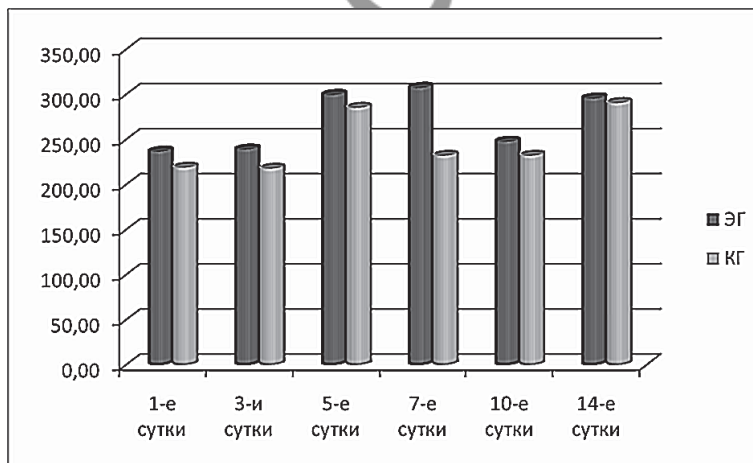


Рис.3 – Уровни кортикостерона на разные сутки в ЭГ и КГ.

Peculiarities in changes of the stressful hormone corticosterone level, specific to animals, and hormone ACTH were revealed on the model of experimental peritonitis. Morphological changes in the mucous of the upper gastrointestinal tract of the animals were investigated at different stages of peritonitis. Frequency and terms of acute erosions and ulcers formation in case of peritonitis and stressful hormones influence on its formation were defined.

Key words: peritonitis, corticosteron, ACTH, cortisol, acute erosions, ulcers, metabolic impairments.

Проблема острых эрозивно-язвенных поражений (ОЭЯП) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), но, главным образом, проблема осложнений, развивающихся при данной патологии в виде перфорации и кровотечения, остается весьма актуальной в ургентной хирургии. Связано это с тем, что на сегодняшний день в литературе нет единого взгляда на проблему патогенеза ОЭ и ОЯ, нет четкого алгоритма профилактики и лечения данного осложнения у пациентов, находящихся в критическом состоянии, в том числе при перитоните [1,2]. По данным литературы ОЭ и ОЯ при перитоните встречаются в 6% случаев, при этом общая летальность при развитии осложненных острых язв гастродуоденальной зоны (ГДЗ) составляет, по данным разных авторов, от 6 до 87,5% [6,7,8]. Наши наблюдения за пациентами в общехирургических и онкологических стационарах, также позволяют констатировать рост частоты встречаемости ОЯ у больных с перитонитом. В некоторых случаях имел место летальный исход по причине развития осложнений в виде кровотечения или перфорации. Однако следует отметить, что в связи с отсутствием специфических клинических проявлений, а также преобладания симптомов основного заболевания, реальные цифры встречаемости ОЯ при перитоните значительно выше.

Анализ литературы по данной проблеме свидетельствует о большом количестве теорий патогенеза ОЯ [10]. Это доказывает тот факт, что при определенном критическом состоянии доминирует конкретный пусковой фактор, а соответственно и патогенетический путь образования эрозий и язв. Вместе с тем, в большинстве исследований, ведущая роль в патогенезе ОЭ и ОЯ верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отводится стрессовым гормонам [1,2,3,6,7,9,11,12].

Целью данного исследования явилась оценка роли кортикостерона и АКГГ в патогенезе ОЭ и ОЯ желудка и ДПК, а также частоты и сроков образования данных поражений на модели экспериментального перитонита (ЭП) у крыс.

Материал и методы

Исследования выполнены на 62 белых нелинейных крысах массой 180-230 г без внешних признаков заболевания. Животные содержались в условиях стандартного режима вивария. В исследуемые группы вошли животные одного возраста, полученные из питомника одновременно. Животные были распределены в две группы: 1) группа ЭП и 2) группа контроля (КГ). Все исследования проводили в одно и то же утреннее время суток. Перитонит

вызывали пункционным методом путем введения в брюшную полость интактных крыс 10% профильтрованной каловой аутовзвеси в дозе 0,5 мл на 100 г массы тела. В КГ вошли животные, которым в эквивалентном количестве в брюшную полость вводили физиологический раствор.

У всех животных оценивали поведенческие реакции на протяжении всего периода исследования. Животных снимали с эксперимента путем быстрой декапитации на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки. При снятии животных с эксперимента производили макроскопическое описание органов и тканей брюшной полости, забор крови в специальные пробирки с ЭДТА. Определение уровней гормонов кортикостерона и АКТГ проводилось методом радиоиммунологического анализа с использованием стандартных наборов производства DRG International, Inc., USA (США). Статистическая обработка оценки достоверности результатов проводилась с использованием программ Exel 2007 и Statistica 6.0 для Windows. Для проверки статистических гипотез о различии между исследуемыми группами был использован непараметрический критерий Манна — Уитни. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При моделировании перитонита к 7-м суткам погибло 29% животных. Согласно полученным ранее экспериментальным данным [5], в сроки от 1 до 14 суток перитонит не сопровождался достоверным повышением уровня стрессовых гормонов (кортизол, АКТГ) и образованием ОЭЯП желудка и ДПК. Это позволило нам предположить, что причиной выше указанных повреждений у пациентов с перитонитом могут быть метаболические нарушения и некорректируемые своевременно сдвиги в кислотно-основном равновесии[4]. Поэтому с целью усугубления нарушений гомеостаза у выживших на 7-е сутки животных (71%) перитонит вызывали повторно по аналогичной методике. Животных снимали с эксперимента на 1, 5, 7, 10 и 14 сутки после повторного моделирования перитонита. При снятии животных с эксперимента, отмечались характерные для перитонита макроскопические изменения в брюшной полости (мутный экссудат с колибацилярным запахом на 1 сутки, гнойный экссудат, налеты фибрина на брюшине; к 5-7 суткам формировались множественные абсцессы брюшной полости; выраженный спаечный процесс наблюдался на 10-14 сутки).

По данным гистологического исследования, в условиях повторного экспериментального перитонита у 8 (18,2%) животных развились ОЭЯП желудка. Из них у 2(4,6%) выявлены поверхностные эрозии, у 6(13,6%)—глубокие эрозии с некрозом и язвы. Описанные повреждения развились у 2(4,6%) животных на 5-е сутки повторного экспериментального перитонита, у 4(9,1%)—на 7-е сутки, у 2(4,6%)—на 10-е сутки. Следует отметить, что полноценные язвы были обнаружены уже на 5 сутки экспериментального перитонита. Во всех случаях дно и края язв были представлены гнойно-некротическим детритом с элементами грануляционной ткани, вокруг язвенного дефекта отмечались признаки воспаления (отек, круглоклеточная инфильтрация всех слоев стенки желудка) и расстройства кровообращения (полнокровие, кровоизлияния, периваскулярный отек). В отдельных случаях имели место очаговый ангиогенез и признаки васкулита в мелких сосудах.

Исследования АКТГ в крови животных с перитонитом, по сравнению с контрольной группой, свидетельствовали,

что на протяжении всего эксперимента уровни гормона достоверно не изменялись (рис.1).

Статистически значимые изменения были получены при изучении уровня кортикостерона крови ($p < 0,05$). На 7 сутки экспериментального перитонита кортикостерон достоверно увеличился по сравнению с группой контроля и составил $307,5 \pm 37,4$ нмоль/л (рис.2). Однако, учитывая тот факт, что полноценные язвы начинали образовываться в условиях экспериментального перитонита уже на 5 сутки, повышение кортикостерона на 7 сутки при нормальном уровне АКТГ не следует трактовать как определяющий фактор образования ОЯ в данном исследовании. Кроме того, повышение уровня кортикостерона наблюдалось и после введения физиологического раствора в брюшную полость на 5-е и 7-е сутки (рис.3), что может отражать физиологическую реакцию организма крысы на раздражение брюшины. С другой стороны, факт увеличения кортикостерона на 7 сутки экспериментального перитонита определенно может влиять на микроциркуляцию и способствовать дистрофическим процессам на уровне слизистой ЖКТ.

Таким образом, экспериментальный перитонит не вызывает значимого повышения уровня стрессовых гормонов на момент образования ОЯ. Клинические наблюдения и исследования[4] подтверждают тот факт, что в условиях перитонита параллельно с нарушениями микроциркуляции на момент развития осложнений из ОЯ развиваются тяжелые метаболические расстройства с нарушением гомеостаза и кислотно-основного равновесия.

Выводы

1. Острые эрозии и язвы развиваются в 8% случаев экспериментального перитонита преимущественно на 5-7 сутки.
2. При экспериментальном общем перитоните не наблюдается достоверного увеличения уровня стрессовых гормонов (кортикостерон, АКТГ), что исключает их определяющую роль в формировании острых язв и осложнений из них.
3. Увеличение уровня кортикостерона на 7 сутки при неизменном уровне АКТГ не может рассматриваться как пусковой фактор образования острых язв, но может влиять на расстройство кровотока в слизистой желудка и ДПК.

Литература

1. Гельфанд, Б. Р., Мартынов А. Н., Гурьянов В. А., Шипилова О. С. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. Хирургия. Consilium Medicum. 2003; Прил. 2: 16 – 20.
2. Гостицев, В. К., Евсеев М. А. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике. – М., 2005. – 352 с.
3. Калинин, А. В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходство и в чем различия? РЖГК 2008; 1: 59 – 68.
4. Козловская, А. Н. Патогенетические аспекты острых эрозивно-язвенных повреждений у больных перитонитом / А. Н. Козловская // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. – Минск: ГУ РНМБ, 2011. – Т.1. – С. 157 – 158.
5. Козловская, А. Н. Роль гормонального статуса в развитии острых эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях экспериментального перитонита / А. Н. Козловская, А. В. Прохоров, З. Н. Брагина // Медицинский журнал. – 2011.-№1. – С.62.
6. Котаев, А. Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением. Медицина неотложных состояний, 2007;4: 9 – 11.
7. Кубышкин, В. А., Шишин К. В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде. Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 8 – 9.
8. Курбонов, Х. Х., Старков Ю. Г. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта после операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2005.-№11. – С.4 – 11.

❑ Оригинальные научные публикации

9. Стасева, И. М. Тактика ведения больных со стрессовыми язвами. Гастроэнтерология. Consilium Medicum 2009; 1:14 – 17.

10. Тверитнева, Л. Ф. Вопросы этиопатогенеза острых изъязвлений желудка и двенадцатиперстной кишки при неотложных состояниях. Хирургия. Журнал им. Пирогова, 2008; 3: 74 – 76.;

11. Хачатрян, Н. Н., Карсотьян Г. С., Михайлин А. А. Стрессорные

повреждения желудка при абдоминальной инфекции. Вестник РГМУ, 2007, № 2/55// С. 370 – 371.

12. Cook, D. J, Griffith L. E., Walter C.D., et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Crit Care, 2001;5:368 – 75.

Поступила 19.01.2012 г.