

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК [616.33+ 616.342]- 002.446- 036.11: 616.381- 002

КОЗЛОВСКАЯ
Анастасия Николаевна

**ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА
ОСТРЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ
ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИТОНИТОМ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2013

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: Прохоров Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Республики Беларусь, заведующий кафедрой онкологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: Алексеев Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Мармыш Геннадий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 4 июня 2013 г. в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; e-mail@bsmu.by (тел. 272 55 98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» апреля 2013 г.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций, доктор медицинских наук



А.С. Ластовка

SUMMARY

Kozlovskaya Anastasiya Nikolayevna

**Treatment and prevention of acute erosive and ulcerative lesions
of the stomach and duodenum in patients with peritonitis
(experimental and clinical study)**

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

Object of study: experimental animals (tissue samples of the stomach and duodenum, blood plasma), 91 patients with peritonitis.

Subject of research: acute ulcers and their complications, stress hormones.

Methods of research: clinical, endoscopic, histologic, statistical.

Aim of study: to improve the results of treatment of patients with peritonitis by experimental and clinical study of risk factors of the formation of erosions, acute ulcers and their complications, to justify the application of early enteral feeding in combination with other measures for the prevention and treatment of acute erosive and ulcerative lesions of the upper gastrointestinal tract in peritonitis.

Results and novelty: a method of modeling acute ulcers and erosions of the stomach and duodenum in experimental peritonitis was developed which allowed us to establish that within 14 days of experimental peritonitis in animals no significant changes in the level of stress hormones can be detected. Determination of ACTH and cortisol levels in patients with general peritonitis confirmed the absence of significant changes in the level of stress hormones at different periods of peritonitis development. However, a direct correlation between the development of acute ulcers, impaired homeostasis and endogenous intoxication was revealed. Marked metabolic disturbances with the development of metabolic acidosis were found to persist up to 10 days of the postoperative period, which coincides with the time of acute ulcer development, despite the combination of intensive therapy including anti-ulcer treatment and parenteral nutrition. The results obtained enabled us to justify the need for prompt correction of metabolic disorders and endogenous intoxication by the introduction of early enteral nutrition into the complex of postoperative therapy, which was achieved by intraoperative nasogastrointestinal intubation. Early enteral feeding was effective in preventing and treating acute ulcers and erosions and reduced the length of stay of patients in the intensive care unit by 1.8 times, mortality – with 16,7% to 4,0% ($p < 0,05$).

Area of application: surgery, oncology, pathophysiology.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения и профилактики острых язв (ОЯ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у пациентов с перитонитом актуальна до настоящего времени, ввиду развития в послеоперационном периоде тяжелых осложнений – желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) и перфорации (0,3–2,5%) [Б.Р. Гельфанд и др., 2006]. Включение в комплекс интенсивной терапии H_2 -блокаторов и блокаторов протонной помпы не позволило полностью решить эту проблему [В.А. Исаков и др., 2006; И.М. Стасева и др., 2009; M.V. Fennerty et al., 2002]. Частота развития ОЯ при перитоните составляет 6% [А.Ю. Котаев и др., 2007; И.Е. Верхулецкий и др., 2008], а не диагностированных ОЯ и их осложнений по данным аутопсий – 24% [А.И. Стрекаловский и др., 2004; D.J. Cook et al., 2001].

Среди теорий патогенеза ОЯ доминирует стрессовая теория [В.К. Гостищев и др., 2005; Н.Н. Хачатрян и др., 2007; А.В. Калинин и др., 2008; M.V. Fennerty et al., 2002], однако, роль гормонов стресса в формировании ОЯ при перитоните, полностью не определена. Морфологические изменения слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при перитоните, сроки образования острых дефектов и динамика их развития изучены недостаточно. Остается открытым вопрос о производящих патогенетических факторах, которые запускают трансформацию эрозии в полноценную ОЯ с развитием осложнений.

Значимая роль в патогенезе перитонита принадлежит нарушениям метаболизма в ответ на генерализованную воспалительную реакцию [Ю.Н. Белокуров и др., 2000; Н.В. Завада и др., 2003]. Развивается глубокий эндотоксикоз с синдромом гиперметаболизма, как одно из проявлений полиорганной недостаточности (ПОН). Нарушения в системе кислотно-основного состояния (КОС) при перитоните заслуживают более глубокого изучения для определения их степени влияния на сроки и частоту образования ОЯ и их осложнений.

Учитывая факторы риска образования ОЯ, комплексная терапия перитонита должна предусматривать своевременную коррекцию метаболических расстройств и поддержание равновесия в системе гомеостаза. На сегодняшний день доказана высокая эффективность раннего энтерального питания (РЭП) в комплексном лечении пациентов с острой хирургической патологией [В.М. Луфт и др., 2002; Л. Сobotка и др., 2004; О.О. Руммо и др., 2006; A.N. Beattie et al., 2000]. Однако исследований, касающихся роли РЭП в профилактике и лечении ОЯ при перитоните недостаточно. Получение новых данных о патогенезе,

факторах риска и сроках образования ОЯ, позволит дополнить протокол лечения и профилактики этих осложнений у пациентов с перитонитом.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами. Диссертационная работа выполнялась в рамках НИР кафедры онкологии «Диагностика, развитие, течение и прогноз предопухолевых и опухолевых поражений гастропанкреатодуоденальной зоны» (государственная регистрация № 20110632 от 10.04.2011 г.) и 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ «Разработка и усовершенствование способов диагностики и лечения больных с гепатопанкреатобилиарной патологией» (государственная регистрация № 2008365 от 12.03.2008 г., сроки выполнения 2008–2012 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с перитонитом путем экспериментально-клинического определения факторов риска образования эрозий, острых язв и их осложнений, а также обоснования применения раннего энтерального питания в комплексе мероприятий по профилактике и лечению острых эрозивно-язвенных повреждений верхних отделов ЖКТ при перитоните.

Задачи исследования:

1. Установить роль гормонов стресса (кортикостерон, кортизол, АКТГ) в патогенезе ОЯ и эрозий верхних отделов ЖКТ и их влияние на частоту и сроки формирования эрозивно-язвенных повреждений при экспериментальном перитоните.

2. Определить морфологические особенности эрозивно-язвенных повреждений верхних отделов ЖКТ в различные периоды течения перитонита.

3. На основании клинико-лабораторных исследований оценить роль стрессовых гормонов, нарушений гомеостаза и эндогенной интоксикации в патогенезе ОЯ и эрозий желудка и ДПК у пациентов с перитонитом.

4. Установить эффективность РЭП в коррекции КОС и эндогенной интоксикации у пациентов с перитонитом, определить его роль в профилактике ОЯ и эрозий в послеоперационном периоде.

5. Обосновать целесообразность интраоперационной назогастроинтестинальной интубации и РЭП в комплексе интенсивной терапии пациентов с перитонитом.

Объект исследования: экспериментальные животные, образцы тканей желудка и ДПК экспериментальных животных, плазма крови

животных и пациентов с перитонитом, пациенты с перитонитом, истории болезни пациентов с общим перитонитом, протоколы операций, результаты лабораторных и инструментальных исследований (общий анализ крови, показатели КОС, данные фиброгастроуденоскопии (ФГДС)).

Предметом исследования явились эрозии, ОЯ и их осложнения в послеоперационном периоде при перитоните, концентрации гормонов стресса (АКТГ, кортизол, кортикостерон), морфологические изменения в стенке желудка и ДПК в разные периоды течения перитонита, показатели КОС, показатели общего анализа крови, лечебно-диагностические алгоритмы ведения пациентов с перитонитом.

Положения, выносимые на защиту:

1. Способ двойной микробной контаминации брюшной полости с развитием общего перитонита позволяет в условиях эксперимента моделировать развитие ОЯ и эрозий слизистой желудка и ДПК в 18,2% случаев. Уровень стрессовых гормонов плазмы крови (кортикостерон, кортизол, АКТГ) достоверно не изменяется в течение 14 суток экспериментального перитонита ($p > 0,05$).

2. Положительной корреляции между концентрацией гормонов стресса (АКТГ, кортизол) и образованием ОЯ в течение 14 суток послеоперационного периода у пациентов с общим перитонитом не наблюдается ($p > 0,05$).

3. Развитие ОЯ и эрозий отмечается в 22,7 % случаев при общем перитоните. Осложнения ОЯ в виде кровотечения или перфорации наступают на 7–14 сутки послеоперационного периода в 13,6 % случаев и прямо коррелируют с нарушениями в системе гомеостаза.

4. Послеоперационная интенсивная терапия с включением антисекреторных препаратов и парэнтерального питания не позволяет полностью компенсировать нарушения гомеостаза и предотвратить развитие острых эрозивно-язвенных повреждений желудка и ДПК.

5. Интраоперационная назогастроинтестинальная интубация и включение в комплекс послеоперационного лечения раннего энтерального питания позволяют эффективно компенсировать нарушения гомеостаза и выраженность эндогенной интоксикации, уменьшить риск развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ и их осложнений, сократить длительность пребывания пациентов в отделениях интенсивной терапии и реанимации в 1,8 раза ($p < 0,05$), снизить показатель летальности с 16,7% до 4,0% ($p < 0,05$).

Личный вклад соискателя. Диссертационная работа выполнена автором самостоятельно (вклад 90%) на базе Центральной научно-

исследовательской лаборатории УО «Белорусский государственный медицинский университет» (ЦНИЛ БГМУ), 2-й кафедры хирургических болезней, кафедры онкологии, хирургических отделений УЗ «9-й клинической больницы», УЗ «Больницы скорой медицинской помощи» г. Минска и УЗ «Минского городского клинического онкологического диспансера» (9-я ГКБ, БСМП, МГКОД).

Исследования концентраций гормонов стресса у экспериментальных животных и пациентов с перитонитом выполнены в ЦНИЛ БГМУ при участии заведующего лабораторией биохимических методов исследований канд. мед. наук В.А. Горанова, науч. сотр. Л.В. Картун, мл. науч. сотр. Е.В. Ходосовской. Вклад автора 80%. Экспериментальные исследования проводились автором самостоятельно в виварии ЦНИЛ БГМУ, при участии заведующей экспериментальной клиникой ЦНИЛ БГМУ Л.В. Будько и сотрудника Ж.А. Марковой. Изготовление и окраска микропрепаратов, морфологические исследования выполнялись на базе кафедры патологической анатомии БГМУ, морфологических лабораторий МГКОД при участии доц. З.Н. Брагиной, канд. мед. наук М.В. Фридмана и заведующего отделением онкоморфологии Городского клинического патологоанатомического бюро В.Г. Лебецкого. Основные результаты экспериментальных исследований о влиянии стрессовых гормонов на формирование ОЯ и эрозий при перитоните изложены в статьях [2, 3, 6, 7].

Клиническое обследование пациентов проводилось непосредственно автором (вклад 80%), инструментальные и лабораторные методы обследования выполнялись с участием сотрудников МГКОД, 9-й ГКБ и БСМП г. Минска. Результаты клинических исследований о влиянии гормонов стресса, нарушений гомеостаза в патогенезе ОЯ и их осложнений, а также роли и эффективности РЭП в их профилактике и лечении изложены в статьях и материалах конференций [4, 5, 8, 9]. Совместно с научным руководителем подготовлена и утверждена инструкция по применению метода лечения и профилактики ОЯ и их осложнений при перитоните. Автором лично составлена компьютерная база данных по всем разделам диссертационной работы. Статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, выносимые на защиту научные положения, основные научные результаты диссертации, практические рекомендации и выводы сформулированы автором лично.

Апробация результатов диссертации. Результаты работы были представлены на научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск, 2011); на юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию УО «Белорусский государственный

медицинский университет» (г. Минск, 2011); на 65-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины» (г. Минск, 2011); на международной научной конференции студентов и молодых ученых Республики Польша (г. Белосток, 2012).

Опубликованность результатов диссертации. По материалам исследования опубликовано 8 печатных работ, в том числе 5 статей (2,2 авторских листа) в рецензируемых журналах, включенных в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Также по результатам диссертационного исследования опубликованы 2 статьи в сборниках научных трудов и 1 тезисы доклада международной научной конференции. По результатам диссертации подготовлена инструкция по применению «Метод лечения и профилактики острых язв и их осложнений при перитоните» (утверждена Комитетом по здравоохранению Мингорисполкома 01.11.2012).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 94 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, включающей 5 глав (глава 1 – «Аналитический обзор литературы», глава 2 – «Материал и методы исследования», глава 3 – «Результаты экспериментальных исследований», глава 4 – «Результаты клинических исследований», глава 5 – «Раннее энтеральное питание в лечении и профилактике острых язв у пациентов с перитонитом»), заключения, библиографического списка, приложений. Библиография включает 156 источников отечественной и зарубежной литературы. Диссертация содержит 1 формулу, 18 таблиц и иллюстрирована 14 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Экспериментальная часть. Изучение роли гормонов стресса в патогенезе ОЯ при перитоните потребовало разработки метода их моделирования в эксперименте. Метод экспериментального общего перитонита основан на двойной контаминации брюшной полости профильтрованной 10% каловой взвесью в дозе 0,5 мл на 100 г массы животного (нелинейные крысы массой 200–250 г). В экспериментальную группу (ЭГ) вошли 62 животных, в группу контроля (КГ) – 36 животных, у которых асептический перитонит вызывали путем введения в брюшную полость физиологического раствора в аналогичном объеме. Животных выводили из опыта методом декапитации на 1, 3, 5, 7, 10 и 14 сутки

эксперимента. Были сформированы равновеликие группы по 6 животных в каждой. Проводили макроскопическое описание органов и тканей брюшной полости, гистологическое исследование желудка и ДПК животных, забор крови с определением концентрации АКТГ, кортикостерона и кортизола в плазме путем иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов компании DRG (USA). Гистологические препараты изучали с использованием микроскопа Axioskope (Carl Zeiss, Германия).

Клиническая часть работы основана на результатах обследования и лечения **91** пациента с общим перитонитом, находившихся на лечении в хирургических отделениях 9-й ГКБ г. Минска, БСМП г. Минска и МГКОД в период с 2009 по 2012 гг. Мужчин было **46** (51%), женщин – **45** (49%). Средний возраст пациентов – $59,6 \pm 18,8$ (M \pm σ). Причиной перитонита у **40** (44%) пациентов было прободение хронической язвы желудка и ДПК, у **17** (19%) – прободной аппендицит, у **16** (18%) – несостоятельность желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов, у **5** (5%) – распад опухоли с инфицированием, у **7** (8%) – межкишечные абсцессы, вскрывшиеся в брюшную полость, у **3** (3%) – перфорация тонкого кишечника на фоне мезотромбоза, у **2** (2%) – прободение острой язвы желудка на фоне перитонита по причине мезотромбоза и у **1** (1%) – ущемленная бедренная грыжа. 75 (82%) пациентов были госпитализированы в экстренном порядке, 16 (18%) пациентам, находившимся в стационаре, выполнены релапаротомии по поводу несостоятельности анастомозов или прогрессирования перитонита. Все пациенты оперированы по поводу общего перитонита в течение 12–48 часов от момента его развития. Пациенты были сопоставимы по возрасту ($p_{\text{Mann-Whitney}}=0,8$) и тяжести исходного состояния ($p_{\text{Fisher}}=0,6$), которая оценивалась по шкале Apache-2 и составила в среднем $9,5 \pm 3,1$ балла. Уровень эндогенной интоксикации оценивали по величине лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), который рассчитывали по формуле В.К. Островского на 1, 2, 3, 5 сутки послеоперационного периода.

У 32 (49%) пациентов с общим перитонитом для оценки роли гормонов стресса в патогенезе ОЯ были измерены концентрации АКТГ и кортизола на 1, 5, 7, 10 и 14 сутки послеоперационного периода. Полученные данные сравнивали с результатами группы здоровых лиц (n=20). С целью оценки влияния нарушений гомеостаза и эндогенной интоксикации на образование ОЯ всем пациентам (n=91) были выполнены исследования рН крови, стандартного бикарбоната (SBC) и дефицита буферных оснований (SBE) с использованием анализатора ABL 800 FLEX (Radiometr Medical ApS, USA). В группу сравнения показателей

КОС вошли здоровые лица (n=10). С целью визуализации состояния и степени острого поражения слизистой верхних отделов ЖКТ 59 (65%) пациентам на 5–14 сутки послеоперационного периода выполнялась ФГДС с использованием видеоэзофагогастродуоденоскопа фирмы Olympus GIF-V70 (Япония) и фирмы Fujinon WG-88FP (Япония).

Для оценки эффективности РЭП в отношении профилактики развития ОЯ и их осложнений, пациенты (n=91) были разделены на 2 группы – основную и контрольную. В основную группу вошло 25 (28%) пациентов, у которых хирургическое вмешательство завершилось назогастроинтестинальной интубацией с постановкой двухпросветного зонда для последующего энтерального питания. Причинами общего перитонита в основной группе были: перфорация хронической язвы – у 14 (56%), прободной аппендицит – у 6 (24%), несостоятельность межкишечных анастомозов – у 2 (8%), распад опухоли с инфицированием – у 1 (4%), межкишечные абсцессы, вскрывшиеся в брюшную полость – у 1 (4%) и ущемленная бедренная грыжа – у 1 (4%). Контрольную группу составили 66 (72%) пациентов, у которых хирургическое вмешательство завершилось только назогастральным зондированием без использования РЭП. Все пациенты были сопоставимы по возрасту и по тяжести состояния. Средний возраст пациентов в основной и контрольной группах составил $58,4 \pm 18,8$ и $60,1 \pm 18,1$ соответственно ($p_{\text{Mann-Whitney}}=0,2$), тяжесть состояния по шкале Apache-2 – $9,1 \pm 3,0$ и $9,7 \pm 3,1$ балла соответственно ($\chi^2=1,1$, $p=0,6$).

В послеоперационном периоде пациентам обеих групп проводилась стандартная интенсивная терапия. С целью профилактики образования ОЯ пациенты получали парентерально антисекреторные препараты – H₂-блокаторы (ранитидин) и блокаторы протонной помпы (омепрозол), а также парентеральное питание, в состав которого входили аминокислоты, жировые эмульсии и концентрированный раствор глюкозы. Энтеральную терапию пациентам основной группы начинали с первых суток послеоперационного периода. После декомпрессии желудка, в тощую кишку, капельно, вводили изоосмолярный глюкозо-электролитный раствор. Тощекишечный канал зонда перекрывали на 30 минут. При условии всасывания субстрата (конец 1-х – начало 2-х суток) переходили на введение в назоюнальный зонд элементарной сбалансированной смеси amino- и жирных кислот, не требующей ферментативной обработки (Survimed OPD (Fresenius Kabi, Austria) и «Нутритек-Элементаль» (Россия)). В случае хорошей переносимости (отсутствие болевого синдрома и абдоминального дискомфорта, появление перистальтики) с 3-х суток переходили на стандартные полноценные питательные смеси

(Нутризон «ЭнтералБел»). Для изучения эффективности РЭП в основной группе пациентов учитывали субъективные и объективные показатели, характеризующие течение послеоперационного периода при перитоните, в том числе сроки нормализации показателей КОС, уровень эндогенной интоксикации (ЛИИ), а также данные ФГДС.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета программ Excel 2007, Statistica 6.0. Для представления данных вычисляли медиану (Me) и 25,75 процентиля. Большинство количественных признаков не подчинялось нормальному распределению, поэтому сравнение между двумя независимыми группами по количественным признакам проводили непараметрическими методами.

Результаты собственных исследований

В условиях общего экспериментального перитонита (ЭП) у 8 (18,2%) животных развились ОЯ и эрозии желудка. У 2 (4,6%) животных на 5 сутки выявлены поверхностные эрозии, у 6 (13,6%) – глубокие эрозии с некрозом и ОЯ (из них у 4 животных – на 7 сутки и у 2 животных – на 10 сутки). Гистологические исследования препаратов желудка и ДПК животных показали, что в стенке органов наблюдаются как признаки воспаления, так и признаки выраженных микроциркуляторных нарушений. На 1 и 3 сутки у всех животных морфологические изменения соответствовали картине общего фибринозно-гнойного перитонита. Микроскопически наблюдалось нарастание лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации и полнокровия мышечного слоя к 5 и 7 суткам в сравнении с 1 сутками ЭП ($p < 0,05$). В подслизистом слое, усиливалась выраженность краевого стояния лейкоцитов к 7 суткам эксперимента по отношению к 1 суткам ($p < 0,05$). Среди патологических изменений, развившихся в слизистом слое желудка и ДПК отмечался сладж эритроцитов, достоверно нарастающий к моменту образования ОЯ (5 и 7 сутки) в сравнении с 1 сутками, а также полнокровие, максимально выраженное на 5 и 7 сутки ($p < 0,05$). Кровоизлияния в слизистой развивались уже на 3 сутки эксперимента, однако максимальная выраженность патологических изменений определялась на 5 и 7 сутки ЭП.

В течение первых 5 суток ЭП в стенке желудка и ДПК преобладали микроскопические признаки нарушения микроциркуляции на фоне воспалительных изменений. В более поздние сроки присоединялись дистрофические нарушения с развитием эрозий и язв, причем полноценные ОЯ формировались на 7–10 сутки ЭП. Нарастание вышеописанных воспалительных и микроциркуляторных изменений в слизистой желудка и ДПК приходилось на 5–10 сутки ЭП, то есть на момент образования эрозий и ОЯ.

Исследования концентрации кортизола и АКТГ в крови животных ЭГ показали, что достоверного изменения их концентрации не наблюдалось во всех исследуемых группах по сравнению с КГ ($p > 0,05$). Значимые изменения были получены при изучении концентрации кортикостерона крови на 7 сутки ЭП, которая увеличивалась по сравнению с КГ и составила 313 нмоль/л ($p < 0,05$). Однако достоверной связи данного факта с образованием эрозий и ОЯ получено не было ($\chi^2 = 0,6$, $p = 0,4$).

Таким образом, результаты, полученные в экспериментальной части работы позволили констатировать, что стрессовые гормоны не играют определяющей роли в патогенезе ОЯ при экспериментальном перитоните.

Результаты клинических исследований

Из 66 пациентов контрольной группы, у 15 (22,7 %) в послеоперационном периоде имело место образование ОЯ и эрозий. При этом у 7 (10,6%) развилась ЖКК на 7–14 сутки послеоперационного периода, у 2 (3,0%) – ОЯ осложнились перфорацией, у 4 (6,1%) – неосложненные ОЯ и эрозии выявлены при ФГДС и в 2 (3,0%) случаях множественные ОЯ желудка были обнаружены на аутопсии.

Исследования гормонов стресса у 32 пациентов контрольной группы с общим перитонитом, получавших в послеоперационном периоде стандартную посиндромную терапию, показали, что изменений концентрации АКТГ по сравнению с группой здоровых лиц не было выявлено на протяжении всего изучаемого послеоперационного периода ($p > 0,05$). Концентрации АКТГ на 5, 7 и 10 сутки относительно первых суток значимо отличались ($T = 182,5$; $p = 0,04$, $T = 158,0$; $p = 0,04$, $T = 140,5$; $p = 0,02$ соответственно). В тоже время корреляции между повышением уровня АКТГ на соответствующие сутки и образованием ОЯ и их осложнений выявлено не было ($p > 0,05$). Концентрация кортизола в крови повышалась на 1 сутки у 20 (63%) из 32 пациентов (рисунок 1).

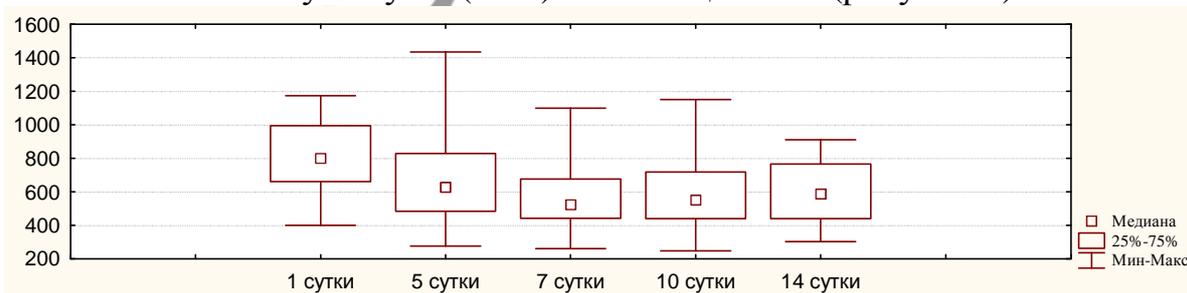


Рисунок 1 – Динамика кортизола у пациентов с перитонитом контрольной группы

Однако, абсолютные значения концентрации кортизола на момент развития осложнений ОЯ (7–14 сутки) оставались в пределах нормальных

значений. Достоверной зависимости между повышением концентрации кортизола в 1-е сутки перитонита и развитием ОЯ не выявлено ($\chi^2=6,4$, $p=0,1$).

Для проверки гипотезы о влиянии гормонов стресса на образование ОЯ у пациентов с перитонитом по причине перфорации полых органов, группа из 32 пациентов была разделена на две подгруппы. В первую вошли 20 (63%) пациентов с перитонитом в результате перфорации полых органов. Во вторую – 12 (37%) пациентов с послеоперационным перитонитом вследствие несостоятельности желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов после различных резекционных вмешательств. Исследования показали, что значимых различий концентрации АКТГ у пациентов с перитонитом в обеих подгруппах также не наблюдалось ($p>0,05$). Концентрация кортизола у 13 (65%) пациентов подгруппы 1 повышалась на 43,5% на 1 сутки ($p<0,05$). При сравнении концентрации кортизола в двух подгруппах также отмечено достоверное повышение концентрации кортизола в подгруппе пациентов с перфорацией полого органа на 1 сутки перитонита ($U=45,5$; $p=0,04$). Однако статистически значимой корреляции между концентрацией кортизола на 1 сутки и частотой развития осложнений ОЯ не выявлено ($\chi^2=1,3$, $p=0,5$). Данный факт может свидетельствовать о развитии ответной реакции организма на болевой шок.

Лабораторный мониторинг за пациентами контрольной группы ($n=66$) свидетельствовал о выраженных изменениях параметров КОС. Несмотря на проводимую дезинтоксикационную терапию, парентеральное питание, использование антисекреторных препаратов, данные нарушения сохранялись до 7 суток послеоперационного периода. Показатели КОС смещались в сторону метаболического ацидоза, который сохранялся и на момент развития ОЯ и их осложнений. Значение pH на 1 сутки перитонита в 86,4% случаев снижалось на 1,5% по сравнению с показателями в группе сравнения ($p=0,00001$), на 3 сутки – на 0,5% ($p=0,01$), на 5 сутки – на 0,8% ($p=0,0004$) и на 7 сутки pH составило 7,36, что также на 0,1 % ниже показателей группы сравнения. Начиная с 10 суток показатели pH приближались к норме (таблица 1).

Значение SBC на 1 сутки перитонита снижалось на 20% по сравнению с показателями в группе здоровых лиц ($p=0,00002$). На 3 и 5 сутки было на 14,1% ($p=0,001$) и 19,2% ($p=0,002$) ниже нормы соответственно. Только к 10 суткам послеоперационного периода показатели SBC приближались к норме и были значимо лучше в сравнении с 1 и 3 сутками соответственно ($p=0,01$; $p=0,02$) (рисунок 2).

Таблица 1 – Показатели рН крови пациентов с перитонитом, (Ме, 25%–75%)

	рН		Достоверность различий
	n=10	n=66	
1 сутки	7,37 (7,36–7,39)	7,26 (7,22–7,32)*	U=31,5; p<0,05
3 сутки		7,33 (7,28–7,36)*	U=106,5; p<0,05
5 сутки		7,31 (7,27–7,35)*	U=71,5; p<0,05
7 сутки		7,36 (7,32–7,41)	U=96,0; p=0,57
10 сутки		7,39 (7,35–7,43)	U=70,0; p=0,59
14 сутки		7,41 (7,32–7,45)	U=51,0; p=0,55

Примечание – * p<0,05 по сравнению с группой здоровых лиц, n=10.

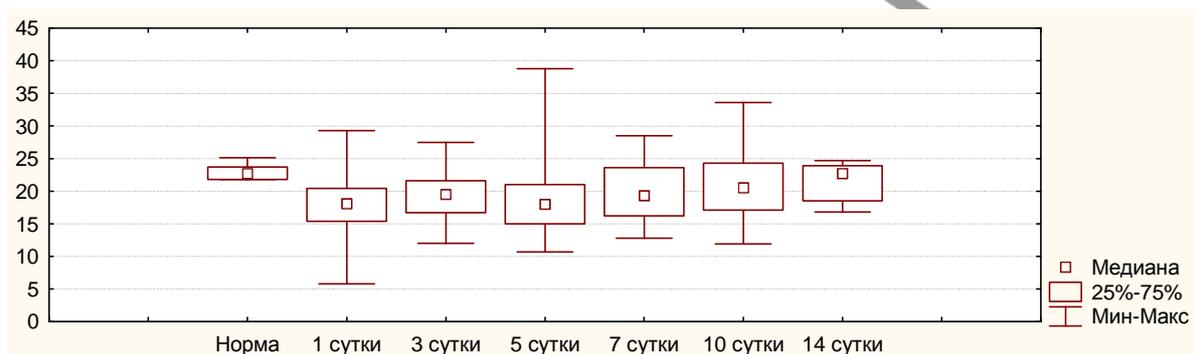


Рисунок 2 – Динамика SBC у пациентов с перитонитом контрольной группы

Значение SBE на 1 сутки перитонита снижалось в 2,8 раза по сравнению с показателями в группе сравнения (n=10) (p=0,0001). На 3 и 5 сутки SBE в 2,5 (p=0,002) и в 2,3 (p=0,02) раза соответственно отличалась от группы сравнения. На 7 сутки SBE составило -4,95 ммоль/л, что в 2,3 раза ниже показателей группы сравнения. Начиная с 10 суток послеоперационного периода, показатели SBE улучшались по сравнению с 1 и 7 сутками соответственно (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели буферных оснований (SBE, ммоль/л) в крови пациентов с перитонитом, (Ме, 25%–75%)

	SBE		Достоверность различий
	n=10	n=66	
1 сутки	-2,20 -3,00–(-0,50)	-6,20 (-9,40–(-4,20))*	U=48,0; p<0,05
3 сутки		-5,50 (-8,90–(-3,00))*	U=94,0; p<0,05
5 сутки		-5,05 (-10,56–(-2,00))*	U=58,0; p<0,05
7 сутки		-4,95 (-10,75–(-1,70))*	U=65,0; p=0,04
10 сутки		-3,30 (-6,50–(-0,50))	U=51,0; p=0,39
14 сутки		-0,9 (-3,70–(-0,30))	U=50,0; p=0,36

Примечание – * p<0,05 по сравнению с группой здоровых лиц, n=10.

Таким образом, комплексная терапия с включением парэнтерального питания и антисекреторных препаратов не позволяет полностью компенсировать нарушения в системе КОС и предотвратить образование ОЯ.

Раннее энтеральное питание в лечении и профилактике острых язв и их осложнений у пациентов с перитонитом

Эффективность раннего энтерального питания оценивалась на основании клинических признаков (показатели гемодинамики, сатурация, характер и количество желудочного отделяемого, восстановление перистальтики), выраженности эндогенной интоксикации (ЛИИ) и коррекции метаболических нарушений (КОС) на 2, 3 и 5 сутки послеоперационного периода. Наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде показало, что у пациентов основной группы отмечалась более быстрая нормализация общего состояния по сравнению с группой контроля, более раннее (на 1–2 сутки) восстановление перистальтики, уменьшение количества застойного отделяемого по желудочному зонду.

Мониторинг общих клинических анализов, характера и количества отделяемого по желудочному зонду показал, что клинически значимых признаков возможных осложнений ОЯ в виде перфорации или кровотечения в группе пациентов с ранним энтеральным питанием отмечено не было. Из 35 (56%) пациентов контрольной группы по данным ФГДС, в 15 (22,7%) наблюдениях были выявлены эрозии и острые язвы, при этом у 9 (13,6%) развились клинически значимые желудочные кровотечения и перфорации, потребовавшие в 6 случаях эндоскопического гемостаза, в 1 случае кровотечение было остановлено консервативными методами, еще в 2 наблюдениях выполнена релапаротомия по причине развития перфорации. По данным ФГДС, выполненной 24 (96%) пациентам основной группы после удаления назогастроинтестинального зонда на 5–7 сутки послеоперационного периода, у 14 (56 %) были выявлены изменения по типу эрозивного гастрита слизистой желудка или ДПК, однако ОЯ обнаружены не были.

Сравнительный анализ лабораторных показателей КОС продемонстрировал достоверное улучшение показателей гомеостаза в основной группе с применением раннего энтерального питания. Уровень рН уже на 2 сутки послеоперационного периода приближался к нормальным значениям по сравнению с контрольной группой ($p < 0,0001$) и составил 7,34 ммоль/л, в то время как в контрольной группе данный показатель приближался к нормальным значениям только на 5 сутки послеоперационного периода и составил 7,31 ммоль/л (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение показателей рН крови пациентов с перитонитом в основной и контрольной группах, (Me, 25%–75%)

	Основная группа (n=25)	Контрольная группа (n=66)	Достоверность различий
2 сутки	7,34 (7,32–7,36)**	7,26 (7,22–7,32)	U=240,0; p<0,0001
3 сутки	7,36 (7,34–7,38)*	7,33 (7,28–7,36)	U=302,0; p<0,05
5 сутки	7,37 (7,33–7,38)*	7,31 (7,27–7,35)	U=71,5; p<0,05

Примечание – * p<0,05 по сравнению с группой контроля, ** p<0,0001 по сравнению с группой контроля.

Стандартный бикарбонат в основной группе также статистически значимо отличался от показателей контрольной группы. На 2 сутки его значение хотя и было ниже нормы на 5,3%, однако статистически достоверно выше на 16,2% по сравнению с группой контроля (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение показателей стандартного бикарбоната (SBC, ммоль/л) крови пациентов с перитонитом в основной и контрольной группах, (Me, 25%–75%)

	Основная группа (n=25)	Контрольная группа (n=66)	Достоверность различий
2 сутки	21,5 (20,0–23,6)**	18,1 (15,4–20,4)	U=264,5; p<0,0001
3 сутки	23,1 (22,4–25,0)**	19,5 (16,7–21,6)	U=127,0; p<0,0001
5 сутки	22,0 (20,8–25,0)*	18,4 (15,5–21,0)	U=6,0; p<0,05

Примечание – * p<0,05 по сравнению с группой контроля, ** p<0,0001 по сравнению с группой контроля.

Уже к 3 и 5 суткам послеоперационного периода на фоне РЭП бикарбонат крови достигал нормальных значений и был выше показателей в группе контроля на 17,7% и 16,6% соответственно (статистически значимые различия, p<0,05). Показатели бикарбоната в контрольной группе без применения РЭП оставались ниже нормальных значений без тенденции к положительной динамики до 10 суток послеоперационного периода.

В основной группе показатели буферных оснований нормализовались уже на 3 сутки послеоперационного периода и составили -1,5 ммоль/л, хотя уже со 2 суток достоверно отличались от группы контроля в 1,9 раза и составили -3,8 ммоль/л (U= 286,5, p=0,0002). В группе контроля выраженный недостаток оснований сохранялся на протяжении всех 5 суток без тенденции к нормализации в сравнении с основной группой (таблица 5).

Таблица 5 – Сравнение показателей буферных оснований (SBE) крови пациентов с перитонитом в основной и контрольной группах, (Me, 25%–75%)

	Основная группа (n=25)	Контрольная группа (n=66)	Достоверность различий
2 сутки	-3,8 (-5,3–(-1,9))**	-7,1 (-9,9–(-4,2))	U=286,5; p<0,0001
3 сутки	-1,5 (-3,2–(0,4))**	-5,1 (-10,6–(-2,0))	U=179,5; p<0,0001
5 сутки	-2,3 (-3,1–(-0,5))*	-4,9 (-10,8–(-1,7))	U=71,5; p<0,05

Примечание – * p<0,05 по сравнению с группой контроля, ** p<0,0001 по сравнению с группой контроля.

Выраженность эндогенной интоксикации, которая оценивалась по значению ЛИИ на 2, 3, 5 сутки в контрольной и основной группах, также статистически значимо уменьшалась уже на 2 сутки в основной группе (p<0,05). ЛИИ на 2 сутки послеоперационного периода составил 3,9, на 3 сутки – 3,3, на 5 сутки – 2,7 и статистически достоверно улучшался по сравнению с группой контроля (p<0,05).

Длительность пребывания пациентов основной группы в отделениях реанимации уменьшалась до 5,2±2,2 суток (в группе контроля составила 9,1±2,4 суток) (p<0,05), показатель летальности снижался с 16,7% до 4,0% (p<0,05). Из 11 умерших пациентов, у 4 развились осложнения ОЯ в послеоперационном периоде. В 2 случаях – ЖКК с кровопотерей средней степени тяжести (по классификации Forrest 1В степени тяжести), потребовавшее эндоскопического гемостаза, еще в 2 наблюдениях – перфорация, что потребовало экстренной релапаротомии. Вышеуказанные осложнения способствовали усугублению тяжести состояния пациентов и прогрессированию ПОН, что и явилось в итоге причиной смерти у данных пациентов. Таким образом, показатель летальности по причине развития осложнений ОЯ в группе контроля составил 6,1% (4 пациента), в основной группе случаи смерти пациентов от таких осложнений не зафиксированы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Эрозии и острые язвы желудка и ДПК развиваются на 5–10 сутки в 18,2% случаев экспериментального перитонита с применением методики двойной микробной контаминации брюшной полости. Значимого изменения концентрации гормонов стресса (кортизол, кортикостерон, АКТГ) при экспериментальном общем перитоните не наблюдается (p>0,05) [2, 3, 6, 8].

2. Процесс формирования острых язв претерпевает ряд изменений слизистой желудка и ДПК, начальными проявлениями которых являются кровоизлияния, по типу геморрагического гастрита и появляющиеся на 3 сутки перитонита ($p < 0,05$). Присоединение к 5–7 суткам лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, полнокровия сосудов, сладжа эритроцитов в слизистой, подслизистой, мышечном слоях ведет к более глубоким дистрофическим изменениям тканей и формированию полноценных эрозий и острых язв с четкой зоной гнойно-некротического детрита к 7–10 суткам экспериментального перитонита ($p < 0,05$) [2, 3, 6].

3. Концентрация АКТГ у пациентов с общим перитонитом в течение 10 суток послеоперационного периода не изменяется по сравнению с группой контроля ($p > 0,05$). Повышение концентрации кортизола на 1 сутки у пациентов с перфорацией полого органа является реакцией организма на болевой шок и не влияет на развитие острых язв и их осложнений ($\chi^2 = 1,3$, $p = 0,5$) [5, 7, 8].

4. Развитие эрозий и острых язв по данным ФГДС наблюдается в 22,7% случаев при общем перитоните. Осложнения острых язв в виде кровотечения или перфорации наступают на 7–14 сутки послеоперационного периода в 13,6 % случаев и прямо коррелируют с нарушениями в системе гомеостаза [5, 6, 8].

5. Послеоперационная интенсивная терапия с включением антисекреторных препаратов и парентерального питания не позволяет полностью компенсировать нарушения гомеостаза, эндогенную интоксикацию и предотвратить развития эрозивно-язвенных повреждений и их осложнений при перитоните. Показатели рН у пациентов с общим перитонитом в контрольной группе нормализуются только на 7 сутки послеоперационного периода ($U = 96,0$; $p = 0,6$). Значения SBC и SBE приближаются к нормальным значениям только к 10 суткам послеоперационного периода ($U = 66,0$, $p = 0,1$; $U = 51,0$, $p = 0,4$) [5, 6, 7, 8].

6. Включение в протокол комплексного лечения общего перитонита раннего зондового энтерального питания способствует более быстрой коррекции нарушений гомеостаза. Показатели рН крови улучшаются на 2 сутки послеоперационного периода ($p < 0,0001$). Показатели стандартного бикарбоната (SBC) на 2 сутки послеоперационного периода достоверно повышаются на 16,2% в сравнении с группой контроля ($p < 0,0001$) и к 3 суткам достигают нормальных значений. Дефицит буферных оснований (SBE) на 2 сутки улучшается в 1,9 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,0001$) и приближается к нормальным значениям на 3 сутки. Раннее энтеральное питание способствует снижению выраженности эндогенной интоксикации (ЛИИ в течение

2–5 суток послеоперационного периода статистически значимо имеет положительную динамику и уже на 2 сутки достоверно отличается от показателей группы контроля ($p < 0,05$) [4, 8, 9].

7. Применение методики раннего энтерального питания позволяет предотвратить развитие острых язв и их осложнений (в основной группе по данным ФГДС острые язвы не обнаружены), сократить сроки пребывания пациентов в отделениях интенсивной терапии и реанимации в 1,8 раза ($p < 0,05$), снизить показатель летальности с 16,7% до 4,0% ($p < 0,05$). Интраоперационная постановка назогастроинтестинального зонда позволяет проводить энтеральное питание с 1-х суток послеоперационного периода и в необходимом объеме [4, 8, 9].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Разработанный способ двойной микробной контаминации брюшной полости моделирует в эксперименте образование острых язв и эрозий при общем перитоните, что позволяет изучать процессы и закономерности формирования острых эрозивно-язвенных повреждений верхних отделов ЖКТ и разрабатывать новые методы их профилактики и лечения.

2. Пациентам, госпитализированным в лечебное учреждение и оперированным по поводу общего перитонита, необходимо, наряду с общепринятыми методами послеоперационной интенсивной терапии, в комплекс лечения включать раннее зондовое энтеральное питание. На завершающем этапе хирургического лечения, интраоперационно, выполняется назогастроинтестинальное зондирование для декомпрессии желудка и последующего введения энтеральных смесей. С первых суток послеоперационного периода, после декомпрессии желудка, через интестинальный зонд капельно осуществляется введение в тощую кишку 10% раствора глюкозы и физиологического раствора. Со вторых суток, в течение 2–3 дней, осуществляется введение элементарных сбалансированных смесей amino- и жирных кислот, углеводов, не требующих ферментативной обработки и подвергающихся непосредственному всасыванию в тонкой кишке. В случае хорошей переносимости смеси (отсутствие болевого синдрома и аллергических проявлений, абдоминального дискомфорта, восстановление перистальтики) рекомендуется перевод пациента на стандартные сбалансированные полноценные питательные смеси. Скорость введения, в первые сутки, составляет 50 мл/час в объеме 250 мл, на вторые сутки – 500 мл, на третьи – 1000 мл. Скорость введения может быть увеличена на 25 мл/час на каждые последующие сутки, максимальная скорость – не более 125 мл/час [9].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах

1. Козловская, А.Н. Острые эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки при перитоните / А.Н. Козловская, А.В. Прохоров // Воен. медицина. – 2010. – № 4. – С. 44–50.
2. Козловская, А.Н. Влияние уровня кортикостерона и адренкортикотропного гормона на образование острых эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки при экспериментальном перитоните у крыс / А.Н. Козловская, А.В. Прохоров // Мед. журн. – 2011. – № 1. – С. 49–52.
3. 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, Л.В. Будько // Мед. журн. – 2011. – № 1. – С. 61–64.
4. Козловская, А.Н. Раннее энтеральное питание в профилактике острых эрозий и язв у пациентов с перитонитом / А.Н. Козловская, А.В. Прохоров // Мед. журн. – 2012. – № 2. – С. 67–68.
5. Патогенетические аспекты образования острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных перитонитом / А.Н. Козловская, А.В. Прохоров, Е.В. Ходосовская, Л.В. Картун // Мед. журнал. – 2012. – № 2. – С. 65–67.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

6. Козловская, А.Н. Гормоны стресса и нарушения кислотно-основного состояния в патогенезе острых язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта при перитоните / А. Н. Козловская // Труды молодых ученых 2011 : сб. науч. работ / под ред. А.В. Сикорского. – Минск : БГМУ, 2011. – С. 77–80.
7. 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. / под ред. А.В. Сикорского. – Минск : ГУ РНМБ, 2011. – Т. 1. – С. 157–158.

Тезисы докладов

8. Kozlovskaya, A. Hormonal stress and metabolic impairments in acute ulcers pathogeny in case of peritonitis / A. Kozlovskaya // 7th International medical congress for young scientists, Bialystok, 30–31 March 2012. – Bialystok, 2012. – P. 29.

Инструкция по применению

9. Метод лечения и профилактики острых язв и их осложнений при перитоните : инструкция по применению : утв. Комитетом по здравоохранению Мингорисполкома 01.11.2012 г. / сост. А.В. Прохоров, А.Н. Козловская. – Минск, 2012. – 3 с.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

РЭЗІЮМЭ

Казлоўская Анастасія Мікалаеўна

Лячэнне і прафілактыка вострых эразіўна-язвавых пашкодванняў страўніка і дванаццаціперсай кішкі ў пацыентаў з перытанітам (эксперыментальна-клінічнае даследаванне)

Ключавыя словы: вострыя язвы, эрозіі, перытаніт, АКТГ, картызол, метабалічныя парушэнні.

Аб'ект даследавання: эксперыментальныя жывёлы (тканкі страўніка і ДПК, плазма крыві), 91 пацыент з перытанітам.

Прадмет даследавання: вострыя язвы і іх ускладненні, гармоны стрэсу.

Метады даследавання: клінічныя, эндаскапічныя, гісталагічныя, статыстычныя.

Мэта даследавання: палепшыць вынікі лячэння пацыентаў з перытанітам шляхам эксперыментальна-клінічнага вызначэння фактараў рызыкі ўтварэння эрозій, вострых язваў і іх ускладненняў, а таксама абгрунтавання прымянення ранняга антэральнага харчавання ў комплексе мерапрыемстваў па прафілактыцы і лячэнні вострых эразіўна-язвавых пашкодванняў верхніх аддзелаў ЖКТ пры перытаніце.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: распрацаваны метады мадэліравання вострых язваў і эрозій страўніка і ДПК пры эксперыментальным перытаніце, які дазволіў устаноўць, што на працягу 14 сутак эксперыментальнага перытаніту ў жывёл не назіраецца верагоднага змянення ўзроўню стрэсавых гармонаў. Вызначэнне ўзроўняў АКТГ і картызолу ў пацыентаў з агульным перытанітам пацвердзіла адсутнасць верагодных змяненняў узроўню стрэсавых гармонаў у розныя перыяды цяжэння агульнага перытаніту. Разам з тым устаноўлена прамая залежнасць развіцця вострых язваў з парушэннямі гемастазу і эндагеннай інтаксікацыяй. Устаноўлена, што выяўленыя парушэнні метабалізму з развіццём метабалічнага ацыдозу захоўваюцца каля 10 сутак пасляоперацыйнага перыяду, што супадае з тэрмінамі развіцця вострых язваў, нягледзячы на комплекс інтэнсіўнай, у тым ліку супрацьязвавай, тэрапіі і парэнтэральнага харчавання. Атрыманыя вынікі дазволілі абгрунтаваць неабходнасць максімальна хуткай карэкцыі метабалічных парушэнняў і эндагеннай інтаксікацыі ўключэннем у комплекс пасляоперацыйнай тэрапіі ранняга антэральнага харчавання, што дасягалася інтраоперацыйнай назагастраінтэстынальнай інтубацыяй. Ранняе антэральнае харчаванне з'явілася эфектыўным метадам прафілактыкі і лячэння вострых язваў і эрозій і дазволіла скараціць тэрміны знаходжання пацыентаў у аддзяленні інтэнсіўнай тэрапіі ў 1,8 разоў, лятальнасць – з 16,7% да 4,0% ($p < 0,05$).

Вобласць прымянення: хірургія, анкалогія, патафізіялогія.

РЕЗЮМЕ

Козловская Анастасия Николаевна

Лечение и профилактика острых эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с перитонитом (экспериментально-клиническое исследование)

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

Объект исследования: экспериментальные животные (ткани желудка и ДПК, плазма крови), 91 пациент с перитонитом.

Предмет исследования: острые язвы и их осложнения, гормоны стресса.

Методы исследования: клинические, эндоскопические, гистологические, статистические.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с перитонитом путем экспериментально-клинического определения факторов риска образования эрозий, острых язв и их осложнений, а также обоснования применения раннего энтерального питания в комплексе мероприятий по профилактике и лечению острых эрозивно-язвенных повреждений верхних отделов ЖКТ при перитоните.

Полученные результаты и их новизна: разработан метод моделирования острых язв и эрозий желудка и ДПК при экспериментальном перитоните, позволивший установить, что в течение 14 суток экспериментального перитонита у животных не наблюдается достоверного изменения уровня стрессовых гормонов. Определение уровней АКТГ и кортизола у пациентов с общим перитонитом подтвердило отсутствие достоверных изменений уровня стрессовых гормонов в различные периоды течения общего перитонита. Вместе с тем установлена прямая зависимость развития острых язв с нарушениями гомеостаза и эндогенной интоксикацией. Установлено, что выраженные нарушения метаболизма с развитием метаболического ацидоза сохраняются до 10 суток послеоперационного периода, что совпадает со сроками развития острых язв, несмотря на комплекс интенсивной, в том числе, противоязвенной терапии и парентерального питания. Полученные результаты позволили обосновать необходимость максимально быстрой коррекции метаболических нарушений и эндогенной интоксикации включением в комплекс послеоперационной терапии раннего энтерального питания, что достигалось интраоперационной назогастроинтестинальной интубацией. Раннее энтеральное питание явилось эффективным методом профилактики и лечения острых язв и эрозий и позволило сократить сроки пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии в 1,8 раза, летальность – с 16,7% до 4,0% ($p < 0,05$).

Область применения: хирургия, онкология, патофизиология.

Подписано в печать 17.04.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,21. Тираж 60 экз. Заказ 233.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.