

**В.М.Тимербулатов, Т.И.Мустафин,
Д.С.Куклин, Ш.В.Тимербулатов**

СИНДРОМ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

**Элиста
ЗАОр «НПП «Джангар»
2008**

УДК 616.381-008.6

ББК 54.133

Т41

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Тимербулатов В.М.

Т41 Синдром кишечной недостаточности при перитоните / В.М.Тимербулатов, Т.И.Мустафин, Д.С.Куклин, Ш.В.Тимербулатов. — Элиста : ЗАОр «НПП «Джангар», 2008. — 152 с. : ил.

ISBN 978-5-94587-262-2

В монографии рассмотрены различные аспекты острого распространенного перитонита с синдромом кишечной недостаточности в эксперименте и клинике. В работе значительное место уделено патоморфологическим и гистоэнзимологическим изменениям тонкой кишки и печени в условиях постепенного развертывания патологического процесса в брюшной полости. Предложена рабочая классификация стадий синдрома кишечной недостаточности при перитоните. Определена позитивная роль гипербарической оксигенации в разрешении болезни. Внесены изменения в стандарт патологоанатомического исследования с учетом стадийного характера течения синдрома кишечной недостаточности при перитоните.

Монография рассчитана на студентов старших курсов медицинских вузов, курсантов последипломной подготовки, патологоанатомов, хирургов и врачей других специальностей.

УДК 616.381-008.6

ББК 54.133

ISBN 978-5-94587-262-2

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство ЗАОр «НПП «Джангар», 2008.

Авторы

Тимербулатов Виль Мамилович

член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий кафедрой
хирургии с курсом эндоскопии института последипломного
образования Башкирского государственного медицинского
университета (БГМУ)

Мустафин Тагир Исламнурович

заслуженный врач РБ, доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой патологической анатомии Башкирского
государственного медицинского университета

Куклин Дмитрий Сергеевич

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической
анатомии Башкирского государственного медицинского
университета

Тимербулатов Шамиль Вилевич

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии ИПО
Башкирского государственного медицинского университета

Содержание

Список сокращений	6
Введение	7
Глава 1. Клинико-анатомические основы синдрома кишечной недостаточности при перитоните	9
1.1. Актуальные вопросы диагностики и лечения перитонита	9
1.2. Патологоанатомические аспекты острого распространенного перитонита с синдромом кишечной недостаточности	15
1.3. Диагностика и лечение перитонита с учетом клинико-анатомических проявлений синдрома кишечной недостаточности ..	18
Глава 2. Экспериментальный перитонит и характеристика клинического материала	27
2.1. Моделирование экспериментального перитонита и распределение лабораторных животных на исследуемые серии	27
2.2. Клиническая характеристика больных	31
2.3. Методы исследования экспериментального и клинического материала	33
Глава 3. Синдром кишечной недостаточности при остром экспериментальном перитоните	37
3.1. Клинико-анатомические проявления экспериментального перитонита с синдромом кишечной недостаточности	37
3.2. Морфологическая перестройка тонкой кишки при перитоните с синдромом кишечной недостаточности	43
3.3. Морфологическое состояние печени при перитоните с синдромом кишечной недостаточности	58
3.4. Морфологическая характеристика других паренхиматозных органов при перитоните с синдромом кишечной недостаточности ...	63
3.5. Морфологические и гистоэнзиматические основы стадий синдрома кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните с обоснованием вариантов исхода	68

Глава 4. Синдром кишечной недостаточности при остром экспериментальном перитоните в условиях комплексного антигипоксического лечения	77
4.1. Клинико-анатомические проявления экспериментального перитонита с синдромом кишечной недостаточности при комплексном лечении	77
4.2. Структурные сдвиги в тонкой кишке в условиях комплексного антигипоксического лечения	81
4.3. Морфологические изменения в печени и других паренхиматозных органах при комплексном антигипоксическом лечении	91
4.5. Значение оксигенотерапии при комплексном лечении перитонита с синдромом кишечной недостаточности	96
 Глава 5. Патологоанатомические исследования умерших от перитонита с синдромом кишечной недостаточности	101
5.1. Клинико-анатомическая характеристика синдрома кишечной недостаточности при перитоните с учетом индекса перитонита Манхаймера	101
5.2. Клинико-морфологические параллели при перитоните с синдромом кишечной недостаточности	110
5.3. Стандарт (протокол) аутопсии при перитоните с синдромом кишечной недостаточности с учетом тяжести поражения тонкой кишки и его значение	116
 Заключение	121
 Выводы	129
 Практические рекомендации	130
 Список литературы	131

Список сокращений

- АТФ** — аденозинтрифосфат
ВБД — внутрибрюшное давление
ГБО — гипербарическая оксигенация
ГМК — гладкомышечная клетка
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИК — индекс Керногана
ИПМ — индекс перитонита Манхаймера
КФ — кислая фосфатаза
МЦР — микроциркуляторное русло
НАД — никотинамидадениндинуклеотид
НАД-Н₂-ДГ — никотинамидадениндинуклеотид-дегидрогеназа
НПЯЛ — нейтрофильный полиморфноядерный лейкоцит
ОП — острый перитонит
ОЭП — острый экспериментальный перитонит
ПОЛ — перекисное окисление липидов
СКН — синдром кишечной недостаточности
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФНК — функциональная непроходимость кишечника
ЩФ — щелочная фосфатаза

Введение

Несмотря на достижения современной медицинской науки, вопросы профилактики, диагностики и лечения перитонита сохраняют свою актуальность. Летальность при остром перитоните варьирует в пределах от 32,4–45,5% до 50–90% (Савчук Б.Д., 1979; Глумов В.Я. и соавт., 1993; Гостищев В.К. и соавт., 2002; Ханевич М.Д. и соавт., 2004; Нау Т., 1996; Fry D.E., 2001). Большинство больных перитонитом погибают от прогрессирования воспалительного процесса в брюшной полости и связанной с ним интоксикации. Дальнейшее решение проблемы диагностики и лечения перитонита во многом зависит от целенаправленных исследований в области патоморфологии, патогенеза и танатогенеза этого заболевания. Важную роль в прогрессировании эндотоксикоза при перитоните играет синдром кишечной недостаточности (СКН), характеризующийся нарастающим парезом кишечника, секвестрацией жидкости и газов, нарушением барьерной функции кишечной стенки. Прогрессированию интоксикации также способствует значительное ослабление барьерной и обезвреживающей функции печени. Клинические аспекты СКН при перитоните хорошо известны, но в то же время остаются недостаточно освещенными патоморфологические и гистоэнзиматические основы данного синдрома. Также в литературе недостаточно полно представлена информация о морфологических изменениях тонкой кишки и других внутренних органов в условиях комплексной антигипоксической терапии перитонита с СКН. Для объективной экспертизы качества диагностики и лечения перитонита с СКН необходимо разработать стандарт (протокол) патологоанатомического исследования умерших, учитывающих степень поражения тонкой кишки. Таким образом, изучение различных морфофункциональных аспектов синдрома кишечной недостаточности при остром перитоните в условиях эксперимента и клиники представляется актуальным.

В работу вошли результаты изучения морфофункциональных проявлений синдрома кишечной недостаточности на модели острого распространенного перитонита в условиях постепенного развертывания патологического процесса, а также комплексной антигипоксической терапии для оптимизации клинико-анатомических сопоставлений при патологоанатомической диагностике.

На экспериментальном материале проведена комплексная оценка различных стадий синдрома кишечной недостаточности при перитоните с учетом анатомо-функциональных, гистологических, морфоме-

трических и гистоэнзиматических параллелей тонкой кишки. Изучены отдельные звенья метаболизма энтероцитов и гепатоцитов с использованием методов количественной гистохимии при экспериментальном перитоните в условиях оксигенобаротерапии. На основании проведенных исследований определены структурно-метаболические критерии стадий синдрома кишечной недостаточности при перитоните, что способствует оптимизации лечебно-диагностического процесса. Установлено, что раннее восстановление структурно-функциональных расстройств внутренних органов при экспериментальном перитоните с синдромом кишечной недостаточности наблюдается в условиях комплексной антигипоксической терапии. Предложен стандарт патологоанатомического исследования при перитоните с учетом состояния желудочно-кишечного тракта и мягких тканей передней брюшной стенки, что даст возможность провести экспертизу качества диагностики и лечения перитонита с синдромом кишечной недостаточности.

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава» на кафедре патологической анатомии (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук, профессор Т.И.Мустафин). Отдельные фрагменты выполнялись в условиях кафедры патологической физиологии БГМУ (заведующий кафедрой — академик РАЕН и МАН ВШ, доктор медицинских наук, профессор Д.А.Еникеев), централизованного патологоанатомического отделения МУ ГКБ №21 Уфы (главный врач — доцент Н.Х.Хафизов), лаборатории морфологии и гистохимии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии «Аллоплант» (директор центра — доктор медицинских наук, профессор Э.Р.Мулдашев, заведующий лабораторией — доктор медицинских наук, профессор С.А.Муслимов), отдела токсикологии Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека (директор НИИ — член-корр. АН РБ, доктор медицинских наук, профессор А.Б.Бакиров, заведующий отделом — доктор медицинских наук, профессор В.А.Мышкин). Авторы выражают благодарность руководителям и сотрудникам указанных подразделений за помощь в выполнении работы.

Глава 1.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

1.1. Актуальные вопросы диагностики и лечения перитонита

Вопросы диагностики и лечения острого перитонита остаются актуальными по сей день (Давыдов Ю.А. и соавт., 2000; Гостищев В.К. и соавт., 2002; Ханевич М.Д. и соавт., 2004; Kopenka Th. et al., 1996). Несмотря на значительный прогресс медицинской науки в вопросах ранней диагностики хирургических заболеваний (Береснева Э.А. и соавт., 1995; Какауллина Л.Н., 2000; Тимербулатов В.М. и соавт., 2000), совершенствования малоинвазивных технологий, разработки новых хирургических способов борьбы с инфекцией в брюшной полости (Васина Т.А., 1996; Тимербулатов В.М., 1998; Федоров А.В. и соавт., 2005), синтеза и внедрения в клиническую практику высокоэффективных антимикробных препаратов (Яковлев С.В., 1999), существенных сдвигов в снижении летальности от перитонита не отмечается (Глумов В.Я. и соавт., 1993; Мартов Ю.Б. и соавт., 1998; Мустафин Т.И. и соавт., 1999; Гостищев В.К. и соавт., 2002). В структуре причин смерти при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости перитонит стабильно удерживает ведущие позиции (Борисов А.Е. и соавт., 1997). Частота встречаемости перитонита не имеет тенденции к снижению, особенно удручающе выглядит ситуация в отношении послеоперационного варианта болезни (Кригер А.Г., 1988; Шугаев А.И., Шеху М.Д., 1996). По данным В.Я.Глумова и соавт. (1987, 1993), летальность при остром перитоните была в пределах от 32,4 до 45,5%, при этом 63,6% больных перитонитом погибали от прогрессирования воспалительного процесса в брюшной полости и связанной с ним интоксикации. Среди причин смерти больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости разлитой перитонит занимает 41,5%. При анализе причин прогрессирования перитонита наиболее значимыми оказались тяжесть и запущенность основной патологии (Бондарев В.И. и соавт., 1990). Перитонит в настоящее время перестал быть фатальным заболеванием, однако имеющиеся на сегод-

ны показатели заболеваемости и летальности недопустимо высоки для современного уровня развития медицины (Fry D.E., 2001). Большое влияние на результаты лечения оказывает поздняя диагностика перитонита, особенно послеоперационного, причем в момент установления диагноза у больного уже нередко имеют место полиорганная недостаточность и сепсис (Кригер А.Г., 1988; Шуркалин Б.К. и соавт., 1993; Sarrico J. et al., 1986) с инфекционно-токсическим шоком, что прогностически крайне неблагоприятно (Гологорский В.А. и соавт., 1988; Шапкин А.В., 1999).

Среди причин, вызывающих перитонит, значительное место занимают острые хирургические заболевания органов брюшной полости и травмы живота (Попов В.А., 1985; Глумов В.Я. и соавт., 1987; Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., 1994). На первое место в структуре причин перитонита выходит острый аппендицит (Мустафин Т.И. и соавт., 1999; Гостищев В.К. и соавт., 2002; Fagniez P.L., 1992), затем — острый деструктивный холецистит, прободные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, острый деструктивный панкреатит, ущемленные грыжи, острая кишечная непроходимость, перфоративные опухоли желудочно-кишечного тракта, гинекологические заболевания. В диагностике и лечении особую проблему представляет послеоперационный перитонит (Кемеров С.В., 2005; Ларичев А.Б. и соавт., 2006; Муратов И.Д., 2006). Плановые и экстренные операции на органах брюшной полости осложняются перитонитом соответственно в 2,6 и 3,4% наблюдений (Нихинсон Р.А., Дудникова Г.Ю., 1988; Исаев Г.Б., 2002), а летальность при послеоперационном перитоните достигает 83,7–90% (Кригер А.Г., 1988; Исаев Г.Б., 2002). Неблагоприятные исходы послеоперационного перитонита многие исследователи связывают с запоздалой диагностикой, а также неправильной оценкой степени бактериальной контаминации брюшной полости (Шуркалин Б.К. и соавт., 2003). Среди всех причин ранних релапаротомий послеоперационный перитонит занимает 38,8–42,5% (Арсютов В.П. и соавт., 2002; Kirkpatrick J.B., Siegel T., 1984; Makela J., Kairaluoma M., 1988; Peter F.W. et al., 1989). Летальность после однократной релапаротомии составляет 28–36%, после повторных вмешательств — 65,6% (Красильников Д.М. и соавт., 1992; Рычагов Г.П. и соавт., 1997; Григорьев Е.Г. и соавт., 2003).

В этиологии перитонита существенную роль играют различные микроорганизмы. В подавляющем большинстве случаев перитонит является результатом аутоинфекции, носящей, как правило, полимикробный характер (Попов В.А., 1985; Golbach S., 1993; Schocfell U. et al., 1995). Большинство авторов (Струков А.И. и соавт., 1987; Кари-

мов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., 1994; Гусейнов С.А., 2000) в качестве основных возбудителей выделяют представителей семейства *Enterobacteriaceae* и неклостридиальных анаэробов, реже встречаются стафилококки, стрептококки (Струков А.И. и соавт., 1987). Наиболее неблагоприятной ассоциацией считается сочетание *E. coli* и *Bacteroides fragilis* (Nystrom P., Scan T., 1983; Rodstein O.D. et al., 1989), причем по мере увеличения сроков заболевания анаэробная флора начинает доминировать над аэробной (Колесов А.П. и соавт., 1987). Современные методы бактериологических исследований позволяют выделить анаэробные микроорганизмы при перитоните в 63–90% (Костюченко Б.М. и соавт., 1988; Веселый С.В., 1999; Мустафин Т.И. и соавт., 1999). Наличие в брюшной полости крови, свободного гемоглобина, желчи, некротических масс способствует существенному ускорению репродукции как аэробов, так и анаэробов (Буянов В.М. и соавт., 1997; Габриэль Э.А., 2002). Массивные фибриновые наложения способствуют репродукции микроорганизмов, поскольку в толще пленок фибрина возбудители защищены от действия нейтрофилов и макрофагов (Струков А.И. и соавт., 1987; Кригер А.Г., 1988).

Важным и актуальным представляется создание единой унифицированной классификации перитонита. Она необходима для полной и правильной формулировки диагноза, выработки верной лечебной тактики, точного учета статистических показателей (Буянов В.М. и соавт., 1998; Совцов С.А., 2001). Классификация перитонита претерпела множество изменений, дополнений и корректив. В то же время в периодической печати идут активные дебаты по поводу определения тех или иных форм хирургической инфекции (Bone R., 1996; Headley S. et al., 1997; Bernard G., 1998), в частности абдоминального сепсиса и септического шока (Гринев М.В. и соавт., 2004; Пархоменко Ю.Г., 2005; Ayress S.M., 1985; Berger G., Buttenschoen K., 1998). Нозологической основой абдоминального сепсиса в хирургии ряд авторов (Гельфанд Б.Р. и соавт., 1999; Гельфанд Е.Б., 2000) считает различные формы перитонита и инфицированного панкреонекроза. По мнению других авторов (Брискин Б.С. и соавт., 2001), перитонеальный сепсис должен сопровождаться выраженной депрессией адаптивных и защитных механизмов, а также признаками полиорганной недостаточности. Сущность понятия полиорганной недостаточности требует дальнейшего изучения и уточнения (Ерюхин И.А., 2000; Гринев М.В., Голубева А.В., 2001).

Одним из основных критериев в современных классификациях перитонита большинство авторов (Кузнецов В.И., Павлов Ю.И., 1988; Мартов Ю.Б. и соавт., 1998; Федоров В.Д. и соавт., 2000) считают его

распространенность. Нам представляется пригодной для клинического и патологоанатомического применения классификация В.Д. Федорова (1974). В ней в зависимости от распространенности воспалительного процесса по брюшине выделены местный и распространенный перитониты. Для четкой характеристики распространенности процесса предлагается (Кузнецов В.И., Павлов Ю.И., 1988) указывать площадь пораженной брюшины в процентах с использованием координатных схем. Целесообразно включение в классификацию перитонита этиологических факторов, вызвавших воспаление. Назначение антибиотиков с учетом чувствительности к ним микробной флоры является неперенным условием рационального лечения (Bohnen J. et al., 1983; Golbach S., 1993).

В зависимости от особенностей экссудата, характера воспалительных наложений, результатов световой и электронной микроскопии патоморфологи выделяют четыре формы перитонита (Струков А.И. и соавт., 1987): серозно-фибринозный (характерен для начальных фаз заболевания); гнойно-фибринозный (характерен для местного перитонита и токсической фазы разлитого перитонита); гнойно-фибринозный с выраженным некротическим компонентом (характерен для терминальной фазы разлитого перитонита); гнойно-продуктивный (характерен для длительно текущего, нелеченного местного перитонита). По данным патологоанатомических исследований преобладает гнойно-фибринозный перитонит (54,2%) (Глумов В.Я. и соавт., 1993). С морфологической и патофизиологической точек зрения заслуживает внимания выделение трех стадий перитонита, предложенное В.Н.Черновым и Б.М.Беликом (2002). Основным классифицирующим признаком выбрана степень повреждения ретикулоэндотелиальной системы печени, выражающаяся в количестве деструктивно измененных и разрушенных звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, обнаруживающихся в стандартных полях зрения. В этом случае направленность деструктивных изменений в клетках Купфера и степень их повреждения отчетливо коррелируют с уровнем транслокации микроорганизмов из просвета кишки в портальное русло печени (Чернов В.Н., Белик Б.М., 2002). В классификации перитонита учитывается фазность течения заболевания, которая характеризует реакцию организма на конфликт с патогеном и оказывает существенное влияние на тактику лечения (Мартов Ю.Б. и соавт., 1998). В.К.Гостищев и соавт. (2002) определяют четыре стадии перитонита: реактивную, стадию мнимого благополучия, стадию эндотоксического шока и развития полиорганной недостаточности и стадию прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Течение перитонита зависит от возраста, состояния иммунологической реактивности, наличия сопутствующих заболеваний и многих других факторов, которые нередко не учитываются в предложенных классификациях (Светухин А.М. и соавт., 2002; Maessen J.G. et al., 1991). Во многом это обстоятельство привело к созданию стандартизированной скрининг-оценки тяжести состояния больных перитонитом с помощью балльных систем, позволяющих более точно определиться с тактикой лечения и прогнозом (Мустафин Т.И. и соавт., 1999; Федоров В.Д. и соавт., 2000; Лаберко Л.А. и соавт., 2005; Лебедев Н.В., 2006). Современные системы объективной оценки тяжести состояния пациентов можно классифицировать следующим образом (Светухин А.М. и соавт., 2002): системы, оценивающие тяжесть состояния больного по количеству и сложности методов исследования и терапии, необходимых для его лечения (например, система TISS предполагает выделение четырех классов тяжести в зависимости от требуемого наблюдения и терапии (Cullen D. et al., 1974; Keene A., Cullen D., 1983); системы, основанные на сборе объективных клинических данных и лабораторных показателей (например, APACHE, SAPS, SOFA) (Knaws W. et al., 1981, 1985); системы, основанные на статистическом моделировании (MPM). Большинство из представленных балльных систем практически не учитывают оценку тяжести синдрома кишечной недостаточности, который играет важную роль в пато- и танатогенезе перитонита (Хрупкин В.И., Алексеев С.А., 2004).

Применение некоторых лабораторных методов, используемых для оценки состояния, возможно лишь в крупных лечебных учреждениях, что затрудняет их внедрение в широкую клиническую практику. В качестве альтернативного метода можно рекомендовать использование индекса перитонита Манхаймера (ИПМ), который является достаточно чувствительным и специфичным при прогнозировании исхода гнойного перитонита (Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., 1994; Ермолов А.С. и соавт., 1996; Linder M. et al., 1987; Fugger R. et al., 1990; Demmel N. et al., 1994). Индекс перитонита Манхаймера отражает тяжесть состояния больного и определяется на основании простых клинических признаков (Fugger R. et al., 1988), не требующих применения сложных диагностических методов (табл. 1). R.Fugger et al. (1988) всех больных с распространенным перитонитом с учетом величины ИПМ разделили на три группы: в 1-й группе ИПМ составил 12–20 баллов, во 2-й — 21–29, в 3-й — 30 баллов и более. Летальность в этих группах составила соответственно 0, 29 и 100%. Т.И.Мустафин и соавт. (1999) на основании наблюдения 955 больных острым распространенным пе-

перитонитом рассчитали среднюю величину ИПМ, равную $29,1 \pm 0,18$, что соответствует данным других авторов (Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., 1994; Ермолов А.С. и соавт., 1996; Linder M. et al., 1987).

Таблица 1

Индекс перитонита Манхаймера (по А.С.Ермолову и соавт., 1996)

Факторы риска	Оценка тяжести фактора (в баллах)
Возраст свыше 50 лет	5
Женский пол	5
Органная недостаточность	7
Злокачественная опухоль	4
Продолжительность перитонита свыше 24 часов	4
Источником перитонита является толстая кишка	4
Диффузное распространение перитонита	6
Экссудат (только один ответ)	
- прозрачный	0
- мутно-гнойный	6
- калово-гнойный	12
Сумма положительных ответов	47 (максимально)

Учет величины ИПМ необходим для дифференцированного подхода к лечению больных и определения показаний к ранним превентивным мерам детоксикации (Чернов В.Н. и соавт., 2004). Использование ИПМ возможно в практике патологоанатомов для ретроспективного анализа тяжести перитонита.

Важным являются правильное построение и формулировка развернутого диагноза с учетом МКБ-10, позволяющие выбрать рациональный дифференцированный подход к лечению конкретного больного. Оценка тяжести состояния больного с использованием существующих балльных систем позволяет определить очередность лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нарушенных функций органов и систем, а также прогнозировать возможные исходы. В диагностике и определении рациональной лечебной тактики при перитоните имеет важное значение изучение динамики морфологических изменений. Это позволит уточнить некоторые аспекты патогенеза заболевания, что может найти отражение в определении степени тяжести перитонита как в эксперименте, так и в клинике.

1.2. Патологоанатомические аспекты острого распространенного перитонита с синдромом кишечной недостаточности

В основе острого перитонита лежит взаимодействие микробов и макроорганизма, зачастую возникающее вследствие нарушения морфо-функциональной целостности полых органов. В брюшную полость наряду с микробами попадают ферменты с химусом, желудочным и панкреатическим соками, многие функции кишечника нарушаются, наступают значительные изменения внутренних органов (Пауков В.С., Петров В.И., 1983).

В патогенезе острого перитонита значительное место занимает интоксикация, развивающаяся с момента контакта брюшины с инфекционным началом (Попов В.А., 1985; Савчук Б.Д., 1979). Причиной ранней интоксикации являются биологически активные вещества, в результате воздействия которых развиваются генерализованные сосудистые расстройства, главным образом на уровне микроциркуляторного русла (Шальков Ю.Л., 1982). Нарушение микроциркуляции ведет к общей тканевой гипоксии, нарушениям метаболизма и дистрофическим изменениям в различных тканях и органах. Эндотоксикоз усугубляется за счет всасывания продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и нарушенного метаболизма через брюшину, нарастания паралитической кишечной непроходимости (Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., 1994). При распространенном перитоните нередко возникают синдром полиорганной недостаточности и инфекционно-токсический шок, которые играют ведущую роль в танатогенезе (Гологорский В.А. и соавт., 1988; Каньшина Н.Ф., 1989). Структурно-функциональные изменения при перитоните затрагивают весь организм, но у конкретного больного выраженность поражения того или иного органа может варьировать.

При прогрессировании перитонита воспалительный процесс переходит от серозного через фибринозный к гнойному (Глумов В.Я. и соавт., 1993). При локализованной форме перитонита имеются местные воспалительные изменения в брюшине. Распространенный перитонит характеризуется преобладанием микроциркуляторных расстройств в брюшине и внутренних органах, что коррелирует с тяжестью клинической картины болезни. При распространенном перитоните четко определяется параллелизм между длительностью процесса и патоморфологическими изменениями брюшины (Струков А.И. и соавт., 1987).

По мнению А.В.Фишбеин (1965), при перитоните по интенсивности поражения следующее место после брюшины занимает печень. Печеночная недостаточность при перитоните определяется в пределах от 15,5 до 40–60% случаев (Глумов В.Я. и соавт., 1993; Лысова Н.Л. и соавт., 2001). В патогенезе печеночной недостаточности лежит интенсивная нагрузка на гепатоциты в результате эндотоксемии на фоне тяжелой гипоксии (Сергеева Н.А., 1992; Ибатуллин И.А. и соавт., 1999; Ракша А.П., 2000; Мишнев О.Д. и соавт., 2003; Ивачев А.С., 2004). Печеночная недостаточность при перитоните структурно связана с массивным прогрессирующим некрозом гепатоцитов либо с тотальным жировым гепатозом (Иванова Г.С. и соавт., 1988; Глумов В.Я. и соавт., 1990; Харин Г.М., 1991; Мишнев О.Д. и соавт., 1998). Вышеуказанные процессы являются классической морфологической основой печеночной недостаточности (Евстигнеева М.К., 1995; Ракша А.П., 2000). С другой стороны, присутствуют сосудистые, воспалительные и репаративные изменения в печени больных перитонитом, которые, наслаиваясь друг на друга, придают многообразию структурным нарушениям в органе (Глумов В.Я. и соавт., 1993). В результате блокады лимфо-микроциркуляторного русла значительно снижается резорбция метаболитов, что ведет к нарушению выделительной функции печени (Фишбеин А.В., Олефир В.П., 1977). Снижение функции детоксикации, угнетение системы клеток Купфера играют существенную роль в прогрессировании эндотоксикоза и исходе заболевания (Секамова С.М., Бекетова Т.П., 1985; Федоров Н.А. и соавт., 1995; Kiuchi T. et al., 1991). При перитоните тонкокишечного генеза число клеток Купфера снижается на 30,4–35,7%, а при толстокишечном генезе — до 71,4% (Лысова Н.Л. и соавт., 2001).

Структурную основу синдрома почечной недостаточности составляет поражение тубулоэпителиальных образований почек. В структуре причин смерти при перитоните печеночно-почечная недостаточность занимает 9,4% (Глумов В.Я. и соавт., 1987). У всех больных распространенным перитонитом выявляются признаки нарушения функции почек, однако острая почечная недостаточность возникает лишь у части из них (Глумов В.Я. и соавт., 1993). Причем преимущественное поражение отмечается на уровне проксимальных извитых канальцев (Мишнев О.Д. и соавт., 2001, 2003).

В общей структуре причин смерти больных перитонитом легочная недостаточность, связанная с пневмониями, составляет 10,4% (Глумов В.Я. и соавт., 1987, 1993). Ряд авторов (Пауков В.С. и соавт., 1987; Струков А.И. и соавт., 1987) считает легкие одними из первых органов-

мишеней, подвергающихся повреждению при перитоните. Часто в синдром полиорганной недостаточности вовлекается структурно-функциональная дезорганизация бронхолегочной системы (Гологорский В.А. и соавт., 1988), что проявляется синдромом недостаточности внешнего дыхания.

Клиническими исследованиями установлено, что у больных распространенным перитонитом постоянно регистрируются значительные функциональные отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы (Бардахчян Э.А. и соавт., 1999). Вначале отмечается гипердинамическая реакция, которая затем сменяется на гиподинамическую с уменьшением ударного и сердечного индексов на фоне высоких показателей общего периферического сопротивления. Поражение сердца обусловливается микроциркуляторными расстройствами, что в последующем сменяется повреждением миокарда токсическими продуктами (Глумов В.Я. и соавт., 1993; Бардахчян Э.А. и соавт., 1999).

Нервно-психические нарушения при перитоните являются результатом нарастания эндотоксикоза и прогрессируют от легкой оглушенности до комы (Гостищев В.К. и соавт., 2002). В эксперименте выделен ряд морфологических форм перитонеальной энцефалопатии: диффузно-очаговые повреждения, неполные парциальные некрозы, воспалительные изменения в виде менингита и энцефалита (Филатов В.В., Глумов В.Я., 2003). В патогенезе поражения головного мозга имеют значение как нарушения микроциркуляции, так и непосредственное воздействие токсических факторов, проникающих через поврежденный гематоэнцефалический барьер (Филатов В.В. и соавт., 2004).

Общий ход структурной патологии внутренних органов при остром распространенном перитоните складывается из последовательно развивающихся трех основных групп морфологических изменений: сосудистых, деструктивных и репаративных (Глумов В.Я. и соавт., 1993). Динамика и выраженность отдельных составляющих зависит от длительности и интенсивности эндогенной интоксикации, сопровождающейся тяжелой гипоксией. Микроциркуляторные нарушения при перитоните являются ведущим фактором развития альтернативных изменений во всех органах и системах (Потемкина Е.В. и соавт., 1980; Каньшина Н.Ф., 1983; Евдокимов В.В. и соавт., 1984). Материальную сущность синдрома полиорганной недостаточности при перитоните составляют патоморфологические изменения внутренних органов в ответ на нарастающую интоксикацию организма. Патоморфология повреждений различных органов и тканей организма при перитоните изучена достаточно полно не только с помощью оптического и электронного микрос-

БИБЛИОТЕКА

копическом уровнях. Материалы фундаментальных исследований по патологической анатомии перитонита можно найти в исчерпывающих монографиях А.И.Струкова и соавт. (1987) и В.Я.Глумова и соавт. (1993). В то же время патоморфологические сдвиги под влиянием тех или иных методов лечения при перитоните недостаточно отражены в доступной отечественной и зарубежной литературе.

Комплексное лечение перитонита со временем претерпевает изменения, так как оно предполагает использование современных антибиотиков, методов управляемой детоксикации, новых инфузионных средств и других воздействий (Мартов А.Б. и соавт., 1998; Гостищев В.К. и соавт., 2002; Ханевич М.Д. и соавт., 2004). Зачастую аутопсия выполняется после многочисленных операций в брюшной полости, когда значительно меняется картина поражения брюшины, кишечника, внутренних органов, брюшной стенки. Малоизученным представляется негативное влияние ретракции брюшной стенки на микроциркуляцию в кишечнике с развитием синдрома кишечной недостаточности (Мустафин Т.И. и соавт., 1999). Изучение при перитоните морфофункциональных особенностей кишечной стенки, брюшной стенки, паренхиматозных органов на фоне применения современных лечебных средств позволит более четко представить патогенетические основы морфологических изменений. Немаловажным представляется разработка стандарта (протокола) патологоанатомического исследования умерших, особенно в свете объективной экспертизы качества диагностики и лечения перитонита с синдромом кишечной недостаточности.

1.3. Диагностика и лечение перитонита с учетом клинико-анатомических проявлений синдрома кишечной недостаточности

В механизме возникновения выраженных расстройств обмена веществ в организме большое значение отводится тяжелым нарушениям морфофункционального статуса желудочно-кишечного тракта (Гологорский В.А. и соавт., 1988; Нечаев Э.А. и соавт., 1993; Гейбуллаев А.А., 2000; Кобиашвили М.Г. и соавт., 2003; Магомедов М.А., 2004). При этом общие пато- и морфогенетические механизмы приводят к развитию синдрома кишечной (энтеральной) недостаточности, который характеризуется сочетанным нарушением всех функций тонкой кишки (Титова Г.П., Попова Т.С., 1981; Попова Т.С. и соавт., 1991,

2001; Lord L.M., Sax H.C., 1994). Пусковым моментом развития функциональной непроходимости кишечника (ФНК) считается глубокое угнетение моторики кишки (Васильев И.Т. и соавт., 2000; Frantzides C.T. et al., 1993; Bielfeld K., Conclin J., 1997). Первостепенную же роль в этом отводят тормозной вегетативной импульсации, в основе которой лежит дисбаланс симпатических и парасимпатических влияний в результате гиперстимуляции симпатического отдела интенсивной болевой рецепцией (Рыбачков В.В. и соавт., 2005; Dubois A., 1977). При этом наблюдается торможение парасимпатических (вагусных) влияний при резкой активации симпатических, что значительно тормозит сократительную активность гладкомышечных клеток и ухудшает микроциркуляцию в стенке кишки (Якубова Р.Р., Смирнов А.В., 1986; Белокуров Ю.Н. и соавт., 1989; Пеньков Л.Ю. и соавт., 1992; Эттингер А.П. и соавт., 1998). Ю.М.Гальперин (1975) назвал этот процесс «энтеро-энтеральным тормозным рефлексом», реализация которого осуществляется также гуморальным путем — выбросом катехоламинов (Васильев И.Т., 1994; Mishra N.K. et al., 1975). Угнетающее действие на сократительную активность гладкомышечных клеток оказывают эндотоксины некоторых микроорганизмов (Wells C.L. et al., 1986; Deitch E.A., 1989). На начальных этапах, когда сократительная способность кишечника угнетается, функция всасывания остается сохранной, так как микроциркуляция в кишечной стенке еще поддерживается на необходимом уровне. Следовательно, если нарушение моторики кишки является пусковым фактором непроходимости, то фактором, определяющим ее прогрессирование и полноценное развитие, несомненно является патология микроциркуляции (Милюков В.Е., 2002; Kirkpatrick C.J. et al., 1996; Cameron E.M. et al., 1998). В случае присоединения к угнетению моторики микроциркуляторных расстройств, по данным И.Т.Васильева и соавт. (2000), развивается картина мальабсорбции, и патологический процесс завершается прекращением эвакуации кишечного содержимого. Таким образом, ФНК развивается при сочетанном нарушении моторной, эвакуаторной, переваривающей, всасывательной и защитной функций тонкой кишки. Отсюда следует тесная и неразрывная связь между СКН и ФНК.

Изначально причиной микроциркуляторных расстройств в кишечной стенке при перитоните является резкое повышение сосудистой проницаемости. Это своеобразный ответ на высвобождение биологически активных в результате действия бактериальных токсинов. Микроциркуляторные нарушения усугубляются вследствие развития дис-

семинарированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови (Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л., 1983; Яровая Г.А. и соавт., 1996; Лычев В.Г., 1998; Маслякова Г.Н., 2002). Параллельно подключаются более стойкие механизмы, основу которых составляет нарастающая циркуляторная гипоксия кишечной стенки (Ануров М.В., 1999). Прогрессирование гипоксии постепенно приводит к дегенеративно-деструктивным изменениям, которые на ультраструктурном уровне сводятся к дестабилизации биологических мембран с нарушением окислительного фосфорилирования (Васильев И.Т. и соавт., 2000; Глумов В.Я. и соавт., 1994). По мере усиления пареза кишечника, нарушения регионарной гемодинамики и микроциркуляции, выраженных расстройств кислородного метаболизма происходят активация процессов перекисного окисления липидов в слизистой оболочке кишки и активное накопление в энтероцитах продуктов перекисидации (Дячук И.А., Бенедикт В.В., 1994; Власов А.П. и соавт., 2000; Шах Б.Н. и соавт., 2001). Вместе с тем отмечается ослабление активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты (Келина Н.Ю. и соавт., 2003; Султанов Г.А. и соавт., 2004; Goode H.F., 1995; Kopukoglu D. et al., 1999). На фоне этого дисбаланса происходит прогрессирующее разрушение мембран клеток и внутриклеточных образований как главного признака эндотоксикоза на клеточном уровне (Деметрашвили З.М. и соавт., 2003). В условиях выраженного дефицита кислорода механизмы энергообразования в клетках переключаются на анаэробный гликолитический путь с накоплением лактата, что ведет к метаболическому ацидозу и усугублению нарушенных функций кишки (Магомедов М.А., 2004). Микроциркуляторные нарушения и гипоксия усиливаются в результате повышения внутрипросветного давления кишки, видимо, из-за массивной секвестрации жидкости и газов (Давыдов Ю.А. и соавт., 2000; Zuhlke H.V. et al., 1988). Перерастяжение кишечных петель застойным содержимым обуславливает рост внутрипросветного давления (Гальперин Ю.М., Попова Т.С., 1974; Попова Т.С. и соавт., 1991; Lichtenstein A. et al., 1988). Когда величина последнего достигает уровня диастолического давления, то всасывание жидкости прекращается полностью (Струков А.И. и соавт., 1987). Выявлена четкая взаимосвязь микроциркуляции с двигательной активностью кишечной стенки (Ушаков М.И., 1993; Ануров М.В., 1999), что позволяет считать стимуляцию моторики кишки одним из методов улучшения микроциркуляции в ней, а также эффективным методом профилактики спаечных процессов (Потемкина Е.В. и соавт., 1980; Осипов В.И., Герасимов А.А., 1996). Гемомикроциркуляторные расстройства в стенке

кишки в области энтеро-энтероанастомоза могут стать причиной его несостоятельности (Милюков В.Е. и соавт., 2003). Формирование межкишечных анастомозов по типу «бок в бок» позволяет снизить выраженность указанных изменений (Милюков В.Е. и соавт., 2004).

Угнетение и прекращение перистальтики кишечника в силу его анатомо-физиологических особенностей усугубляет нарушения интраорганной гемодинамики (Revelly J.P. et al., 1995). Взаимообусловленность этих нарушений является одной из причин дальнейшего прогрессирования морфофункциональных изменений (Васильев И.Т., 1994; Милюков В.Е. и соавт., 2005). Расстройства моторно-эвакуаторной деятельности кишечника ведут к контаминации верхних отделов желудочно-кишечного тракта новыми видами микроорганизмов (Нечаев Э.А. и соавт., 1993; Фадеева Т.В. и соавт., 2000; Анохин В.А., Тюрин Ю.А., 2001), затем наступает заметное снижение барьерной функции кишечной стенки (Филимонов М.И. и соавт., 1997; Berg R.D., 1983; Berg R.D. et al., 1988; Deitch E.A., 1989). В результате значительно усиливается токсическая нагрузка на печень и почки, что ведет к усугублению эндотоксикоза (Климович И.Н. и соавт., 2005). Таким образом, СКН становится ведущим фактором в патогенезе полиорганной недостаточности и танатогенезе (Ушаков И.И., 1993; Васильев И.Т. и соавт., 2000; Гельфанд Е.Б. и соавт., 2000; Гаин Ю.М. и соавт., 2001). Терминальная кишечная недостаточность сопровождается интенсивным прогрессированием метаболических расстройств. Развиваются выраженные нарушения водно-солевого обмена, кислотно-основного равновесия, наблюдается энергетический дефицит. Формирование описанного «порочного круга» может стать общим механизмом танатогенеза при различных патологических состояниях, сопровождающихся СКН (Попова Т.С. и соавт., 1991). Поиск мероприятий по борьбе с СКН обязательно должен иметь патогенетическую направленность (Македонская Т.П. и соавт., 2004; Celebras J.M., 1999). Лишь разорвав «порочный круг», можно рассчитывать на успешное устранение недуга. Интенсивная терапия СКН в послеоперационном периоде должна быть комплексной, иметь антигипоксическую направленность, так как гипоксия является ключевым звеном патогенеза СКН (Васильев И.Т. и соавт., 2000; Гаин Ю.М. и соавт., 2001).

В последние годы стала возможной визуальная оценка целого комплекса признаков, отражающих морфофункциональное состояние кишечника, что позволяет проводить диагностику синдрома кишечной недостаточности (Верзакова И.В. и соавт., 1998; Какаулина Л.Н., 2000; Селина И.Е. и соавт., 2000; Тимербулатов В.М. и соавт., 2000). Оценка

структурно-функционального состояния кишечника при перитоните зачастую влияет на выбор лечебной тактики в конкретном случае, а также позволяет прогнозировать дальнейшее течение заболевания (Коротаев А.Л. и соавт., 1995). Современные исследования в области лучевой диагностики перитонита позволили определить динамику развития СКН с выделением трех стадий, соответствующих определенной выраженности основных признаков указанного синдрома (Верзакова И.В., 1999; Какаулина Л.Н., 2000). При рентгенологическом исследовании брюшной полости больных перитонитом наиболее часто выявляются следующие признаки СКН: наличие газа и уровней жидкости в петлях тонкой и толстой кишок, нечеткость контуров тонкой кишки, выраженное утолщение складок слизистой оболочки и стенки тонкой кишки (Береснева Э.А. и соавт., 1995). Анализ рентгеносемиотики стадий СКН позволяет установить степень выраженности морфофункциональных нарушений со стороны кишечника и определить причину основного патологического процесса (Береснева Э.А. и соавт., 1995; Коротаев А.Л. и соавт., 1995).

Ультразвуковая диагностика перитонита проходит относительно быстро с лучевой нагрузкой на пациента и персонал. Это исследование привлекает своей простотой, низкой стоимостью, возможностью определения ряда морфометрических показателей и проведения прицельной биопсии (Шкроб О.С. и соавт., 2000; Едиханов И.К., 2001). Два последних фактора имеют особое значение для диагностики перитонитов. Основным эхографическим признаком перитонита с СКН является совокупность патологических изменений тонкой кишки, имеющая стадийный характер, причем каждая стадия проявляется своими характерными ультразвуковыми признаками, связанными со стадиями перитонита. Скопление жидкости в просвете кишки позволяет измерить диаметр кишки, толщину кишечной стенки, определить экоструктуру кишечного содержимого, визуализировать складки слизистой оболочки и оценить характер перистальтики (Какаулина Л.Н., 2000). При остром перитоните определяется последовательное развитие трех стадий СКН (Верзакова И.В., 1999). В целом диагностическая ценность ультразвукового метода в отношении диагностики распространенного перитонита характеризуется следующими показателями: диагностическая эффективность — 92,9%, чувствительность — 93%, точность — 92,4% (Верзакова И.В., 1999). Проведение УЗИ достаточно эффективно в послеоперационном периоде для раннего выявления перитонита (Бордаков В.Н., 1997; Моторин В.Н., 1997) и кишечной непроходимости (Amodio C. et al., 1991). Однако данная методика ис-

следования не позволяет определить точный объем свободной жидкости в брюшной полости. Отсутствие свободной жидкости в брюшной полости по данным УЗИ не исключает наличие перитонита (Какаули-на Л.Н., 2000).

Ранняя диагностика послеоперационных осложнений затруднена, так как отсутствуют убедительные данные об экосемиотике, патоморфологические сведения о патологическом процессе в кишечной стенке. Послеоперационный перитонит нередко диагностируется поздно, когда формируются внутрибрюшные абсцессы, накапливается большое количество жидкости в брюшной полости (Кригер А.Г., 1988; Верзакова И.В., 1994). Знание ранних структурных изменений в кишечной и брюшной стенках при перитоните и соответствующих им эхографических и рентгенологических признаков помогло бы разработать алгоритмы ранней диагностики послеоперационных осложнений и определить адекватный выбор лечебного пособия, а также оценить прогноз заболевания в отношении конкретного больного.

Высокой точностью топической диагностики характеризуется компьютерная томография, особенно при исследовании внутриорганных объемных образований и определении уровня кишечной непроходимости (Norwood S.H., Civetta J.M., 1985; Porter J.A., 1985; Angeletti G. et al., 1991), однако дороговизна и малая доступность этого метода не позволяют расценивать его в качестве основного.

В настоящее время многие способы оперативного и неоперативного лечения перитонитов интегрированы в методы комплексного лечения перитонитов (Ломидзе Н.Б., Ахметели Т.И., 1999; Подачин П.В., 2004). Каждый алгоритм комплексного лечения должен включать в себя оптимальную комбинацию хирургических и терапевтических мероприятий (Брискин Б.С. и соавт., 2003). Важным этапом начала операции при распространенном перитоните является выбор адекватного хирургического доступа (Ратнер А.Г., 1982). После многократных лапаротомий передняя брюшная стенка деформируется, вплоть до развития необратимой ретракции (Мустафин Т.И., Куклин Д.С., 2003; Мустафин Т.И. и соавт., 2006). При этом нарушается нормальная регуляция внутрибрюшного давления, а биомеханика дыхания искажается (Мустафин Т.И. и соавт., 1999). Уменьшение объема брюшной полости ведет к росту внутрибрюшного давления, что усугубляет микроциркуляторные расстройства в кишечной стенке (Татьяков С.С., 1998). Однако достоверных данных о морфологической сущности процессов необратимой ретракции брюшной стенки в доступной литературе нами не обнаружено.

Обязательным компонентом операции при перитоните следует считать интраоперационную санацию брюшной полости — промывание антисептическими растворами. При отказе от этой процедуры летальность увеличивается на 14,8%, поэтому отказ следует считать тактической ошибкой (Совцов С.А., 1992). Выбор способа завершения операции осуществляется дифференцированно, и он зависит от особенностей течения заболевания (Шуркалин Б.К. и соавт., 2000). Однако дренирование брюшной полости при перитоните следует считать одним из важнейших элементов послеоперационного ведения больных (Юхтина Е.М., Будник Л.А., 1984; Шапошников В.И. и соавт., 2000; Дуданов И.П. и соавт., 2001; Алиева Э.А., 2005; Richardson J.D. et al., 1983).

Помимо хирургической санации источника перитонита и брюшной полости важным моментом является борьба с инфекционным началом путем использования антибактериальных средств (Васина Т.А., 1998; Васина Т.А. и соавт., 1998). Для подавления стафилококковой микрофлоры рационально использовать полусинтетические пенициллины (ампициллин, карбенициллин, ампиокс) и аминогликозиды (гентамицин, канамицин, амикацин) (Мартов Ю.Б. и соавт., 1998; Solomkin J.J., 1988). Кишечная палочка в 60–90% случаев чувствительна к канамицину, карбенициллину, амикацину. При выделении протея, синегнойной палочки целесообразно использовать аминогликозиды (Edson R.S., Terrel C.L., 1999; Shetty A.K. et al., 2000; Giamarellou H., Antoniadou A., 2001). Одно из ведущих мест в лечении абдоминальной инфекции занимают цефалоспорины III и IV поколений (Гельфанд Е.Б. и соавт., 1999; Шляпников С.А., Рыбкин А.К., 1999; Яковлев С.В., 1999). Отмечается высокая эффективность фторхинолонов (Яковлев С.В., 1999; Schocfell U. et al., 1995).

Борьба с интоксикацией является одним из ключевых методов патогенетической терапии (Ханевич М.Д. и соавт., 2004; Богомолва Н.В., 2005), причем она неразрывно связана с мероприятиями по устранению явлений СКН и ФНК (Ханевич М.Д., 1993; Гельфанд Б.Р. и соавт., 1997). Применяемые в современной медицине методики, направленные на борьбу с токсемией, можно разделить на две группы: интра- и экстракорпоральные. К интракорпоральным методам относят гемодилюцию, стимуляцию функций органов естественной детоксикации, энтеросорбцию, перитонеосорбцию, дренирование грудного лимфатического протока (Эгамов Ю.С. и соавт., 1993; Попова Т.С. и соавт., 2001; Исаев Г.Б., 2002). К экстракорпоральным методам детоксикации относят гемодиализ, плазмаферез, гемосорбцию, квантовую фотомодификацию крови и другие (Неймарк И.И., Овчинни-

ков В.А., 1990; Ташев Х.Р., Благов И.Н., 1999). Высокая эффективность характерна для методов внутрисосудистого ультрафиолетового и лазерного облучения крови (Исмаилов И.С., 1997). Методы экстракорпоральной гемокоррекции нередко приводят к травматизации форменных элементов крови, сорбции необходимых организму метаболитов и лекарственных веществ, нарушению свертывающей системы, что в сочетании с дороговизной методов не позволяет расценивать их в качестве ведущих (Кузнецов В.А. и соавт., 1997; Ташев Х.Р. и соавт., 2002).

Важнейшим мероприятием по устранению кишечной недостаточности является декомпрессия тонкой кишки (Костюченко К.В., Рыбачков В.В., 2005; Baker J.W., 1984; Reasbeck P.J. et al., 1984; Gimmon Z., 1985). По мнению большинства исследователей, основной лечебный эффект дренирования тонкой кишки состоит в устранении внутрикишечной гипертензии и удалении токсического содержимого из ее просвета (Нечаев Э.А. и соавт., 1993; Ханевич М.Д., 1993; Мартов Ю.Б. и соавт., 1998; Абулжалилов М.К., 2003; Мурзин Г.А., 2004).

Особое место в патогенетической терапии перитонита занимает гипербарическая оксигенация (ГБО) — метод лечения кислородом под повышенным давлением (Скляревич Б.М., 1989; Кокуев В.А., 2001). Общеизвестно, что в организме больного острым распространенным перитонитом развивается гипоксия смешанного генеза (Ануров М.В., 1999; Васильев И.Т. и соавт., 2000; Fink M.P., 1993, 1997; Sigaard-Andersen O. et al., 1995). ГБО за счет значительного увеличения количества растворенного в крови кислорода способна купировать все типы гипоксии, развивающиеся при перитоните (Петровский Б.В., Ефуни С.Н., 1976; Белокуров М.Ю., 1980; Ефуни С.Н., 1986; Васильков В.Г. и соавт., 1995). Установлено, что гипероксия активизирует моторику кишки, повышает жизнеспособность кишечной стенки, улучшает гемодинамические показатели, способствует снижению интоксикации (Мамистов В.А., 1972; Сеидов В.Д., Гейбуллаев А.А., 1988). Также детоксикационный эффект ГБО проявляется снижением уровня средних молекул в крови, что связывают с усилением их утилизации до конечных продуктов (Егоров В.И. и соавт., 1988). Кроме того, ГБО уменьшает выраженность раздражения брюшины, увеличивает количество отделяемого по дренажам, способствует восстановлению функций паренхиматозных органов, мобилизует адаптационные системы организма, положительно влияет на метаболические процессы, улучшает реологические свойства крови, приводит к уменьшению спаечного процесса в брюшной полости (Петровский Б.В., Ефу-

ни С.Н., 1976; Зубкин В.И. и соавт., 1985). Отмечается влияние ГБО на почечный кровоток, в результате чего улучшаются утилизация азота и водно-электролитный обмен. Характерно, что наиболее выраженный эффект сеансы ГБО имели на высоте самых тяжелых проявлений интоксикации при перитоните, а по мере обратного развития заболевания и снижения уровня эндогенной интоксикации непосредственный детоксицирующий эффект ГБО прослеживался меньше (Маргулис М.С. и соавт., 1985). Следует отметить, что ГБО влияет на микрофлору экссудата брюшной полости: губительно действует на анаэробные бактерии и препятствует их дальнейшему размножению, а также изменяет некоторые свойства аэробных бактерий, в частности повышает их чувствительность к антибактериальным препаратам (Петровский Б.В. и соавт., 1984; Белокуров Ю.Н. и соавт., 1988). Положительный эффект ГБО в отношении синдрома кишечной недостаточности исследователи объясняют уменьшением объема газов в кишечнике и устранением перерастяжения его стенки, что благоприятно влияет на микроциркуляцию, восстанавливает двигательную активность кишечника и его барьерную функцию (Лукич В.Л. и соавт., 1989). Устранение всех типов гипоксии, развивающихся при перитоните, обуславливает благоприятное действие ГБО в отношении купирования синдрома полиорганной недостаточности. В литературе последних лет количество публикаций, посвященных использованию ГБО в лечении перитонитов, заметно снизилось.

При экспериментальном перитоните часто развивается синдром кишечной недостаточности, что определяет необходимость дальнейших клинических и морфологических исследований тонкой кишки, особенно в условиях антигипоксической терапии. Недостаточно изучена динамика морфологических изменений в органах и тканях больных перитонитом с синдромом кишечной недостаточности под влиянием оксигенобаротерапии в корреляции с гистоэнзиматическими сдвигами печеночной ткани. Большой интерес представляет изучение взаимосвязи между внутрибрюшным и внутрикишечным давлением с одной стороны, и микроциркуляторными сдвигами в стенке кишки и выраженностью синдрома кишечной недостаточности на макро-, микроскопическом и гистохимическом уровнях — с другой. Обоснованное дополнение стандарта (протокола) патологоанатомического исследования случая при перитоните с синдромом кишечной недостаточности позволило бы определить качество диагностики и лечения перитонита при жизни.

Глава 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПЕРИТОНИТ И ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

2.1. Моделирование экспериментального перитонита и распределение лабораторных животных на исследуемые серии

Экспериментальная часть работы выполнена на базах кафедр патологической анатомии (зав. кафедрой — д.м.н., профессор Мустафин Т.И.) и патофизиологии (зав. кафедрой — акад. РАЕН, д.м.н., профессор Еникеев Д.А.), а также вивария центральной научно-исследовательской лаборатории (зав. ЦНИЛ — к.м.н. Пахомов Д.В.) Башкирского государственного медицинского университета (ректор — член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Тимербулатов В.М.). В работе использовано 176 нелинейных половозрелых белых крыс-самцов с массой тела 180–260 г. Все животные выдержали карантин и содержались в стандартных условиях вивария при 12-часовом световом дне (12 часов освещения и 12 часов темноты).

На практике длительное наблюдение за разворачивающимся патологическим процессом в брюшной полости при перитоните представляет сложную задачу. Большинство пациентов в хирургическую клинику поступают в разгаре болезни. Комплексное прижизненное морфологическое исследование пораженных органов на различных стадиях развития перитонита представляется маловероятным. Изучение динамики перитонита важно для оптимизации лечебно-диагностического процесса. Детальное изучение клинико-морфологических особенностей патологического процесса в ходе развития острого распространенного гнойного перитонита необходимо для обоснования тонких механизмов патогенетических проявлений болезни на организменном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. Морфофункциональное исследование экспериментального перитонита с применением светооптической микроскопии, морфометрии, функциональных проб, гистохимии позволяет прогнозировать наступление подобных изменений в организме человека. При этом важной задачей является выбор адекватной экспериментальной модели. Сложность воспроизве-

дения острого распространенного перитонита, близкого по клинике и морфологии к перитониту у человека, связана с некоторыми анатомо-физиологическими особенностями лабораторных животных.

Моделирование перитонита в эксперименте возможно в различных модификациях (Струков А.И. и соавт., 1987; Эгамов Ю.С. и соавт., 1993; Буянов В.М. и соавт., 1997; Мустафин Т.И., Куклин Д.С., 2003). Наиболее часто перитонит вызывается путем введения в брюшную полость лабораторного животного чистой культуры патогенных бактерий. Однако развивающийся при этом монобактериальный перитонит в значительной мере отличается от перитонита у человека, в развитии которого практически всегда участвуют ассоциации микроорганизмов. Реже экспериментальный перитонит вызывают путем нарушения целостности кишечника оперативным путем. Эта методика позволяет приблизить механизм развития перитонита к таковому у человека. Однако во многих случаях в дальнейшем у лабораторных животных быстро развивается спаечный процесс в брюшной полости и очаг инфекции осумковывается, что препятствует распространению патологического процесса по брюшине. Многие исследователи (Струков А.И. и соавт., 1987; Глумов В.Я. и соавт., 1993) прибегают к введению в брюшную полость аутогенной каловой взвеси животного в различных концентрациях. Это ведет к возникновению перитонита, близкого к таковому у человека, так как основную роль в патологическом процессе играют представители собственной микрофлоры. К преимуществам данной методики относятся относительная простота выполнения, малая травматизация животного, возможность дозирования инфицирующего материала и многократных введений в брюшную полость при развитии в ней спаечного процесса. При этом у животных воспалительный процесс в брюшной полости разворачивается постепенно, что открывает возможность проведения клинко-анатомических исследований в динамике. Описанная методика требует минимальных трудовых и временных затрат, что позволяет широко использовать ее при работе с большим количеством мелких лабораторных животных (крыс). В состав аутокаловой взвеси крыс входит ассоциация микроорганизмов, включающая протей, грам-отрицательные палочки (по способности к росту на среде Эндо сходные с кишечными), золотистый стафилококк, стрептококк и другие.

Экспериментальный перитонит моделировался по методике А.И.Струкова и соавт. (1987), заключающейся в однократном внутрибрюшном введении 20% аутогенной каловой взвеси из расчета 0,8 мл на 100 г массы животного. Каловая взвесь готовилась непосредственно перед моделированием. Для этого использовались свежеполученные

каловые массы, которые разводили для получения необходимой концентрации на стерильном физрастворе, затем проводилась двойная фильтрация для освобождения взвеси от крупнодисперсных частиц. Животным контрольной серии внутрибрюшинно вводился стерильный физраствор в тех же дозировках.

В соответствии с задачами исследования все животные были подразделены на две исследуемые серии, а 3-я серия была контрольной (табл. 2).

Таблица 2

Распределение животных на экспериментальные серии

Серия исследования	Методика моделирования перитонита	Лечение	Количество животных
1-я	Внутрибрюшинное введение 20% аутогенной каловой взвеси в дозе 0,8 мл на 100 г массы	Общий уход, кормление по схеме, обезболивание	97 (55,1)
2-я	Внутрибрюшинное введение 20% аутогенной каловой взвеси в дозе 0,8 мл на 100 г массы	Дополнительно: хирургическая санация брюшной полости, комбинированная антибиотикотерапия и сеансы ГБО	55 (31,3)
3-я (контроль)	Внутрибрюшинное введение стерильного физраствора в дозе 0,8 мл на 100 г массы	Общий уход, кормление по схеме	24 (13,6)

Примечание: в скобках — процент к общему количеству животных (n=176).

В 1-ю серию вошли 97 животных, которым проводилась симптоматическая терапия перитонита с СКН. Животным 2-й серии (55 крыс) проводилось комплексное антигипоксическое лечение, которое заключалось в хирургической санации брюшной полости, парентеральной комбинированной антибиотикотерапии и ежедневных сеансах гипербарической оксигенации в специальной барокамере. Хирургическая санация очага инфекции выполнялась под эфирным наркозом и включала в себя срединную лапаротомию, эвакуацию экссудата, промывание брюшной полости 0,02% раствором фурацилина до отхождения чистых промывных вод. Затем брюшная стенка ушивалась послойно без подведения в отлогие места дренажных трубок. Для подавления инфекционного начала животным назначалась комбинация антибактериальных препаратов: цефотаксима и метрогила. Дозировка

препаратов рассчитывалась исходя из показателей клиренса креатинина. При массе крыс в пределах 180–220 г однократная доза цефотаксима равнялась 25 мг, метрогила — 2 мл. В первые сутки опыта внутримышечные инъекции препаратов выполнялись трехкратно (сразу после операции, через 6 и 12 часов после нее), в последующие дни — один раз в сутки. Сеансы оксигенобаротерапии проводились в специально разработанной барокамере для лабораторных животных (Патент РФ на полезную модель № 37315 от 20.04.2004). Предложенная конструкция адаптирована для мелких лабораторных животных, позволяет осуществлять полноценное наблюдение за ходом лечебных сеансов через вмонтированные в дверцу стекла. В первые сутки опыта проводили три сеанса ГБО: первый — сразу после операции, второй — через 5–6 часов, третий — через 12–13 часов. В последующем сеансы ГБО проводили один раз в сутки. Каждый сеанс ГБО проводился с соблюдением соответствующих рекомендаций (Белокуров Ю.Н. и соавт., 1978; Петровский Б.В., 1985) и включал в себя четыре этапа: 1) продувка — замена воздушной среды барокамеры на кислородную (2–3 минуты); 2) компрессия — повышение давления в камере до 2 АТА (10 минут); 3) экспозиция — поддержание постоянного давления в камере на уровне 2 АТА в режиме постоянной вентиляции (45 минут); 4) декомпрессия — снижение давления в камере до уровня атмосферного (15 минут). Критерием для прекращения оксигенобаротерапии являлось полное и стойкое устранение клинических, патоморфологических и гистоэнзиматических проявлений СКН.

Техническая характеристика моделирования перитонита у всех животных опытных серий была идентичной. Третью (контрольную) серию составили 24 здоровых животных, содержащихся в тех же условиях, что и животные опытных групп. В рамках каждой опытной серии животные были подразделены на несколько подгрупп в зависимости от сроков выведения их из эксперимента (табл. 3). В ходе эксперимента осуществлялось постоянное наблюдение за животными, а данные всех серий фиксировались в специальном журнале. Оценивались общее состояние животных, их поведение, положение, аппетит, напряженность мышц передней брюшной стенки, регистрировались масса тела, окружность живота, ректальная температура, частота дыхания. У животных разных серий измерялось внутрибрюшное давление по методике С.И.Яжика (1991), адаптированной для крыс (рац. предложение № 2722, выд. БГМУ 5.02.2004).

Экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с приказами МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использова-

Таблица 3

Сроки выведения животных из эксперимента в зависимости от опытной серии

Сроки выведения животных из эксперимента	Количество животных	
	1-я серия	2-я серия
0–6 часов	13	3
7–12 часов	30	11
13–24 часа	24	11
2–3 суток	21	15
4–7 суток	9	10
8–10 суток	0	5
Итого	97	55

нием экспериментальных животных», № 701 от 27 июля 1978 г. «О внесении дополнений в приказ МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 г.», а также положениями Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1989). Все болезненные манипуляции выполнялись под обезболиванием, достигнутым ингаляционным введением паров эфира для наркоза (этоксизтан). Выведение животных из опыта в различные сроки проводилось по всем требованиям соответствующих нормативных документов. В качестве непосредственных методов эвтаназии использовались декапитация и ингаляция смертельной дозы эфира для наркоза (этоксизтан).

2.2. Клиническая характеристика больных

Объектом клинико-морфологического исследования явились органы и ткани 227 умерших от острого перитонита. Работа выполнялась на базе централизованного патологоанатомического отделения (ЦПАО) МУ ГКБ № 21 г. Уфы за пятилетний период (2001–2005 гг.). Изучались медицинская документация (истории болезни, протоколы вскрытий, журналы регистрации аутопсийного и операционного материала), операционный материал, результаты аутопсии. Из общего количества аутопсий за изучаемый период (2163) доля лиц, умерших от острого перитонита, составила 10,5%.

Среди умерших мужчин было 123 (54,2%), женщин — 104 (45,8%) в возрасте от 21 до 94 лет (средний возраст — 65,3 лет). В трудоспособном возрасте было 26,9%. Распределение умерших по полу и возрасту в соответствии с рекомендациями ВОЗ отражено в табл. 4.

Половозрастной состав умерших от острого перитонита

Пол	Возрастные группы				Всего
	0–20 лет	21–45 лет	46–59 лет	60 лет и старше	
Мужчины	0	18 (7,9)	24 (10,6)	81 (35,7)	123 (54,2)
Женщины	0	7 (3,1)	21 (9,3)	76 (33,5)	104 (45,8)
Итого	0	25 (11,0)	45 (19,8)	157 (69,2)	227 (100)

Примечание: в скобках — % от общего числа умерших (n=227).

В возрасте 21–45 лет были 25 (11,0%) умерших больных. Мужчин в этой возрастной группе было значительно больше. В возрасте 46–59 лет находились 45 (19,8%) умерших, причем мужчины и женщины разделились практически поровну. В возрасте 60 лет и старше было 157 (69,2%) человек. Соотношение мужчин и женщин также составило примерно равное количество.

За время нахождения в стационаре пациентам был проведен комплекс диагностических мероприятий, включающий использование общеклинических методов исследования (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, иммунограмма и другие), микробиологических (определение видового состава микрофлоры экссудата брюшной полости и крови, антибиотикограмма), инструментальных методов исследования (рентгенография, ультразвуковая сонография, компьютерная томография, эндоскопические методы с прицельной биопсией и другие). Результаты прижизненных дополнительных методов исследования подвергались тщательному анализу.

Для объективной оценки тяжести состояния больных на различных этапах диагностики и лечения перитонита использован индекс перитонита Манхаймера (ИПМ) (Ермолов А.С. и соавт., 1996). Показатели ИПМ рассчитывались ретроспективно по данным истории болезни и протоколов вскрытия.

Патологоанатомическое исследование умерших от перитонита выполнялось по разработанному нами алгоритму с определением макроморфометрических параметров внутренних органов. Бактериологическому исследованию подвергались перитонеальная жидкость, венозная кровь и мазки из паренхиматозных органов. Гистологическое исследование органов и тканей проводилось по определенной схеме с применением различных методов окраски.

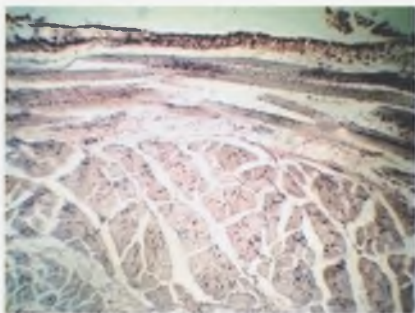


Рис. 2. Брюшная стенка через 6 часов опыта: отек и лейкоцитарная инфильтрация брюшины и подлежащих тканей. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$

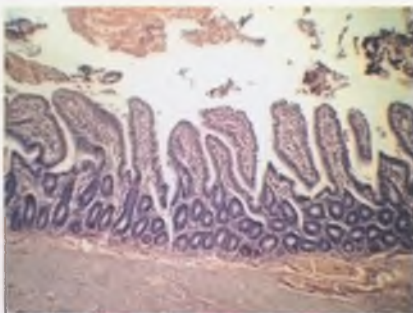


Рис. 3. Тонкая кишка через 6 часов опыта: отек стромы ворсинок, диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, эпителиальный покров сохранен. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$

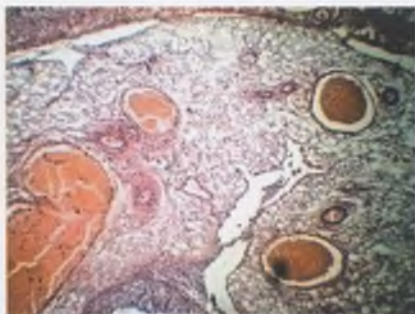


Рис. 4. Спазм артериол и резкое полнокровие венул в пристеночных отделах брыжейки тонкой кишки через 12 часов опыта. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$

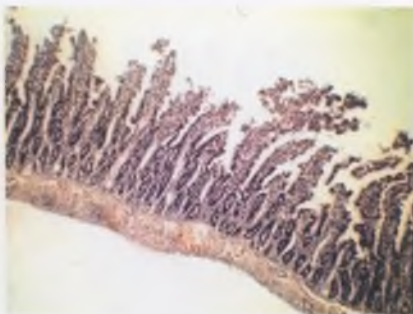
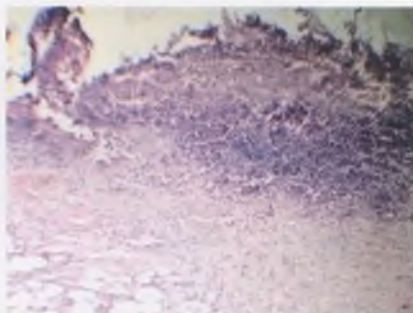


Рис. 5. Тонкая кишка через 12 часов опыта: начальные проявления деструкции апикальных отделов ворсинок, диффузная инфильтрация мононуклеарами и НПЯЛ. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$

Рис. 6. Гнойно-фибринозные наложения на париетальной брюшине, распространение лейкоцитарной инфильтрации на подлежащие слои через 24 часа опыта. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$



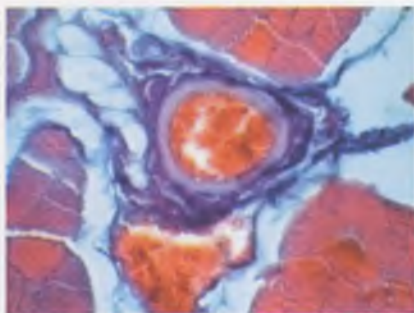


Рис. 7. Мягкие ткани брюшной стенки через 24 часа опыта: отек, утолщение, плазматическое пропитывание стенки сосуда, выраженный периваскулярный отек. Окр. по Маллори, $\times 400$

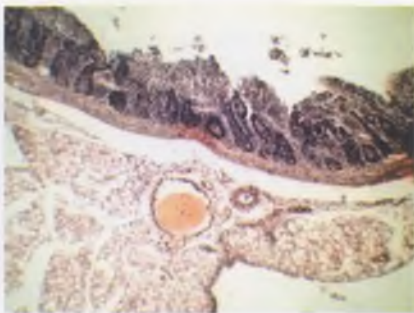


Рис. 8. Тонкая кишка через 24 часа опыта: неравномерное кровенаполнение сосудов брыжейки, деструктивные изменения слизистой оболочки с разрушением ворсинок. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$

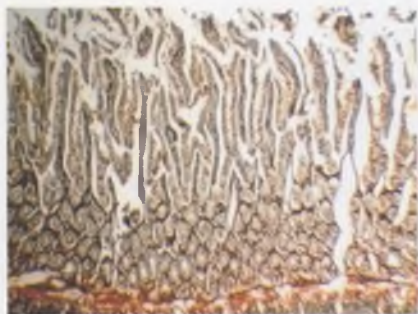


Рис. 9. Тонкая кишка через 24 часа опыта: деструкция соединительно-тканного каркаса в апикальных отделах ворсинок. Импрегнация нитратом серебра по В.А.Жухину, $\times 100$

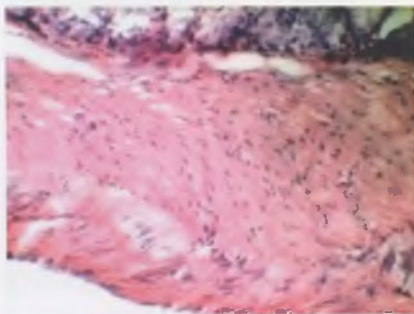


Рис. 10. Тонкая кишка через 24 часа опыта: межмышечный отек, диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, дистрофические изменения ГМК. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 400$

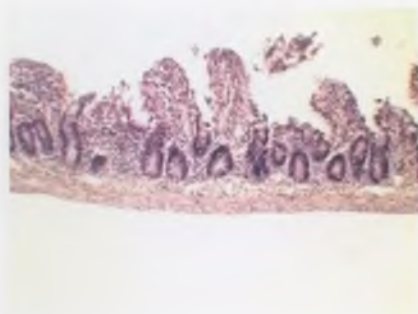


Рис. 11. Тонкая кишка на 3-и сутки опыта: деструкция слизистой оболочки на фоне диффузной лейкоцитарной инфильтрации. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$

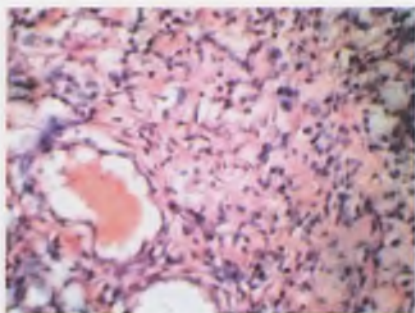


Рис. 12. Формирование грануляционной ткани на поверхности париетальной брюшины на 7-е сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином, x400

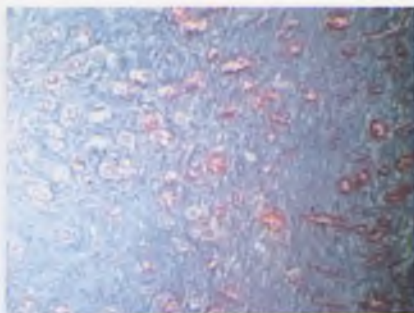


Рис. 13. Формирование грануляционной ткани на поверхности париетальной брюшины на 7-е сутки опыта. Окр. по Маллори, x100

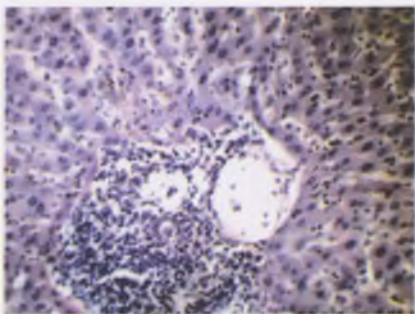


Рис. 18. Печень через 12 часов опыта: острое венозное полнокровие и мононуклеарная инфильтрация стромы портального. Окр. гематоксилином и эозином, x400

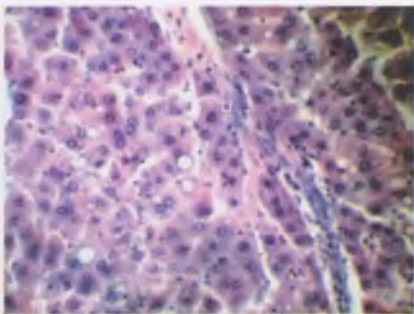


Рис. 19. Печень через 12 часов опыта: дистрофические изменения гепатоцитов. Окр. гематоксилином и эозином, x400

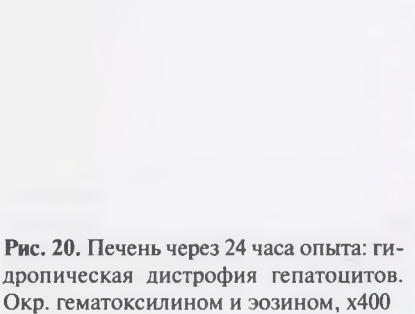
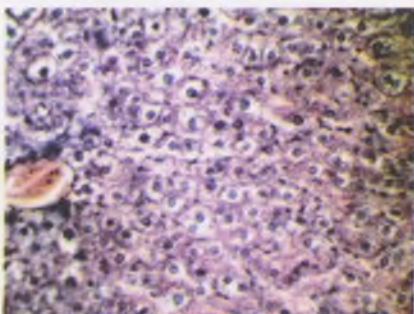


Рис. 20. Печень через 24 часа опыта: гидropическая дистрофия гепатоцитов. Окр. гематоксилином и эозином, x400



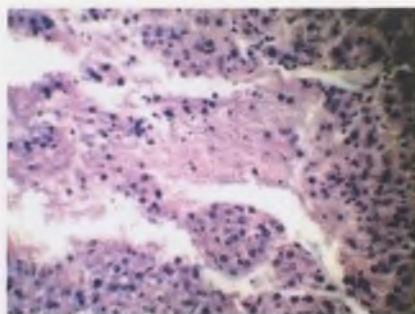


Рис. 21. Печень через 24 часа опыта: очаг некроза паренхимы. Окр. гематоксилином и эозином, х400



Рис. 23. Легкое через 12 часов опыта: резкое полнокровие и отек межалвеолярных перегородок. Окр. гематоксилином и эозином, х100

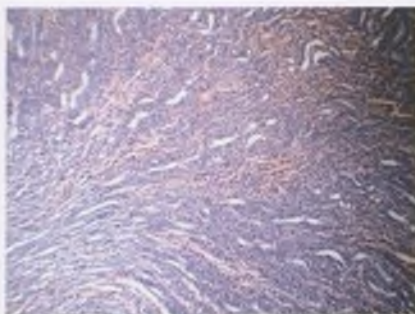


Рис. 24. Почка через 12 часов опыта: полнокровие сосудов и отек стромы мозгового вещества, периваскулярная мононуклеарная инфильтрация. Окр. гематоксилином и эозином, х100

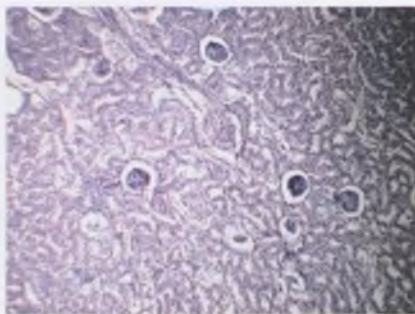


Рис. 25. Почка через 24 часа опыта: резкое расширение капсул клубочков и дистрофические изменения эпителия канальцев. Окр. гематоксилином и эозином, х100

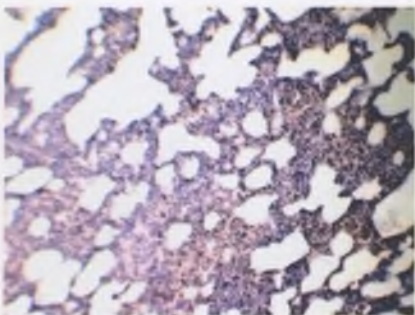


Рис. 26. Легкое через 24 часа опыта: чередование мелких ателектазов с участками эмфизематозно расширенных альвеол. Окр. гематоксилином и эозином, х100

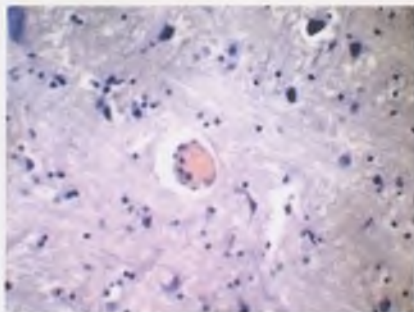


Рис. 27. Головной мозг через 24 часа опыта: периваскулярный отек и дистрофические изменения нейронов. Окр. гематоксилином и эозином, x400



Рис. 28. Надпочечник через 24 часа опыта: межуточный отек, выраженное венозное полнокровие пучковой зоны коры. Окр. гематоксилином и эозином, x100

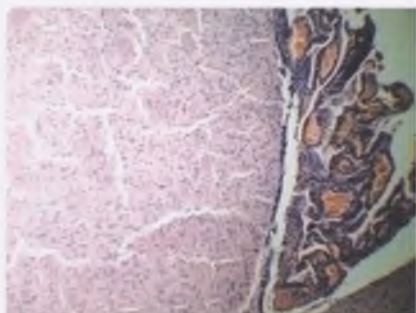


Рис. 29. Головной мозг через 72 часа опыта: выраженное венозное полнокровие сосудистого сплетения, отек вещества мозга. Окр. гематоксилином и эозином, x100

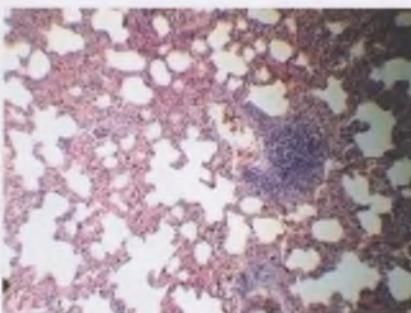
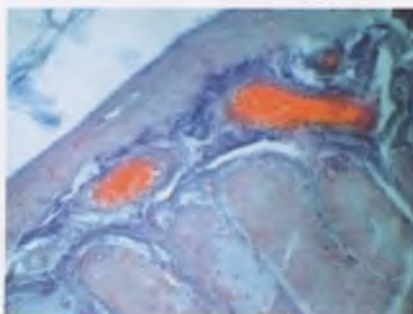


Рис. 30. Легкое через 72 часа опыта: пневмонические фокусы с микроабсцедированием. Окр. гематоксилином и эозином, x100

Рис. 31. Резкое полнокровие венул кишечной стенки при СКН-II. Окр. по Маллори, x400



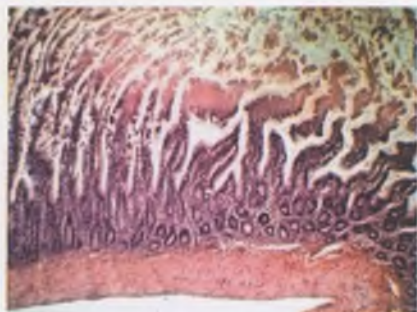


Рис. 32. Отек и лимфогистиоцитарная инфильтрация кишечной стенки, деструкция апикальных отделов ворсинок при СКН-II. Окр. гематоксилином и эозином, x100

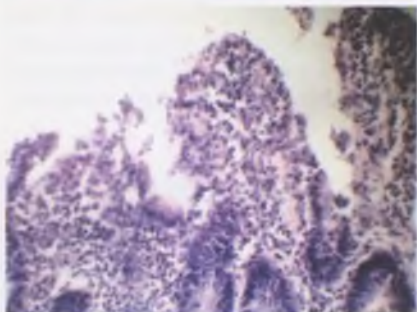


Рис. 33. Деструкция ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки при СКН-III. Окр. гематоксилином и эозином, x400

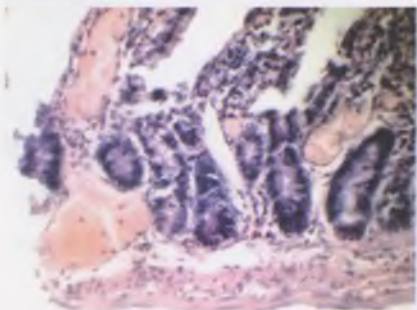


Рис. 34. Резкое полнокровие сосудов и массивный отек кишечной стенки при СКН-III. Окр. гематоксилином и эозином, x400

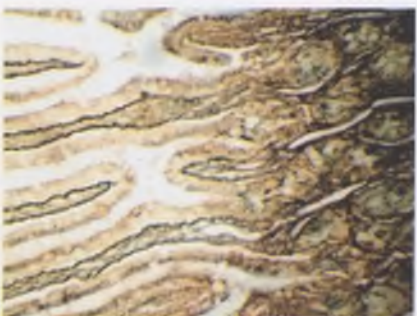


Рис. 36. Соединительно-тканый каркас ворсинок тонкой кишки имеет сохранную структуру, отмечается небольшой отек стромы, видны бокаловидные клетки со слизистым секретом. Комплексное антигипоксическое лечение. 24 часа опыта. Импрегнация нитратом серебра по В.А.Жухину, x400

Рис. 37. Новообразованная мезотелиальная выстилка париетальной брюшины, отек стромы. Комплексное антигипоксическое лечение. 3-и сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином, х400



Рис. 38. Сосуды брыжейки равномерного кровенаполнения, структура стенки сохранена, однородна, слабый периваскулярный отек. Комплексное антигипоксическое лечение. 3-и сутки опыта. Импрегнация нитратом серебра по В.А.Жухину, х400

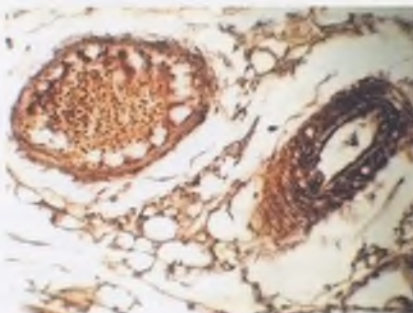
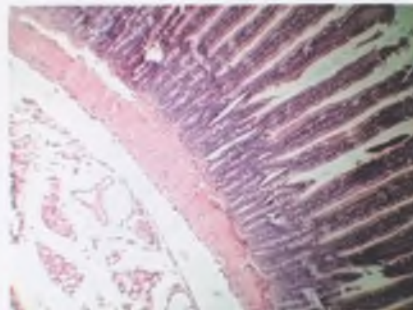


Рис. 39. Тонкая кишка: эпителиальный покров ворсинок восстановлен, воспалительная инфильтрация слабо выражена, сосуды кишечной стенки и брыжейки нормального кровенаполнения. Комплексная антигипоксическая терапия. 3-и сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином, х100



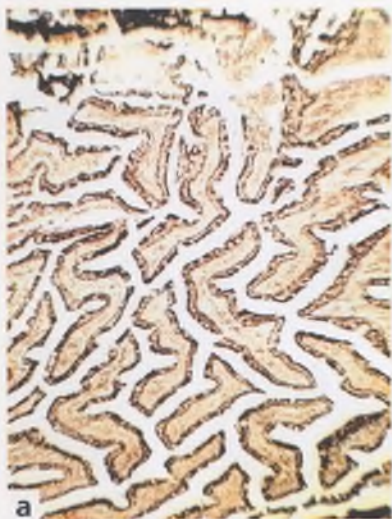


Рис. 43. Активность НАД-Н₂-ДГ в эпителии кишечных ворсинок через 24 часа опыта: а — низкая активность у животных 1-й серии (симптоматическая терапия); б — умеренная активность у животных 2-й серии (комплексная терапия). Тетразолиевый метод Берстона с использованием нитросинего тетразолия

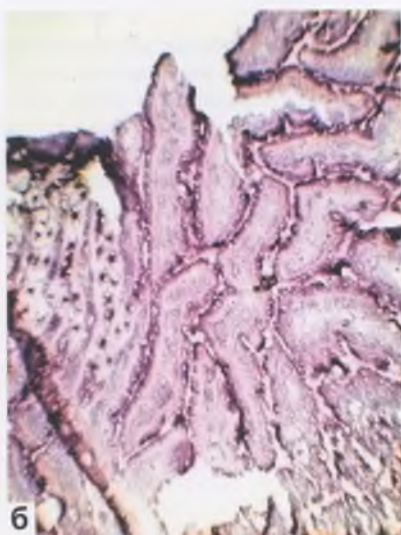


Рис. 44. Активность ЩФ в эпителии кишечных ворсинок через 24 часа опыта: а — низкая активность у животных 1-й серии (симптоматическая терапия). б — высокая активность у животных 2-й серии (комплексная терапия).

Реакция азосочетания по Берстону с использованием AS-BS-фосфата нафта

2.3. Методы исследования экспериментального и клинического материала

Экспериментальный и клинический материалы подвергались различным методам морфологических исследований. Экспериментальный материал для морфологических методов исследования забирался непосредственно после забоя (гибели) животного, а секционный — во время проведения аутопсии. Материал для гистологического исследования фиксировался в 10% нейтральном формалине в течение не менее 24 часов. При этом забирались кусочки париетальной брюшины, различных отделов кишечника, мягких тканей брюшной стенки, печени, почек, селезенки, легких, сердца, головного мозга, надпочечников, поджелудочной железы. После проводки через спирты возрастающей концентрации кусочки внутренних органов заливались в парафин. Затем гистологические срезы, приготовленные на санном микротоме, подвергались различным методам окраски. В качестве базовых красителей использовались гематоксилин и эозин. Данная окраска идеально подходит для обзорного изучения изменений в различных органах и тканях. Для изучения хода формирования процессов новообразования соединительнотканых структур в передней брюшной стенке, сальнике, брыжейке и кишечной стенке использовалась окраска срезов пикрофуксином по методу Ван Гизона (Лилли Р., 1969). Для исследования волокнистых структур стромы органов и сосудистой стенки использовалась окраска по Маллори (Лилли Р., 1969). Аргирофильные структуры в строме ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, в стенках сосудов изучались на препаратах, импрегнированных нитратом серебра по методике В.А.Жухина (Жухин В.А., 1937). Окрашенные гистологические препараты изучались под малым ($\times 100$) и большим ($\times 400$) увеличением с помощью светового микроскопа Eclipse E400 фирмы Nikon (Япония). При проведении аутопсии забитых или погибших животных производили мазки-отпечатки органов брюшной полости и мазки содержимого брюшной полости для цитологического исследования. Мазки-отпечатки после высушивания окрашивались азур-П-эозином и изучались под световым микроскопом. Во время аутопсии животных забирались фрагменты брыжейки тонкой кишки, большого сальника, которые расправлялись на предметных стеклах и фиксировались в 10% нейтральном формалине. В дальнейшем эти препараты окрашивались суданом черным по методике Н.Е.Ярыгина и С.В.Панченко (1980) для выявления сосудов микроциркуляторного русла. Морфометрию сосудов выполняли по стандартной методике (Аватанди-

лов Г.Г., 2002) с использованием окуляр-микрометра МОВ-1 (ЛОМО). Предварительно определяли цену деления измерительной линейки окуляра по стандартной шкале объект-микрометра с ценой деления 0,01 мм (ГОСТ 7513-55 № 625306). Для оценки тонуса внутриорганных сосудов использовался индекс Керногана, определяемый как отношение диаметра просвета сосуда к толщине его стенки (Есипова И.К. и соавт., 1971). В ранние сроки формирования СКН при перитоните у животных обеих серий проводилось гистохимическое исследование стенки тонкой кишки и печени. Для стандартизации гистохимических исследований материал забирали только у половозрелых самцов одного возраста массой 180–220 г. У животных 1-й серии изъятие материала проводилось в сроки 6, 12 и 24 часа, а у животных 2-й серии — 12, 24 и 72 часа после моделирования перитонита. Для каждой серии создавалась отдельная контрольная группа, состоящая из семи здоровых животных. Они содержались в тех же условиях, что и опытные животные. Животные забивались декапитацией с последующим изъятием органов в течение 5–7 минут после нее. Кусочки печени и тонкой кишки замораживали в изооктане (температура плавления -110°C), охлажденном жидким азотом. Материал хранился в сосудах Дюара с жидким азотом при температуре -196°C . Срезы для гистохимических реакций толщиной 10 мкм изготавливали на криостате Cryocut C-1800 фирмы Leica (Германия) при температуре камеры -25°C . После обезвоживания срезов в охлажденном ацетоне (-25°C в течение 10 минут) проводились гистохимические реакции одновременно в одних и тех же инкубационных средах. Каждая серия инкубировалась с автономным контролем. Для проведения всех гистохимических реакций использовались реактивы, произведенные фирмой ICN (США). Стандартизация забора, резки и обработки материала, а также подбор оптимальных условий проведения различных гистохимических реакций (Прочуханов Р.А., 1975; Журавлева Т.Б. и соавт., 1971, 1978) позволили использовать методы количественной оценки результатов гистохимических реакций.

Выбор метода гистоэнзимологических исследований зависел от конкретных задач работы. Для изучения состояния энергообеспечения клетки определялась активность НАД-Н₂-дегидрогеназы. Активность данного фермента отражает состояние митохондриальных окислительно-восстановительных ферментов, использующих в качестве кофактора никотинадениндинуклеотид (НАД) (Ленинджер А.А., 1974; Буйкис И.М., 1975; Журавлева Т.Б. и соавт., 1978). Следовательно, по показателю активности НАД-Н₂-дегидрогеназы можно судить о функциональном состоянии митохондрий и об уровне аэробного окисления в клетке. Активность НАД-Н₂-дегидрогеназы выявлялась тетразолиевым

методом Берстона (1965) с использованием нитросинего тетразолия. Состояние лизосомального аппарата клеток оценивалось по активности кислой фосфатазы. Кислая фосфатаза, как известно, является лизосомальным гидролитическим ферментом, функциональное значение которого неоднозначно. Он является показателем функционального состояния лизосом и комплекса Гольджи и отражает различные процессы: катаболизм (гидролиз продуктов обмена), внутриклеточный транспорт, гранулообразование (синтетическая функция). По активности кислой фосфатазы, по-видимому, можно судить как об уровне аутолитических процессов в клетке, так и о различных сторонах ее метаболизма (Дикштейн Е.А., Волынский А.В., 1979; Фомина Л.В., Недзведь М.К., 1981). Активность кислой фосфатазы выявлялась реакцией азосочетания по Берстону (1965) с использованием в качестве субстрата AS-BS фосфат нафтола при pH рабочего раствора, равном 5,2. Активность щелочной фосфатазы, которая может свидетельствовать об интенсивности транспорта различных веществ через сосудистую стенку (Быков В.Л., 1979; Хмельницкий О.К., 1989; Betz A.L. et al., 1980) и служить маркером пищеварительно-всасывательной функции кишечника (Зуфаров К.А. и соавт., 1974; Ковальчук В.К., 1978), определялась реакцией азосочетания по Берстону (1965) с использованием в качестве субстрата AS-BS фосфата нафтола и прочного синего РР при значении pH рабочего раствора 7,4.

Результаты гистохимических исследований подвергались качественному и количественному анализу. Количественная оценка результатов гистохимических реакций осуществлялась цитоспектрофотометрическим методом с использованием телевизионного микроскопа МТ-9 фирмы ЛОМО (Россия) в стандартных условиях на базе отдела токсикологии (зав. отделом — д.м.н., профессор Мышкин В.А.) Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека (директор — д.м.н., профессор А.Б.Бакиров). При выполнении количественной оценки проводилась выборка окрашенных гранул диформаза не менее чем в 30 случайных клетках различных полей зрения.

Методы окраски гистологических препаратов, а также используемые гистоэнзиматические реакции в зависимости от объекта и цели исследования приведены в табл. 5 и 6.

Все полученные цифровые данные обрабатывались методами математической статистики с определением средних величин (M) (Платонов А.Е., 2000). Они не только позволяют судить об изучаемой совокупности, но и служат сравнению соответствующих совокупностей. Для выявления изменчивости наблюдаемой совокупности определялись среднее квадратичное отклонение (δ) и средняя ошибка средней

Таблица 5

Методы окраски гистологических препаратов в зависимости от объекта и цели исследования

Метод окраски	Исследуемый объект	Цель исследования
Окраска гематоксилином и эозином	Головной мозг, сердце, легкие, печень, почка, надпочечник, селезенка, кишечник, мягкие ткани брюшной стенки	Обзорное изучение гистологических структур под светоптическим микроскопом
Окраска пикрофуксином по Ван Гизону	Кишечник, мягкие ткани брюшной стенки, сальник	Изучение соединительнотканых структур на различных этапах их формирования
Окраска сосудов по Маллори	Кишечник, мягкие ткани брюшной стенки	Изучение состояния сосудов на поперечных срезах органов
Окраска сосудов по Яригину-Панченко	Брыжейка тонкой кишки	Изучение сосудов микроциркуляторного русла на пленчатых препаратах брыжейки
Импregnация аргирофильных волокон серебром по В.А.Жухину	Кишечник, мягкие ткани брюшной стенки, сальник	Изучение состояния аргирофильных волокон стромы кишечных ворсинок, стенок сосудов

Таблица 6

Гистохимические реакции в зависимости от объекта и цели исследования

Определяемый фермент	Исследуемый объект	Цель исследования
НАД-Н ₂ -дегидрогеназа	Печень, тонкая кишка	Изучение процессов аэробного метаболизма в митохондриях
Кислая фосфатаза	Печень, тонкая кишка	Изучение функционального состояния лизосомального аппарата клеток
Щелочная фосфатаза	Печень, тонкая кишка	Изучение процессов транспорта веществ через сосудистую стенку

величины (m). Для определения достоверности различия статистических показателей между средними величинами использовался критерий Стьюдента (t). При этом различие считалось достоверным, если $t > 2,36$, что соответствует безошибочному прогнозу с вероятностью 95% и более ($p < 0,05$). Для обработки цифровых значений использовались стандартные пакеты прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 для персональных IBM-совместимых компьютеров.

Глава 3.

СИНДРОМ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

3.1. Клинико-анатомические проявления экспериментального перитонита с синдромом кишечной недостаточности

Первые клинические признаки перитонита (беспокойство, жажда, отказ от пищи, напряжение живота) наблюдались у подопытных животных через 20–30 минут после внутрибрюшного введения каловой взвеси. Через 90–120 минут беспокойство сменялось безразличием и заторможенностью. Животные на внешние раздражители реагировали вяло, дыхание было поверхностным, резко учащенным. Передняя брюшная стенка в дыхании не участвовала, была напряжена и болезненна. К 6 часам от начала эксперимента ректальная температура у животных повышалась до $40,1 \pm 0,26^{\circ}\text{C}$ (в контроле — $39,0 \pm 0,06^{\circ}\text{C}$). Одновременно наблюдалось увеличение периметра живота на 8,5% по сравнению с данными до опыта. Животные начинали погибать через 6 часов опыта. Большинство (69,1%) животных погибало в первые двое суток. У 4 крыс клинические проявления перитонита не выявлялись.

В брюшной полости животных через 6 часов от начала перитонита определялось 1,5–2 мл серозно-геморрагического экссудата. При этом выпот располагался во всех отделах брюшной полости. Наибольшее скопление жидкости замечено в боковых каналах и под диафрагмой. На большом сальнике и между кишечными петлями обнаруживались желтоватого цвета крошковидные наложения каловых масс. Париеальный и висцеральный листки брюшины были тусклыми. Отмечалось умеренное расширение сосудов внутренней поверхности брюшной стенки и брыжейки тонкой кишки. Петли тонкой кишки имели умеренную инъецию сосудов. Диаметр кишечных петель оставался неизменным (3–4 мм) по сравнению с данными контрольных животных. Спонтанная перистальтика кишечника у большинства (85%) крыс сохранялась, а в 15% случаев выявлено ее угнетение. В ответ на механическое раздражение кишки пинцетом перистальтика усиливалась, что не наблюдалось у животных контрольной серии. В просвете тонкой

кишки определялся химус желтоватого цвета с единичными пузырьками газа. В мазках-отпечатках с поверхности брюшины преобладали нейтрофильные лейкоциты с небольшим количеством нитей фибрина, встречались лимфоциты и слущенные клетки мезотелия. Конфигурация, размеры и масса паренхиматозных органов у животных данного срока наблюдения не отличались от контрольной серии (табл. 7). Относительная масса рассчитывалась как отношение собственной массы органа к общей массе тела животного, выраженное в процентах. Масса кишечника определялась вместе с брыжейкой и его содержимым.

Таблица 7

**Показатели массы внутренних органов животных при ОЭП в первые
6–12 часов наблюдения**

Внутренние органы	Абсолютные и относительные показатели массы, М ± m					
	Контрольная группа, n=12		Через 6 часов ОЭП, n=13		Через 12 часов ОЭП, n=30	
	абс., г	отн., %	абс., г	отн., %	абс., г	отн., %
Легкие	1,77±0,20	0,91±0,08	1,87±0,04	0,95±0,04	2,01±0,11	0,99±0,05
Сердце	0,83±0,04	0,43±0,02	0,89±0,04	0,45±0,02	1,00±0,03*	0,49±0,02
Печень	6,63±0,24	3,44±0,07	6,47±0,24	3,26±0,15	7,69±0,59	3,74±0,22
Почки	1,74±0,11	0,90±0,06	1,69±0,20	0,85±0,11	1,88±0,11	0,91±0,03
Селезенка	1,03±0,09	0,53±0,05	1,06±0,20	0,54±0,12	1,38±0,15	0,57±0,06
Гол. мозг	1,33±0,10	0,69±0,06	1,64±0,05*	0,83±0,04	1,68±0,06*	0,82±0,02
Кишечник	16,93±0,46	8,75±0,06	16,01±0,25	8,09±0,28	18,94±1,23	9,20±0,38

Примечание: достоверность (p) (по отношению к контролю) * — <0,05; ** — <0,01.

К 12 часам эксперимента отмечались задержка стула и газов, вздутие живота. Передняя брюшная стенка в дыхании не участвовала. У животных наблюдалось увеличение периметра живота на 12–15% относительно исходного уровня. Ректальная температура увеличивалась до 40,8±0,17°C по сравнению с контролем, что было статистически значимо (p<0,05). Через 12 часов в брюшной полости обнаруживалось до 2–3 мл мутного экссудата с хлопьями фибрина и геморрагическим компонентом. Имело место диффузное распространение выпота по всей брюшной полости. На листках брюшины обнаруживались нити фибрина. Париетальная и висцеральная брюшина была тусклой с единичными точечными кровоизлияниями на фоне гиперемии сосу-

дов. В мазках-отпечатках в большом количестве присутствовали нити фибрина, слущенные клетки мезотелия, лимфоциты, НПЯЛ. Петли тонкой кишки представлялись неравномерно расширенными до 6–7 мм в диаметре. Их содержимым являлся жидкий химус со значительным количеством газа. Спонтанная перистальтика кишечника была заметно угнетена и характеризовалась нерегулярными единичными волнами. В ответ на механическое раздражение перистальтическая волна наступала с некоторым опозданием. Легкие, печень, почки, селезенка были несколько уплотнены, поверхность разреза имела темно-красную окраску. К 12-часовому сроку наблюдения имеется тенденция к увеличению как абсолютной, так и относительной массы легких, печени, почек, селезенки, кишечника (табл. 7). Подобные изменения показателей массы органов в ранние сроки развития заболевания объясняются венозной гиперемией и нарастанием отека.

К концу 1-х суток живот у крыс был резко вздутым, газы не отходили, отсутствовал стул, снижался диурез. К этому сроку периметр живота увеличивался на 25–30% от первоначальных значений. Экскурсии грудной клетки значительно учащались, носили поверхностный, неритмичный характер. За счет секвестрации жидкости в кишечной трубке при пальпации живота определялась флюктуация. Ректальная температура по сравнению с предыдущим сроком увеличивалась незначительно. В брюшной полости находилось 3–4,5 мл мутного гнойного экссудата с резким неприятным запахом. На париетальной и висцеральной брюшине находились рыхлые фибринозные наложения. Брюшина была тусклой, шероховатой, клейкой, с мелкоточечными кровоизлияниями на фоне венозного застоя в паретически расширенных сосудах. В мазках-отпечатках в большом количестве встречались нити фибрина, мезотелиоциты, нейтрофилы, лимфоциты, отдельные микробные колонии. В условиях пневматоза петли тонкой кишки достигали 10–12 мм в диаметре. На серозном покрове кишечника обнаруживались множество расширенных сосудов и точечные кровоизлияния, а в просвете кишки — значительное количество слизи и газа. Спонтанная перистальтика отсутствовала, а в ответ на механическое раздражение появлялись разрозненные единичные вялые волны. В просвете толстой кишки обнаруживались большое количество жидкости и газы.

На 2–3-е сутки опыта аутопсии подвергались 19 погибших крыс. Выпот в брюшной полости у них в количестве 5–7 мл носил гнойно-фибринозный характер, нередко со зловонным запахом. Листки брюшины были тусклыми, шероховатыми, клейкими, с участками

кровоизлияний. Петли тонкой кишки представлялись вздутыми до 12–14 мм в диаметре, а в их просвете содержались слизистая жидкость и газы. Перистальтика кишечника отсутствовала, в том числе в ответ на механическое раздражение. В сроки 48–72 часа от начала опыта отмечается достоверное ($p<0,05$) по отношению к контролю увеличение как абсолютной, так и относительной массы легких, печени, селезенки, головного мозга (табл. 8). Столь значимый прирост массы органов следует связать с венозным застоем, нарастанием отека, прогрессированием изменений дистрофического и воспалительного характера.

Таблица 8

**Показатели массы внутренних органов животных при ОЭП в сроки
наблюдения 24–72 ч**

Орган	Абсолютные и относительные показатели массы, $M \pm m$					
	Контрольная группа, n=12		Через 24 часа ОЭП, n=24		Через 48–72 часа ОЭП, n=21	
	абс., г	отн., %	абс., г	отн., %	абс., г	отн., %
Легкие	$1,77 \pm 0,20$	$0,91 \pm 0,08$	$1,76 \pm 0,11$	$0,89 \pm 0,06$	$2,49 \pm 0,09^*$	$1,24 \pm 0,06$
Сердце	$0,83 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,09$	$0,47 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,01$
Печень	$6,63 \pm 0,24$	$3,44 \pm 0,07$	$7,03 \pm 0,55$	$3,56 \pm 0,32$	$7,61 \pm 0,26^*$	$3,79 \pm 0,13$
Почки	$1,74 \pm 0,11$	$0,90 \pm 0,06$	$1,69 \pm 0,10$	$0,85 \pm 0,05$	$1,94 \pm 0,05$	$0,97 \pm 0,02$
Селезенка	$1,03 \pm 0,09$	$0,53 \pm 0,05$	$1,29 \pm 0,14$	$0,64 \pm 0,06$	$1,86 \pm 0,06^{***}$	$0,92 \pm 0,03$
Гол. мозг	$1,33 \pm 0,10$	$0,69 \pm 0,06$	$1,70 \pm 0,09^*$	$0,86 \pm 0,06$	$1,97 \pm 0,08^{**}$	$0,98 \pm 0,05$
Кишечник	$16,93 \pm 0,46$	$8,75 \pm 0,06$	$26,26 \pm 1,07^{***}$	$13,20 \pm 0,47$	$30,37 \pm 1,04^{***}$	$15,09 \pm 0,34$

Примечание: достоверность (p) (по отношению к контролю) * — $<0,05$; ** — $<0,01$; *** — $<0,001$.

Выжившие животные постепенно активизировались, шел процесс восстановления функций пищеварительной системы. Выжившие 11 (11,3%) животных из опыта выводились через 7 суток после моделирования перитонита. У 7 из них в брюшной полости имелись отграниченные гнойно-фибринозные наложения и выраженный спаечный процесс. Кишечные петли были умеренно вздуты (7–10 мм в диаметре), в просвете которых выявлялись желтоватый химус, слизь, пузырьки газа. У 4 животных на аутопсии признаков перитонита выявлено не было.

В процессе развертывания клиники ОЭП отмечается выраженное увеличение абсолютной и относительной массы кишечника с его содержимым (табл. 7, 8). К концу первых суток масса кишечника вместе с его содержимым увеличивалась в 1,5 раза, а на 3-и сутки — в 2 раза. Быстрый рост этих показателей объясняется секвестрацией жидкости в просвете кишечника за счет структурно-функциональных изменений его стенки.

В ходе эксперимента у животных измерялось внутрибрюшное давление (ВБД). Известен метод регистрации ВБД у собак, когда в брюшную полость помещают резиновый баллончик, заполненный жидкостью, с герметично фиксированной в его просвете трубкой, выведенной наружу. К этой трубке прикладывается мерная линейка, и производятся измерения внутрибрюшного давления в миллиметрах водного столба (Яжик С.И., 1991). При данном способе определения ВБД животные имеют доступ к послеоперационной ране, что может привести к травматизации. Регистрация незначительных колебаний внутрибрюшного давления у крыс представляется малоинформативной.

Нами предложен способ регистрации ВБД в условиях динамического развития перитонита у крыс (Мустафин Т.И. и соавт., 2004). Устройство позволяет регистрировать незначительные колебания давления в процессе развития синдрома кишечной недостаточности. При этом исключается дополнительная травматизация послеоперационной раны. Под эфирным ингаляционным наркозом выполняется верхнесрединная лапаротомия, и в брюшную полость крысы укладывается баллончик из тонкой резины емкостью 5 мл. В просвет баллончика помещается резиновая трубка длиной 10 см от системы для внутривенных инфузий, которая герметично фиксируется одной капроновой лигатурой у места выхода. От края лапаротомной раны до области шеи тупым путем формируется туннель в подкожной клетчатке. Свободный конец трубки проводится через туннель и выводится на заднюю поверхность шеи на расстояние 1,5–2 см от кожи. На раны накладываются узловые капроновые швы. Через свободный конец трубки в баллончик вводится 5 мл физиологического раствора с примесью марганцовокислого калия, и свободный конец трубки закрывается пробкой.

Устройство для регистрации внутрибрюшного давления представляет собой вертикальный штатив-линейку от водного манометра Августа, к которому в вертикальном положении прикреплен венозный катетер диаметром 1 мм. При измерении давления конец трубки подсоединяется к нижнему концу катетера с помощью переходника. Перед присоединением переходника на трубку временно накладывается зажим. За-

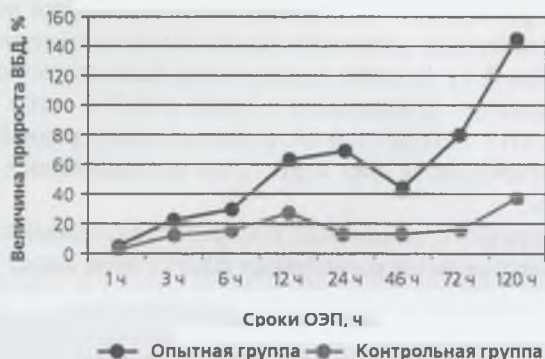


Рис. 1. Динамика прироста ВБД в различные сроки ОЭП

тем система заполняется подкрашенной жидкостью до нулевой отметки вертикального штатива-линейки. Измерение ВБД выполнено у 9 животных 1-й серии. Животное помещалось на один уровень с нулевой отметкой, и зажим, ранее наложенный на трубку, снимался. Расположение свободного конца трубки на задней поверхности шеи не позволяло животному нанести себе травму. Использование тонкого венозного катетера позволило отмечать малейшие колебания ВБД в условиях формирования СКН. Для характеристики изменений ВБД нами использовался его прирост. Показатель прироста ВБД выражался в процентах по отношению к его базальному уровню (до моделирования перитонита). У животных контрольной группы в первые часы после операции определялся небольшой прирост ВБД — до 26% (рис. 1), видимо, как результат операционной травмы. В последующие сроки показатели ВБД снизились и стабилизировались на уровне 13–16%. Спустя трое суток после операции вновь регистрировался стабильный прирост давления небольшими темпами (к концу 5-х суток он достиг 38%), что объясняется развитием спаечного процесса в брюшной полости, преимущественно вокруг регистрирующего устройства.

У всех животных 1-й серии прирост ВБД регистрировался уже через 15–20 минут после введения каловой взвеси. Через 1 час ВБД было на 3,3–3,5%, а через 3 часа — на 20–24% выше первоначального показателя. Через 6 часов прирост давления у животных опытной группы по отношению к первоначальному уровню составил 28–33%, через 12 часов — 60–65%, через 24 часа — 68–70%. Прирост ВБД в реактивную фа-

зу перитонита (до 12–16 часов), по-видимому, был связан с увеличением частоты дыхания, выраженным напряжением мышц брюшной стенки. В сроки 12–24 часа прирост внутрибрюшного давления не наблюдался, видимо, за счет смены фаз перитонита. К 48 часам прирост ВБД составил 42–45%, после чего замечен новый рост, достигающий к 72 часам 76–80% от первоначального уровня. К концу 5-х суток прирост давления достигал 140–150% по отношению к базальному давлению, что нашло свое объяснение в нарастании пареза кишечника, секвестрации жидкости и газов в его просвете, снижении эластичности мягких тканей брюшной стенки. Все это соответствовало развернутой картине СКН при перитоните. Повышение ВБД, как известно, ведет к нарушению кровотока и микроциркуляции в органах брюшной полости. В этих условиях наблюдается активная транслокация бактерий из просвета кишки в лимфатические узлы брыжейки (Татьков С.С., 1998). Отсюда следует тесная взаимосвязь между внутрибрюшной гипертензией и СКН. В ходе развития перитонита эти процессы стимулируют друг друга. Динамика показателей ВБД позволяет косвенно судить о степени угнетения моторики кишечника при перитоните (Татьков С.С., 1998). Постепенное изменение характера перитонеального выпота, рост его количества, угнетение перистальтики кишечника в сочетании с секвестрацией жидкости и газов в его просвете наряду с постепенным нарастанием ВБД свидетельствовало о наступившем синдроме кишечной недостаточности. Для выявления начальных структурных изменений на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях и раскрытия тонких механизмов развития СКН при перитоните выполнено комплексное морфологическое исследование кишечной стенки, паренхиматозных органов.

3.2. Морфологическая перестройка тонкой кишки при перитоните с синдромом кишечной недостаточности

При перитоните наиболее часто страдают функции пищеварительной системы, печени и других внутренних органов. У крыс 1-й серии мезотелиальная выстилка через 6 ч опыта на определенных участках брюшины была полностью слущена, в субсерозных слоях отмечались выраженный отек, разрыхление, диффузная инфильтрация макрофагами, лейкоцитами и НПЯЛ (рис. 2, см. цв. вклейку). В полнокровных сосудах часто возникали стаз крови, краевое стояние лейкоцитов с лейко- и эритродиapedезом. Сосуды большого сальника и брыжейки тон-

кой кишки были полнокровными, определялись значительные периваскулярные лейкоцитарные инфильтраты. В тонкой кишке обнаруживались признаки микроциркуляторных расстройств, неспецифические дистрофические изменения. Со стороны серозного покрова кишечника наблюдались изменения, аналогичные таковым в париетальной брюшине. Лейкоцитарная инфильтрация захватывала в основном субсерозные слои. В мышечном слое отмечался лишь слабый отек интерстиция. Неравномерное полнокровие мелких вен и венул проявлялось в значительном содержании эритроцитов, причем в пристеночных слоях можно было обнаружить моноциты и нейтрофилы. Напротив, просвет артериол был несколько сужен, зачастую пустой. При окраске методами Ван Гизона и Маллори значимых изменений со стороны волокнистых структур сосудистой стенки не выявлено. Сосуды ворсинок тонкой кишки полнокровные, строма ворсин отечна, разрыхлена, наблюдалась слабо выраженная диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Как правило, форма и величина ворсинок была сохранена, целостность эпителиального покрова не нарушена (рис. 3, см. цв. вклейку). При импрегнации серебром по В.А.Жухину ретикулярный каркас ворсинок сохранялся, аргирофильные волокна имели четкие контуры, были упорядочены. Отмечался умеренный отек всех слоев кишечной стенки с некоторым увеличением ее толщины (табл. 9).

Таблица 9

Морфометрические показатели кишечной стенки ($M \pm m$) в различные сроки наблюдения

Сроки наблюдения	Толщина кишечной стенки, мкм	Высота ворсинок, мкм
Контрольная группа, n=12	244,2 $\pm$ 6,40	412,6 $\pm$ 8,69
Через 6 часов, n=7	275,7 $\pm$ 6,61 $p_1 < 0,05$	394,5 $\pm$ 6,28
Через 12 часов, n=7	331,6 $\pm$ 8,86 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	351,5 $\pm$ 10,83 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Через 24 часа, n=7	420,9 $\pm$ 4,23 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	220,2 $\pm$ 4,61 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p_1 — достоверность по отношению к контролю,
 p_2 — достоверность по отношению к предыдущему сроку наблюдения.

Толщина стенки измерялась от наружной поверхности серозной оболочки кишки до устья крипт, высота ворсинок — от устья крипт до наивысшей точки. На каждый срок брались 7—11 животных, на каждое животное приходилось не менее 30 измерений.

Через 12 часов в брюшине определялись более выраженные морфологические изменения. Мезотелиоциты на значительном протяжении были слущены, на сохранившихся участках — набухшие, зернистого вида.

Соединительнотканная основа брюшины была отечна, разрыхлена, инфильтрирована макрофагами, лимфоцитами и НПЯЛ. Мелкие вены и венулы резко расширялись, их стенка истончалась и растягивалась. Лейкоциты в сосудах занимали пристеночные зоны (краевое стояние), нередко отчетливо наблюдались явления лейкодиapedеза. Вокруг некоторых сосудов формировались рыхлые клеточные инфильтраты, наблюдались диapedезные кровоизлияния. В мелких сосудах отчетливо прослеживались явления стаза и микротромбоза. В сосудах большого сальника наблюдалось резкое полнокровие с проявлениями гемореологических нарушений на фоне диффузной лейкоцитарной инфильтрации, вплоть до формирования микроабсцессов. Мышечные волокна брюшной стенки диссоциированы за счет выраженного интерстициального отека. Соединительнотканые прослойки были умеренно инфильтрированы гистиоцитами и лимфоцитами.

Через 12 часов от начала перитонита преобладали изменения мелких сосудов тонкой кишки и ее брыжейки. Просвет утолщенных артериол был пуст за счет спазма, о чем свидетельствовало формирование складчатости внутренней оболочки. У части артериол просвет был сужен, вплоть до полной окклюзии. Содружественные изменения были выявлены при этом в артериолах субсерозных и подслизистых слоев тонкой кишки и ее брыжейки. На этом фоне отмечалось полнокровие сосудистого русла кишечных ворсинок и венозного колена микрососудистой системы. Просвет мелких вен и венул был резко растянут, полнокровен (рис. 4, см. цв. вклейку). В мелких сосудах выявлена умеренная гипер-агрегация эритроцитов в виде стаза, а в ряде случаев наблюдались пространственный микротромбоз, эритродиapedез. В эпителиальных клетках несколько укороченных и деформированных ворсинок и клетках камбиальной зоны слизистой оболочки тонкой кишки выявлялись умеренно выраженные дистрофические изменения. В цитоплазме энтероцитов были видны мелкие зернистые гранулы и прозрачные вакуоли. Часть эпителиоцитов была заметно увеличена в размерах, находилась в состоянии выраженного цитоплазматического отека со смещением ядер к апикальному краю (гидропическая дистрофия). На апи-

кальных концах ворсинок обнаруживалась десквамация эпителия с оголением стромы, вплоть до формирования микроэрозий. Строма ворсинок была резко отечна, инфильтрирована клетками лимфомакрофагального ряда с примесью НПЯЛ (рис. 5, см. цв. вклейку). В некоторых участках наблюдалась миграция клеток из стромы в просвет кишки через базальную мембрану эпителиального пласта. Среди эпителиальной выстилки ворсинок отмечалось увеличение доли набухших бокаловидных клеток. Нарастающий отек проявлялся во всех слоях кишечной стенки. Подслизистый слой разрыхлялся, набухал, отмечались периваскулярные клеточные инфильтраты и диапедзные кровоизлияния. В мышечной оболочке определялся выраженный отек соединительнотканых прослоек с некоторой диссоциацией ГМК. В ГМК определялись гипохромия ядер и перинуклеарная вакуолизация цитоплазмы. В клеточной палитре инфильтрата кишечной стенки преобладали мононуклеары, встречались НПЯЛ. Морфологические изменения серозной оболочки были аналогичны париетальной брюшине.

К концу первых суток опыта на брюшине наблюдалась субтотальная десквамация мезотелия, а ее соединительнотканная основа была отечной, разрыхленной. На обнаженной пограничной мембране появлялись гнойно-фибринозные наложения (рис. 6, см. цв. вклейку). Прогрессирующие нарушения периферической гемодинамики в подлежащих слоях в виде застойного полнокровия и стаза приводили к тромбозу сосудов, отеку, диффузной лейкоцитарной инфильтрации. Подобная картина наблюдалась со стороны сосудов сальника и брыжейки тонкой кишки. В субсерозной основе брюшины и в толще жировой ткани сальника и брыжеек в ряде случаев определялись микроабсцессы. Спазм артериол тонкой кишки несколько ослабевал, однако нарастало диффузное плазматическое пропитывание с очаговыми фибриноидными некрозами стенки. Мелкие вены и венулы резко растягивались. Стенка большинства венозных сосудов утолщалась за счет плазматического пропитывания и отека. При этом эндотелиоциты были набухшими с частичной десквамацией. Постоянно регистрировались стаз, распространенный тромбоз микроциркуляторного русла и мелких вен. Изменения сосудистой стенки хорошо прослеживались в препаратах, окрашенных методом Маллори. Сосудистая стенка была утолщена, гомогенизирована за счет плазматического пропитывания, инфильтрирована единичными лимфоцитами, макрофагами (рис. 7, см. цв. вклейку). Постоянно обнаруживались явления лейкодиапедеза с формированием периваскулярных клеточных инфильтратов и диффузной инфильтрацией всех слоев кишечной стенки, кровоизлияния в подслизистой основе.

Со стороны слизистой оболочки отмечались распространенное укорочение и деформация ворсинок слизистой оболочки с деструкцией их апикальных отделов. Эпителиальный покров на большом протяжении был десквамирован с оголением разрыхленной и инфильтрированной лейкоцитами базальной мембраны. Сохранившиеся энтероциты были значительно уплощены, с мутной вакуолизированной цитоплазмой и гипохромными ядрами. Строма ворсинок резко отечна, полнокровна, с кровоизлияниями, диффузно инфильтрирована лимфогистиоцитарными элементами и НПЯЛ (рис. 8, см. цв. вклейку). При импрегнации по Жухину волокна соединительнотканной стромы ворсинок имели различное направление, нечеткие контуры, были диссоциированы, в апикальных участках разрушены (рис. 9, см. цв. вклейку). Сходные изменения обнаруживаются при окраске срезов пикрофуксином по Ван Гизону. В эпителии крипт выявлялись дистрофические изменения в виде гиалиново-капельной и гидропической дистрофии. В просвете крипт обнаруживались макрофаги и лейкоциты, мигрирующие из диффузно инфильтрированной стромы. Толщина кишечной стенки заметно превышала высоту сохранившихся ворсинок за счет резкого отека всех ее слоев. Мезотелий серозного покрова практически полностью десквамирован. В сосудах субсерозного и мышечного слоев наблюдались полнокровие, стаз, тромбоз, плазморрагия. В мышечной оболочке кишки отмечались интерстициальный отек, диссоциация ГМК с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 10, см. цв. вклейку).

На 2–3-и сутки опыта мезотелиальный покров брюшины слущивался, обнажая соединительнотканную основу с массивными гнойно-фибринозными наложениями. В сосудах определялись фибриноидный некроз и распространенный микротромбоз. В кишечнике степень венозного застоя с гемореологическими нарушениями достигала крайней степени выраженности. В сосудистой стенке наблюдалась картина инфильтративно-деструктивного васкулита с диапедезными кровоизлияниями. Большинство ворсинок тонкой кишки были практически полностью лишены эпителиального покрова. При этом оголенная строма покрывалась фибринозными наложениями, было отечной, диффузно инфильтрированной лейкоцитами. В апикальных отделах ворсинок четко прослеживались деструктивные процессы. При импрегнации нитратом серебра выявлялись фрагментированные, беспорядочно расположенные аргирофильные волокна. Деструктивный процесс охватывал и эпителий крипт. На отдельных участках тонкой кишки слизистая оболочка была разрушена практически полностью с формированием глубоких язвенных дефектов (рис. 11, см. цв.

вклейку). Кишечная стенка отечна, разрыхлена, диффузная лейкоцитарная инфильтрация распространялась на все слои. ГМК были разобщены, наблюдались очаговые явления плазморексиса и плазмолизиса. В толще кишечной стенки нередко можно было видеть обширные кровоизлияния и микроабсцессы. При окраске пикрофуксином и по Маллори определялась деструкция соединительнотканых структур подслизистой основы и сосудов. На наружной поверхности тонкой кишки имелись обширные гнойно-фибринозные наложения.

Выжившие животные из опыта выводились через 7 суток от начала эксперимента. На поверхности брюшины у них имелись массивные фибринозные наложения, диффузно инфильтрированные НПЯЛ. Ткань большого сальника содержала большое количество нейтрофилов, мононуклеаров, обнаруживались обширные участки грануляционной ткани с многочисленными тонкостенными сосудами (рис. 12, см. цв. вклейку). При окраске пикрофуксином и по Маллори выявлялись нежные коллагеновые волокна, большое количество фибробластов (рис. 13, см. цв. вклейку). В области гнойников обнаруживались массивные очаги некроза, окруженные лейкоцитарным валом. Вне очагов воспаления мезотелиальная выстилка брюшины восстанавливалась. Наряду с регрессией острых воспалительных реакций можно было наблюдать признаки репарации в виде увеличенного количества двуядерных гепатоцитов в печени, восстановления эпителиальной выстилки почечных канальцев, пролиферации фибробластов в миокарде.

В ходе постепенного развертывания патологического процесса микроциркуляторные нарушения прогрессировали в корреляции с морфологическими изменениями тканевых структур кишечной стенки, но последние развивались позже. Согласно положению А.И. Струкова (1977), микроциркуляторное русло серозных оболочек является «окном» в микроциркуляторное русло органов, которые они окружают. По состоянию микроциркуляции брыжейки тонкой кишки в определенной степени можно судить о внутриорганный гемодинамике самой кишки.

Через 6 часов опыта на пленчатых препаратах брыжейки тонкой кишки, окрашенных по методике Ярыгина и Панченко, определялось значительное сужение сосудов приносящего звена с четкими контурами. Капиллярное русло было редуцировано, количество капилляров на единицу площади было значительно меньше, чем у животных контрольной группы. Капиллярная сеть представлялась прерывистой, редкой. Вены были значительно расширены, с нечеткими размытыми контурами. В дальнейшем (через 12 часов) артериолы продолжали находиться в спастическом состоянии, отмечалось раскрытие артериоло-венулярных шунтов.

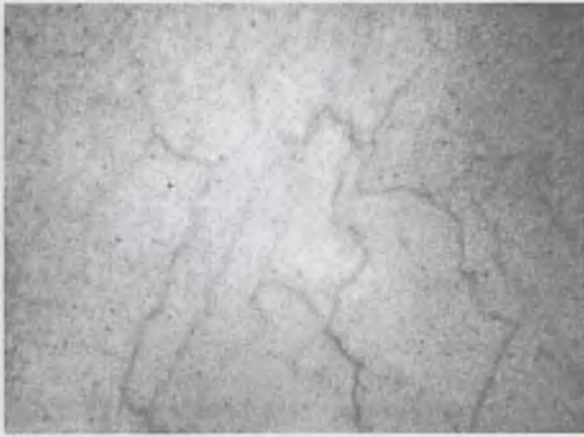


Рис. 14. Редукция капиллярного русла брыжейки через 24 часа опыта. Окраска по Н.Е.Ярыгину и С.В.Панченко, $\times 100$

Малокровие капиллярного русла сохранялось, но было менее выраженным, чем в предыдущие сроки наблюдения. Между тем венозный застой прогрессировал. Эритроциты в капиллярах агрегировались в «монетные столбики», в сосудах более крупного калибра определялись бесструктурные конгломераты (сладж). Таким образом, к прогрессирующей дистонии микроциркуляторного русла присоединялись явления стаза крови.

Спустя сутки от начала опыта выраженность артериолярного спазма несколько ослабевала. В просвете артериол можно было разглядеть отдельные эритроциты. Зачастую капиллярное русло было редуцированным (рис. 14), в отдельных капиллярах определялись агрегированные эритроциты, а в просвете резко расширенных венул — гомогенные массы. Контуры сосудов представлялись нечеткими, размытыми, восприятие красителя было сниженным. В более поздние сроки артериолы паретически расширялись, застой распространялся с отводящего отдела на капиллярное русло (рис. 15). По-прежнему количество функционирующих капилляров было небольшим.

Таким образом, при качественной оценке микроциркуляции можно было выявить определенную динамику сосудистых расстройств в брыжейке тонкой кишки. Для оценки влияния указанных изменений на гемодинамику кишечной стенки выполнено морфометрическое исследование сосудов тонкой кишки на гистологических срезах. Количественная оценка параметров МЦР позволила объективно оценить изменения со стороны внутриорганных сосудов тонкой кишки приносящего и отводящего звеньев. Морфометрию сосудов выполняли по стандарт-

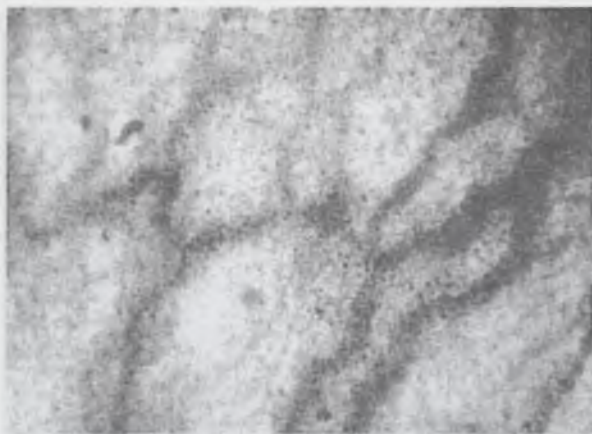


Рис. 15. Паретическое расширение сосудов брыжейки, капиллярное русло редуцировано через 24 часа опыта. Окр. по Н.Е.Ярыгину и С.В.Панченко, $\times 100$

ной методике (Автандилов Г.Г., 2002) с использованием окуляр-микрометра МОВ-1 (ЛОМО). Рассчитывали следующие показатели в отношении артериол и венул: наружный и внутренний диаметр, толщину стенки. Рассчитывался индекс Керногана (ИК) как отношение толщины сосудистой стенки к ее внутреннему диаметру (Есипова И.К., 1971). Индекс Керногана является довольно чувствительным показателем, характеризующим тонус внутриорганных сосудов (Тимофеев А.И., 1999).

Изменение математических показателей было отмечено через 6 часов от момента моделирования перитонита (табл. 10, 11). Со стороны артериолярного звена МЦР через 6 часов после введения инфекта определялся спазм, что подтверждало достоверное ($p < 0,01$) по отношению к контролю сужение просвета артериол ($28,3 \pm 2,06$ мкм) с утолщением их стенки ($14,8 \pm 0,67$ мкм). В результате этого резко снижался ИК по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), что также характеризовало выраженный сосудистый спазм. В отношении венул через 6 часов от начала перитонита регистрировалось полнокровие. При этом увеличивался как наружный ($97,4 \pm 1,69$ мкм), так и внутренний ($82,4 \pm 1,74$ мкм) диаметр венул, что достоверно ($p < 0,01$) отличалось от контроля. Это, по-видимому, связано с парезом мышечной оболочки и растяжением истонченной стенки. Индекс Керногана увеличивался до $11,3 \pm 0,71$, что подтверждало падение сосудистого тонуса и венозный застой в органе. В результате указанных изменений резко менялось соотношение диаметра просвета артериол к диаметру просвета венул, которое через 6 ч опыта составляет 1:2,9 (в контрольной группе — 1:1,6).

Таблица 10

Морфометрические показатели артериол кишечной стенки в различные сроки наблюдения ($M \pm m$)

Сроки наблюдения	Морфометрические показатели артериол кишечной стенки			
	Наружный диаметр, мкм	Внутренний диаметр, мкм	Толщина стенки, мкм	Индекс Керногана
Контрольная группа, n=7	60,0 $\pm$ 1,68	40,1 $\pm$ 1,61	10,0 $\pm$ 0,49	4,1 $\pm$ 0,32
Через 6 часов, n=7	57,9 $\pm$ 1,44	28,3 $\pm$ 2,06 $p_1 < 0,01$	14,8 $\pm$ 0,67 $p_1 < 0,001$	2,0 $\pm$ 0,22 $p_1 < 0,001$
Через 12 часов, n=7	58,0 $\pm$ 2,62	24,7 $\pm$ 0,63 $p_1 < 0,001$	16,6 $\pm$ 1,16 $p_1 < 0,01$	1,5 $\pm$ 0,11 $p_1 < 0,001$
Через 24 часа, n=7	55,7 $\pm$ 2,02	31,2 $\pm$ 0,55 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	12,2 $\pm$ 0,80 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	2,6 $\pm$ 0,41 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p_1 — достоверность по отношению к контролю,
 p_2 — достоверность по отношению к предыдущему сроку наблюдения.

Таблица 11

Морфометрические показатели венул кишечной стенки в различные сроки наблюдения ($M \pm m$)

Сроки наблюдения	Морфометрические показатели венул кишечной стенки			
	Наружный диаметр, мкм	Внутренний диаметр, мкм	Толщина стенки, мкм	Индекс Керногана
Контрольная группа, n=7	82,4 $\pm$ 2,49	63,6 $\pm$ 1,77	9,4 $\pm$ 0,64	6,9 $\pm$ 0,42
Через 6 часов, n=7	97,4 $\pm$ 1,69 $p_1 < 0,01$	82,4 $\pm$ 1,74 $p_1 < 0,001$	7,5 $\pm$ 0,40 $p_1 < 0,05$	11,3 $\pm$ 0,71 $p_1 < 0,01$
Через 12 часов, n=7	109,7 $\pm$ 2,63 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	96,1 $\pm$ 2,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	6,8 $\pm$ 0,48 $p_1 < 0,05$	14,3 $\pm$ 0,87 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
Через 24 часа, n=7	119,8 $\pm$ 2,66 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	96,2 $\pm$ 2,04 $p_1 < 0,001$	11,8 $\pm$ 0,59 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	8,3 $\pm$ 0,44 $p_2 < 0,001$

Примечание: p_1 — достоверность по отношению к контролю,
 p_2 — достоверность по отношению к предыдущему сроку наблюдения.

К 12-часовому сроку наблюдения со стороны артериол прогрессировали явления спазма, что отражалось в продолжающемся снижении диаметра просвета до $24,7 \pm 0,63$ мкм и утолщении стенки до $16,6 \pm 1,16$ мкм. Эти показатели в указанный срок достигали своей максимальной выраженности. Снижение значений ИК для артериол до $1,5 \pm 0,11$ могло свидетельствовать о прогрессирующем гипертонусе артериол тонкой кишки и крайне низком артериальном притоке. Достоверно ($p < 0,01$) увеличивались относительно предыдущего срока наблюдения наружный диаметр венозных сосудов ($109,7 \pm 2,63$ мкм) и диаметр их просвета ($96,1 \pm 2,01$ мкм). Продолжалось растяжение венозной стенки, видимо, за счет гиперемии. Как и прежде, активно функционировали шунты, капиллярное русло было малокровным. В отношении венул ИК достигал своей максимальной выраженности ($14,3 \pm 0,87$), что достоверно отличалось как от показателей контрольной группы ($p < 0,001$), так и от предыдущего срока наблюдения ($p < 0,01$).

Соотношение диаметра просвета артериол к диаметру просвета венул в указанный срок было максимальным и составило 1:3,9, что характеризовало крайнюю степень дисбаланса между состоянием приносящего и выносящего звеньев МЦР.

К концу первых суток спазм артериол несколько ослабевал, что проявлялось расширением их просвета до $31,2 \pm 0,55$ мкм, достоверность которого относительно предыдущего срока наблюдения была очень высока ($p < 0,001$). В результате разрешения спазма уменьшалась толщина стенки артериол до $12,2 \pm 0,80$ мкм, что достоверно отличалось по отношению к предыдущему сроку наблюдения ($p < 0,05$). Величина ИК увеличивалась, достигая $2,6 \pm 0,41$, что свидетельствовало о некотором снижении тонуса артериол. Вместе с тем по сравнению с контрольными значениями ($4,1 \pm 0,32$) этот показатель был крайне низок. Можно отметить некоторое расширение капиллярного русла ворсинок вследствие ослабления спазма артериол и прогрессирования венозного застоя. В просвете капилляров в указанные сроки наблюдались признаки выраженных гемореологических расстройств в виде гиперагрегации эритроцитов, стаза. Динамика изменений количественных показателей венул менялась. Величина просвета относительно предыдущего срока наблюдения сохранялась прежней, а толщина стенки увеличивалась ($11,8 \pm 0,59$ мкм) с высокой степенью достоверности как относительно предыдущего срока ($p < 0,001$), так и по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,05$). Эта картина объясняется на основе анализа результатов гистологического исследования сосудистой стенки. В указанные сроки (24 часа от начала опыта) стенка мелких венул в большинстве слу-

чаев утолщалась за счет выраженного плазматического пропитывания и отека. Со стороны внутренней оболочки наблюдались набухание и десквамация эндотелия, регистрировались очаговые фибриноидные некрозы стенки сосудов. Таким образом, вследствие нарастания органических изменений самой сосудистой стенки последняя становилась ригидной, и процесс ее растяжения прекращался. Возможности венул в отношении депонирования крови исчерпывались, что еще более усугубляло степень гемодинамических расстройств. Вследствие описанных диссоциаций величина ИК достоверно снизилась, но это не могло свидетельствовать в пользу ослабления венозного застоя, поскольку отмечалось органическое утолщение стенки венул. Имело место снижение артериоло-венулярного соотношения (1:3,1) при сравнении с аналогичным показателем предыдущего срока наблюдения (1:3,9).

Для обнаружения и изучения ранних изменений на клеточном уровне в кишечной стенке при ОЭП выполнены гистохимические исследования активности ряда ключевых ферментов. В ходе постановки гистохимических реакций определялась активность НАД-Н₂-дегидрогеназы, кислой (КФ) и щелочной фосфатаз (ЩФ). Активность ферментов определялась в условных единицах оптической плотности, также рассчитывалась удельная активность ферментов у животных опытной группы по отношению к контролю (%).

На препаратах тонкой кишки активность ферментов оценивали в цитоплазме энтероцитов ворсинок слизистой оболочки и крипт раздельно. Для изучения состояния энергообеспечения энтероцитов определялась активность НАД-Н₂-ДГ. Активность данного фермента в эпителии ворсинок и железах (криптах) в контрольной группе распределялась равномерно и составила соответственно $546,7 \pm 7,35$ и $449,3 \pm 4,53$ условной единицы оптической плотности (усл.ед.). Эти показатели были приняты за 100% (табл. 12, 13).

В динамике наблюдалось значительное снижение активности фермента, причем в эпителии ворсинок активность снижалась более интенсивно, чем в криптах (рис. 16, 17). Через 6 ч активность НАД-Н₂-дегидрогеназы в эпителии ворсинок составляла $477,4 \pm 10,30$ усл. ед. (87,4% от контроля), а в криптах — $420,3 \pm 10,13$ усл. ед. (93,5%), что достоверно ($p < 0,01$) отличалось от контрольных показателей. Через 12 ч продолжалось снижение активности фермента. При этом в эпителии ворсинок она составила $380,1 \pm 9,51$ усл. ед. (69,5%), а в криптах — $324,8 \pm 13,00$ усл. ед. (72,3%). Аналогичная тенденция снижения ферментативной активности прослеживалась через 24 ч от момента возникновения перитонита. Активность НАД-Н₂-ДГ в эпителии ворсинок упала до $252,7 \pm 16,92$ усл. ед.

**Активность ферментов в эпителии ворсинок тонкой кишки при ОЭП
в различные сроки наблюдения**

Сроки наблюдения	НАД-Н ₂ -дегидро- геназа	Кислая фосфатаза	Щелочная фосфатаза
Контроль, n=7	546,7±7,35 (100%)	313,5±12,05 (100%)	400,7±8,27 (100%)
Через 6 часов, n=7	477,4±10,30 (87,4%)*	258,0±9,03 (82,3%)*	365,4±23,35 (91,2%)*
Через 12 часов, n=7	380,1±9,51 (69,5%)*	288,8±8,56 (92,1%)*	325,3±24,62 (81,2%)*
Через 24 часа, n=7	252,7±16,92 (46,2%)*	354,0±11,10 (112,9%)*	276,0±18,16 (68,9%)*

Примечание: показатели приведены в условных единицах оптической плотности, в скобках — активность по отношению к контролю (в %); достоверность (p) по отношению к контролю * — <0,05, ** — <0,01, *** — <0,001.

Таблица 13

**Активность ферментов в эпителии крипт тонкой кишки при ОЭП
в различные сроки наблюдения**

Сроки наблюдения	НАД-Н ₂ -дегидро- геназа	Кислая фосфатаза	Щелочная фосфатаза
Контроль, n=7	449,3±4,53 (100%)	183,2±11,62 (100%)	213,7±16,38 (100%)
Через 6 часов, n=7	420,3±10,13 (82,3%)*	195,8±6,25 (106,9%)*	172,1±13,78 (80,5%)*
Через 12 часов, n=7	324,8±13,00 (72,3%)*	229,00±16,50 (125,0%)*	158,1±10,38 (74,0%)*
Через 24 часа, n=7	291,7±3,14 (64,9%)*	268,1±16,21 (146,3%)*	126,5±9,24 (59,2%)*

Примечание: показатели приведены в условных единицах оптической плотности, в скобках — активность по отношению к контролю (в %); достоверность (p) по отношению к контролю * — <0,05, ** — <0,01, *** — <0,001.

(46,2%), а в криптах — до 291,7±3,14 (64,9% от показателей здоровых животных). Таким образом, на протяжении первых суток развития ОЭП в энтероцитах наблюдалось выраженное угнетение аэробного метабо-

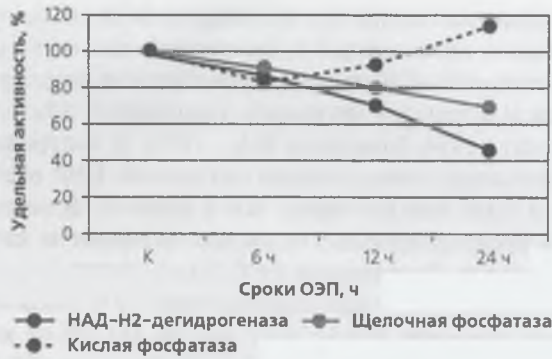


Рис. 16. Динамика активности ферментов в эпителии ворсинок тонкой кишки в различные сроки развития ОЭП

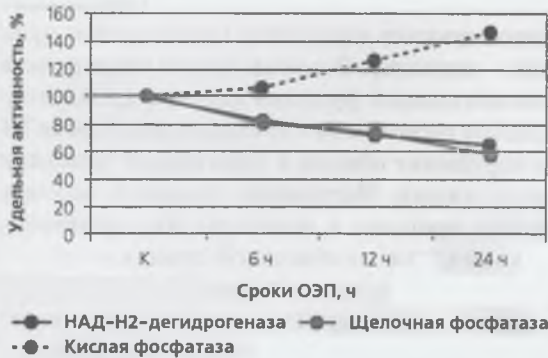


Рис. 17. Динамика активности ферментов в эпителии крипт тонкой кишки в различные сроки развития ОЭП

лизма, так как количественные показатели активности фермента значительно снижались даже в начале болезни. Видимо, это связано с нарастающими микроциркуляторными нарушениями, гипоксией, носящей сначала циркуляторный, а затем смешанный характер.

Тонкая кишка относится к числу органов, наиболее богатых ЩФ (Агеев А.К., 1969; Творогова М.Г., Титов В.Н., 1991). Активность ЩФ может свидетельствовать об интенсивности трансмембранного транспорта различных веществ. По уровню транспортных процессов через мембрану энтероцитов, покрывающих ворсинки тонкой кишки, мож-

но судить о процессах активного всасывания веществ из просвета кишечной трубки в кровеносные и лимфатические сосуды кишечных ворсинок. Активность ЩФ является своеобразным маркером пищеварительно-всасывательной функции кишечного эпителия (Зуфаров К.А. и соавт., 1974; Ковальчук В.К., 1978). В контрольной группе в эпителии ворсинок тонкой кишки активность ЩФ распределялась равномерно и была гораздо выше, чем в криптах. В опытной группе наблюдалось прогрессирующее снижение активности как в ворсинках, так и в криптах. Достоверное ($p < 0,01$) по отношению к контролю снижение активности ЩФ наблюдалось через 12 ч, когда она составила в эпителии ворсинок $325,3 \pm 24,62$ усл. ед. (81,2% от контрольных значений), а в эпителии крипт — $158,1 \pm 10,38$ усл.ед. (74,0%). Спустя сутки от начала опыта наблюдалось выраженное снижение активности фермента как в энтероцитах ворсинок, так и в криптах, что составило $276,0 \pm 18,16$ (68,9%) и $126,5 \pm 9,24$ (59,2%) усл. ед. соответственно. Столь значимые колебания количественных показателей активности ЩФ объективно отражали нарушения транспортных процессов в системе энтероцит — капилляр. Это убедительно свидетельствовало о расстройствах всасывательной функции пищеварительного тракта в ранние сроки развития перитонита. Снижение активности ЩФ в криптах указывало на нарушение обмена в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки. Нарушение процессов нормальной регенерации кишечного эпителия в основном обуславливалось расстройством метаболизма клеток камбиальной зоны (крипт).

Кислая фосфатаза характеризует функциональное состояние лизосом, и ее активность может характеризовать интенсивность процессов лизиса с высвобождением лизосомальных ферментов. У животных контрольной группы выявлялась умеренная активность КФ в эпителии ворсинок тонкой кишки, составляющая $313,5 \pm 12,05$ усл. ед. (100%). В эпителии крипт активность фермента была крайне низкой ($183,2 \pm 11,62$ усл. ед.). В первые часы развития ОЭП в эпителии ворсинок активность КФ снижалась достоверно ($p < 0,01$) относительно контроля, составляя через 6 ч $258,0 \pm 9,03$ усл. ед. (82,3%), а затем был замечен рост. Через 12 ч ее активность выросла до 92,1%, а через 24 ч было зарегистрировано увеличение активности до $354,0 \pm 11,10$ усл. ед. (112,9%), что достоверно ($p < 0,05$) выше контрольного показателя. При этом в опытной группе распределение активности фермента было неоднородным. К 6 ч отмечалось увеличение количества клеток, не дающих реакцию на КФ. К 12 и 24 часам выявлено увеличение активности фермента в энтероцитах по направлению от базальных отделов

ворсинок к апикальным. Постепенный рост активности фермента в наблюдаемые сроки и преимущественная ее локализация в апикальных отделах ворсин, как нам представляется, связаны с началом аутолитических процессов в эпителии. В эпителии крипт через 6 ч активность КФ, так же как и в контроле, практически не определялась, но через 12 ч и особенно через 24 ч возросла (на 19,5 и 46,4% соответственно). По-видимому, наблюдаемое увеличение активности фермента в крипах также связано с литическими процессами в условиях нарушенной микроциркуляции в собственной пластинке слизистой оболочки.

Таким образом, в первые часы развития патологического процесса в брюшной полости на первый план выходили расстройства внутриорганных гемодинамики. В дальнейшем к ним присоединялись признаки повреждения паренхиматозных элементов органов, сначала в виде дистрофических изменений различной степени выраженности, а затем — некробиотических. При этом значимые структурные изменения на светооптическом уровне выявлялись к концу первых суток. В то же время клинические признаки кишечной и печеночной недостаточности определялись в более ранние сроки. Это же подтверждают данные, полученные в ходе морфометрических и гистоэнзиматических исследований тонкой кишки. При этом ранние (6 часов) сроки болезни характеризовались выраженным спазмом приносящих сосудов, что проявлялось сужением просвета артериол и утолщением их стенки, уменьшением ИК. Эти изменения прогрессировали, достигая максимальной выраженности к 12 часам опыта, и несколько ослабевали к концу первых суток. Со стороны венул регистрировалось выраженное полнокровие, прогрессирующее на протяжении первых суток опыта. К 24-часовому сроку наблюдения емкостные возможности венул тонкой кишки истощались из-за ригидной стенки сосудов. Наблюдаемая диссоциация между притоком и оттоком крови в тонкой кишке может вести к резким обменным расстройствам на капиллярном уровне и несостоятельности газообмена между кровью и тканями кишечной стенки. Данное обстоятельство крайне негативно сказывалось на состоянии клеточного метаболизма в эпителии тонкой кишки. Так, на протяжении первых суток заболевания отмечалось содружественное снижение активности НАД-Н₂-ДГ и ЩФ. Депрессия энергетических и транспортных процессов в первые сутки ОЭП в совокупности с количественными показателями состояния внутриорганных сосудов может рассматриваться в качестве структурной основы формирующейся кишечной недостаточности.

3.3. Морфологическое состояние печени при перитоните с синдромом кишечной недостаточности

Характер системных поражений и тяжесть состояния больных при распространенном перитоните во многом обусловлены поражением печени. В условиях синдрома кишечной недостаточности, когда кишечник становится главным источником токсинов, именно печень является первым барьером на пути прогрессирования эндотоксикоза. Изучение структурно-функциональных расстройств со стороны печени в корреляции со стадиями кишечной недостаточности представляется важным в плане суждения о патогенезе и танатогенезе перитонита.

В печени на протяжении первых 6 ч развития перитонита определялось умеренное полнокровие центральных вен, распространяющееся на синусоиды. В просвете синусоидов появлялись моноциты, лимфоциты, их единичные представители мигрировали в расширенные пространства Диссе. Среди гепатоцитов встречались единичные клетки или небольшие группы клеток со светлой цитоплазмой (шоковые клетки Краевского). Отмечалась слабая лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы портальных трактов на фоне венозного полнокровия.

Спустя 12 часов от начала опыта в печени отмечены значительное полнокровие синусоидов и явления стаза на фоне выраженного отека пространств Диссе. В строме портальных трактов наблюдалась умеренная клеточная инфильтрация, не распространяющаяся за пределы пограничной пластинки (рис. 18, см. цв. вклейку). Указанные расстройства микроциркуляции и нарастающий межуточный отек приводили к некоторой диссоциации печеночных балок. Большинство гепатоцитов находилось в состоянии зернистой дистрофии, частично — крупнокапельной жировой (рис. 19, см. цв. вклейку). В отдельных гепатоцитах центролобулярной зоны можно было обнаружить явления кариорексиса и кариолизиса. У погибших животных некробиотические изменения центролобулярных зон были более выражены.

К концу первых суток опыта в печени наблюдалось выраженное полнокровие центральных вен, причем оно в значительной степени распространялось и на синусоиды. В синусоидах встречались сладж эритроцитов и микротромбоз. Распространенность указанных изменений в пределах дольки значительно превышала таковую при 12-часовом сроке наблюдения. В большинстве наблюдений в портальных сосудах четко регистрировались процессы диапедеза лейкоцитов с формированием

более значительных клеточных инфильтратов в строме. Миграция мононуклеаров и НПЯЛ замечена внутри печеночных долек. В просвете некоторых мелких сосудов обнаруживались мелкозернистые базофильные микробные колонии. В срезах выявлялись набухшие звездчатые ретикулоэндотелиоциты с гиперхромными ядрами. Цитоплазма большинства гепатоцитов была мутной, прокрашивалась неоднородно, зачастую содержала мелкие прозрачные вакуоли. В части наблюдений отмечалась выраженная гидропическая дистрофия гепатоцитов (рис. 20, см. цв. вклейку). Во всех случаях можно было наблюдать некробиотические изменения гепатоцитов, выраженность которых заметно варьировала. Последние часто обнаруживались в центрах печеночных долек. Вокруг крупных очагов некроза гепатоцитов формировались клеточные перифокальные валы из мононуклеаров и НПЯЛ (рис. 21, см. цв. вклейку). Гепатоциты периферии долек находились в состоянии жировой дистрофии различной степени выраженности. Обнаруженные изменения в паренхиме печени животных через 24 часа от начала развития ОЭП укладывались в морфологическую картину неспецифического реактивного гепатита, описанного М.Г. Левадной и соавт. (1984). Подобное поражение печени свидетельствует о тяжелой прогрессирующей эндогенной интоксикации организма, что соответствует клинико-морфологическим проявлениям кишечной недостаточности.

В последующие сутки в печени подопытных животных центрлобулярное полнокровие сопровождалось плазматическим пропитыванием и очаговым фибриноидным некрозом стенок центральных вен. Постепенно развивалась дисконфлексация балок, нарастали отек и лейкоцитарная инфильтрация пространств Диссе. В гепатоцитах преобладала гиалиново-капельная дистрофия. Замечены зоны, где выявлялась гидропическая и жировая (преимущественно в перипортальных областях) дистрофия гепатоцитов различной степени выраженности. Постоянно наблюдались центрлобулярные некрозы гепатоцитов, в некоторых случаях распространяющиеся до середины долек. Вокруг некротических очагов имелаась выраженная лейкоцитарная реакция. Строма портальных трактов в значительной степени была инфильтрирована лимфоцитами, макрофагами, встречались плазматические клетки и НПЯЛ. В отдельных случаях в венах можно было обнаружить гнойно-микробные эмболы с выраженной интра- и периваскулярной лейкоцитарной реакцией. Возникновение очагов некроза гепатоцитов, проникновение лейкоцитарного инфильтрата внутрь долек свидетельствуют о прогрессировании неспецифического реактивного гепатита. Морфологические находки свидетельствовали о нарастании структурных поломок в печеночной ткани.

Таким образом, результаты микроскопического изучения печени в ранние сроки развития ОЭП и формирования СКН позволили выявить качественные расстройства микроциркуляции в виде неравномерного венозного полнокровия и нарушения реологических свойств крови. Параллельно развивались неспецифические дистрофические изменения со стороны паренхиматозных элементов органа. Видимые деструктивные процессы присоединялись лишь к концу первых суток заболевания. Для изучения влияния гемодинамических расстройств и избыточной токсической нагрузки на метаболизм гепатоцитов на протяжении первых суток развития патологического процесса в брюшной полости нами проведен ряд гистоэнзиматических реакций. При этом определялась активность НАД-Н₂-ДГ, КФ и ЩФ.

Активность НАД-Н₂-ДГ определяли для оценки аэробного метаболизма гепатоцитов. В отличие от результатов О.Д. Мишнева и соавт. (1998), полученных в результате исследования печени человека и показавших неравномерное распределение активности дегидрогеназ в различных ацинарных зонах, у крыс получены несколько иные данные. У крыс определялось равномерное распределение активности НАД-Н₂-ДГ по различным зонам ацинусов как в контрольной, так и в опытной группе в различные сроки наблюдения. Это обстоятельство позволило нам определить суммарную активность фермента по ацинусу, не подразделяя его на отдельные участки.

В печени животных контрольной группы активность НАД-Н₂-ДГ в цитоплазме гепатоцитов была довольно высокой и составила $342,5 \pm 20,42$ усл. ед. (табл. 14). Через 6 часов после моделирования перитонита активность фермента по отношению к контролю достоверно ($p < 0,01$) снизилась и составила $252,3 \pm 10,26$ усл. ед. (73,7%). По истечении 12 часов с момента моделирования перитонита активность НАД-Н₂-ДГ снизилась до 68,7%, а через 24 часа от начала заболевания составляла всего $165,6 \pm 9,77$ усл. ед. (48,4% от контрольных показателей) (рис. 22). Практически двукратное уменьшение активности данного фермента свидетельствовало о значительном угнетении аэробного метаболизма в гепатоцитах уже к концу первых суток заболевания. Причем достоверное снижение активности наблюдалось уже через 6 часов от начала опыта, когда значимые признаки повреждения гепатоцитов на светооптическом уровне еще отсутствовали. Активность ЩФ регистрировалась преимущественно в стенках крупных портальных сосудов, в наружных слоях желчных протоков, частично — в стенках центральных вен, изредка — в эндотелии капилляров перипортальных зон и цитоплазме отдельных гепатоцитов на периферии долек. Суммарная активность ЩФ в контрольной группе со-

Активность ферментов печени при ОЭП в различные сроки наблюдения

Сроки наблюдения	НАД-Н ₂ -дегидрогеназа	Кислая фосфатаза	Щелочная фосфатаза
Контроль, n=7	342,5±20,42 (100,0%)	219,5±2,37 (100,0%)	173,1±19,48 (100,0%)
Через 6 часов, n=7	252,3±10,26 (73,7%)**	227,0±14,19 (103,4%)	162,3±15,23 (93,8%)
Через 12 часов, n=7	235,2±11,56 (68,7%)**	259,1±12,94** (118,0%)	137,2±7,49* (79,3%)
Через 24 часа, n=7	165,6±9,77 (48,4%***)	209,2±6,10 (95,3%)**	98,7±8,95** (57,0%)

Примечание: показатели приведены в условных единицах оптической плотности, в скобках — активность по отношению к контролю (в %); достоверность (p) по отношению к контролю * — <0,05, ** — <0,01, *** — <0,001.

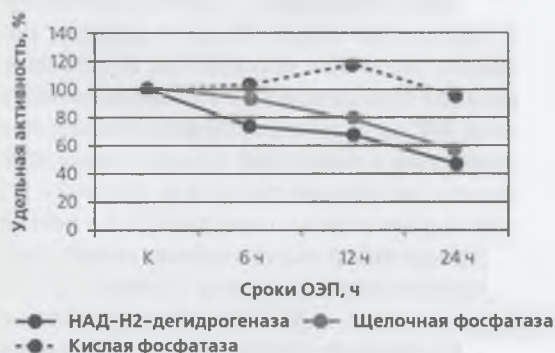


Рис. 22. Динамика активности ферментов печени в различные сроки ОЭП

ставляла $173,1 \pm 19,48$ усл. ед. (100%). Через 6 часов от начала опыта активность ЩФ снизилась до $162,3 \pm 15,23$ усл. ед. (93,8%), однако эти изменения не были достоверными. Значительное снижение активности фермента регистрировалось через 12 часов, а особенно к концу первых суток, когда она составила всего $98,7 \pm 8,95$ усл. ед. (57,0%), что достоверно ($p < 0,01$) отличалось от контрольного уровня. При этом число сосудов, дающих положительную реакцию на фермент, значительно сократилось, а активность определялась лишь в стенках крупных портальных сосудов и центральных вен. Активность КФ равномерно распределялась по цитоплазме гепатоцитов различных ацинарных зон и составляла у животных конт-

рольной группы $219,5 \pm 2,37$ усл. ед. К 6-часовому сроку наблюдения активность КФ несколько возросла ($227,0 \pm 14,19$ усл. ед.), однако разница между полученными значениями и контролем не была достоверной. Через 12 часов от начала опыта активность возросла на 18% больше контрольных величин. К концу первых суток суммарная активность КФ снизилась до $209,2 \pm 6,10$ усл. ед., что на 4,4% ниже контрольных цифр ($p < 0,01$). При этом определялись небольшие участки, преимущественно вокруг центральных вен, характеризующиеся практически полным отсутствием активности фермента. Полное исчезновение активности КФ в печени характерно для очагов некроза (Агеев А.К., 1969).

Таким образом, в первые сутки развития ОЭП в печени наблюдалась достоверно прогрессирующая динамика падения активности НАД-Н₂-ДГ и ЩФ. Прогрессирующее снижение активности НАД-Н₂-ДГ свидетельствовало о тяжелых нарушениях аэробного метаболизма в гепатоцитах на фоне микроциркуляторных расстройств и гипоксии. Постепенное снижение активности ЩФ может указывать на нарушения обмена в системе кровь — гепатоцит — желчный капилляр. Оно происходило на фоне сокращения числа объектов, дающих положительную реакцию на фермент, что может указывать на выключение части сосудов из внутриорганной гемодинамики и трансмембранного обмена. Динамика активности КФ согласуется с морфологическими данными, когда к концу первых суток в паренхиме печени появлялись центроlobулярные очаги некроза, не дающие реакции на фермент. В целом можно заключить, что уже в ранние сроки развития ОЭП в печени наблюдаются нарушения внутриорганной гемодинамики, энергетического обмена, транспортных и репаративных процессов. Печень перестает полноценно справляться с постоянно нарастающей интоксикацией организма. Компенсаторные возможности органа быстро истощаются, что приводит к развитию функциональной недостаточности органа. При этом энзимологические изменения в гепатоцитах опережают появление видимых под обычным микроскопом признаков повреждения в клетках.

Сопоставляя результаты гистохимических исследований метаболической активности в тонкой кишке и печени, можно констатировать наличие феномена нарастающей депрессии энергетических и транспортных процессов. Однотипность реакции ферментных систем гепатоцитов и энтероцитов может свидетельствовать об универсальности механизмов их повреждения при ОЭП. Выявленные изменения в первые сутки заболевания могут явиться структурной основой формирующейся кишечно-печеночной недостаточности как реакции на системную токсемию и генерализованные микроциркуляторные сдвиги

в условиях нарастающей гипоксии тканей. Микроциркуляторные расстройства несколько опережают видимые на светооптическом уровне структурные изменения, но протекают содружественно с поломками на молекулярном уровне. При этом поражения брюшинных покровов, пищеварительной трубки, печени наступают рано и ведут к развитию прежде всего синдрома кишечной недостаточности.

3.4. Морфологическая характеристика других паренхиматозных органов при перитоните с синдромом кишечной недостаточности

Патоморфологическое исследование легких, сердца, почек, надпочечников, головного мозга при распространенном перитоните с синдромом кишечной недостаточности также позволило выявить значимые структурные сдвиги начиная с первых суток развития патологического процесса в брюшной полости. При этом изменения паренхиматозных органов в первые часы ОЭП в основном охватывали их сосудистую систему. Выявлялась характерная однотипная картина, представленная спазмом артериального звена и полнокровием венозного колена сосудов.

Через 6 часов от момента введения индекта в брюшную полость подопытных крыс в почках отмечался спазм артериолярного звена коры и шунтирование крови через юкстамедуллярную зону, что сопровождалось малокровием клубочков и стромы коркового вещества. Напротив, в мозговом веществе наблюдалось застойное венозное полнокровие с диффузным отеком стромы. Капсулы клубочков представлялись неравномерно расширенными, просвет канальцев был несколько суженным за счет набухания нефроцитов, цитоплазма которых прокрашивалась неоднородно. На мутном фоне в цитоплазме этих клеток определяются мелкие зернистые гранулы, что в классической патологии обозначается как «зернистая дистрофия».

Достаточно хорошо застойное полнокровие было выражено в сосудах легких, где четко определялись явления лейкостаза, лейкодиapedеза с формированием мелких периваскулярных клеточных инфильтратов. Межальвеолярные перегородки представлялись утолщенными, полнокровными, отечными, в отдельных участках которых отмечалась слабая лимфогистиоцитарная инфильтрация. В просвете некоторых альвеол обнаруживались слущенные клетки. Венозное полнокровие и обусловленный им интерстициальный отек обнаруживались также в ткани головного мозга, сердца и мозговом веществе надпочечников.

В паренхиматозных органах при 12-часовом ОЭП наибольшие изменения развивались, как и ранее, со стороны сосудистой системы. Артериоларный спазм проявлялся уменьшением диаметра просвета сосудов, складчатостью и утолщением стенки, отсутствием форменных элементов и плазмы в просвете. Капиллярное русло имело мозаичную картину, так как местами оно было редуцировано, а местами — переполнено кровью. Полнокровие вен сопровождалось растяжением, истончением стенки, увеличением в их просвете количества моноцитов, лимфоцитов, появлением единичных НПЯЛ. Ядросодержащие форменные элементы крови располагались преимущественно вблизи эндотелия (краевое стояние). Местами были отчетливы явления лейкодиapedеза с формированием периваскулярных лейкоцитарных инфильтратов, содержащих преимущественно агранулярные формы. В сосудах микроциркуляторного русла прослеживались признаки нарушения реологических свойств крови в виде стаза, в наиболее выраженных случаях — микротромбоза, диapedезных кровоизлияний. Наиболее ярко микроциркуляторные расстройства проявлялись в легких. Выраженное венозное полнокровие приводило к развитию заметного периваскулярного отека. Нередко можно было наблюдать выраженные гемореологические нарушения в виде стаза, микротромбоза и плазморрагии. Межальвеоларные перегородки были резко полнокровны, отечны (интерстициальный отек легких) (рис. 23, см. цв. вклейку). В просвете части альвеол обнаруживалось небольшое количество гомогенных эозинофильных масс (картина начинающегося альвеоларного отека). У части животных можно было обнаружить очаги экссудации с лейкодиapedезом и формированием мелких фокусов воспаления. Наблюдалось очаговое спадение альвеол с явлениями острой эмфиземы по периферии. В некоторых альвеолах обнаруживались эритроциты, во многих — десквамированные альвеолоциты. Просвет мелких бронхов и бронхиол был заметно сужен. Очаговые скопления лимфоидной ткани несколько разрежены, их рисунок стерт. У погибших животных отмечалась картина выраженного интерстициального и альвеоларного отека легких, в большей части сосудов обнаруживались явления тромбоза. Постоянно можно было наблюдать наличие пневмонических фокусов различных размеров и массивных очагов дис- и ателектазов. Одновременно обнаруживались внутриальвеоларные и внутрибронхиальные кровоизлияния на фоне интенсивной десквамации альвеоларного эпителия.

Почечные клубочки были резко малокровны, коллабированы, капсула расширена, строма коркового вещества малокровна и отечна. Изменения эпителия проксимальных и дистальных канальцев характеризовались набуханием цитоплазмы нефроцитов, появлением мелких

мутных зерен и прозрачных вакуолей. Отмечались очаговая десквамация эпителия канальцев и агрегация слущенных клеток в виде зернистых цилиндров. В просвете канальцев можно было наблюдать единичные эритроциты и лейкоциты. Строма мозгового вещества была резко отечна, полнокровна, наблюдалась периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация (рис. 24, см. цв. вклейку).

Фиброзная капсула надпочечников представлялась отечной, соединительнотканные волокна были несколько диссоциированы. Дискомплексация зон коры с неравномерной делипидизацией клеток клубочковой и пучковой зон сочеталась с интерстициальным отеком и слабой инфильтрацией лимфогистиоцитарными элементами (преимущественно в субкапсулярных отделах). Синусоиды мозгового вещества были резко расширены, полнокровны.

В головном мозге и сердце на первый план выходят микроциркуляторные сдвиги, приводящие к формированию отека тканей. В головном мозге на фоне умеренно выраженного периваскулярного и перичеллюлярного отека определялись набухание цитоплазмы отдельных нейронов с гиперхроматозом ядер, слабая глиальная реакция. В сердце за счет нарастающего интерстициального отека наблюдалась некоторая диссоциация кардиомиоцитов, часть которых имела извитой, волнообразный ход. В цитоплазме кардиомиоцитов обнаруживались явления зернистой дистрофии.

К концу первых суток опыта в почках крыс прогрессировали гемодинамические расстройства в виде малокровия коры и неравномерного полнокровия мозгового вещества. Эти изменения сочетались с нарушениями реологии крови и сосудистой проницаемости. В клубочках встречались отдельные фокальные некрозы. Капсулы клубочков были расширены (рис. 25, см. цв. вклейку), в их просвете в значительном количестве обнаруживались слущенные клетки, единичные лейкоциты и эритроциты. Эпителиоциты канальцев находились в состоянии гиалиново-капельной и гидropической дистрофии, значительная часть их слущивалась в просвет. В просвете большинства канальцев содержались слущенные нефроциты, лейкоциты, эритроциты и зернистые эозинофильные массы. Строма коркового вещества инфильтрировалась мононуклеарами, причем инфильтрация была менее выраженной, чем в 12-часовой срок наблюдения. Напротив, в мозговом веществе нарастала диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью НПЯЛ, особенно в периваскулярных зонах. В мозговом веществе почек наблюдались разнокалиберные кровоизлияния.

В легких наблюдалось прогрессирование сосудистых расстройств. В паренхиме участки дис- и ателектазов чередовались с эмфизематозно расширенными альвеолами (рис. 26, см. цв. вклейку). В просвете многих альвеол можно было обнаружить серозный экссудат, слушенные клетки, небольшую примесь лейкоцитов и нитей фибрина. В отдельных участках небольшие группы альвеол были заполнены фибринозно-гнойным экссудатом. В некоторых препаратах были видны массивные внутриальвеолярные кровоизлияния, местами с деструкцией межальвеолярных перегородок. Бронхоспазм сохранялся, в просвете бронхов обнаруживались слизь, слушенный эпителий, единичные лейкоциты. Таким образом, к концу первых суток в легких больных животных на фоне развивающегося отека четко определялись фокусы бронхопневмонии, что существенно затрудняло оксигенацию крови.

Мягкая мозговая оболочка представлялась отечной, разрыхленной, с диапедезными периваскулярными кровоизлияниями и умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В веществе мозга явления периваскулярного и перицеллюлярного отека были резко выражены, преимущественно в поверхностных отделах. Отмечались признаки гипоксического повреждения нейронов в виде острого набухания и вакуолизации нейроплазмы (рис. 27, см. цв. вклейку). Наблюдалась умеренная глиальная реакция с глыбчатым распадом ядер части глиоцитов. В сердце можно было наблюдать картину острого межжелудочного серозного миокардита в виде выраженного отека и диффузной моноклеарной инфильтрации интерстиция, зернистой и мелкокапельной жировой дистрофии кардиомиоцитов на фоне неравномерного кровенаполнения сосудов миокарда. В надпочечниках наблюдалось нарастание негативных сосудистых изменений по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. В просвете сосудов и в составе периваскулярных инфильтратов параадреналовой клетчатки увеличивалась доля НПЯЛ, прогрессировали гемореологические нарушения. В коре надпочечников отмечался резко выраженный межжелудочный отек клубочковой зоны с дисконкомплексацией клубочков, набуханием и вакуолизацией адренокортикоцитов. Пучковая и сетчатая зоны находились в состоянии выраженного венозного полнокровия (рис. 28, см. цв. вклейку). Цитоплазма клеток этих зон была мелкозернистой за счет неравномерной делипидизации с гиперхромными ядрами. В отдельных случаях наблюдались кровоизлияния в коре и мелкие очаги некроза адренокортикоцитов. В мозговом веществе отмечались резкое полнокровие синусоидов, лейкодиапедез, кровоизлияния, межжелудочный отек.

На протяжении 2–3-х суток опыта в почках наблюдались явления гидропической и гиалиново-капельной дистрофии эпителия каналь-

цев с очаговыми некротическими изменениями нефроцитов. В просвете канальцев помимо слущенных клеток определялись лейкоциты, единичные эритроциты, зернистые эозинофильные массы. Интерстиций мозгового вещества был резко отечен, с кровоизлияниями, диффузной клеточной инфильтрацией.

В надпочечниках можно было увидеть резкий отек капсулы, дискомплексацию зон коры, полнокровие синусоидов с явлениями стаза и микротромбоза. В клубочковой зоне определялся выраженный межуточный отек, в пучковой — кровоизлияния, некроз отдельных клеток и мелких клеточных групп с геморрагическим пропитыванием. В мозговом веществе сохранялись явления отека, выявлялись кровоизлияния. Сосудистое сплетение находилось в состоянии резко выраженного венозного полнокровия (рис. 29, см. цв. вклейку).

В легких чередовались массивные очаги дис- и ателектазов с участками острой эмфиземы. На этом фоне обнаруживались в значительном количестве пневмонические фокусы различных размеров, располагающиеся преимущественно периваскулярно и перибронхиально. В отдельных наблюдениях встречались формирующиеся острые абсцессы с деструкцией легочной ткани, кровоизлияния (рис. 30, см. цв. вклейку). В очагах пневмонии в процесс были вовлечены мелкие бронхи, со стороны которых отмечались явления слизисто-гнойного панбронхита, местами носящего деструктивный характер. Обнаруженные остро воспалительные и деструктивные изменения легочной ткани нам представляются связанными с генерализацией инфекции из брюшной полости животных с развитием абдоминального сепсиса. Лимфоидный аппарат трахеобронхиального дерева находился в состоянии реактивной гиперплазии.

В сердце отмечался выраженный межуточный отек. Кардиомиоциты представлялись диссоциированными, их цитоплазма — мутной, мелкозернистой, содержащей мелкие прозрачные вакуоли, ядра — гиперхромными. Межуточная ткань была инфильтрирована лимфогистиоцитарными элементами. В некоторых наблюдениях обнаруживались очаги некроза отдельных кардиомиоцитов с явлениями плазмореписа и плазмокоагуляции.

Выжившие животные из опыта выводились через семь суток от начала эксперимента. У них наряду с затухающими проявлениями острых воспалительных реакций можно было наблюдать признаки активации репаративных процессов в виде увеличенного количества двуядерных гепатоцитов в печени, восстановления эпителиальной выстилки почечных канальцев, пролиферации фибробластов в строме миокарда.

Таким образом, патоморфологические изменения паренхиматозных органов при экспериментальном перитоните с СКН носили неспецифический характер. В основном выявлялись расстройства кровообращения в виде спазма артериол, явлений стаза в капиллярах и полнокровия в венах, обусловленных влиянием токсических метаболитов. Постепенное увеличение проницаемости сосудистой стенки вело к интерстициальному отеку, клеточной реакции в виде лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации с примесью НПЯЛ. При нарастании клиники перитонита в кровеносном русле можно было наблюдать стазы, микротромбозы, плазморрагию, эритро- и лейкодиapedез. На фоне расстройств в микроциркуляторном русле были отчетливо выражены дистрофические, некробиотические и воспалительные изменения в паренхиме органов, вплоть до формирования очагов кровоизлияний и деструкции. В поздние сроки (2–3-е сутки) в паренхиматозных элементах наступали необратимые изменения, вокруг очагов деструкции клеточная реакция становилась более выраженной. Аналогичные изменения в паренхиматозных органах, наступающие при перитоните, были описаны в ряде фундаментальных работ по патоморфологии перитонита (Струков А.И. и соавт., 1987; Глумов В.Я. и соавт., 1993).

3.5. Морфологические и гистоэнзиматические основы стадий синдрома кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните с обоснованием вариантов исхода

При тяжелых формах перитонита развивается синдром кишечной недостаточности (СКН), который проявляется сочетанным нарушением моторной, эвакуаторной, секреторной, переваривающей и всасывательной функций тонкой кишки (Попова Т.С. и соавт., 1991; Гаин Ю.М. и соавт., 2001). В 1-й серии опытов изучены основные структурные изменения тонкой кишки и печени на различных уровнях, от макроскопического до гистохимического. При этом удалось выявить определенную взаимосвязь между макро-, микроскопическими, морфометрическими и гистоэнзиматическими изменениями органов-мишеней при перитоните с СКН. На гистологическом уровне с использованием различных методов окраски срезов в первые часы опыта обнаруживались признаки расстройств внутриорганной гемодинамики, а также неспецифические дистрофические изменения внутренних органов. С 12 ч опыта к ним

присоединялись прогрессирующие воспалительные изменения, на которые к концу первых суток наслаивались необратимые деструктивные процессы. У выживших животных начиная со 2–3-х суток эксперимента отмечалась активация репаративных процессов на фоне постепенного стихания воспалительно-деструктивных проявлений болезни. Однако большинство крыс погибало на 1–2-е сутки заболевания на фоне развития необратимых структурных изменений в тонкой кишке и паренхиматозных органах. Учитывая важную роль развивающегося синдрома кишечной недостаточности в пато- и танатогенезе перитонита, представление о стадийности данного процесса является весьма актуальным. Четкое представление о стадии кишечной недостаточности позволит определять целесообразность использования и очередность тех или иных лечебных мероприятий, а также прогнозировать исход заболевания.

Для оценки тяжести СКН при перитоните используются различные объективные методы исследования. Наиболее распространенной является оценка тяжести с использованием клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Ультразвуковая характеристика стадий СКН при перитоните представлена Л.Н.Какаулиной (2000). В основу положены следующие признаки: диаметр тонкой кишки, толщина и эхоструктура ее стенки, характер содержимого, подвижность кишечных петель. Все необходимые данные можно получить при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. В зависимости от выраженности указанных признаков выделено три стадии СКН. В.И.Хрупкин и С.А.Алексеев (2004) предлагают оценивать выраженность СКН по комплексу признаков. В качестве классифицирующих признаков используются данные объективного обследования, рентгенологические признаки, интраоперационные изменения и лабораторно-иммунологические показатели. В зависимости от выраженности признака ему присваивается количество баллов, которые в итоге суммируются. В зависимости от конечной суммы баллов определяется степень СКН и прогнозируется исход. Указанные способы широко применяются в клинике, однако возможность их использования в условиях эксперимента ограничена. Существенным недостатком представленных методов для определения стадий СКН является необходимость иметь результаты сложных методов исследования (ультразвуковая эхолокация, показатели биохимии крови, иммунограммы и другие), которые сложно реализовать в эксперименте. В предлагаемых способах оценки стадий СКН отсутствуют морфологические признаки, которые в полном объеме получить только в условиях эксперимента. Т.С.Попова и соавт. (1991) при определении стадий СКН

при перитоните помимо результатов комплексных биохимических, биоэлектрических исследований учитывают патогенетические особенности и гистологическую характеристику слизистой оболочки тонкой кишки. Однако количество учитываемых морфологических признаков по предложенному способу определения стадий СКН при перитоните, на наш взгляд, недостаточно, так как оно базируется на качественной оценке изменений в слизистой оболочке тонкой кишки. Это обстоятельство может привести к разночтению в интерпретации результатов гистологического исследования органа разными специалистами, что значительно снижает значимость и достоверность метода.

Большое значение в определении стадий СКН имеет комплексное исследование тонкой кишки, когда учитываются анатомо-функциональные, патогистологические, морфометрические и гистоэнзиматические показатели органа. С целью повышения объективности и достоверности определения стадий СКН в условиях ОЭП нами предложено использовать четыре группы критериев: анатомо-функциональные, гистологические, морфометрические и гистоэнзиматические (Патент РФ на изобретение № 2294698 от 10.03.2007 г.). К анатомо-функциональным показателям отнесены следующие: прирост ВБД, абсолютная и относительная масса кишечника вместе с содержимым, диаметр тонкой кишки, характер ее содержимого и выраженность перистальтики. Гистологическая характеристика включала величину и форму ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, состояние эпителиального покрова, состояние соединительнотканной стромы ворсинок и сосудов (Попова Т.С. и соавт., 1991). В качестве морфометрических показателей предложено измерение толщины кишечной стенки, высоты ворсинок, диаметра просвета артериол и венул. Из гистоэнзиматических показателей использовали активность НАД-Н₂-ДГ, КФ и ЩФ тонкой кишки. Полученные данные позволили с помощью качественных и количественных морфологических показателей тонкой кишки определить стадии синдрома кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните. Чем больше используется показателей при определении стадии СКН, тем достовернее результаты исследования (табл. 15). Таким образом, в основу предложенной рабочей классификации были положены гистологические признаки, а также добавлены анатомо-функциональные, морфометрические и гистоэнзиматические изменения тонкой кишки.

Начальные клинические проявления первой стадии СКН обнаруживались у крыс через 6 часов после моделирования перитонита и характеризовались приростом ВБД в пределах 28–33% от первоначального уровня. Остальные анатомо-функциональные признаки (увеличение абсо-

Таблица 15

Стадии синдрома кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните

Показатели	Стадии СКН при экспериментальном перитоните		
	СКН-I	СКН-II	СКН-III
1	2	3	4
<i>Анатомо-функциональные показатели тонкой кишки</i>			
Прирост ВБД (%)	10–50	50–80	Более 80
Абсолютная масса кишечника с содержимым (г)	16–18	18–25	Более 25
Относительная масса кишечника с содержимым (%)	8–10	10–14	Более 14
Диаметр тонкой кишки (мм)	5–7	8–10	Более 10
Характер содержимого тонкой кишки	Химус, жидкость, газы	Жидкость и газы в большом количестве	Слизь, газы в большом количестве
Перистальтика кишечника	Спонтанная — угнетена, индуцированная — сохранена	Спонтанная — значительно угнетена, индуцированная — сохранена	Спонтанная — отсутствует, индуцированная — значительно угнетена
<i>Гистологическая характеристика слизистой оболочки тонкой кишки</i>			
Величина и форма ворсинок	Не изменена	Умеренная деформация и укорочение ворсинок	Выраженная деформация, укорочение ворсинок с деструкцией апикальных отделов
Характеристика эпителиального покрова	Дистрофические изменения отдельных энтероцитов	Выраженные диффузные дистрофические изменения энтероцитов, очаговая десквамация эпителия в апикальных отделах ворсинок	Субтотальная и тотальная десквамация эпителия ворсинок
Характеристика стромы ворсинок	Умеренный отек	Выраженный отек, диффузная клеточная инфильтрация, участки микроэрозирования	Выраженный отек, деструкция апикальных отделов, резкая лейкоцитарная инфильтрация

1	2	3	4
Характеристика артериол	Выраженный спазм	Выраженный спазм, плазматическое пропитывание стенки, очаговый фибриноидный некроз, картина инфильтративного васкулита	Спазм ослабевает, плазматическое пропитывание, картина деструктивного васкулита
Характеристика венул	Резкое полнокровие	Резкое полнокровие, стаз, микротромбоз	Полнокровие, плазматическое пропитывание и клеточная инфильтрация стенки, диффузный микротромбоз
<i>Морфометрические показатели кишечной стенки и ее сосудов</i>			
Толщина кишечной стенки (мкм)	245–300	300–400	Более 400
Высота ворсинок (мкм)	350–410	250–350	Менее 250
Внутренний диаметр артериол (мкм)	27–35	20–27	Более 30
Внутренний диаметр венул (мкм)	80–90	90–100	Более 100
<i>Гистоэнзиматические показатели энтероцитов</i>			
Активность НАД-Н ₂ -ДГ (%)	70–90	50–70	Менее 50
Активность ЩФ (%)	85–100	70–85	Менее 70
Активность КФ (%)	80–100	100–120	Более 120

лютной и относительной массы кишечника, расширение кишечных петель, изменение характера содержимого, расстройства перистальтики) проявлялись в последующие часы (6–12) наблюдения. Одновременно продолжало нарастать ВБД. Через 6 часов от начала заболевания величина и форма ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки не менялись. При этом имел место сохранный эпителиальный покров с дистрофическими изменениями отдельных энтероцитов, умеренным отеком стромы ворсинок. Через 6 часов выявлялась достоверная динамика морфометрических показателей: увеличение толщины кишечной стенки, резкое уменьшение просвета артериол с утолщением их стенки. Это объективно характеризовало спазм приносящего звена МЦР при синхронном расширении просвета истонченных венул и их полнокровии. Спустя 6 часов от введения инфекта в брюшную полость животных регистрировалось

достоверное снижение активности НАД-Н₂-ДГ в эпителии ворсинок (до 87,4%; $p < 0,001$) и крипт (до 82,3%; $p < 0,01$) по сравнению с контролем. Замечено снижение по сравнению с контролем активности ЩФ в ворсинках до 91,2%, а в криптах — до 80,5% ($p < 0,05$). Активность КФ в эпителии ворсинок составила 82,3% ($p < 0,01$), а в криптах — 106,9% по отношению к контрольным показателям. При комплексном исследовании тонкой кишки через 6 часов от начала эксперимента можно было обнаружить негативную динамику, что характерно для СКН-I. Она проявлялась микроциркуляторными нарушениями в слизистой оболочке тонкой кишки и развивающимися гистоэнзиматическими сдвигами, характеризующими депрессию процессов энергообеспечения и транспорта в энтероцитах. Указанные процессы лежат в основе дальнейшего прогрессирования поражения кишечника, что обеспечивает многообразие проявлений болезни. При симптоматическом лечении патологический процесс в кишечной стенке прогрессировал с развитием 2-й стадии СКН.

Признаки СКН-II регистрировались у крыс спустя 12 часов от начала опыта. На анатомо-функциональном уровне он проявлялся увеличением ВБД до 60–65%, ростом абсолютной и относительной массы кишечника с его содержимым в среднем до $18,94 \pm 1,23$ г и $9,20 \pm 0,38\%$ соответственно. К середине первых суток опыта диаметр тонкой кишки увеличивался до 6–7 мм, а содержимое представлялось в виде разжиженного химуса со значительным количеством пузырьков газа и секвестрацией застойного содержимого кишечной трубки. Спонтанная перистальтика была заметно угнетена и характеризовалась нерегулярными единичными волнами. Эти признаки свидетельствовали о расстройствах моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки. При изучении гистологических срезов тонкой кишки в указанные сроки опыта (рис. 31, 32, см. цв. вклейку) обнаружилось укорочение и деформация ворсин с диффузными дистрофическими изменениями энтероцитов эпителиального пласта. В апикальных отделах можно было наблюдать очаговую десквамацию эпителия с обнажением стромы (микроэрозии). Волокнистая структура стромы сохранялась, однако отмечались выраженный ее отек и диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Значимые изменения определялись со стороны сосудов кишечной стенки. Выраженный спазм артериол сопровождался начальными органическими изменениями их стенки в виде плазматического пропитывания, единичных очагов фибриноидного некроза, клеточной инфильтрации. В венулах наряду с полнокровием выявлялись признаки гемореологических расстройств в виде стаза, микротромбоза. Указанные гистологические изменения кишечной стенки и ее сосудов заметно нарастали в последующие сроки наблюдения (12–24 ча-

са). К 12 часам просвет артериол тонкой кишки у крыс был максимально сужен и составлял в среднем $24,7 \pm 0,63$ мкм, просвет венул продолжал расширяться в среднем до $96,1 \pm 2,01$ мкм. Прогрессирующие микроциркуляторные сдвиги при СКН-II приводили к нарастанию отека тканей. Кишечная стенка утолщалась в среднем до $331,6 \pm 8,86$ мкм. Выраженные дистрофические и начальные деструктивные изменения со стороны слизистой оболочки тонкой кишки приводили к снижению высоты ворсинок в среднем до $351,5 \pm 10,83$ мкм, что достоверно ($p < 0,01$) отличалось от контроля ($412,6 \pm 8,69$ мкм). На гистоэнзиматическом уровне проявления СКН-II у животных через 12 часов от начала опыта заключались в продолжающемся падении активности НАД-Н₂-ДГ в эпителии ворсинок и крипт (соответственно до 69,5% и 72,3%), снижении активности ЩФ (соответственно до 81,2% и 74,0%). В то же время активность КФ в ворсинках по сравнению с СКН-I увеличивалась до 92,1%, а в криптах продолжала расти до 125,0%, достоверно превышая контрольный показатель ($p < 0,05$). На протяжении второй половины первых суток опыта анатомо-функциональные, гистологические, морфометрические и гистоэнзиматические проявления СКН-II имели завершенную форму, цифровые значения которых приведены в табл. 15. Динамика в изменении показателей на фоне неустраненного источника перитонита и отсутствия патогенетической антигипоксической терапии объективно характеризовала тяжесть ОЭП. Прогрессирование нарушений на уровне МЦР, расстройств внутриклеточных энергетических и транспортных процессов и активация на этом фоне аутолитических процессов в эпителии тонкой кишки вели к формированию стойких структурных изменений кишечной стенки. Данные гистологические находки аналогичны тем, что описаны Т.С. Поповой и соавт. (1991), и соответствуют СКН-II.

При отсутствии должного лечения перитонита к концу первых суток возникали признаки СКН-III, который проявлялся стойким и сочетанным нарушением всех функций тонкой кишки. При этом наблюдался рост абсолютной и относительной массы кишечника с содержимым, которая составила соответственно $26,3 \pm 1,07$ г и $13,2 \pm 0,47\%$. Полученные значения превышали аналогичные показатели контрольной группы примерно в 1,5 раза, что свидетельствовало о выраженном застое кишечного содержимого, секвестрации жидкости в просвете кишечной трубки на фоне полнокровия и отека кишечной стенки. Диаметр тонкой кишки увеличивался до 10–12 мм, в просвете определялось значительное количество слизи и газов. Все эти проявления были следствием тяжелых расстройств моторно-эвакуаторной, переваривающей, всасывательной и секреторной функций кишки, характеризующих СКН. Параллельно отме-

чался значимый прирост ВБД, достигающий к 24 часам опыта 68–70% от базального давления и продолжающий стремительно увеличиваться. Растяжение кишечной стенки при одновременном ее сдавлении за счет увеличения внутрибрюшного и внутрикишечного давления усугубляло микроциркуляторные расстройства и способствовало еще большему угнетению функций тонкой кишки. Спонтанная перистальтика отсутствовала, ответ на механическое раздражение кишки в значительной степени был угнетен. Выраженные деструктивные изменения определялись на клеточном и тканевом уровнях, и этот процесс становился необратимым уже с 24 часов опыта. Отмечались выраженная деформация и укорочение ворсинок с субтотальной и тотальной десквамацией эпителия. Одновременно определялись выраженный отек и лейкоцитарная инфильтрация стромы с деструкцией апикальных отделов ворсинок (рис. 33, см. цв. вклейку). В результате деструкции высота ворсинок к 24 часам опыта достоверно ($p < 0,001$) уменьшалась по сравнению с предыдущим сроком наблюдения и составляла $220,2 \pm 4,61$ мкм. Выраженный отек приводил к увеличению толщины стенки тонкой кишки, которая равнялась $420,9 \pm 4,23$ мкм. Спазм артериол ослабевал, но присоединялся деструктивный васкулит. Просвет артериол начинал увеличиваться и достигал в среднем $31,2 \pm 0,55$ мкм. Толщина стенки артериол достоверно ($p < 0,05$) возрастала до $12,2 \pm 0,80$ мкм по сравнению с предыдущим сроком наблюдения за счет плазматического пропитывания и отека. Полнокровие венул было выражено значительно, сочеталось с деструктивными изменениями их стенки (рис. 34, см. цв. вклейку). Диаметр просвета венул в 24-часовой срок наблюдения в среднем составлял $96,2 \pm 2,04$ мкм. При СКН-III гистоэнзиматические показатели энтероцитов свидетельствовали о развитии необратимых процессов. Активность НАД-Н₂-ДГ составила всего 46,2% в эпителии ворсинок и 64,9% в эпителии крипт, активность ЩФ — соответственно 68,9% и 59,2%. Активность КФ продолжала нарастать, достигая 112,9% в эпителии ворсинок и 146,3% в криптах. На клеточном уровне наблюдалась глубокая депрессия аэробного метаболизма и транспортных процессов с активацией функций лизосом. На тканевом уровне этим изменениям соответствовали признаки грубых микроциркуляторных расстройств, приводящие к формированию стойких структурных изменений кишечной стенки. При СКН-III структурная патология кишечника сводилась к прогрессирующим изменениям воспалительно-деструктивного характера с разрушением не только эпителиального покрова, но и стромы ворсинок тонкой кишки. На этом фоне глубокие нарушения микроциркуляции и метаболизма в камбиальной зоне слизистой оболочки (крипты) обуславливали несостоятельность репарации кишечного

эпителия. При этом структурные изменения тонкой кишки приобретали необратимый характер.

Таким образом, в динамике СКН нарастал, что характеризовалось сменой его стадий. Первые признаки I (начальной) стадии СКН регистрировались у крыс уже через 6 часов от начала опыта и нарастали в течение последующих 3–6 часов. Проявления II (развернутой) стадии СКН отчетливо можно было наблюдать в сроки 12–24 часа ОЭП. Начиная с 24 часов опыта начинали проявляться выраженные и необратимые изменения, характеризующие III (терминальную) стадию СКН. Прогрессирование патологических изменений, характерных для III стадии СКН, приводит к тяжелым расстройствам гомеостаза, выраженному эндотоксикозу и гибели животных.

Прогрессирующая морфофункциональная несостоятельность тонкой кишки неизбежно ведет к нарушению барьерной функции кишечной стенки, что обуславливает массивное поступление микроорганизмов и токсических веществ в портальный кровоток, отчасти — в брюшную полость. Морфофункциональный статус печени в условиях СКН имеет важное значение в пато- и танатогенезе перитонита. Взаимообусловленность патологических изменений в тонкой кишке и печени позволила Ш.И.Каримову и Б.Д.Бабаджанову (1994) сформулировать концепцию о кишечно-печеночной недостаточности при перитоните. Диагностика ранних изменений печени при ОЭП во взаимосвязи с СКН требует изучения не только структурных изменений на клеточном и тканевом уровнях, но и оценки состояния метаболизма гепатоцитов. Патоморфологические и гистоэнзиматические исследования тонкой кишки и печени при ОЭП позволили выявить сходные векторы патологических изменений в обоих органах, причем они зависели от срока наблюдения и стадии СКН. Наблюдаемая однотипность реакции ферментных систем гепатоцитов и эритроцитов может свидетельствовать об универсальности механизмов их повреждения при ОЭП. В патогенезе повреждения тонкой кишки и печени при ОЭП большое значение имеют грубые расстройства микроциркуляции, гипоксия тканей, внутриклеточный ацидоз, которые приводят к нарушению энергетического и пластического обмена в клетках и накоплению промежуточных продуктов извращенного метаболизма. При диагностике, уточнении тактики лечения следует учитывать морфофункциональное состояние кишечника и печени. Универсальность и тяжесть проявлений гипоксии служит единым связующим фактором для всех звеньев патогенеза перитонита. Учитывая значение гипоксии в прогрессировании кишечной и печеночной недостаточности, необходимо предусмотреть включение антигипоксической терапии.

Глава 4.

СИНДРОМ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

4.1. Клинико-анатомические проявления экспериментального перитонита с синдромом кишечной недостаточности при комплексном лечении

Ко 2-й серии опытов отнесены 67 крыс. Животных выводили из опыта путем декапитации через 12, 24, 72 часа после моделирования перитонита, а также спустя 5, 7 и 10 суток. Выведение из опыта осуществляли по истечении 1–2 часов после сеанса оксигенобаротерапии. Методика забора и обработки материала для различных методов исследования была аналогична таковой для 1-й серии опытов. На животных данной серии изучалась динамика морфофункциональных проявлений СКН при ОЭП в условиях комплексной антигипоксической терапии. В лечебную схему были включены общий уход и кормление, обезболивание, хирургическая санация брюшной полости, антимикробное комбинированное лечение препаратами синергического действия и ГБО-терапия.

Первые клинические проявления перитонита у крыс возникали через 20–30 минут после введения каловой взвеси. Дооперационная картина перитонита и интраоперационные находки были аналогичны таковым у крыс 1-й серии. После операции поведение крыс 2-й серии существенно не менялось. Сохранялась апатия, чему в значительной мере способствовало постнаркозное состояние. Отмечались задержка стула и газов, вздутие живота, брюшная стенка напряжена, в дыхании не участвует. Периметр живота был на 9% выше, чем до опыта. Ректальная температура составляла $40,4 \pm 0,31^{\circ}\text{C}$, что на $1,21 \pm 0,10^{\circ}\text{C}$ выше контрольных значений. Через 12 часов от момента моделирования перитонита в брюшной полости обнаруживалось 0,5–1,5 мл серозно-геморрагического экссудата с единичными нитями фибрина. Листки брюшины были тусклыми, клейкими, с очаговыми кровоизлияниями

на фоне гиперемии сосудов. В мазках-отпечатках встречались мезотелиоциты, лимфоциты, НПЯЛ, нити фибрина. Петли тонкой кишки представлялись неравномерно расширенными (до 6–8 мм в диаметре). Сосуды брыжейки и серозного покрова кишки были полнокровными, их количество на единицу площади увеличивалось. В просвете тонкой кишки обнаруживались жидкий химус, пузырьки газа. Спонтанная перистальтика тонкой кишки в значительной степени угнеталась. Ответ на механическое раздражение вызывался, но был менее выражен, чем у контрольных животных. К концу первых суток состояние животных несколько улучшалось. При пальпации отмечалось неравномерное напряжение передней брюшной стенки, преимущественно в области лапаротомной раны. В брюшной полости через 24 часа опыта определялось не более 1 мл выпота серозно-геморрагического характера, преимущественно в боковых каналах. Листки брюшины имели тусклый вид, сохранялась их клейкость. Полнокровие сосудов брыжейки и серозного покрова кишок было выражено, обнаруживались единичные мелкие кровоизлияния. Диаметр кишечных петель увеличивался и составлял около 6–8 мм. В просвете тонкой кишки в большом количестве присутствовали химус, мутноватая жидкость, пузырьки газа. В толстой кишке обнаруживались разжиженные каловые массы. В мазках-отпечатках количество клеток по сравнению с предыдущим сроком наблюдения снижалось, преобладали лимфоциты, слущенные клетки мезотелия. Сохранялось угнетение спонтанной перистальтики.

На следующие сутки наблюдения отмечалась положительная динамика в течении заболевания. Случаев гибели животных в эти сроки не было. Периметр живота приближался к своим значениям до начала опыта. Ректальная температура у большинства животных приходила в норму к концу третьих суток. Передняя брюшная стенка была слегка напряженной в области лапаротомной раны за счет локальных болей. На третьи сутки появлялся самостоятельный стул в виде разжиженных желтоватых масс. У выведенных из опыта к концу третьих суток крыс в брюшной полости обнаруживались следы серозного экссудата в отлогах местах. Листки брюшины выглядели несколько потускневшими, сосудистый рисунок париетальной и висцеральной брюшины практически не отличался от контроля. Диаметр петель тонкой кишки составлял 4–5 мм, что значительно ниже аналогичного показателя (6–8 мм), отмеченного через 12 часов опыта. С 5-х суток эксперимента поведение животных опытной серии практически не отличалось от контрольной. Стул регулярный, кашицеобразной консистенции. Ректальная температура в нормальных пределах. У животных на 5-е сутки в брюшной по-

лости свободной жидкости не было, листки брюшины макроскопически не изменялись, в области операционного доступа имелись в небольшом количестве рыхлые висцеро-париетальные и висцеро-висцеральные спайки, легко разделяющиеся тупым путем. Диаметр тонкой кишки составлял 3–4 мм, в просвете кишечных петель обнаруживался химус, в толстой кишке — каловые массы. Выраженность спонтанной перистальтической активности по частоте и интенсивности не отличалась от контрольных животных. Развитие патологического процесса в брюшной полости в первые 12 часов опыта привело к увеличению как абсолютной, так и относительной массы всех органов (табл. 16). В ходе восстановления перистальтики масса кишечника имела тенденцию к уменьшению, в то время как при симптоматическом лечении животных (1-я серия) масса кишечника за аналогичный период наблюдения увеличивалась почти в 1,5 раза. Это могло указывать на приостановку процесса секвестрации жидкости и застоя содержимого в просвете тонкой кишки и свидетельствовать о регрессе проявлений кишечной недостаточности у животных 2-й серии. На протяжении 4–5-х суток опыта масса внутренних органов приходила к норме (табл. 17). Эти показатели косвенно подтверждали процесс нормализации тканевой гемо- и гидродинамики и могли свидетельствовать о восстановлении структурных изменений в условиях комплексного лечения.

Таблица 16

Показатели массы внутренних органов животных при ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения в первые сутки наблюдения

Орган	Абсолютные и относительные показатели массы, $M \pm m$					
	Контрольная группа, $n=7$		Через 12 часов, $n=7$		Через 24 часа, $n=7$	
	абс., г	отн., %	абс., г	отн., %	абс., г	отн., %
Легкие	$1,77 \pm 0,20$	$0,91 \pm 0,08$	$1,98 \pm 0,10$	$0,99 \pm 0,02$	$1,79 \pm 0,10$	$0,89 \pm 0,06$
Сердце	$0,83 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,05$	$0,48 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,08$	$0,45 \pm 0,04$
Печень	$6,63 \pm 0,24$	$3,44 \pm 0,07$	$7,72 \pm 0,05^*$	$3,87 \pm 0,15^*$	$6,97 \pm 0,44$	$3,48 \pm 0,26$
Почки	$1,74 \pm 0,11$	$0,90 \pm 0,06$	$1,83 \pm 0,07$	$0,91 \pm 0,02$	$1,77 \pm 0,14$	$0,88 \pm 0,08$
Селезенка	$1,03 \pm 0,09$	$0,55 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,04^*$	$0,71 \pm 0,03^*$	$1,53 \pm 0,14^*$	$0,76 \pm 0,08^*$
Гол. мозг	$1,33 \pm 0,10$	$0,69 \pm 0,06$	$1,65 \pm 0,04^*$	$0,83 \pm 0,03$	$1,50 \pm 0,11$	$0,74 \pm 0,04$
Кишечник	$16,93 \pm 0,46$	$8,75 \pm 0,06$	$18,15 \pm 1,04$	$9,04 \pm 0,34$	$18,21 \pm 0,73$	$9,10 \pm 0,56$

Примечание: * — достоверность (p) (по отношению к контролю) $< 0,05$.

Показатели массы внутренних органов животных при ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения на 4–5-е сутки наблюдения

Орган	Абсолютные и относительные показатели массы, М ± m					
	Контрольная группа, n=7		Через 72 часа, n=7		Через 120 часов, n=7	
	абс., г	отн., %	абс., г	отн., %	абс., г	отн., %
Легкие	1,77±0,20	0,91±0,08	1,80±0,10	0,92±0,03	1,80±0,14	0,92±0,05
Сердце	0,83±0,04	0,43±0,02	0,84±0,07	0,43±0,01	0,76±0,03	0,39±0,01
Печень	6,63±0,24	3,44±0,07	6,67±0,20	3,44±0,09	6,62±0,21	3,38±0,04
Почки	1,74±0,11	0,90±0,06	1,71±0,11	0,88±0,04	1,76±0,14	0,90±0,08
Селезенка	1,03±0,09	0,53±0,05	1,29±0,14	0,66±0,07	1,18±0,07	0,60±0,03
Гол. мозг	1,33±0,10	0,69±0,06	1,36±0,07	0,70±0,05	1,32±0,10	0,68±0,07
Кишечник	16,93±0,46	8,75±0,06	17,47±0,99	8,98±0,37	17,00±0,52	8,69±0,15

Примечание: * — достоверность (p) (по отношению к контролю) <0,05.

Определенная часть животных выводилась из опыта на 7-е сутки (7 крыс) и на 10-е сутки (5 крыс). У них отсутствовали клинические проявления заболевания. В брюшной полости обнаруживался слабо-выраженный спаечный процесс, преимущественно в области лапаротомного доступа. Макроскопическая характеристика брюшины, кишечника и внутренних органов не отличалась от нормы.

У 9 крыс 2-й серии регистрация ВБД проводилась в условиях комплексного антигипоксического лечения. Прирост ВБД в первые 12 часов опыта (первая фаза) доходил до 68–70% от первоначального уровня (рис. 35).

Относительная стабилизация прироста ВБД (вторая фаза) наступала через 12–24 часа. Подобная динамика прироста ВБД была и у животных 1-й серии. При дальнейшем исследовании ВБД замечено отличие данных 1-й и 2-й серий. На вторые сутки прирост ВБД резко снизился и в последующие сроки этот показатель не превышал 40%. На 5-е сутки показатель ВБД у животных 2-й и контрольной серий выравнивался. Таким образом, уже со вторых суток опыта отмечалась стабилизация ВБД в условиях комплексного лечения. Выравнивание ВБД способствует восстановлению эластичности брюшной стенки, нормализации внешнего дыхания. Для более углубленного изучения влияния комплексного антигипоксического лечения на тканевом, клеточном



Рис. 35. Динамика прироста ВБД в различные сроки ОЭП в условиях комплексного лечения

и субклеточном уровнях выполнены разносторонние патоморфологические и гистоэнзиматические исследования внутренних органов.

4.2. Структурные сдвиги в тонкой кишке в условиях комплексного антигипоксического лечения

В первые 12 часов перитонита, несмотря на комплексное антигипоксическое лечение, начатое с 6 часов болезни, патоморфологические изменения внутренних органов животных обеих серий практически не отличались. На первый план выходили венозное полнокровие и спазм внутриорганных артерий с шунтированием крови. В паренхиматозных элементах органов определялись неспецифические дистрофические изменения различной степени выраженности вплоть до проявлений деструкции. К концу первых суток мезотелиальный покров брюшины по-прежнему на значительном протяжении был разрушен, но при этом обнаруживались фрагменты новообразованной мезотелиальной выстилки, представленные уплощенными клетками с гиперхромными округлыми ядрами. Соединительнотканная основа брюшины была разрыхлена, отечна, диффузно инфильтрирована лимфоцитами, гистиоцитами и НПЯЛ, особенно в местах разрушения мезотелия. Однако выраженность клеточной инфильтрации заметно ниже по сравнению с микроскопическими данными животных предыдущего срока наблюдения и живот-

ными 1-й серии (симптоматическое лечение). Наложения фибрина на брюшине отсутствовали. Со стороны мышц брюшной стенки имелись слабо выраженные явления интерстициального отека. В большинстве наблюдений спазм артериол брыжейки и стенки тонкой кишки разрешался. В препаратах, окрашенных пикрофуксином и по Маллори, артериолы на поперечных срезах представлялись округлыми, с четко контурированной стенкой, упорядоченным непрерывным ходом волокон, без крупных очагов плазморрагии. Сохранялись небольшой периваскулярный отек и умеренное полнокровие венул, без стойких органических изменений их стенки. Ворсинки слизистой оболочки тонкой кишки сохраняли свою величину, были несколько деформированы в дистальном направлении. Эпителиальная выстилка представлялась непрерывной, среди столбчатых энтероцитов, большей частью несколько уплощенных, определялось значительное количество набухших бокаловидных клеток. Строма ворсинок была отечна, диффузно инфильтрирована лимфоцитами, гистиоцитами, плазмочитами, сосудистое русло ворсинок расширено, полнокровно. При импрегнации срезов тонкой кишки нитратом серебра выявлялись упорядоченность, четкость контуров аргирофильных волокон стромы (рис. 36, см. цв. вклейку). В отдельных мелких сосудах подслизистого слоя можно было наблюдать явления стаза крови. На значительном протяжении серозного покрова кишки мезотелиальная выстилка сохранялась, наблюдался небольшой отек с очаговыми мелкими кровоизлияниями и слабой лимфогистиоцитарной инфильтрацией субсерозных слоев без распространения на мышечную оболочку.

Таким образом, к концу первых суток опыта у животных 2-й серии, подвергавшихся комплексному антигипоксическому лечению перитонита, отмечены позитивные сдвиги морфофункционального статуса тонкой кишки. При этом выявлялось постепенное разрешение спазма артериол и застойного венозного полнокровия. Вместе с тем сохранялись интерстициальный отек, дистрофические изменения паренхиматозных элементов различной степени выраженности, что в сопоставлении с клиническими данными свидетельствовало о наличии структурных поломок.

Восстановление мезотелиальной выстилки брюшины наступало на третьи сутки лечения. Новообразованные мезотелиоциты представлялись уплощенными клетками с округлыми гиперхромными ядрами (рис. 37, см. цв. вклейку). Соединительнотканная основа брюшины была разрыхлена, сосуды МЦР не изменялись. В субсерозных слоях брюшины диффузно рассеивались единичные лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, в значительном количестве встречались фиб-

робласты. В отдельных случаях наблюдались мелкие десерозированные участки с продуктивной клеточной реакцией в виде скопления клеток лимфомакрофагального ряда. Имелись участки разрастающейся грануляционной ткани с множеством тонкостенных сосудов, большим количеством фибробластов. В отдельных мелких сосудах обнаруживались признаки продуктивного васкулита. Наиболее отчетливо эти изменения проявлялись в препаратах, окрашенных по Ван Гизону. Аналогичная картина наблюдалась со стороны серозного покрова тонкой кишки. В кишечной стенке отмечалось равномерное кровенаполнение сосудов всех калибров без признаков гемореологических расстройств (рис. 38, см. цв. вклейку). Все слои кишечной трубки четко контурировались, гистоархитектоника не нарушалась, явления отека практически исчезали. Эпителиальный покров ворсинок был непрерывен, сохранялся слабый отек стромы, лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация шла на убыль (рис. 39, см. цв. вклейку). Количество бокаловидных клеток в выстилке ворсинок снижалось по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. При импрегнации стромы ворсинок нитратом серебра определялись упорядоченность и четкость контуров аргирофильных волокон соединительнотканного каркаса без признаков деструкции. Со стороны мышечной оболочки видимых изменений не было.

В первые сутки опыта 2-й серии толщина кишечной стенки превышала контрольный показатель (табл. 18).

Таблица 18

Морфометрические показатели кишечной стенки ($M \pm m$) в различные сроки ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения

Сроки наблюдения	Толщина кишечной стенки, мкм	Высота ворсинок, мкм
Контрольная группа, $n=7$	$244,2 \pm 6,40$	$412,6 \pm 8,69$
Через 12 часов опыта, $n=7$	$314,9 \pm 4,40$ $p_1 < 0,001$	$356,17 \pm 7,55$ $p_1 < 0,01$
Через 24 часа опыта, $n=7$	$278,7 \pm 8,86$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	$401,8 \pm 5,41$ $p_2 < 0,01$
Через 72 часа опыта, $n=7$	$244,3 \pm 4,09$ $p_2 < 0,001$	$415,1 \pm 6,36$

Примечание: p_1 — достоверность по отношению к контролю,
 p_2 — достоверность по отношению к предыдущему сроку наблюдения.

У животных, получавших лечение по схеме, к концу первых суток этот показатель достоверно ($p < 0,001$) снижался ($278,7 \pm 8,86$ мкм) по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. В последующие сутки этот показатель продолжал снижаться, достигая контрольных значений к 72 часам опыта. Как нам представляется, это результат восстановления микроциркуляции в тонкой кишке и нормализации проницаемости сосудистой стенки. Сходные изменения наблюдались и в отношении высоты ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки по сравнению с аналогичными данными животных 1-й серии. Через 12 часов опыта ворсинки укорачивались, но уже к концу суток их длина приходила к норме.

Через трое суток наступало разрешение спазма артериол, наблюдалось равномерное кровенаполнение сосудов различного калибра, отсутствовали признаки реологических расстройств крови. О стабилизации проницаемости сосудистой стенки можно было судить по значительному уменьшению межуточного отека, явлений экссудации, снижению выраженности периваскулярной клеточной инфильтрации. В межуточной ткани наблюдались репаративные процессы, так как увеличивалось количество фибробластов, синтезирующих волокнистые структуры, особенно на месте погибших паренхиматозных элементов органов.

На 5-е сутки опыта на париетальном и висцеральном листках брюшины отсутствовали фибринозные наложения, отмечалось полное восстановление мезотелиального покрова. Соединительнотканная основа оставалась несколько разрыхленной, содержала большое количество фибробластов. Кровенаполнение сосудов стромы было нормальным. С помощью различных методов окраски в кишечной стенке значимых изменений обнаружить не удалось. В строме ворсинок имелся небольшой отек, в подслизистом слое — скопление фибробластов. Таким образом, уменьшение выраженности структурных поломок в тонкой кишке и других внутренних органах при комплексном антигипоксическом лечении наблюдалось уже с первых суток. В первую очередь нормализовалось состояние внутриорганных сосудов, затем стихала выраженность воспалительных проявлений. Начиная с третьих суток отмечалась активация репаративных процессов, выражающаяся в усиленной пролиферации клеток и высокой фибробластической активности в очагах повреждения. Они максимально проявлялись к 5–7-м суткам опыта.

У животных 2-й серии в динамике были замечены позитивные сдвиги со стороны МЦР тонкой кишки, коррелирующие с данными морфологического исследования внутренних органов. К концу 1-х суток опыта артериоларный спазм заметно спадал, артериолы наполнялись кровью. Капиллярное русло проявлялось более четко, количест-

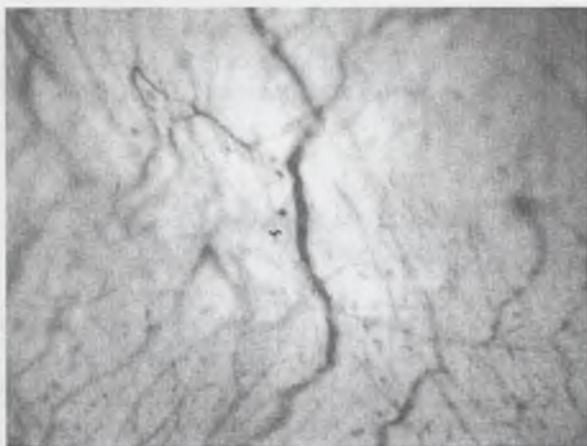


Рис. 40. Увеличение числа функционирующих капилляров брыжейки тонкой кишки. Комплексное антигипоксическое лечения. 3-е сутки опыта. Окраска по Н.Е.Ярыгину и С.В.Панченко. Ув. х400

во капилляров на единицу площади заметно увеличивалось, но оставалось ниже, чем в контрольной группе. Полнокровие расширенных венул с явлениями стаза сохранялось, но их выраженность была меньше по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Контуры сосудов оставались несколько размытыми, восприятие красителя было снижено. Через 72 часа от начала опыта определялась артериальная гиперемия. Капиллярная сеть представлялась четко выраженной, насыщенной, количество капилляров на единицу площади было больше, чем у контрольных животных (рис. 40).

Венулы имели обычные размеры. Спустя 5, 7 и 10 суток от начала опыта значимых отклонений изучаемых признаков МЦР брыжейки тонкой кишки у опытных крыс по сравнению с контрольными животными отмечено не было.

При выполнении морфометрии сосудов кишечной стенки у животных 2-й серии через 12 часов регистрировались изменения, по своей направленности и выраженности сходные структурным поломкам органов крыс 1-й серии. При этом выраженный спазм артериол характеризовался уменьшением как их наружного ($52,3 \pm 2,41$ мкм), так и внутреннего ($30,9 \pm 1,48$ мкм) диаметра по сравнению с контролем (табл. 19, 20). Снижался ИК артериол до $2,9 \pm 0,15$, что характеризовало нарушение их тонуса. Увеличение диаметра просвета венул сопровождалось растяжением и истончением их стенки. При этом отмечался подъем ве-

личины ИК венул, что свидетельствовало о венозном застое. Отношение диаметров просвета артериол и просвета венул в указанные сроки составило 1:2,6 против 1:1,6 в контроле и 1:3,9 у животных 1-й серии.

Таблица 19

Морфометрические показатели артериол кишечной стенки в различные сроки ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения (M±m)

Сроки наблюдения	Морфометрические показатели артериол кишечной стенки			
	Наружный диаметр, мкм	Внутренний диаметр, мкм	Толщина стенки, мкм	Индекс Керногана
Контрольная группа, n=7	60,0±1,68	40,1±1,61	10,0±0,49	4,1±0,32
Через 12 часов, n=7	52,3±2,41 p ₁ <0,05	30,9±1,48 p ₁ <0,05	10,7±0,63	2,9±0,15 p ₁ <0,05
Через 24 часа, n=7	57,2±2,46	38,7±1,50 p ₂ <0,01	9,3±0,50	4,2±0,10 p ₂ <0,001
Через 72 часа, n=7	59,0±1,18	41,0±0,70	9,0±0,31	4,6±0,13

Примечание: p₁ — достоверность по отношению к контролю,
p₂ — достоверность по отношению к предыдущему сроку наблюдения.

Таблица 20

Морфометрические показатели венул кишечной стенки в различные сроки ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения (M±m)

Сроки наблюдения	Морфометрические показатели венул кишечной стенки			
	Наружный диаметр, мкм	Внутренний диаметр, мкм	Толщина стенки, мкм	Индекс Керногана
Контрольная группа, n=7	82,4±2,49	63,6±1,77	9,4±0,64	6,9±0,42
Через 12 часов, n=7	95,6±2,37 p ₁ <0,01	81,0±1,73 p ₁ <0,001	7,3±0,66	11,5±0,92 p ₁ <0,01
Через 24 часа, n=7	95,4±2,20 p ₁ <0,01	81,1±1,52 p ₁ <0,001	7,2±0,37 p ₁ <0,05	11,5±0,44 p ₁ <0,001
Через 72 часа, n=7	80,8±2,97 p ₂ <0,01	63,0±2,12 p ₂ <0,001	8,9±0,45 p ₂ <0,05	7,1±0,17 p ₂ <0,001

Примечание: p₁ — достоверность по отношению к контролю,
p₂ — достоверность по отношению к предыдущему сроку наблюдения.

Со стороны артериол к концу первых суток регистрировалось разрешение спазма, снижалась толщина стенки, а ИК вплотную приближался к контролю ($4,1 \pm 0,32$). Значимые органические изменения со стороны стенок артериол не обнаруживались. Все это объективно характеризовало приближение степени артериального кровенаполнения органа к нормальным значениям. Со стороны венул данные показатели оставались практически на том же уровне, что и в предыдущий срок наблюдения. Соотношение диаметров артериол и венул равнялось 1:2,1. Через 72 часа от начала эксперимента не наблюдалось отличий всех изучаемых параметров от соответствующих контрольных значений. Отмечалась содружественная нормализация показателей как со стороны артериол, так и со стороны венул (табл. 19, 20). При этом соотношение их диаметров просвета составляло 1:1,5.

Таким образом, количественные патологоанатомические данные свидетельствовали о полноценном восстановлении состояния внутриорганных сосудов в тонкой кишке при комплексной терапии ОЭП. Значимая положительная динамика начинала проявляться к концу первых суток опыта. В первую очередь нормализовались показатели состояния артериол: явления спазма стихали, толщина стенки приходила в норму, так как ее органических поражений не наблюдалось. В отношении венул стойкая нормализация параметров наблюдалась только к концу третьих суток опыта. По-видимому, это связано с некоторой компенсаторной венозной гиперемией в ответ на динамическое усиление артериального притока на протяжении вторых суток опыта. Приближение изучаемых показателей к контрольным значениям как со стороны артериол, так и со стороны венул обнаруживалось к 72 часам опыта. Восстановление гемодинамического баланса в условиях структурно неизменной сосудистой стенки и отсутствия признаков гемореологических расстройств ведет к нормализации обмена на уровне МЦР, что должно способствовать устранению гипоксических проявлений на клеточном уровне.

Антигипоксическое действие ГБО обеспечивало адаптивную компенсацию, противостояло структурным патологическим изменениям в органах и тканях животных. Оно вело к положительной динамике в отношении состояния сосудов брыжейки тонкой кишки и кишечной стенки. Постепенное восстановление микроциркуляции в оптимальные сроки обеспечивало адекватный метаболизм на клеточном уровне и восстановление нарушенных процессов энергообеспечения и транспорта.

Гистохимические исследования в 1-й серии, выполненные в отношении органов-мишеней — тонкой кишки и печени, показали глубокое угнетение процессов энергообеспечения, транспорта на уровне клетки. В условиях комплексного лечения (2-я серия опытов) через 12 часов от начала опыта в эпителии ворсинок и крипт слизистой оболочки тонкой кишки наблюдалось снижение активности НАД-Н₂-ДГ (табл. 21, 22; рис. 41, 42). При этом показатели удельной активности были практически такими же, как и у животных 1-й серии. В течение последующих 12 часов активность фермента в ворсинках практически не изменялась, а в эпителии крипт отмечалось ее повышение до 81%. К концу 3-х суток опыта активность НАД-Н₂-ДГ в энтероцитах значительно возросла как в ворсинках — до $441,4 \pm 9,23$ усл. ед. (81,2% от контроля), так и в криптах — до $444,0 \pm 7,33$ усл. ед. (96,9%). Таким образом, можно констатировать факт увеличения активности фермента в энтероцитах уже со второй половины 1-х суток наблюдения. Динамика восстановления активности фермента могла указывать на улучшение оксигенации тканей и активизацию аэробного метаболизма под влиянием ГБО-терапии (рис. 43, см. цв. вклейку). При этом активность НАД-Н₂-ДГ в эпителии крипт восстанавливалась раньше, чем в ворсинках.

Таблица 21

**Активность ферментов в эпителии ворсинок тонкой кишки при ОЭП
в различные сроки наблюдения в условиях комплексного
антигипоксического лечения**

Сроки наблюдения	НАД-Н ₂ -дегидро- геназа	Кислая фосфатаза	Щелочная фо- сфатаза
Контрольная группа, n=7	$543,5 \pm 19,46$ (100%)	$317,1 \pm 12,59$ (100%)	$424,8 \pm 7,83$ (100%)
Через 12 часов опыта, n=7	$362,3 \pm 15,08$ (66,7%)*	$274,5 \pm 10,53$ (86,6%)*	$345,8 \pm 12,03$ (81,4%)*
Через 24 часа опыта, n=7	$351,9 \pm 18,06$ (64,7%)*	$290,0 \pm 10,16$ (91,5%)	$405,3 \pm 13,52$ (95,4%)
Через 72 часа опыта, n=7	$441,4 \pm 9,23$ (81,2%)*	$321,7 \pm 15,90$ (101,2%)	$460,3 \pm 9,60$ (119,5%)*

Примечание: показатели приведены в условных единицах оптической плотности, в скобках — активность по отношению к контролю (в %); достоверность (p) по отношению к контролю ** — $<0,01$, *** — $<0,001$.

Таблица 22

**Активность ферментов в эпителии крипт тонкой кишки при ОЭП
в различные сроки наблюдения в условиях комплексного
антигипоксического лечения**

Сроки наблюдения	НАД-Н ₂ -дегидро- геназа	Кислая фосфатаза	Щелочная фо- сфатаза
Контрольная группа, n=7	458,4±11,64 (100%)	159,6±18,07 (100%)	221,0±2,95 (100%)
Через 12 часов опыта, n=7	339,7±16,14 (74,1%)*	179,2±12,40 (112,3%)	180,6±15,33 (81,7%)*
Через 24 часа опыта, n=7	371,2±11,96 (81,0%)*	210,1±7,92 (131,6%)*	215,2±17,82 (97,4%)
Через 72 часа опыта, n=7	444,0±7,33 (96,9%)	220,1±8,12 (138%)*	264,2±20,05 (119,5%)*

Примечание: показатели приведены в условных единицах оптической плотности, в скобках — активность по отношению к контролю (в %); достоверность (p) по отношению к контролю * — <0,05, ** — <0,01, *** — <0,001.

Рис. 41. Динамика активности ферментов в эпителии ворсинок тонкой кишки в различные сроки развития ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения

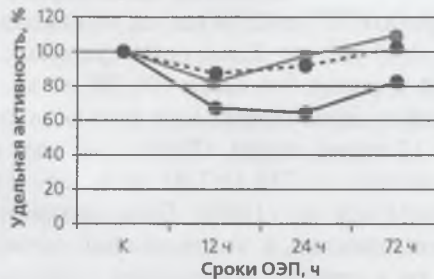
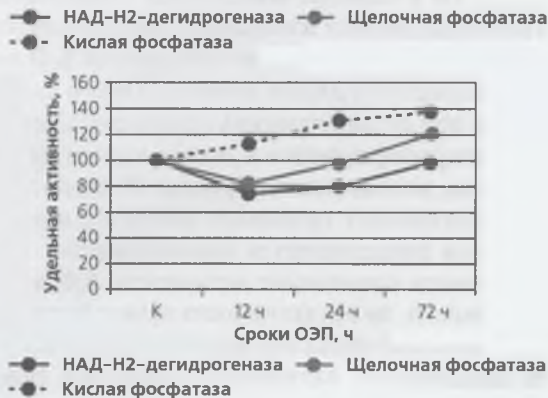


Рис. 42. Динамика активности ферментов в эпителии крипт тонкой кишки в различные сроки развития ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения



Активность ЩФ через 12 ч опыта снижалась равномерно: до 81,4% — в эпителии ворсинок и до 81,7% — в эпителии крипт (табл. 21, 22; рис. 41, 42). К концу 1-х суток опыта обнаружена инверсия динамики ферментативной активности, которая в эпителии ворсинок увеличивалась до 95,4%, в крипах — до 97,4%. К 72 часам эксперимента активность ЩФ достоверно превысила контрольные показатели на 8,4% в энтероцитах ворсинок и на 19,5% в эпителии крипт. Указанные изменения могут свидетельствовать о восстановлении трансмембранного транспорта под влиянием ГБО-терапии. Восстановление активности ЩФ по времени и интенсивности опережало динамику процессов энергообеспечения, видимо, вследствие напряжения компенсаторных механизмов. Столь выраженная интенсификация транспортных процессов в энтероцитах крипт (рис. 44, см. цв. вклейку) может указывать на активацию репаративных процессов в кишечном эпителии, направленную на скорейшее восстановление структуры эпителиальной выстилки ворсинок.

Динамика активности КФ в отношении эпителия ворсинок и крипт резко отличалась. В энтероцитах ворсинок спустя 12 часов от начала опыта отмечено достоверное ($p < 0,01$) по отношению к контролю ($317,1 \pm 12,59$ усл. ед.) снижение активности фермента до $274,5 \pm 10,53$ усл. ед. Затем регистрировался рост активности, достигающий к концу 3-х суток 101,2% от контроля. В эпителии крипт сразу наблюдался стабильный рост активности фермента, достигающий к 12 часам опыта $179,2 \pm 12,40$ усл. ед. (112,3% от контроля), к 24 часам — $210,1 \pm 7,92$ усл. ед. (131,6%), к 72 часам — $220,1 \pm 8,12$ усл. ед. (138%). Если активность КФ в эпителии ворсинок приближалась к контрольным значениям уже к концу первых суток, то в крипах наблюдался стабильный прирост активности. Трактовка данных изменений представляется неоднозначной. С одной стороны, повышение активности КФ может свидетельствовать об активации функций лизосомального аппарата клеток, что наблюдается при аутолитических процессах. Однако на фоне восстановления микроциркуляции в тканях кишки, активации аэробного метаболизма, нормализации трансмембранного транспорта и отсутствия гистологических признаков деструкции в эпителии крипт развитие аутолиза представляется маловероятным. Следовательно, если рассматривать повышение активности КФ как маркер лизосомальной активности, то эта активность может быть связана с утилизацией каких-либо побочных продуктов, образующихся в клетках в результате заболевания. Активность некоторых фракций КФ может свиде-

тельствовать об уровне синтетических и пролиферативных процессов в клетке (Дикштейн Е.А., Волынский А.В., 1979; Фомина Л.В., Недзведь М.К., 1981). Рост активности КФ, видимо, происходит за счет тех фракций камбиальной зоны, которые маркируют синтетическую и пролиферативную активность, что вполне характерно для напряжения компенсаторных и репаративных процессов в слизистой оболочке тонкой кишки.

Таким образом, со второй половины 1-х суток опыта у крыс 2-й серии намечались позитивные сдвиги ферментативной активности. Тенденция к активации аэробного обмена отражалась в динамике НАД-Н₂-ДГ. О нормализации трансмембранного транспорта свидетельствовали изменения активности ЩФ. Повышение активности КФ в эпителии крипт могло указывать на напряжение компенсаторных и пролиферативных процессов в кишечном эпителии. Глубокая депрессия энергетических и транспортных процессов в энтероцитах в условиях комплексной антигипоксической терапии предупреждалась, что способствовало нормализации метаболических сдвигов в эпителии слизистой оболочки тонкой кишки.

4.3. Морфологические изменения в печени и других паренхиматозных органах при комплексном антигипоксическом лечении

В печени к 12 часам опыта сохранялись спазм и малокровие артериолярного звена, а со стороны венозного коллектора — полнокровие, в большей степени выраженное в портальных сосудах по сравнению с центральными венами. В просвете полнокровных сосудов отмечалось повышенное содержание ядерных форм клеток, среди которых преобладали мононуклеары, располагающиеся преимущественно пристеночно. Перисинусоидальные пространства Диссе были несколько расширены, содержали единичные макрофаги, лимфоциты. Просвет большинства синусоидов свободен. Отмечалась умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы портальных трактов, не распространяющаяся внутрь долек. Со стороны печеночной паренхимы имела место некоторая диссоциация печеночных балок, цитоплазма гепатоцитов представлялась мутной и неоднородной. На периферии долек обнаруживалась мелкокапельная жировая дистрофия отдельных гепатоцитов.

Со стороны сердца, головного мозга, почек, надпочечников также выявлялись неравномерное венозное полнокровие, интерстициальный отек со слабой лимфогистиоцитарной инфильтрацией и дистрофические изменения паренхиматозных элементов различной степени выраженности. Другими словами, в первые 12 часов перитонита, несмотря на начатое комплексное лечение, патоморфологические изменения внутренних органов животных обеих серий практически не отличались.

В дальнейшем (к концу первых суток) состояние внутриорганных сосудов печени приближалось к нормальному. В центральных венах сохранялось небольшое полнокровие, но без распространения на синусоиды, просвет которых был обычной величины. Печеночные балки сохраняли свою структуру и ориентацию, присутствовал небольшой отек пространств Диссе. Цитоплазма большинства гепатоцитов прокрашивалась неравномерно, представлялась мелкозернистой. В периферических отделах долек по-прежнему можно было обнаружить гепатоциты в состоянии жировой дистрофии различной степени выраженности, однако их количество невелико. Имелась умеренная инфильтрация стромы портальных трактов лимфоидно-гистиоцитарными элементами, которая не распространялась внутрь долек.

В почках сохранялось слабовыраженное малокровие коры, однако капиллярные петли большинства клубочков постепенно наполнялись кровью, очаги фокального некроза не обнаруживались. В мозговом веществе можно было обнаружить полнокровие сосудов, явления умеренного отека и разрыхления стромы со слабой моноклеарной инфильтрацией, преимущественно периваскулярной. Просвет большинства канальцев имел обычные размеры, содержал в небольшом количестве агрегаты десквамированного нефротелия. В отдельных участках сохранялись признаки гиалиново-капельной дистрофии эпителия канальцев.

В легких отмечалось выраженное равномерное полнокровие всех отделов сосудистой системы. Со стороны легочной паренхимы, как и ранее, наблюдалась мозаичная картина, обусловленная чередованием участков дис- и ателектазов с эмфизематозно расширенными альвеолами. При этом площадь ателектатических очагов по сравнению с предыдущим сроком наблюдения значительно уменьшалась. В отдельных случаях можно было наблюдать разрозненные мелкие очаги серозно-фибринозной пневмонии. Стенки мелких бронхов оставались интактными. Изменения со стороны других паренхиматозных органов осуществлялись в том же векторе. Спазм приносящего звена сосудистой системы разрешался, признаки реологических нарушений в виде стаза, микротромбоза практически не встречались. Сохранялся небольшой

межуточный отек со слабой инфильтрацией, преимущественно клетками лимфомакрофагального ряда. В отношении паренхиматозных элементов определялись слабо выраженные дистрофические изменения: небольшое набухание нейронов головного мозга, неравномерная дилипидизация адренокортикоцитов, мелкая зернистость цитоплазмы кардиомиоцитов. В селезенке регистрировалась гиперплазия лимфоидной ткани с появлением вторичных герминативных центров.

Таким образом, к концу первых суток опыта у животных второй серии, подвергавшихся комплексному лечению перитонита, были отмечены позитивные сдвиги. Однако сохранение междуточного отека, дистрофических изменений со стороны паренхимы различной степени выраженности в сопоставлении с клиническими данными свидетельствовали о наличии определенных структурных поломок к концу первых суток наблюдения.

Через трое суток в печени и других паренхиматозных органах наступало разрешение спазма артериол, наблюдалось равномерное кровенаполнение сосудов различного калибра, отсутствовали признаки реологических расстройств крови. О стабилизации проницаемости сосудистой стенки можно было судить по значительному уменьшению междуточного отека, явлений экссудации, снижению выраженности периваскулярной клеточной инфильтрации. В печени сохранялся небольшой отек перисинусоидальных пространств. Улучшение морфофункционального статуса стромы органа и внутриорганной сосудистой системы сказывалось и на состоянии паренхиматозных элементов. При этом признаков деструкции и необратимого повреждения гепатоцитов обнаружено не было. Гепатоциты находились в состоянии умеренной зернистой дистрофии, единичные клетки содержали мелкие капельки жира. При этом отмечалось значительное увеличение доли гепатоцитов с двумя ядрами, что расценивалось как проявление репарации.

Активность НАД-Н₂-ДГ гепатоцитов через 12 часов от начала опыта достоверно снижалась по отношению к контролю (табл. 23). В последующие сроки замечен рост активности фермента, которая к концу первых суток достигала $359,7 \pm 8,26$ усл. ед. (94,5% от контроля), а спустя трое суток от начала эксперимента достоверно не отличалась от показателей контрольных животных (рис. 45). Активность фермента в различных зонах ацинусов существенно не отличалась. Со стороны активности ЩФ наблюдались следующие тенденции: к 12-часовому сроку наблюдения она снизилась до 86,6% от контрольного показателя, а к 24 часам превысила его на 5,4% (табл. 23).

Активность ферментов печени в различные сроки ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения

Сроки наблюдения	НАД-Н ₂ -дегидрогеназа	Кислая фосфатаза	Щелочная фосфатаза
Контрольная группа, n=7	380,5±11,22 (100%)	235,7±3,92 (100%)	200,5±11,01 (100%)
Контрольная группа, n=7	380,5±11,22 (100%)	235,7±3,92 (100%)	200,5±11,01 (100%)
Через 12 часов опыта, n=7	297,5±12,66 (78,2%)*	174,0±5,95 (73,8%)*	173,6±11,80 (86,6%)
Через 24 часа опыта, n=7	359,7±8,26 (94,5%)*	232,5±9,07 (98,6%)	211,3±4,06 (105,4%)
Через 72 часа опыта, n=7	394,6±4,82 (103,7%)	197,1±7,52 (83,6%)*	269,9±16,08 (134,6%)

Примечание: показатели приведены в условных единицах оптической плотности, в скобках — активность по отношению к контролю (в %); достоверность (p) по отношению к контролю * — <0,05, ** — <0,01, *** — <0,001.

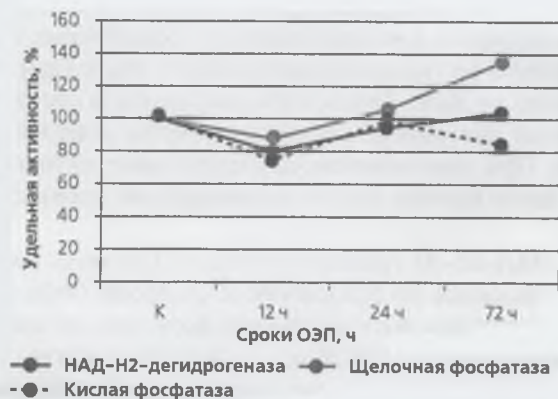


Рис. 45. Динамика активности ферментов печени в различные сроки развития ОЭП в условиях комплексного антигипоксического лечения

К концу 3-х суток опыта активность ЩФ составляла $269,9 \pm 16,08$ усл. ед., что на 34,6% превышало контрольный показатель (табл. 23). При этом увеличивалось количество структур, дающих положительную реакцию на ЩФ. Такие изменения могут свидетельствовать о значительной активации трансмембранного транспорта между кровью и гепатоцитами для обеспечения детоксицирующей функции печени в условиях перитонита. Активность КФ распределялась равномерно в гепатоцитах различных зон, через 12 часов от начала опыта она составила $174,0 \pm 5,95$ усл. ед. (73,8% от контрольных значений), а к концу первых суток вновь приблизилась к показателю контроля. В дальнейшем наблюдался спад ее активности, достигающий к 72 часам 83,6% от контрольного показателя.

Таким образом, можно заключить, что ранняя и стойкая нормализация процессов энергообеспечения и значительная активация транспортных процессов на клеточном уровне в печени, предотвращающая развитие деструктивных изменений гепатоцитов, наблюдались под воздействием комплексного лечения ОЭП. Позитивная динамика гистoenзиматических показателей тонкой кишки и печени может свидетельствовать об универсальности и патогенетической направленности лечебного воздействия на различные органы. Энергичная стабилизация микроциркуляции ведет к нормализации клеточного метаболизма, предотвращая развитие необратимых изменений в клетках. На 5-е сутки опыта в паренхиматозных органах выраженных сосудистых, воспалительных и деструктивных процессов путем светооптической микроскопии выявить не удавалось. Обнаруживались лишь мелкокапельная жировая дистрофия отдельных гепатоцитов на периферии печеночных долек, зернистая дистрофия единичных нефроцитов почечных канальцев, признаки неравномерной делипидизации клеток коры надпочечников. Активация репаративных процессов проявлялась увеличением доли фибробластов в строме паренхиматозных органов, преимущественно близ очагов повреждения. К 10-м суткам опыта при светооптической микроскопии срезов печени и других паренхиматозных органов, окрашенных различными методами, значимых патогистологических изменений обнаружено не было. Данные наблюдения могли свидетельствовать о восстановлении структурно-функциональных поломок в органах и тканях экспериментальных животных на фоне лечения распространенного перитонита с СКН путем использования комплексной антигипоксической терапии.

4.5. Значение оксигенобаротерапии при комплексном лечении перитонита с синдромом кишечной недостаточности

Схема комплексного лечения животных второй опытной серии имела разностороннюю направленность. Для устранения источника перитонита прибегали к оперативному лечению с санацией брюшной полости. В борьбе с инфекцией применялась комбинация антибактериальных препаратов с синергическим механизмом действия. В качестве антигипоксического средства использовалась ГБО-терапия. В основе терапевтического эффекта ГБО, как известно, лежит увеличение кислородной емкости жидкостных сред организма (кровь, лимфа, тканевая жидкость) за счет повышения растворимости в них кислорода. Следовательно, в единице объема крови в условиях гипербарии содержится большее количество кислорода, чем в том же объеме крови в нормобарических условиях. В условиях перитонита этот момент очень важен, поскольку уже на ранних стадиях заболевания имеют место выраженные расстройства внутриорганной гемодинамики, а органы и ткани получают меньшее количество крови, что крайне негативно отражается на уровне их метаболизма. В условиях ГБО создаваемое высокое напряжение кислорода в артериальной крови ведет к росту градиента напряжения кислорода в системе капилляр — ткань, что влечет за собой увеличение количества кислорода, проходящего через ткань за единицу времени. Следовательно, даже при относительно низкой скорости капиллярного кровотока высокое напряжение кислорода в артериальной крови обеспечивает более интенсивную диффузию кислорода в ткани. Гипербарическая оксигенация создает определенные возможности для депонирования некоторого количества кислорода в тканях. Свойство ГБО обеспечивать метаболические потребности тканей в кислороде при сниженной объемной скорости кровотока позволяет эффективно использовать этот метод для борьбы с гипоксией при различных заболеваниях, сопровождающихся генерализованными расстройствами микроциркуляции, в том числе при перитоните.

Во 2-й серии экспериментов изучалась эффективность используемой схемы комплексного лечения в плане ранней коррекции и профилактики развития тяжелых структурно-метаболических расстройств в важнейших органах-мишенях. Для оценки эффективности лечебной схемы, включающей ГБО, в отношении СКН использовались те же

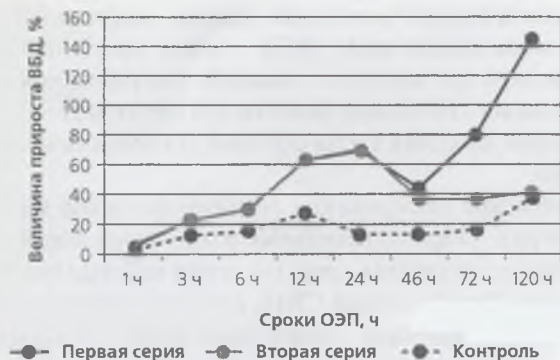


Рис. 46. Динамика прироста ВБД в различные сроки ОЭП у животных 1-й и 2-й серий

критерии, которые были предложены для определения стадий этого синдрома (табл. 15). У животных 2-й серии через 6 часов от начала опыта определялись начальные признаки 1-й стадии СКН. При сравнении анатомо-функциональных признаков СКН между животными 1-й и 2-й серий были обнаружены значимые различия, хотя абсолютная и относительная массы кишечника с его содержимым в первые часы опыта росли содружественно. Начиная с 12-часового срока наблюдения дальнейшая динамика этих показателей значительно менялась. Если у животных 1-й серии наблюдалось выраженное увеличение массы кишечника, то у животных 2-й серии, которым проводилось комплексное лечение перитонита, в сроки 12–24 часа обнаруживалось прекращение этого роста. При этом наступала некоторая стабилизация массы кишечника с его содержимым в условиях комплексного лечения животных (2-я серия) с ее нормализацией в последующие 2–3 дня. Подобные изменения выявлены и в отношении ВБД (рис. 46). В первые сутки наблюдения прирост ВБД шел одинаковыми темпами, достигая некоторой стабилизации в сроки 12–24 часа (60–70%). С 24 часа опыта у животных 2-й серии прирост ВБД снижался, не превышая к концу пятых суток 40%. У животных контрольной группы в эти сроки прирост был равен 38%. К концу пятых суток все изучаемые анатомические и функциональные показатели животных 2-й серии приближались к контрольным. Признаками стабилизации функций кишечника и разрешения СКН являлись нормализация сту-

ла и макроскопического состояния кишки, восстановление перистальтики и нормальных цифр ВБД. Раннее восстановление перистальтики кишечника является важным фактором профилактики спайкообразования в брюшной полости при перитоните. Следовательно, используемая лечебная схема обладает и косвенным антиадгезивным эффектом.

Морфологическое исследование препаратов тонкой кишки животных обеих серий свидетельствовало о положительной динамике. К концу первых суток опыта у крыс 1-й серии наблюдались гистологические признаки II и III стадий СКН, а у животных 2-й серии структурные изменения кишечной стенки были незначительными. Значимые органические изменения сосудистой стенки не развивались. Ворсинки слизистой оболочки тонкой кишки сохраняли свою величину, представлялись несколько деформированными в дистальном направлении. Эпителиальная выстилка была непрерывна, сохранялись отек и диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы. Лейкоцитарная инфильтрация ограничивалась серозной оболочкой.

О наступлении улучшения внутриорганной гемодинамики можно объективно судить по результатам морфометрии сосудов. У животных 2-й серии, в отличие от 1-й, наблюдалось практически полное разрешение спазма артериол кишечной стенки уже к концу первых суток. В отношении венул имеет место не столь выраженное расширение их просвета с его нормализацией к 72 часам наблюдения. О восстановлении баланса между диаметрами артериол и венул у животных 2-й серии свидетельствует нормализация величин ИК и артериоларно-венулярного соотношения. Таким образом, развитие грубых необратимых изменений в стенке тонкой кишки, характерных для поздней стадии СКН, предотвращалось при раннем применении комплексного лечения. У крыс 2-й серии начало лечения совпадало с признаками I стадии СКН. Постепенно анатомо-функциональные, гистологические, морфометрические и гистоэнзиматические проявления СКН приходили в норму. Третья (терминальная) стадия СКН не развивалась. Клинико-анатомические признаки I и II стадий подвергались обратному развитию в течение 24–72 часов. Одновременно наблюдалось постепенное затухание активности патологического процесса в печени. К концу пятых суток опыта у животных 2-й серии структура тонкой кишки и печени практически не отличается от нормы. Сохранялись лишь слабо выраженные неспецифические дистрофические изменения, которые подверглись обратному развитию в последующие сутки.

Таким образом, положительная морфологическая динамика в тканях кишки и печени в условиях комплексного лечения наблюдалась к исходу первых суток. Отдельные показатели (прирост ВБД, диаметр просвета артериол, венул кишечной стенки) нормализовались в различные сроки, преимущественно до истечения трех суток. Активизация репаративной регенерации осуществлялась в условиях разрешения воспалительно-деструктивных процессов и нормализации клеточного метаболизма. Восстановление активности НАД-Н₂-ДГ может свидетельствовать об адекватном использовании кислорода в процессах клеточного дыхания и нормализации энергообеспечения клеток. Активность указанного фермента, как показали опыты, восстанавливалась одновременно как в эпителии тонкой кишки, так и в гепатоцитах. В эпителии крипт тонкой кишки активность фермента приходила к норме значительно быстрее, чем в эпителии ворсинок. В этих условиях максимально реализуются репаративные возможности эпителия камбиальной зоны (крипт), что ведет к своевременному восстановлению эпителиального покрова кишечных ворсинок. Нормализация энзиматической активности в печени завершается восстановлением многих функций органа. Динамика активности НАД-Н₂-ДГ в эпителии ворсинок, крипт тонкой кишки, печени может указывать на патогенетическую направленность лечебных мероприятий. Это косвенно подтверждает значение гипоксии в развитии СКН. Устранение гипоксии способствовало структурно-функциональному восстановлению кишечника и печени. Одновременно шла нормализация показателей активности фосфатаз во всех изученных структурах. Активация транспортных процессов в клетках направлена на усиление репаративной регенерации в органах-мишенях. Активность КФ у крыс 2-й серии повышалась не столь значительно по сравнению с 1-й. Видимо, это связано с низким уровнем аутолитических процессов в тканях в условиях лечения, когда деструктивные изменения в органах не выражены. Восстановление морфофункционального статуса тонкой кишки, а вслед за ней и печени, на наш взгляд, имеет ключевое значение в борьбе с эндотоксикозом и способствует разрешению перитонита.

Под влиянием ГБО происходила коррекция ранних проявлений СКН и предупреждалось развитие необратимых изменений. Оксигенобаротерапия при перитоните способствовала подавлению анаэробной инфекции, вела к нормализации моторно-эвакуаторной деятельности кишечника за счет уменьшения количества газов в кишечной трубке, согласно закону Бойля-Мариотта. При этом устранялось перерастяжение кишечной стенки, улучшались ее трофика и микроцирку-

ляция. Таким образом, в ликвидации проявлений СКН при перитоните применение ГБО имеет важное значение. За счет системного устранения расстройств на уровне МЦР нормализовалась деятельность и других внутренних органов, определяя саногенез перитонита.

Глава 5.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ УМЕРШИХ ОТ ПЕРИТОНИТА С СИНДРОМОМ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

5.1. Клинико-анатомическая характеристика синдрома кишечной недостаточности при перитоните с учетом индекса перитонита Манхаймера

Клиническая часть работы основана на изучении 227 больных, умерших от перитонита и его вторичных осложнений в период с 2001 по 2005 г. Возраст умерших составил 21–94 года. При этом средний возраст равнялся 65,3 года. В трудоспособном возрасте находился 61 (26,9%) больной. Из общего количества аутопсий за изучаемый период (2163) доля лиц, умерших от острого перитонита, составила 10,5%. Согласно литературным данным, среди больных, проходящих лечение в клинике, нет четких параллелей между частотой развития ОП и половозрастным составом больных (Кузин М.И. и соавт., 1982; Гостищев В.К. и соавт., 2002). При анализе данной нозологии по летальным исходам прослеживается рост летальности среди старших возрастных групп. Аналогичные данные приводят В.Я.Глумов и соавт. (1987, 1993), так как пожилой возраст характеризуется снижением иммунного статуса организма, наличием тяжелой сопутствующей патологии, ослаблением репаративных процессов. К перитониту приводили различные осложнения при заболеваниях органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В клинике основными причинами развития ОП среди выздоровевших являются острый аппендицит, острый холецистит, перфоративные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (Савчук Б.Д., 1979; Гостищев В.К. и соавт., 1992; Т.И.Мустафин и соавт., 1999). Если рассмотреть первопричины перитонита у умерших, то на первый план выходила ишемическая болезнь кишечника, далее — злокачественные новообразования, деструктивные формы острого панкреатита и различные осложнения язвенной болезни. Эти различия, по-видимому, связаны с тем, что хирургическое лечение острых заболеваний органов брюшной полости остается высокоэффективным, так как перитонит в большинстве случаев претерпева-

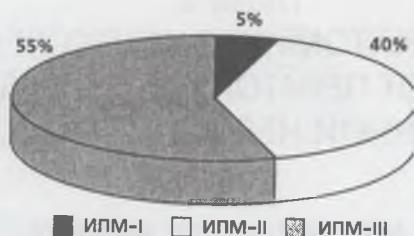


Рис. 47. Распределение умерших с ОП на группы в зависимости от величины индекса перитонита Манхаймера (ИПМ)

ет обратное развитие. Многие больные погибали от перитонита чаще, когда основное заболевание (ишемическая болезнь кишечника, злокачественные опухоли, панкреатит, неспецифический язвенный колит и другие) выявлялось в поздние сроки наблюдения.

Для ретроспективной оценки тяжести состояния больных перитонитом использован индекс перитонита Манхаймера (ИПМ). Деление больных на группы в зависимости от величины ИПМ осуществлялось по R.Fugger et al. (1988). В первую группу (ИПМ-I) вошли умершие от перитонита (11 человек) с 12–20 баллами. Во вторую группу (ИПМ-II) вошел 91 человек со значениями ИПМ в пределах 21–29 баллов. К третьей группе (ИПМ-III) были отнесены 125 пациентов с величиной ИПМ 30–47 баллов (рис. 47).

В отдельные годы доля лиц с ИПМ-I не превышала 10%. При этом на ИПМ-II приходилось 32–46%, ИПМ-III — 46–66% умерших. Среди умерших преобладали лица с тяжелой степенью заболевания, что позволило их определить во 2-ю и 3-ю группы (ИПМ-II, ИПМ-III).

Распределение больных по полу и возрасту в соответствии с рекомендациями ВОЗ приведено в табл. 24. В состав группы ИПМ-I вошли 10 мужчин и одна женщина, причем большинство в трудоспособном возрасте. В группе ИПМ-II мужчины составляли 82,4%. При этом преобладали лица старше 60 лет (67,0%). В группе тяжелых больных (ИПМ-III) преобладали (69,6%) женщины, причем лиц старше 60 лет было больше. Также в этой группе замечено преобладание лиц пожилого возраста обоих полов. Таким образом, доля лиц старше 60 лет, у которых определен ИПМ-II, составила 38,9%, ИПМ-III — 59,2%. Неблагоприятный прогноз заболевания наблюдался у женщин с ИПМ-III в возрасте 60 лет и старше, у мужчин с ИПМ-II этого же возраста.

Таблица 24

Половозрастной состав умерших с ОП в зависимости от величины ИПМ

Возрастные группы	Пол	Количество больных			
		1-я группа (ИПМ-I)	2-я группа (ИПМ-II)	3-я группа (ИПМ-III)	Всего
21–45 лет	М	4	12	2	18
	Ж	0	5	2	7
	Всего	4	17	4	25
46–59 лет	М	3	10	11	24
	Ж	1	3	17	21
	Всего	4	13	28	45
60 лет и старше	М	3	53	25	81
	Ж	0	8	68	76
	Всего	3	61	93	157
Итого	М	10	75	38	123
	Ж	1	16	87	104
	Всего	11	91	125	227

Среди различных признаков шкалы ИПМ у умерших в 100% случаев встречался такой, как недостаточность органа (табл. 25). У умерших пациентов длительность перитонита превышала 24 часа (97,4%), а воспалительный процесс в брюшной полости имел диффузное распространение (93,4%). У большинства (84,1%) больных перитонеальный экссудат был мутно-гнойным. В 83,7% случаев умершие были в возрасте старше 50 лет. Доля женщин составила 45,8%. Толстая кишка как наиболее агрессивный с точки зрения вирулентности микрофлоры и токсичности содержимого резервуар фигурировала в качестве источника перитонита в 33,0% случаев.

При анализе встречаемости признаков по каждой из групп в отдельности можно было выявить ряд закономерностей. В группе с ИПМ-I преобладали мужчины молодого и среднего возраста, воспалительный процесс в брюшной полости у которых был кратковременным, ограниченным и носил серозный характер. В этой группе не обнаружены злокачественные новообразования, а толстая кишка в качестве источника перитонита не фигурировала. По данным клиницистов, частота летальных исходов у пациентов группы ИПМ-I была равна нулю (Ермолов А.С. и соавт., 1996; Мустафин Т.И. и соавт., 1999). По нашим данным, 4,8% умерших входили в 1-ю группу.

Частота встречаемости различных признаков ИПМ у умерших с ОП

Признак	1-я группа (ИПМ-I) n=11	2-я группа (ИПМ-II) n=91	3-я группа (ИПМ-III) n=125	Всего n=227
Возраст более 50 лет	3 (27,3%)	67 (73,6%)	120 (96,0%)	190 (83,7%)
Женский пол	1 (9,1%)	16 (17,6%)	87 (69,6%)	104 (45,8%)
Недостаточность органа	11 (100%)	91 (100%)	125 (100%)	227 (100%)
Злокачественная опухоль	0	0	47 (37,6%)	47 (20,7%)
Перитонит более 24 часов	8 (72,7%)	88 (96,7%)	125 (100%)	221 (97,4%)
Источник — толстая кишка	0	8 (8,8%)	67 (53,6%)	75 (33,0%)
Диффузное распространение	7 (63,6%)	82 (90,1%)	123 (98,4%)	212 (93,4%)
Экссудат прозрачный	8 (72,7%)	14 (15,4%)	4 (3,2%)	26 (11,5%)
Экссудат мутно-гнойный	3 (27,3%)	77 (84,6%)	111 (88,8%)	191 (84,1%)
Экссудат калово-гнилостный	0	0	10 (8,0%)	10 (4,4%)

Примечание: в скобках — процент от общего количества больных группы.

Во 2-й группе (ИПМ-II) в основном были лица старше 50 лет (73,6%), среди которых преобладали (82,4%) мужчины. У них перитонит в 96,7% случаев длился свыше 24 часов, в 90,1% имел диффузный характер. Экссудат был прозрачным лишь у 15,4% больных, так как преимущественно имел мутно-гнойный характер. Толстая кишка источником перитонита была в 8,8% случаев. Злокачественные опухоли как причина развития перитонита не встречались. Во 2-й группе (ИПМ-II) имел место большой набор факторов, способствовавших возникновению тяжелой картины заболевания, и характеризовался менее благоприятным прогнозом.

В 3-й группе (ИПМ-III) лица старше 50 лет составили 96,0%, преобладали женщины (69,6%). В 100% случаев перитонит длился более 24 часов, а у 98,4% больных имел диффузное распространение. Источником перитонита у 53,6% больных была толстая кишка, что оказало влияние на характер экссудата. При этом у 88,8% больных он был мутно-гнойным, а в 8,8% случаев — калово-гнилостным. У 37,6% больных выявлены злокачественные опухоли, что было несвойственно пациентам 1-й (ИПМ-I) и 2-й (ИПМ-II) групп.

Таким образом, по набору и выраженности признаков группа больных с ИПМ-III была наиболее тяжелой с неблагоприятным прогнозом. Среди умерших доля лиц с ИПМ-III составила 55,1%. По данным

Нозологические формы, приведшие к перитониту, и распределение больных на группы с учетом ИПМ

Причина перитонита	1-я группа (ИПМ-I) n=11	2-я группа (ИПМ-II) n=91	3-я группа (ИПМ-III) n=125	Всего n=227
Ишемическая болезнь кишечника	1 (9,1%)	23 (25,3%)	32 (25,6%)	56 (24,7%)
Злокачественные опухоли органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза	0	0	43 (34,4%)	43 (18,9%)
Острый деструктивный панкреатит	2 (18,2%)	24 (26,4%)	8 (6,4%)	34 (15,0%)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	3 (27,3%)	16 (17,6%)	8 (6,4%)	27 (11,9%)
Спаечная кишечная непроходимость	0	6 (6,6%)	7 (5,6%)	13 (5,7%)
ЖКБ, холециститы, холангиты	1 (9,1%)	5 (5,5%)	7 (5,6%)	13 (5,7%)
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	0	2 (2,2%)	6 (4,8%)	8 (3,5%)
Грыжи живота	0	5 (5,5%)	5 (4,0%)	10 (4,4%)
Асцит-перитонит	2 (18,2%)	3 (3,3%)	0	5 (2,2%)
Неспецифический язвенный колит	0	2 (2,2%)	1 (0,8%)	3 (1,3%)
Прочие	2 (18,2%)	6 (6,6%)	7 (5,6%)	15 (6,6%)

Примечание: в скобках — процент от общего количества больных группы.

хирургических клиник (Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., 1994; Мустафин Т.И. и соавт., 1999), летальность в 3-й группе (ИПМ-III) больных приближается к 100%.

Наиболее тяжелые заболевания, осложнившиеся перитонитом (ишемическая болезнь кишечника, острый деструктивный панкреатит, перфоративные язвы желудочно-кишечного тракта), встречались в основном у пациентов 2-й и 3-й групп (табл. 26). Злокачественные новообразования органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза наблюдались исключительно в 3-й группе (ИПМ-III). Это обстоятельство во многом обуславливает наступивший исход болезни.

У многих больных, особенно в пожилом возрасте, обнаруживались вторые и сопутствующие заболевания, что было характерно для всех групп ИПМ. Доля пациентов, имеющих вторые (фоновые) и сопут-

ствующие заболевания, составила в 1-й группе 90,9%, во 2-й — 65,9%, в 3-й — 72,0%. Вторые заболевания играют значительную роль в возникновении и развитии основной нозологической единицы, ускоряют наступление декомпенсации организма. Это обстоятельство отразилось на исходе перитонита у лиц 1-й группы (ИПМ-I). Во 2-й и 3-й группах вторые заболевания способствовали значительному утяжелению состояния больных и ухудшению прогноза. У 50,7% умерших обнаружено одно фоновое заболевание. У 17,6% больных выявлено фоновое и сопутствующее заболевания. У 2,2% больных встречались фоновое и 2–3 сопутствующих заболевания (табл. 27). Чаще всего встречались заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем (табл. 28). Удельный вес больных с патологией сердечно-сосудистой системы составил 43,5%. При этом чаще всего наблюдалась ишемическая болезнь сердца (у 27,3%) и гипертоническая болезнь (13,2%). Среди больных 2-й и 3-й групп (ИПМ-II, ИПМ-III) выявлено увеличение частоты острых форм ишемической болезни кишечника. Хронические обструктивные болезни легких (28,6%) также следует отнести к фоновым. Данное заболевание значительно усиливало проявление гипоксии, что вело к развитию СКН и прогрессированию эндотоксикоза. У 20 (8,8%) человек перитонит протекал на фоне сахарного диабета, причем в 3-й группе (ИПМ-III) это заболевание встречалось в 12% случаев. Сахарный диабет, как известно, сопровождается снижением резистентности к инфекционным агентам, что способствует более агрессивному течению воспалительного процесса в брюшной полости. У троих человек имелись злокачественные опухоли экстраабдоминальной локализации, что сопровождалось иммуносупрессией. В качестве прочих отмечены такие заболевания, как ревматоидный артрит, токсическая дистрофия печени, цирроз печени, туберкулез легких, атеросклеротическая гангрена нижней конечности. Таким образом, у 2/3 больных перитонитом регистрировались вторые болезни, реже — сопутствующие заболевания. Вторые конкурирующие, сочетанные и фоновые болезни предполагали интенсивное многокомпонентное лечение. Вместе с тем последние вели к росту летальности. Поэтому наличие у пациентов второй болезни следует рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор.

Сроки поступления больных в стационар от начала заболевания приведены в табл. 29. В экстренном порядке госпитализированы 94,7%. В большинстве (62,5%) случаев больные в клинику поступали в первые трое суток с начала заболевания. В 14,1% случаев пациенты госпитализировались по истечении более 5 суток от начала заболева-

Таблица 27

Вторые болезни и сопутствующие нозологии в патологоанатомическом диагнозе с учетом ИПМ

Вторые и сопутствующие заболевания в патологоанатомическом диагнозе	Количество умерших			
	1-я группа (ИПМ-I) n=11	2-я группа (ИПМ-II) n=91	3-я группа (ИПМ-III) n=125	Всего n=227
Отсутствуют	1 (9,1%)	31 (34,1%)	35 (28,0%)	67 (29,5%)
Одно второе заболевание	8 (72,7%)	52 (57,1%)	55 (44,0%)	115 (50,7%)
Одно второе и одно сопутствующее заболевания	2 (18,2%)	6 (6,6%)	32 (25,6%)	40 (17,6%)
Одно второе и два сопутствующих заболевания	0	2 (2,2%)	3 (2,4%)	5 (2,2%)

Таблица 28

Характеристика вторых болезней и сопутствующей нозологии в патологоанатомическом диагнозе у умерших с ОП с учетом ИПМ

Вторые и сопутствующие заболевания	Количество умерших			
	1-я группа (ИПМ-I)	2-я группа (ИПМ-II)	3-я группа (ИПМ-III)	Всего
Ишемическая болезнь сердца (ОИБС и ХИБС)	2 (18,2%)	22 (24,2%)	38 (30,4%)	62 (27,3%)
Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия)	1 (9,1%)	8 (8,8%)	21 (16,8%)	30 (13,2%)
Сахарный диабет (1-й и 2-й типы)	1 (9,1%)	4 (4,4%)	15 (12,0%)	20 (8,8%)
Цереброваскулярные заболевания (инсульты)	2 (18,2%)	4 (4,4%)	2 (1,6%)	8 (3,5%)
Хроническая обструктивная болезнь легких	5 (45,5%)	23 (25,3%)	37 (29,6%)	65 (28,6%)
Желчнокаменная болезнь (сопутствующая)	0	5 (5,5%)	8 (6,4%)	13 (5,7%)
Мочекаменная болезнь (сопутствующая)	0	2 (2,2%)	1 (0,8%)	3 (1,3%)
Прочие	1 (9,1%)	2 (2,2%)	6 (4,8%)	9 (4,0%)

ния. Это объяснялось стертой клинической картины болезни, запоздалой диагностикой на догоспитальном этапе, длительным пребы-

ванием в состоянии алкогольного опьянения, недоступностью медицинской помощи. В 3-й группе (ИПМ-III) поздняя госпитализация (более 3-х суток) замечена в 28,0% случаев. Данное обстоятельство рассматривается как дополнительный фактор, ведущий к неблагоприятному прогнозу. В 9,3% случаев время поступления в стационар от начала заболевания в истории болезни указано не было.

Таблица 29

Сроки госпитализации в клинику от начала заболевания

Сроки госпитализации от начала заболевания	1-я группа (ИПМ-I) n=11	2-я группа (ИПМ-II) n=91	3-я группа (ИПМ-III) n=125	Всего n=227
До 1 суток	3 (27,3%)	29 (31,9%)	38 (30,4%)	70 (30,8%)
1–3 суток	4 (36,4%)	34 (37,4%)	34 (27,2%)	72 (31,7%)
4–5 суток	0	7 (7,7%)	13 (10,4%)	20 (8,8%)
Более 5 суток	1 (9,1%)	9 (9,9%)	22 (17,6%)	32 (14,1%)
В плановом порядке	0	5 (5,5%)	7 (5,6%)	12 (5,3%)
Неизвестно	3 (27,3%)	7 (7,7%)	11 (8,8%)	21 (9,3%)

В табл. 30 отражено количество койко-дней, проведенных больными с ОП в стационаре до наступления летального исхода. При этом 155 (68,4%) пациентов в стационаре провели не более 10 койко-дней, причем 48 (21,1%) из них умерли в первые сутки. Умершие за 2001–2005 гг. в стационаре провели 2498 койко-дней. В среднем на одного больного срок пребывания составил $11,0 \pm 1,34$ койко-дня. При этом значимой разницы в сроках гибели больных 1-й и 2-й групп не отмечалось ($12,2 \pm 4,02$ и $13,3 \pm 2,34$ дня соответственно). В то же время больные 3-й группы погибали раньше, в среднем на 9-й день госпитализации. Это обстоятельство связано с тяжелым состоянием больных данной группы и неблагоприятным прогностическим фоном (пожилой возраст, наличие тяжелых заболеваний и т. д.). Больные 1-й и 2-й групп погибали позже, что можно рассматривать как более позднее истощение резервных компенсаторных возможностей организма.

При сличении диагнозов умерших с ОП в 24 (10,6%) случаях определено расхождение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов по основному заболеванию. При этом перитонит в качестве главного осложнения различных заболеваний не был распознан у 18 (7,9%) человек. У 6 пациентов (2,6%) перитонит был диагно-

Количество проведенных койко-дней в стационаре

Количество проведенных койко-дней	1-я группа (ИПМ-I) n=11	2-я группа (ИПМ-II) n=91	3-я группа (ИПМ-III) n=125	Всего n=227
1 койко-день	3 (27,3%)	17 (18,7%)	28 (22,4%)	48 (21,1%)
2–3 койко-дня	0	19 (20,9%)	24 (19,2%)	43 (18,9%)
4–5 койко-дней	4 (36,4%)	10 (11,0%)	15 (12,0%)	29 (12,8%)
6–10 койко-дней	0	16 (17,6%)	19 (15,2%)	35 (15,4%)
11–20 койко-дней	0	11 (12,1%)	20 (16,0%)	31 (13,7%)
21–30 койко-дней	3 (27,3%)	8 (8,8%)	14 (11,2%)	25 (11,0%)
Более 30 койко-дней	1 (9,1%)	10 (11,0%)	5 (4,0%)	16 (7,0%)
Всего проведено койко-дней	134	1203	1161	2498
В среднем койко-дней на одного больного	12,2±4,02	13,3±2,34	9,3±1,19*	11,0±1,34

Примечание: * — различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й и 2-й группами.

стирован, но при этом неверно было определено основное заболевание. У 14 (58,3%) человек из 24 не распознаны основное заболевание и перитонит. В 3 случаях из 14 не выявлено конкурирующее заболевание. Из общего числа расхождений заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов 75,0% имели вторую категорию, когда установление правильного диагноза при жизни больного было возможно, но правильная диагностика не оказала бы решающего влияния на исход болезни. Причинами в 3 случаях была кратковременность пребывания больного в стационаре. В 11 случаях — тяжелое состояние больных. Недоучет клинических, анамнестических данных регистрировался соответственно у 3 и 8 больных. Недооценка и переоценка данных лабораторных, инструментальных методов исследования и роли консультантов обнаружены соответственно у 5 и 3 больных. В 4 наблюдениях имела место первая категория расхождения диагнозов, когда заболевание не было распознано на предыдущих этапах наблюдения пациента, а в конкретном лечебно-профилактическом учреждении установление правильного диагноза было невозможно из-за объективных трудностей. При этом в качестве объективной причины во всех 3 случаях значилось кратковременное пребывание больного в стационаре (менее 3 часов). В одном случае выявлена третья катего-

рия расхождения диагнозов, когда установление правильного диагноза в данном лечебно-профилактическом учреждении было возможно и необходимо, а неправильная диагностика при этом повлекла за собой ошибочную тактику, что сыграло решающую роль в смертельном исходе случая. Причиной данного расхождения стала недооценка клинических данных. Прижизненная диагностика перитонита в последние годы претерпела позитивные изменения. В 2004–2005 гг. наблюдалось всего 4 случая прижизненного нераспознавания перитонита. Улучшение клинической диагностики перитонита во многом связано с доступностью современных методов исследования. К их числу относятся ультразвуковая сонография органов брюшной полости и диагностическая лапароскопия. Эти методы обладают высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике перитонита. Наличие современной диагностической аппаратуры позволяет оптимизировать лечебно-диагностический процесс.

5.2. Клинико-морфологические параллели при перитоните с синдромом кишечной недостаточности

Изучению подвергались истории болезни 67 умерших с ОП различных групп. При этом обращалось внимание на результаты дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования. Всем пациентам проводились общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма и другие исследования. У всех больных определялся лейкоцитоз, причем в 48 (71,6%) случаях он сопровождался сдвигом лейкоформулы влево. В 10 (14,9%) случаях регистрировалась токсическая зернистость нейтрофилов, что указывало на выраженность острого воспалительного процесса. В анализах мочи у 43 (64,2%) пациентов определялась значительная концентрация белка, в 86,2% — лейкоцитурия, в 36,2% — цилиндрурия, в 10,6% — микрогематурия. В биохимическом профиле крови у 33 (49,3%) больных наблюдалась гипопротеинемия, у 21 (31,3%) — гипербилирубинемия. У 12 (17,9%) пациентов отмечен рост уровня мочевины, у 10 (14,9%) — креатинина. Обзорная рентгенография органов брюшной полости выполнена 29 больным. В 12 случаях выявлялись признаки кишечной непроходимости различной степени выраженности, когда обнаруживались чаши Клойбера, замедление пассажа бариевой взвеси по пищеварительному тракту и другие признаки.

Ультразвуковые исследования органов брюшной полости с описанием состояния пищеварительной трубки проводились 38 больным. При этом определялись сонографические параметры, предложенные Л.Н.Какаулиной (2000), по совокупности которых верифицировали стадию СКН. Среди изученных 38 наблюдений в 24 (63,2%) случаях была определена стадия СКН I-II, в 14 (36,8%) — СКН II-III. Среди пациентов, у которых выявлялись признаки 1–2-й стадий СКН, 19 человек входили во 2-ю группу (ИПМ-II), а пятеро оставшихся и все пациенты с признаками СКН II-III относились к 3-й группе (ИПМ-III).

На аутопсии у пациентов с СКН I-II (согласно УЗИ) определялось умеренное вздутие кишечных петель до 2,5–3,5 см в диаметре. В просвете кишечной трубки обнаруживалось умеренное количество жидкости и газов, содержимое носило слизистый характер. При гистологическом исследовании срезов тонкой кишки имели место частичное разрушение эпителиального покрова кишечных ворсинок с участками микроэрозий, умеренный интерстициальный отек стенки кишки, распространяющийся на строму ворсинок, которая представлялась разрыхленной, инфильтрированной мононуклеарными элементами и единичными НПЯЛ. Со стороны артериол кишечной стенки наблюдалась мозаичная картина. Одни артериолы были спазмированы, другие — паретически расширены. Обнаруживалось выраженное венозное полнокровие с явлениями микротромбоза в единичных сосудах. На аутопсии лиц, которым прижизненно по данным УЗИ была выставлена 2–3-я стадия СКН, обнаруживался выраженный пневматоз кишечных петель со скоплением значительного количества жидкости и слизи в просвете кишечной трубки, в результате чего диаметр тонкой кишки увеличивался до 4–5 см и более. Гистологически определялась субтотальная или тотальная десквамация каемчатого эпителия ворсинок с формированием глубоких эрозий и язв с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией подлежащих участков. Часть артериол находилась в состоянии спазма с плазматическим пропитыванием и фибриноидными изменениями стенки, а другая часть была паретически расширена. Вены были резко полнокровными с растянутой стенкой с явлениями плазморрагии, в большинстве из них можно было наблюдать гемореологические расстройства в виде стаза и распространенного микротромбоза. Во многих случаях имелись диапедезные кровоизлияния в подслизистой основе. Таким образом, обнаружены параллели между прижизненными изменениями кишечника, выявленными с помощью УЗИ, и морфологическими данными, выявленными посмертно (табл. 31). При этом отмечена четкая зависимость между ста-

**Клинико-морфологические параллели СКН у умерших
от распространенного перитонита**

Стадии СКН	Сонографическая характеристика (по Л.Н.Какаулиной, 2000)	Макроскопическая характеристика	Микроскопическая характеристика
1	2	3	4
СКН-I	Локальная или распространенная пневматизация кишечных петель. Начальные признаки внутрипросветного депонирования жидкости в отдельных петлях тонкой кишки (диаметр кишки не более 30 мм, содержимое — жидкость и газы, стенки не изменены, петли подвижные)	Умеренное вздутие петель тонкой кишки до 25 мм. Небольшое количество жидкости и газов в просвете кишечной трубки. Слизистый характер содержимого	Эпителиальная выстилка ворсинок тонкой кишки на большем протяжении сохранена. Дистрофические изменения энтероцитов. Умеренный отек кишечной стенки. Спазм артериол и умеренное полнокровие венул кишечной стенки
СКН-II	Локальный или распространенный характер внутрипросветного депонирования жидкости. Расширение диаметра кишки более 30 мм. Структура содержимого жидкостная, с пузырьками газа во взвешенном состоянии. Утолщение стенки кишки и складок слизистой более 4 мм. Однородная рыхлая экоструктура стенки кишки. Замедление перистальтики. Ограничение подвижности кишечных петель. Застойное содержимое в желудке до 500 мл	Увеличение диаметра кишечных петель в пределах 25–35 мм. Распространенная секвестрация жидкости и газов в просвете кишечной трубки в умеренном количестве	Частичное разрушение эпителиального покрова ворсинок с формированием микроэрозий. Умеренный отек стромы ворсинок с ее лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Мозаичная картина со стороны артериол (участки спазма чередуются с участками паретического расширения). Выраженное венозное полнокровие с единичными явлениями микротромбоза и периваскулярной лейкоцитарной инфильтрации

Окончание таблицы 31

1	2	3	4
СКН-III	Распространенный характер внутрипросветного депонирования жидкости. Диаметр тонкой кишки более 40 мм. Структура содержимого кишки жидкостная, без газа. Утолщение стенки кишки более 4 мм. Отсутствие дифференциации складок слизистой. Отсутствие перистальтики. Застойное содержимое в желудке более 500 мл	Выраженный распространенный пневматоз кишечной трубки с большим скоплением жидкости и слизи. Увеличение диаметра петель тонкой кишки более 40 мм	Субтотальная или тотальная десквамация эпителия ворсинок. Очаговая деструкция слизистой оболочки кишки с формированием глубоких эрозий и язв. Диффузный интестинальный отек, очаговые кровоизлияния и выраженная лейкоцитарная инфильтрация кишечной стенки. Парез артериол с органическими изменениями их стенки. Резкое полнокровие венул с явлениями диффузного микротромбоза

диями СКН на сонографическом, макро- и микроскопическом уровнях. Обнаружена однонаправленность изменений в тонкой кишке на макро- и микроскопическом уровнях, полученных в эксперименте и в клинике. Это подтверждает объективность предложенной морфологической классификации СКН (гл. 3, табл. 15). Отмечается наличие взаимосвязи между стадией СКН и принадлежностью пациентов к различным группам. Для лиц 2-й группы (ИПМ-II) в большей степени были характерны изменения, соответствующие I-II стадиям СКН, а для лиц 3-й группы (ИПМ-III) — II-III стадиям СКН. Это позволяет рассматривать проявления II-III стадий СКН (прижизненные результаты, результаты аутопсии) как крайне неблагоприятный фактор, объективно характеризующий тяжесть течения заболевания и вероятность летального исхода.

Все 227 умерших подвергались аутопсии с забором материала для гистологического исследования. На вскрытии у них обнаруживался воспалительный процесс в брюшной полости различной степени выраженности и различного характера. В 212 (93,4%) случаях на аутопсии обнаруживался распространенный перитонит, который характеризовался поражением обоих листков брюшины. У 15 (6,6%) умерших обнаруживалась картина местного перитонита, локализованного в области операционного доступа. Местный перитонит наблюдался у 5 (45,5%) больных 1-й группы, у 9 (14,8%) больных 2-й группы и 1 (0,8%) больного 3-й группы. Количество экссудата в брюшной по-

лости трупа, определяемое на аутопсии, сильно варьировало (табл. 32). В большинстве (68,7%) наблюдений количество перитонеального экссудата не превышало 500 мл. При этом у 62 (27,3%) умерших в брюшной полости обнаруживалось менее 100 мл выпота. Это обстоятельство связано с тем, что незадолго до смерти больные перенесли санирующие операции с удалением накопившегося выпота и дренированием брюшной полости.

Таблица 32

**Количество перитонеальной жидкости у умерших с местным
и распространенным перитонитом**

Количество перитонеальной жидкости	Количество больных			
	Местный перитонит, n=15		Распространенный перитонит, n=212	
	абс.	%	абс.	%
До 100 мл	8	53,3	54	25,5
100–499 мл	5	33,3	89	42,0
500–999 мл	0	0	32	15,1
1000–1999 мл	1	6,7	20	9,4
2000–2999 мл	0	0	3	1,4
3000 мл и более	0	0	6	2,8
Неизвестно (нет данных)	1	6,7	8	3,8

Несмотря на небольшое количество экссудата, воспалительный процесс в брюшине был достаточно активным, что проявлялось мутностью и клейкостью перитонеальных листков, наличием фибриновых наложений. Данные изменения А.И.Струков и соавт. (1987) расценивают как проявление лечебного патоморфоза воспалительных изменений в брюшине. Это не исключает пролонгированного воспаления в брюшине. Значительное количество выпота (до 2 л и более) обнаруживалось при асцит-перитоните как проявлении цирроза печени и сердечной недостаточности. В 9 (4,0%) случаях в протоколах патологоанатомического исследования отсутствовали данные о количестве жидкости в брюшной полости. Видимо, это связано с отсутствием стандарта исследования трупного материала в условиях наличия перитонита.

Чаще всего (37,0%) у умерших воспалительный процесс в брюшной полости носил фибринозно-гнойный характер (табл. 33), что обычно

наблюдалось в тех случаях, когда источником перитонита являлась толстая кишка. Часто наблюдались фибринозно-геморрагический (22,9%) и серозно-геморрагический (21,1%) экссудаты. При наличии такого рода перитонеальной жидкости первопричиной перитонита были деструктивные формы острого панкреатита и ишемическая болезнь кишечника с некрозом его стенки. Серозный экссудат был характерен для больных 1-й группы, так как он свидетельствовал о небольшом сроке заболевания или о недавней хирургической санации. Фибринозно-гнойный характер воспаления чаще встречался у больных 3-й группы. В этих случаях выявлялось длительное и прогрессирующее течение болезни, которому сопутствовали частые и малоэффективные релапаротомии.

Таблица 33

**Характер перитонеальной жидкости у умерших с местным
и распространенным перитонитом**

Характер перитонеальной жидкости	Количество больных			
	Местный перитонит, n=15		Распространенный перитонит, n=212	
	абс.	%	абс.	%
Серозный	5	33,3	10	4,7
Серозно-геморрагический	2	13,3	46	21,7
Серозно-фибринозный	1	6,7	26	12,3
Фибринозно-геморрагический	2	13,3	50	23,6
Фибринозно-гнойный	5	33,3	79	37,3
Продуктивный	0	0	1	0,5

В ходе аутопсий бактериологические исследования выполнены в 16 (7,0%) случаях. У 6 умерших производились посевы крови, взятой из полостей сердца. В 16 случаях выполнено исследование мазков из паренхиматозных органов (легкие, почки, печень, селезенка). В 1 случае посев на гемокультуру был отрицательным. В виде монокультур из крови были выделены *Pseudomonas aeruginosa* (2 случая), *Escherichia coli*, *Acinetobacter* и *Streptococcus faecalis* (по 1 случаю). При посевах мазков паренхиматозных органов были получены следующие результаты: в 2 случаях выделялась монокультура, в 14 — ассоциации микроорганизмов. В виде монокультур однократно высевались *Proteus vulgaris* и *Staphylococcus haemolyticus*. В составе микробных ассоциаций

в 10 случаях высевались стрептококки, в двух — стафилококки, *Escherichia coli* — в 6 случаях, клебсиеллы — в 7 случаях, *Acinetobacter* — в 3 случаях, *Pseudomonas aeruginosa* — в 3 случаях. В 4 случаях наряду с бактериальной флорой присутствовали дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Таким образом, практически во всех наблюдениях микрофлора высевалась из крови и паренхиматозных органов. При этом наиболее часто выявлялись типичные возбудители перитонита (представители семейства *Enterobacteriaceae*, стафило- и стрептококки в виде ассоциаций), что свидетельствует о прорыве гистогематических барьеров и генерализации инфекции.

Таким образом, при тяжелых формах распространенного гнойно-фибринозного перитонита у больных развивался абдоминальный сепсис. При вскрытии обнаруживались изменения внутренних органов, во многом подтверждающие наступление инфекционно-токсического шока. В паренхиматозных органах были выявлены воспалительно-деструктивные изменения, а в органах кроветворения и лимфатической системы — гиперпластические процессы. Клиническая картина болезни, положительные результаты гемокультуры и рост патогенных микроорганизмов в мазках внутренних органов (легкие, печень, почки, селезенка и другие) свидетельствовали о развитии у больных в финале болезни необратимой стадии СКН, абдоминального сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности.

5.3. Стандарт (протокол) аутопсии при перитоните с синдромом кишечной недостаточности с учетом тяжести поражения тонкой кишки и его значение

В настоящее время на практике нашли широкое распространение различные лечебно-диагностические стандарты. Стандартизация призвана улучшить прижизненную и посмертную диагностику различных заболеваний. Произвольное, бессистемное патологоанатомическое исследование трупа может привести к ряду упущений. В этих условиях можно легко пропустить этап взятия крови из крупных сосудов и полостей сердца, изъятия кусочков тканей для гистологического и бактериологического исследований и многое другое. Для усиления доказательной базы в окончательной (посмертной) диагностике при некоторых заболеваниях во время аутопсии необходимо применить дополнительные методы исследования. С целью оптимизации оценки качества

лечебно-диагностического процесса при перитоните с синдромом кишечной недостаточности, ликвидации возможных упущений субъективного характера нами разработана схема проведения комплексного патологоанатомического исследования трупа.

Вскрытие трупа, как правило, начинается с наружного осмотра. При наружном осмотре умерших от перитонита особое внимание следует уделить наличию на теле рубцов, послеоперационных ран, скрепленных швами, тампонов, трубок. При тщательном исследовании операционного доступа определяются локализация, размеры, форма раны, наличие и характер швов, тампонов, дренажных трубок, их состоятельность и функциональность. Для большей наглядности проводимого исследования предлагается обозначать следы хирургических манипуляций на схеме передней брюшной стенки (рис. 38). В ходе наружного осмотра рекомендуется снять все имеющиеся швы, изучить края и дно ран с указанием цвета, консистенции, очаговых изменений, характера отделяемого, состояния окружающих тканей. Рекомендуется производить гистологическое исследование краев лапаротомных ран на различном расстоянии для оценки выраженности воспалительного процесса, степени ретракции мягких тканей. Необратимая ретракция брюшной стенки ведет к росту внутрибрюшного давления за счет наложения швов на ригидные ткани с большим натяжением, что усиливает ишемию кишечной стенки, способствует развитию глубокого пареза пищеварительного тракта. Внутрибрюшная гипертензия неблагоприятно отражается на состоянии микроциркуляторного русла в органах брюшной полости, усугубляет степень морфофункциональных изменений в тонкой кишке. При осмотре брюшной полости определяются количество, характер и преимущественная локализация экссудата, состояние париетальной и висцеральной брюшины для учета распространенности процесса. Визуальной оценке подлежат большой сальник, брыжейка тонкой кишки и mesocolon. Для этого петли тонкой кишки приподнимаются ладонями и попеременно откидываются вправо и влево относительно корня брыжейки. Одновременно осматриваются органы малого таза, их взаиморасположение, в том числе обследуется задняя стенка брюшной полости. Для четкого представления о распространенности процесса и определения площади поражения брюшины следует пользоваться масштабной-координационной схемой В.И. Кузнецова и Ю.И. Павлова (1988) (рис. 48). Площадь пораженной брюшины заштриховывается, после чего производится подсчет заштрихованных клеток и определяется площадь поражения брюшины в процентах (одна клетка соответствует одному проценту).

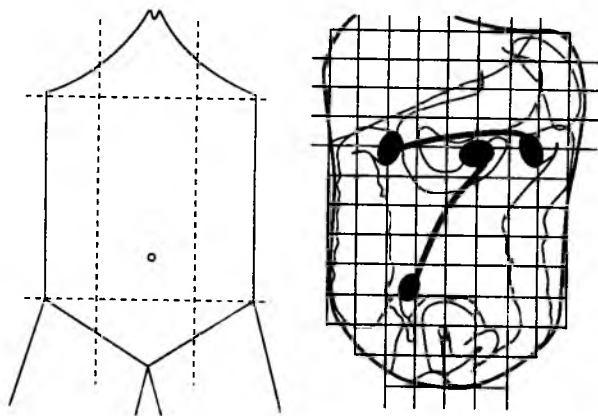


Рис. 48. Схема передней брюшной стенки (слева) и масштабнo-координационная схема брюшины (справа). Объяснение в тексте

На этой же схеме отмечается источник перитонита. В стандарт исследования входит обязательный забор содержимого брюшной полости в пробирки для выполнения бактериологического и цитологического исследований. Очень важно определение источника перитонита, выявление причин, способствовавших прогрессированию и распространению патологического процесса по брюшине. При наличии межкишечного соустья различными способами оценивается состоятельность анастомоза. С этой целью производится послойное снятие швов, определяются его проходимость, состоятельность, прочность, проверяется адекватность расположения в брюшной полости дренирующих трубок. Первоначально прочностные качества анастомоза изучаются путем пневмопрессии или гидропрессии участка кишки с межкишечным соустьем.

После извлечения органокомплекса по методу Шора производится исследование внутренних органов по общепринятой методике (Автандилов Г.Г., 1998). При этом следует особое внимание уделить выявлению признаков синдрома кишечной недостаточности, играющего большую роль в танатогенезе перитонита. В протоколе фиксируется состояние кишечных петель и брыжейки тонкой кишки. В брюшной полости зачастую можно обнаружить конгломераты кишечных петель. Межкишечные спайки чаще освобождаются острым путем, иногда для этого прибегают к методике гидропрепаровки. Далее измеряются диаметр, толщина стенки и общая длина тонкой и толстой кишок. Полу-

ченные данные сопоставляются с прижизненной оценкой синдрома кишечной недостаточности, выявленного по результатам ультразвукового исследования. После вскрытия просвета кишечника на всем протяжении изучается количество и характер содержимого кишечной трубки, определяется состояние слизистой оболочки с обязательным забором кусочков ткани на гистологическое исследование. Для объективной оценки выраженности застоя в пищеварительном тракте рекомендуется взвешивание кишечника вместе с содержимым и отдельное взвешивание.

Выполнение предложенных рекомендаций будет способствовать получению более полной информации о характере патологического процесса в брюшной полости и о качестве диагностики и лечения на различных этапах пребывания в стационаре, определению окончательного (посмертного) диагноза в развернутом виде с указанием характера, распространения воспалительного процесса в брюшной полости, а также стадии кишечной недостаточности.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о высокой значимости сочетанного поражения тонкой кишки при распространенном перитоните. В условиях эксперимента отмечено прогрессирование СКН при перитоните, когда последовательно менялась стадия болезни. Терминальная кишечная недостаточность ведет к формированию сочетанной недостаточности многих органов и систем. Наибольшие патологические изменения наступают в печени, так как орган не справляется с прогрессирующим эндотоксикозом. При этом наступает постепенное формирование терминальной стадии кишечнo-печеночной недостаточности. В протоколах вскрытий врачи описывают лишь очаговые изменения в кишечной стенке. При этом важные сведения о состоянии пищеварительной системы упускаются. Предлагаемый стандарт предусматривает комплексную оценку макроморфометрических параметров тонкой кишки, таких как диаметр, толщина кишечной стенки, масса кишечника с содержимым и без него, характер содержимого, локализация очага деструкции с обязательным забором кусочков из различных отделов для гистологического исследования. При гистологическом исследовании оценивается состояние эпителиального покрова, соединительнотканной стромы и сосудов кишечной стенки. На основании полученных макроскопических и гистологических данных определяется стадия кишечной недостаточности. Использование предлагаемого стандарта позволяет объективно оценивать степень поражения кишечника при перитоните, что важно для танатологического анализа и установления непосредственной причины смерти.

Таким образом, при классическом патологоанатомическом исследовании умерших с ОП нередко упускается из внимания патологоанатомов состояние кишечника и мягких тканей брюшной стенки. Использование предложенной схемы аутопсии при ОП позволит дать комплексную оценку случая при определении танатологии перитонита. Получение комплексной информации о характере и распространении воспалительного процесса по брюшине, наличии и стадии СКН, состоянии мягких тканей брюшной стенки позволит более объективно определить этапы танатогенеза и обозначить роль конкретной органной патологии. Улучшение качества патологоанатомической диагностики и танатологического анализа при перитоните позволит более объективно оценить лечебно-диагностический процесс, выявить возможные тактико-технические просчеты, а также получить дополнительные сведения о болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый распространенный перитонит продолжает оставаться тяжелым осложнением многих острых воспалительных заболеваний и повреждений органов брюшной полости (Давыдов Ю.А. и соавт., 2000; Гостищев В.К. и соавт., 2002; Тимербулатов В.М. и соавт., 2004; Ханевич М.Д. и соавт., 2004). Летальность при распространенном перитоните составляет в среднем 32,4–45,5% (Глумов В.Я. и соавт., 1993). При этом большинство (63,6%) больных погибает от прогрессирования воспалительного процесса в брюшной полости и связанной с ним интоксикации (Глумов В.Я. и соавт., 1987, 1993). Важную роль в нарастании интоксикации при перитоните играет синдром кишечной недостаточности (СКН), характеризующийся прогрессирующим парезом кишечника, секвестрацией жидкости и газов, нарушением барьерной функции кишечной стенки (Попова Т.С., 1991; Гаин Ю.М. и соавт., 2001; Хрупкин В.И. и соавт., 2004). Расстройства моторно-эвакуаторной деятельности кишечника ведут к контаминации верхних отделов желудочно-кишечного тракта новыми видами микроорганизмов, затем наступает заметное снижение барьерной функции кишечной стенки. Прогрессированию интоксикации способствует значительное ослабление барьерной и обезвреживающей функции печени (Жадкевич М.М. и соавт., 1988; Каримов Ш.И. и соавт., 1994). Синдром кишечной недостаточности становится ведущим фактором в патогенезе полиорганной недостаточности и танатогенезе (Ушаков И.И., 1993; Васильев И.Т. и соавт., 2000; Гаин Ю.М. и соавт., 2001). Для оптимизации диагностики и лечения перитонита с СКН необходимо иметь четкое представление о стадиях развития этого процесса для своевременной и обоснованной коррекции развивающихся нарушений.

Проведены экспериментальные исследования на 176 нелинейных белых крысах-самцах. Перитонит моделировался по методике А.И.Струкова и соавт. (1987), заключающейся в однократном внутрибрюшном введении 20% аутогенной каловой взвеси из расчета 0,8 мл на 100 г массы животного. Животные были разделены на две опытные серии. Крысы 1-й серии получали симптоматическое лечение, кормление по схеме и общий уход. Животные 2-й серии получали комплексную антигипоксическую терапию, включающую сеансы гипербарической оксигенации (ГБО). Контрольную серию составили здоровые животные, которым внутрибрюшинно вводился стерильный физраствор. Выведение крыс из опыта проводилось в сроки 6, 12, 24 часа, 3, 5, 7 и 10

суток. В ходе эксперимента у части животных проводилось измерение внутрибрюшного давления в динамике развертывания клинической картины перитонита с СКН по методике С.И.Яжика (1991). При аутопсии выведенных из опыта животных проводились макроскопическая оценка патологических изменений, забор материала для гистологического и гистохимического исследований. При изучении гистологических препаратов тонкой кишки, паренхиматозных органов и брюшной стенки использовались различные методы окраски (Лилли Р., 1969). При изучении кровоснабжения тонкой кишки использовались методы количественной патологической анатомии с определением толщины стенки сосудов, их внутреннего и наружного диаметров (Автандилов Г.Г., 2002). Степень метаболических расстройств в стенке тонкой кишки и в печени была изучена на основании определения активности ферментов НАД-Н₂-дегидрогеназы, кислой и щелочной фосфатаз.

Учитывая значимость СКН в исходе перитонита, проведено комплексное морфологическое исследование тонкой кишки. Для повышения объективности и достоверности в определении стадий СКН в условиях ОЭП использовались четыре группы критериев: анатомо-функциональные, гистологические, морфометрические и гистоэнзиматические. К анатомо-функциональным отнесены следующие показатели: прирост ВБД, абсолютная и относительная масса кишечника вместе с содержимым, диаметр тонкой кишки, характер ее содержимого и выраженность перистальтики. Гистологическая характеристика включала величину и форму ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, состояние эпителиального покрова, состояние соединительнотканной стромы ворсинок и сосудов (Попова Т.С. и соавт., 1991). В качестве морфометрических показателей предложено измерение толщины кишечной стенки, высоты ворсинок, диаметра просвета артериол и венул. Из гистоэнзиматических показателей использовалась активность НАД-Н₂-ДГ, КФ и ЩФ тонкой кишки. Полученные данные позволили с помощью качественных и количественных морфологических показателей тонкой кишки определить стадии синдрома кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните.

Для первой стадии СКН (СКН-I), которая разворачивалась у животных 1-й серии уже спустя 6 часов после моделирования перитонита, было характерно увеличение ВБД на 28–33% от базального уровня. Гистологически величина и форма ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки была не изменена, наблюдались отдельные дистрофические изменения, умеренный отек стромы ворсинок. На этом фоне отмечены спазм артериол до $28,3 \pm 2,06$ мкм ($p < 0,01$) с выраженным утолщением

стенки до $14,8 \pm 0,67$ мкм ($p < 0,001$) и расширение венул до $82,4 \pm 1,74$ мкм ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями в контроле. Полнокровие венозного колена сосудов, их повышенная проницаемость обуславливали развитие интерстициального отека. При этом стенка тонкой кишки утолщалась до $275,7 \pm 6,61$ мкм, что статистически значимо ($p < 0,05$). Одновременно отмечалось снижение высоты ворсинок до $394,5 \pm 6,28$ мкм. Несмотря на скудные патоморфологические проявления, в 1-ю стадию СКН наблюдались выраженные сдвиги со стороны гистоэнзиматических показателей энтероцитов. Зарегистрировано достоверное снижение активности НАД-Н₂-ДГ в эпителии ворсинок (до 87,4%; $p < 0,001$) и крипт (до 82,3%; $p < 0,01$) по сравнению с контролем. Замечено снижение по сравнению с контролем активности ЩФ в ворсинках до 91,2%, а в криптах — до 80,5% ($p < 0,05$). Активность КФ в эпителии ворсинок составила 82,3% ($p < 0,01$), а в криптах — 106,9% по отношению к контрольным показателям.

Начиная с 12 часов опыта у животных 1-й серии появлялись признаки, характерные для СКН-II. Внутривентральное давление увеличивалось до 60–65%. Скопление застойного содержимого в просвете кишки приводило к увеличению абсолютной и относительной массы кишечника с содержимым и расширению кишечных петель до 6–7 мм в диаметре (в контроле — 3–4 мм). Спонтанная перистальтика заметно угнеталась. По сравнению с контролем нарастали сдвиги со стороны внутриорганной гемодинамики. При этом просвет артериол тонкой кишки у крыс был максимально сужен и составлял в среднем $24,7 \pm 0,63$ мкм ($p < 0,001$), просвет венул продолжал расширяться в среднем до $96,1 \pm 2,01$ мкм ($p < 0,001$). Прогрессирующие микроциркуляторные сдвиги при СКН-II приводили к нарастанию отека тканей. Кишечная стенка утолщалась в среднем до $331,6 \pm 8,86$ мкм, что достоверно ($p < 0,001$) отличалось от контроля. Ворсинки были укорочены (до $351,5 \pm 10,83$ мкм) и деформированы, клетки эпителиального пласта находились в состоянии дистрофии, выявлена очаговая десквамация эпителия с обнажением стромы ворсинок (микроэрозии). Через 12 часов от начала опыта падение активности НАД-Н₂-ДГ в эпителии ворсинок и крипт продолжалось (соответственно до 69,5% и 72,3% по сравнению с контролем). Снижалась активность ЩФ (соответственно до 81,2% и 74,0%), КФ в ворсинках увеличивается до 92,1% по сравнению с контрольными значениями.

По истечении первых суток опыта у крыс 1-й серии начинали проявляться признаки 3-й (необратимой) стадии СКН. Прогрессирующая секвестрация жидкости и газов в просвете кишечной трубки способ-

ствовала увеличению их диаметра, массы, росту ВБД. Ворсинки подвергались дальнейшей деформации и укорочению на фоне субтотальной и тотальной десквамации эпителия. Одновременно определялись выраженный отек и лейкоцитарная инфильтрация стромы с деструкцией апикальных отделов ворсинок. В результате деструкции высота ворсинок к 24 часам опыта достоверно уменьшалась относительно контроля и предыдущего срока наблюдения и составляла $220,2 \pm 4,61$ мкм. Выраженный отек вел к увеличению толщины стенки тонкой кишки, которая равняется $420,9 \pm 4,23$ мкм, что выше контрольного показателя ($p < 0,001$). Спазм артериол ослабевал, но присоединялся деструктивный васкулит. По сравнению с предыдущим сроком наблюдения толщина стенки артериол возрастала до $12,2 \pm 0,80$ мкм ($p < 0,05$) за счет плазматического пропитывания и отека. Полнокровие венул было выражено значительно (диаметр $96,2 \pm 2,04$ мкм) в сочетании с деструктивными изменениями их стенок. При 3-й стадии СКН гистоэнзиматические показатели энтероцитов указывали на развитие необратимых процессов. Активность НАД-Н₂-ДГ составила 46,2% в эпителии ворсинок и 64,9% в эпителии крипт, активность ЩФ — соответственно 68,9% и 59,2%. Активность КФ продолжала нарастать, достигая 112,9% в эпителии ворсинок и 146,3% в криптах. Таким образом, при развитии терминальной кишечной недостаточности на клеточном уровне наблюдалась глубокая депрессия аэробного метаболизма и транспортных процессов с активацией функций лизосом. Одновременно с этим нарушалось состояние внутриорганных сосудов, формировались структурные поломки кишечной стенки. Структурная патология кишечника сводилась к развитию воспалительно-деструктивных процессов с разрушением эпителиального покрова и стромы ворсинок тонкой кишки. Глубокие расстройства микроциркуляции и метаболизма в камбиальной зоне слизистой оболочки (крипты) обуславливали несостоятельность репарации кишечного эпителия. Вышеперечисленные данные позволили разработать рабочую классификацию СКН при экспериментальном перитоните.

Прогрессирующая морфофункциональная несостоятельность тонкой кишки неизбежно ведет к нарушению барьерной функции кишечной стенки. Детоксицирующая функция печени постепенно оказывается несостоятельной. Патоморфологические и гистоэнзиматические исследования тонкой кишки и печени в одни и те же сроки наблюдения позволили определить сходные расстройства энергообеспечения и транспорта в эпителии тонкой кишки и печени. Активность НАД-

H₂-ДГ в печени к концу первых суток падала до 48,4% ($p < 0,001$) от контрольных величин. То же можно сказать и об активности ЩФ, которая к концу первых суток опыта составила всего 57,0% ($p < 0,01$). Однотипность реакции ферментных систем гепатоцитов и энтероцитов может свидетельствовать об универсальности механизмов их повреждения при перитоните. В патогенезе повреждения тонкой кишки и печени при ОЭП большое значение имеют расстройства микроциркуляции, гипоксия тканей, внутриклеточный ацидоз, которые приводят к нарушению энергетического и пластического обмена в клетках и накоплению промежуточных продуктов извращенного метаболизма.

Одним из методов активного насыщения организма кислородом является гипербарическая оксигенация (ГБО), которая за счет значительного увеличения количества растворенного в крови кислорода способна купировать все типы гипоксии, развивающиеся при перитоните (Граменицкий А.В., 1983; Васильков В.Г. и соавт., 1995). Кроме того, она активизирует моторику кишки, повышает жизнеспособность кишечной стенки, улучшает гемодинамические показатели, способствует снижению интоксикации (Мамистов В.А., 1972; Ляндаева Л.В., 1987; Сеидов В.Д., Гейбуллаев А.А., 1988). Во 2-й экспериментальной серии изучены структурно-метаболические проявления СКН при перитоните под влиянием комплексной антигипоксической терапии. Комплексная терапия включала хирургическую санацию брюшной полости, комбинированную антибиотикотерапию и сеансы ГБО в специально разработанной барокамере для экспериментальных животных (Патент РФ на полезную модель № 37315 от 20.04.2004).

Во 2-й серии опытов морфофункциональные проявления СКН со стороны тонкой кишки оценивались по тем же анатомо-функциональным, гистологическим, морфометрическим и гистоэнзиматическим критериям, которые были предложены для определения стадий этого синдрома. У животных 2-й серии через 6 часов от начала опыта определялись начальные признаки первой стадии СКН. Однако начиная с 12-часового срока наблюдения дальнейшая динамика этих показателей значительно менялась. К концу первых суток опыта у крыс 1-й серии наблюдались гистологические признаки II и III стадий СКН, а у животных 2-й серии структурные изменения кишечной стенки были незначительными. О наступлении улучшения внутриорганной гемодинамики можно объективно судить по результатам морфометрии сосудов. У животных 2-й серии, в отличие от 1-й, наблюдалось практически полное разрешение спазма артериол кишечной стенки уже к концу первых суток, когда диаметр артериол составил $38,7 \pm 1,50$ мкм.

(в контроле — $40,1 \pm 1,61$ мкм). Диаметр венул приходил к норме к 72 часам наблюдения ($63,0 \pm 2,12$ мкм). При этом патологический процесс стабилизировался на уровне неспецифических гемодинамических расстройств и нелетальных повреждений клеток. К норме приходит и сосудистая проницаемость, так как разрешается межуточный отек и восстанавливается толщина кишечной стенки. Высота ворсинок также восстанавливалась (достоверно не отличалась от контроля уже к 24 часам опыта). К концу пятых суток опыта у животных 2-й серии структура тонкой кишки и печени практически не отличалась от нормы.

Таким образом, восстановление структуры тканей кишки и печени более энергично проходило в условиях комплексного антигипоксического лечения к исходу первых суток. Отдельные показатели (прирост ВБД, диаметр просвета артериол, венул кишечной стенки) нормализовались в различные сроки, преимущественно в первые трое суток. Восстановление активности НАД-Н₂-ДГ, которая к 72 часам опыта составляла в ворсинках 81,2%, а в криптах 96,9% от контрольных показателей, может свидетельствовать об адекватном использовании кислорода в процессах клеточного дыхания и нормализации энергообеспечения клеток. В эпителии крипт тонкой кишки активность фермента восстанавливалась значительно быстрее, чем в эпителии ворсинок. В этих условиях максимально реализуются репаративные возможности эпителия камбиальной зоны (крипт), что ведет к своевременному восстановлению эпителиального покрова кишечных ворсинок. Нормализация энзиматической активности в печени (103,7% к 72 часам опыта) завершается восстановлением многих функций органа. Нормализация активности НАД-Н₂-ДГ явилась наиболее ранним признаком, указывающим на благоприятное влияние оксигенобаротерапии. Одновременно шла нормализация показателей активности фосфатаз. К 72 часам опыта активность ЩФ в кишечной стенке и печени превышала контрольные значения. Активация транспортных процессов в клетках направлена на усиление репаративной регенерации в органах-мишенях. Активность КФ у крыс 2-й серии повышалась не столь значительно по сравнению с 1-й. Видимо, это связано с низким уровнем аутолитических процессов в тканях за счет лечения, когда деструктивные изменения в органах не выражены. Восстановление морфофункционального статуса тонкой кишки и печени способствует уменьшению эндотоксикоза и регрессии перитонита. У крыс 2-й серии третья (терминальная) стадия СКН не развивалась. Анатомо-функциональные признаки I и II стадий подвергались обратному раз-

витию в течение 24–72 часов. Параллельно нормализовались и структурно-метаболические сдвиги в печени. Оксигенобаротерапия при перитоните способствует подавлению анаэробной инфекции, ведет к нормализации моторно-эвакуаторной деятельности кишечника за счет уменьшения количества газов в кишечной трубке. При этом устранялось перерастяжение кишечной стенки, улучшались ее трофика и микроциркуляция.

В клинике у пациентов с СКН I-II (согласно УЗИ) на вскрытии определялось умеренное вздутие кишечных петель до 2,5–3,5 см в диаметре. Гистологическое исследование срезов тонкой кишки позволило выявить частичное разрушение эпителиального покрова кишечных ворсинок, микроэрозии, интерстициальный отек с переходом на стро́му ворсинок. Одни артериолы были спазмированы, другие — паретически расширены. Обнаруживалось выраженное венозное полнокровие с явлениями микротромбоза в единичных сосудах. При II-III стадиях СКН (по данным УЗИ) на вскрытии обнаруживался выраженный пневматоз кишечных петель со скоплением значительного количества жидкости и слизи в просвете кишечной трубки, в результате чего диаметр тонкой кишки увеличивался до 4–5 см и более. Гистологически определялась субтотальная или тотальная десквамация каемчатого эпителия ворсинок с оголением стро́мы, шло формирование глубоких эрозий и язв с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией подслизистой основы, мышечного слоя, вплоть до серозы. Гемодинамические расстройства проявлялись диссоциативными изменениями со стороны артериол, часть из которых находилась в состоянии спазма с плазматическим пропитыванием и фибриноидными изменениями стенки, а другая часть была паретически расширена. Вены были резко полнокровными, с растянутой стенкой с явлениями плазморрагии. В большинстве из них можно было наблюдать гемореологические расстройства в виде стаза и распространенного микротромбоза. Таким образом, отмечена четкая зависимость между стадиями СКН на сонографическом, макро- и микроскопическом уровнях. Обнаруживается параллелизм между изменениями тонкой кишки на макро- и микроскопическом уровнях, полученными в эксперименте и клинике.

На основании анализа результатов патологоанатомического исследования 227 умерших от перитонита был разработан стандарт патологоанатомического исследования при перитоните с СКН. Определение стадий синдрома кишечной недостаточности важно для построения развернутого патологоанатомического диагноза. Использование предложенного стандарта позволит установить непосредственную причину

смерти и оценить роль СКН в танатогенезе, а также объективно оценить лечебно-диагностический процесс, выявить возможные тактические просчеты, получить дополнительные сведения о болезни у конкретного больного.

ВЫВОДЫ

1. Синдром кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните характеризуется сосудистыми, дистрофическими и воспалительно-деструктивными процессами в брюшине, тонкой кишке, печени и других паренхиматозных органах. Внутри-органное кровообращение в тонкой кишке изменяется от гиперемии до микротромбоза с увеличением сосудистой проницаемости и гипоксией, что ведет к повреждению клеточных элементов и воспалительной инфильтрации стромы.
2. В основе повреждения тонкой кишки при экспериментальном перитоните лежат нарушения микроциркуляции. При этом диаметр просвета артериол к 12 часам опыта уменьшается до $24,7 \pm 0,63$ мкм (в контроле — $40,1 \pm 1,61$ мкм), а диаметр венул увеличивается до $96,1 \pm 2,01$ мкм (в контроле — $63,6 \pm 1,77$ мкм). В последующие сроки (24 часа) спастическое состояние артериол постепенно уменьшается, что характеризует диаметр просвета ($31,2 \pm 0,55$ мкм), а венозная гиперемия сохраняется.
3. Прогрессирование патологического процесса в брюшной полости на гистоэнзиматическом уровне проявляется угнетением энергообеспечения клеток (активность НАД-Н₂-дегидрогеназы к 24 часам опыта в энтероцитах снижается до 46,2%, в гепатоцитах — до 48,4% от контрольных значений), подавлением трансмембранного транспорта (активность щелочной фосфатазы к 24 часам опыта в энтероцитах снижается до 68,9%, в печени — до 57,0%) и активацией аутолитических процессов в энтероцитах (активность кислой фосфатазы к 24 часам опыта увеличивается до 112,9%). Нормализация гистоэнзиматических показателей наступает только в условиях комплексного антигипоксического лечения.
4. Синдром кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните протекает в три стадии, складывается из морфологических и гистоэнзиматических изменений в тонкой кишке. Первая стадия синдрома кишечной недостаточности развивается через 6 часов после моделирования перитонита, вторая — через 12 часов, а третья стадия формируется через 24 часа опыта.
5. При перитоните синдром кишечной недостаточности прогрессирует до терминальной стадии, во многом определяет его танатогенез, что необходимо учитывать в стандарте патологоанатомии.

ческого исследования. Определение стадий синдрома кишечной недостаточности важно для построения развернутого патолого-анатомического диагноза.

Практические рекомендации

1. Морфологические признаки стадий СКН при экспериментальном перитоните соответствуют таковым у умерших от перитонита больных и могут служить объективным критерием тяжести заболевания в клинике.
2. Разработанный стандарт патологоанатомического исследования умерших от перитонита больных может быть использован для комплексной оценки роли синдрома кишечной недостаточности при определении непосредственной причины смерти.
3. Использование комплексной антигипоксической терапии, приводящей к уменьшению морфофункциональных проявлений синдрома кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните, можно рекомендовать для улучшения лечения больных перитонитом в клинике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абаев Ю.К.* Современные особенности хирургической инфекции / Ю.К.Абаев // Вестн. хир. — 2005. №3. С. 107—111.
2. *Абулжалилов М.К.* Пути повышения эффективности назоинтестинального дренирования у больных с кишечной непроходимостью и перитонитом / М.К.Абулжалилов // Хирургия. — 2003. №4. С. 39—41.
3. *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов. — М.: Медицина. 2002. 239 с.
4. *Автандилов Г.Г.* Основы патологоанатомической практики. Руководство (второе издание) / Г.Г.Автандилов. — М.: РМАПО. 1998. 505 с.
5. *Агеев А.К.* Гистохимия щелочной и кислой фосфатаз человека в норме и патологии / А.К.Агеев. — М.: Медицина. 1969. 144 с.
6. *Алиева Э.А.* Новый метод санации и дренирования брюшной полости при экспериментальном разлитом гнойном перитоните / Э.А.Алиева // Пат. физ. и эксп. терапия. — 2005. №1. С. 20—23.
7. *Анохин В.А.* Роль основных представителей анаэробной кишечной флоры в норме и патологии / В.А.Анохин, Ю.А.Тюрин // Каз. мед. журнал. — 2001. №2. С. 149—152.
8. *Ануров М.В.* Роль гипоксии в нарушении биоэлектрической активности и моторной функции тонкой кишки при перитоните: Автореф. дис... канд. мед. наук / М.В.Ануров. — М. 1999. 24 с.
9. *Арсютов В.П.* О релапаротомии / В.П.Арсютов, Л.И.Черкесов, А.А.Вазанов, О.В.Арсютов // Каз. мед. журнал. — 2002. №3. С. 201—202.
10. *Ашрафов Р.А.* Дренирование и лаваж брюшной полости, декомпрессия и лаваж полых органов желудочно-кишечного тракта в лечении перитонита / Р.А.Ашрафов, М.И.Давыдов // Хирургия. — 2001. №2. С. 56—58.
11. *Ашрафов Р.А.* Послеоперационный перитонит: диагностика и хирургическое лечение / Р.А.Ашрафов, М.И.Давыдов // Вестн. хир. — 2000. №5. С. 114—117.
12. *Бардахчян Э.А.* Ультраструктурные основы полиорганной недостаточности в патогенезе эндотоксического шока / Э.А.Бардахчян, Н.Г.Харланова, Ю.М.Ломов // Пат. физ. и эксп. терапия. — 1999. №3. С. 22—25.
13. *Белокуров Ю.Н.* Динамика показателей симпатoadреналовой системы у больных перитонитом под влиянием ГБО / Ю.Н.Белокуров, Р.Р.Якубова, С.Ю.Белокуров // Вестн. хир. — 1989. Т. 142. №2. С. 37—41.
14. *Белокуров Ю.Н.* Изменение микрофлоры у больных с гнойной инфекцией при лечении с применением ГБО / Ю.Н.Белокуров, А.Б.Граменицкий, Э.В.Малафеева, В.Н.Шевьева // Вестн. хир. — 1988. Т. 141. №11. С. 48—49.
15. *Белокуров М.Ю.* Влияние ГБО на активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы висцеральных органов при кишечной непроходимости / М.Ю.Белокуров // Анест. и реан. — 1980. №1. С. 42—44.

16. *Береснева Э.А.* Рентгенологические признаки синдрома кишечной недостаточности при перитоните и острой непроходимости кишечника / Э.А.Береснева, И.Е.Селина, М.К.Шербатенко, М.С.Ржевская // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1995. №4. С. 68–73.
17. *Берстон М.* Гистохимия ферментов / М.Берстон (пер. с англ.). — М.: Мир. 1965. 464 с.
18. *Богомолова Н.В.* Бактериальный эндотоксикоз: современное состояние вопроса / Н.В.Богомолова // Бюл. Волгоградского НЦ РАМН. — 2005. №1. С. 31–32.
19. *Бондарев В.И.* Анализ летальности при остром разлитом перитоните / В.И.Бондарев, Л.Д.Тараненко, П.Ф.Головня, Н.В.Свиридов // Клин. хир. — 1990. №1. С. 21–23.
20. *Бордаков В.Н.* Диагностическая ценность инструментальных методов исследования в определении показаний к релапаротомии после неотложных операций на органах живота: Автореф. дис... канд. мед. наук / В.Н.Бордаков. — СПб. 1997. 20 с.
21. *Борисов А.Е.* Анализ показателей лечения больных с острыми хирургическими заболеваниями органов живота в Санкт-Петербурге за 50 лет (1946–1996 гг.) / А.Е.Борисов, А.П.Михайлов, В.П.Акимов // Вестн. хир. — 1997. № 3. С. 35–39.
22. *Брискин Б.С.* Абдоминальный сепсис: возможности антибактериальной и иммунокорригирующей терапии / Б.С.Брискин, Н.Н.Хачатрян, З.И.Савченко [и др.] // Хирургия. — 2002. №4. С. 69–72.
23. *Брискин Б.С.* Лечение тяжелых форм распространенного перитонита / Б.С.Брискин, Н.Н.Хачатрян, З.И.Савченко [и др.] // Хирургия. — 2003. №8. С. 56–59.
24. *Буянов В.М.* Комплексное лечение острого разлитого перитонита / В.М.Буянов, Т.И.Ахметели, Н.Б.Ломидзе // Хирургия. — 1997. №8. С. 4–7.
25. *Буянов В.М.* Хирургический перитонит. От единой классификации — к единой тактике лечения / В.М.Буянов, Г.В.Родоман, Л.А.Лаберко // Рус. мед. журнал. — 1998. №4. С. 3–10.
26. *Буянов В.М.* Экспериментальная модель острого гнойного перитонита / В.М.Буянов, Г.В.Родоман, Г.Г.Белоус [и др.] // Хирургия. — 1997. №1. С. 25–28.
27. *Васильев И.Т.* Патогенез функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта при перитоните / И.Т.Васильев // Хирургия. — 1994. №11. С. 41–43.
28. *Васильев И.Т.* Патогенетическое лечение функциональной кишечной непроходимости / И.Т.Васильев, Р.Б.Мумладзе, А.П.Сельцовский [и др.] // Анналы хирургии. — 2000. №2. С. 59–65.
29. *Васильев И.Т.* Антигипоксическая терапия перитонита / И.Т.Васильев, Р.Б.Мумладзе, С.М.Чудных [и др.] // Анналы хирургии. — 2000. №4. С. 33–38.

30. *Васильков В.Г.* ГБО и современные методы детоксикации в комплексной интенсивной терапии разлитого перитонита / В.Г.Васильков, А.И.Сафронов, Н.Ю.Келина, В.А.Бегунов // Анест. и реан. — 1995. № 5. С. 23–27.
31. *Васина Т.А.* Комбинированная антибиотикотерапия — один из путей повышения эффективности антибиотиков / Т.А.Васина // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. №5. С. 42–46.
32. *Васина Т.А.* Состояние и перспективы использования физико-химических методов при лечении гнойно-воспалительных процессов / Т.А.Васина // Антибиотики и химиотерапия. — 1996. №4. С. 54–56.
33. *Васина Т.А.* Этиотропная антибиотико- и иммунотерапия больных с гнойно-воспалительными процессами / Т.А.Васина, Г.В.Булава, Д.Д.Меньшиков, В.Б.Хватов // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. №11. С. 28–32.
34. *Верзакова И.В.* Ультразвуковая диагностика синдрома кишечной недостаточности в хирургии брюшной полости / И.В.Верзакова, Л.Н.Какаulina, А.Н.Васильев [и др.] // Новые технологии в хирургии: Сб. тез. 3-й Всерос. конф. — Уфа. 1998. С. 121–122.
35. *Верзакова И.В.* Ультрасонографические методы в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и послеоперационных осложнений: Автореф. дис... д-ра мед. наук / И.В.Верзакова. — Уфа. 1999. 47 с.
36. *Веселый С.В.* Анаэробная микрофлора при острых заболеваниях органов брюшной полости у детей / С.В.Веселый // Хирургия. — 1999. № 5. С. 34–36.
37. *Власов А.П.* Изменения активности фосфолипазы-A2 и перекисного окисления липидов при эндотоксикозе в условиях экспериментального перитонита / А.П.Власов, В.А.Трофимов, Т.В.Тарасова [и др.] // Бюл. эксп. биол. и мед. — 2000. Т. 129. №1. С. 31–33.
38. *Габриэль Э.А.* Закономерность селекции и вегетации микроорганизмов, вызывающих перитонит, при их ассоциации с желчью, мочой, кровью: Автореф. дис... канд. мед. наук / Э.-Ф.А.Габриэль. — Иркутск. 2002. 27 с.
39. *Гаин Ю.М.* Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М.Гаин, С.И.Леонович, С.А.Алексеев — Минск: Молодечно. 2001. 266 с.
40. *Гальперин Ю.М.* Внутрикишечное полостное давление и факторы, определяющие его величину / Ю.М.Гальперин, Т.С.Попова // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1974. №5. С. 4–13.
41. *Гальперин Ю.М.* Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника / Ю.М.Гальперин. — М.: Медицина. 1975. 219 с.
42. *Гейбуллаев А.А.* Электроэнтерография при ведении больных с послеоперационной динамической кишечной непроходимостью и перитонитом / А.А.Гейбуллаев // Анналы хирургии. — 2000. №1. С. 69–73.
43. *Гельфанд Б.Р.* О тактике антибактериальной терапии при абдоминальном сепсисе у хирургических больных / Б.Р.Гельфанд, В.А.Гологорский,

- С.З.Бурневич, Е.Б.Гельфанд // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. №7. С. 3–6.
44. Гельфанд Б.Р. Энтеросорбция при синдроме кишечной недостаточности / Б.Р.Гельфанд, М.И.Филимонов, С.Г.Юсуфов, П.В.Подагин // Анест. и реан. — 1997. №3. С. 34–36.
 45. Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции / Е.Б.Гельфанд, В.А.Гологорский, Б.Р.Гельфанд // Анест. и реан. — 2000. №3. С. 29–33.
 46. Гельфанд Е.Б. Эффективность цефепима (максипима) в лечении абдоминального сепсиса у хирургических больных / Е.Б.Гельфанд, Б.З.Белоцерковский, Е.А.Алексеева [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. №11. С. 17.
 47. Глумов В.Я. Анализ детальности больных острым перитонитом по данным вскрытий / В.Я.Глумов, А.В.Пермяков, Н.А.Кириянов // Арх. пат. — 1987. №11. С. 54–59.
 48. Глумов В.Я. Деструктивные и репаративные процессы в печени при остром экспериментальном перитоните / В.Я.Глумов, Г.С.Иванова, Е.Л.Баженов // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1990. №8. С. 217–220.
 49. Глумов В.Я. Острый перитонит: органопатология, пато- и танатогенез / В.Я.Глумов, Н.А.Кириянов, Е.Л.Баженов — Ижевск: Изд-во Удм. ун-та. 1993. 184 с.
 50. Глумов В.Я. Перитонеальный эндотоксикоз, морфология и морфогенез поражения биосистем экспериментальных животных / В.Я.Глумов, Н.А.Кириянов, Е.Л.Баженов, Г.С.Иванова // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1994. №12. С. 636–639.
 51. Гологорский В.А. Синдром полиорганной недостаточности у больных с перитонитом / В.А.Гологорский, Б.Р.Гельфанд, В.Е.Багдатьян, Е.Н.Топазова // Хирургия. — 1988. №2. С. 73–76.
 52. Гостищев В.К. Перитонит / В.К.Гостищев, В.П.Сажин, Л.А.Авдовенко. — М.: Гэотар-МЕД. 2002. 240 с.
 53. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии / В.К.Гостищев, В.В.Омельяновский // Хирургия. — 1997. №8. С. 11–15.
 54. Григорьев Е.Г. Релапаротомия. Вопросы терминологии / Е.Г.Григорьев, В.А.Петров, С.Г.Григорьева // Хирургия. — 2003. №6. С. 60–62.
 55. Гринев М.В. Проблема полиорганной недостаточности / М.В.Гринев, А.В.Голубева // Вестн. хир. — 2001. №3. С. 110–114.
 56. Гринев М.В. Септический шок / М.В.Гринев, С.Ф.Багненко, Д.М.Кулибаба, Н.М.Громов // Вестн. хир. — 2004. №2. С. 12–17.
 57. Гусейнов С.А. Комплексная диагностика и антибактериальная терапия неклостридиального анаэробного перитонита / С.А.Гусейнов // Анналы хирургии. — 2000. №6. С. 62–65.
 58. Давыдов Ю.А. Общий гнойный перитонит / Ю.А.Давыдов, А.Б.Ларичев, А.В.Волков — Ярославль. 2000. 120 с.

59. *Деметрашвили З.М.* Применение лектина для выявления изменений резистентности и степени деформации эритроцитов при остром распространенном перитоните / З.М.Деметрашвили, Р.Д.Магалашвили, Э.А.Рапава, Н.Г.Тхилава // Хирургия. — 2003. №4. С. 36–38.
60. *Дикштейн Е.А.* Кислая фосфатаза в нервной ткани при воздействии локальной вибрации / Е.А.Дикштейн, А.В.Волинский // Арх. пат. — 1979. №11. С. 64–69.
61. *Дуданов И.П.* Оценка эффективности дренирования брюшной полости / И.П.Дуданов, А.М.Меженин, Г.А.Шаршавицкий [и др.] // Вестн. хир. — 2001. №1. С. 63–66.
62. *Дячук И.А.* Интенсивность перекисного окисления липидов в стенке тонкой кишки при перитоните и ее коррекция / И.А.Дячук, В.В.Бенедикт // Хирургия. — 1994. №3. С. 22–24.
63. *Евдокимов В.В.* Микролимфоциркуляторные нарушения при разлитом перитоните / В.В.Евдокимов, Н.Н.Сильманович, Б.М.Уртаев, Е.Е.Коробков // Хирургия. — 1984. №8. С. 7–11.
64. *Евсеева Л.И.* К вопросу о морфологическом обосновании лечебных доз ГБО / Л.И.Евсеева, М.Н.Игнатьева // Новое в практике и теории ГБО: Тезисы IV симпозиума. — М.: Медицина. 1989. С. 176.
65. *Евстигнеева М.К.* Комплексный морфоденситометрический анализ структурно-метаболических изменений печени при перитоните: Автореф. дис... канд. мед. наук. / М.К.Евстигнеева. — М. 1995.
66. *Егоров В.И.* Эффективность гипербарической оксигенации при лечении больных с гнойными перитонитами / В.И.Егоров, С.С.Николаевских, И.М.Макаришев, Ю.Ф.Митин // Воен. мед. журнал. — 1988. №2. С. 70–71.
67. *Едиханов И.К.* Значение ультразвукового исследования в комплексной диагностике острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у детей / И.К.Едиханов // Каз. мед. журнал. — 2001. №2. С. 138–141.
68. *Ермолов А.С.* Оценка индекса перитонита Манхаймера / А.С.Ермолов, В.Е.Багдатыев, Е.В.Чудотворцева, А.В.Рожнов // Вестн. хир. — 1996. №3. С. 22–23
69. *Еряхин И.А.* Синдром полиорганной недостаточности. Сущность понятия, корректность обозначения / И.А.Еряхин // Вестн. хир. — 2000. №4. С. 12–15.
70. *Есипова И.К.* Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки // И.К.Есипова, О.Я.Кауфман, Г.С.Крючкова [и др.] — М.: Медицина. 1971. 313 с.
71. *Ефуни С.Н.* Руководство по гипербарической оксигенации / С.Н.Ефуни. — М.: Медицина. 1986.
72. *Жадкевич М.М.* Фагоцитарная система печени у больных перитонитом / М.М.Жадкевич, А.В.Каралкин, А.Д.Баширов, Д.С.Сулейманова // Хирургия. — 1988. №2. С. 88–93.
73. *Журавлева Т.Б.* Введение в количественную гистохимию ферментов / Т.Б.Журавлева, Р.А.Прочуханов. — М.: Медицина. 1978. 344 с.

74. *Журавлева Т.Б.* Методические правила количественной гистоэнзимологии / Т.Б.Журавлева, В.З.Клечиков, Р.А.Прочуханов // *Арх. пат.* — 1971. №1. С. 84–88.
75. *Жухин В.А.* Патологоанатомические у некоторых животных при общем воздействии на них ультракоротких волн / В.А.Жухин. — Труды Туркменского государственного медицинского института. — 1937. Т. 2. Вып. 3–4. С. 247–299.
76. *Зайцев В.Т.* Регионарные микроциркуляторные нарушения при перитоните / В.Т.Зайцев, Ю.Л.Шальков, В.М.Ревин, А.А.Лазарев // *Вестн. хир.* — 1987. Т. 138. №1. С. 10–13.
77. *Западнюк И.П.* Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П.Западнюк, В.И.Западнюк, Е.А.Захария, Б.В.Западнюк. — Киев: Вища школа. 1983.
78. *Зербино Д.Д.* Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови как основное морфологическое проявление шока / Д.Д.Зербино, Л.Л.Лукаевич // *Арх. пат.* — 1983. №12. С. 13–20.
79. *Зубкин В.И.* Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита (Обзор литературы) / В.И.Зубкин, А.Ю.Аксельрод, В.И.Якушин // *Хирургия.* — 1985. №10. С. 118–123.
80. *Зуфаров К.А.* Компенсаторно-приспособительные процессы в кишечнике / К.А.Зуфаров, И.М.Байбеков, А.А.Ходжиметов. — М.: Медицина. 1974.
81. *Ибатуллин И.А.* Изменения гомеостаза при перитоните аппендикулярного происхождения по показателям сосудистых реакций и микроциркуляции / И.А.Ибатуллин, Р.Ш.Шаймарданов, И.С.Малков [и др.] // *Каз. мед. журнал.* — 1999. №6. С. 421–425.
82. *Иванова Г.С.* Изменения внутриорганных сосудов печени при остром экспериментальном перитоните / Г.С.Иванова, В.Я.Глумов, А.К.Кранчев, Е.Л.Баженов // *Арх. пат.* — 1988. №7. С. 51–55.
83. *Иванова Г.С.* Морфология, морфогенез и патогенез поражений печени при остром перитоните: Автореф. дис... канд. мед. наук. / Г.С.Иванова. — Саратов. 1990. 24 с.
84. *Ивачев А.С.* Клинико-экспериментальное обоснование оптимизации лечения больных распространенным перитонитом на основе использования прямой гепатотропной терапии: Автореф. дис... д-ра мед. наук. / А.С.Ивачев. — Саратов. 2004. 45 с.
85. *Исаев Г.Б.* Диагностика послеоперационного перитонита / Г.Б.Исаев // *Хирургия.* — 2002. №6. С. 27–29.
86. *Исмаилов И.С.* Коррекция нарушений гомеостаза в послеоперационном периоде у больных с распространенным гнойным перитонитом / И.С.Исмаилов // *Хирургия.* — 1997. №5. С. 52–55.
87. *Какаулина Л.Н.* Ультразвуковая диагностика острого перитонита: Автореф. дис...канд. мед. наук / Л.Н.Какаулина. — Уфа. 2000. 20 с.
88. *Каньшина Н.Ф.* Значение бактериального шока в танатогенезе при перитоните / Н.Ф.Каньшина // *Арх. пат.* — 1989. №5. С. 18–23.

89. *Каньшина Н.Ф.* Органопатология бактериального шока / Н.Ф.Каньшина // Арх. пат. — 1983. №12. С. 20—27.
90. *Карасева О.В.* Лапаростомия в лечении тотального абсцедирующего перитонита у детей / О.В.Карасева, А.В.Брянцев, Т.А.Чернышева, Т.Ф.Иванова // Детская хирургия. — 2006. №2. С. 38—39.
91. *Каримов Ш.И.* Диагностика и лечение острого перитонита / Ш.И.Каримов, Б.Д.Бабаджанов. — Ташкент: ИПО им. Ибн-Сина. 1994. 399 с.
92. *Келина Н.Ю.* Система мониторинга параметров оксидантного и антиоксидантного статусов при разлитом перитоните / Н.Ю.Келина, В.Г.Васильков, Л.Г.Шикунова, Н.В.Безручко // Основные общепатологические и клинические закономерности развития критических, терминальных и постреанимационных состояний. Принципы их коррекции. — М. 2003. С. 63—65.
93. *Кемеров С.В.* Ошибки хирургического лечения распространенного гнойного перитонита / С.В.Кемеров // Хирургия. — 2005. №9. С. 50—53.
94. *Кирковский В.В.* Коррекция интраинтестинального статуса у больных с распространенным перитонитом / В.В.Кирковский, С.И.Третьяк, А.Е.Мерзляков, О.О.Руммо // Хирургия. — 2000. №9. С. 11—15.
95. *Климович И.Н.* Экспериментально-клиническое обоснование роли кишечной недостаточности в формировании гепаторенального синдрома у больных острой абдоминальной хирургической патологией / И.Н.Климович, Г.И.Жидовинов, И.Ф.Ярошенко [и др.] // Бюл. Волгоградского НЦ РАМН. — 2005. №1. С. 55—56.
96. *Кобиашвили М.Г.* Морфофункциональная характеристика энтеральной недостаточности и способы нутриционной поддержки у пострадавших с тяжелой травмой / М.Г.Кобиашвили, И.А.Ерuxин, С.В.Гаврилин // Вестн. хир. — 2003. №4. С. 49—53.
97. *Ковальчук В.К.* Щелочная фосфатаза щеточной каймы энтероцитов при экспериментальном шигеллезе / В.К.Ковальчук // Арх. пат. — 1978. №4. С. 38—41.
98. *Кокуев В.А.* Оценка эффективности применения гипербарической оксигенации в раннем послеоперационном периоде у больных с перитонитом: Автореф. дис... канд. мед. наук. / В.А.Кокуев. — Астрахань, 2001.
99. *Колесов А.П.* Перитонит как аэробно-анаэробная инфекция / А.П.Колесов, И.А.Борисов, В.И.Кочеровец, А.В.Столбовой // Вестн. хир. — 1987. №7. С. 57—60.
100. *Коротаев А.Л.* Новый подход к исследованию функционального состояния ЖКТ при разлитом перитоните / А.Л.Коротаев, Г.В.Родоман, Л.А.Лабернэ, Б.Г.Завьялов // Мат. 1-го Моск. междунар. конгресса хирургов. — М. 1995. С. 109—110.
101. *Костюченко К.В.* Возможности хирургического лечения разлитого перитонита / К.В.Костюченко // Вестн. хир. — 2004. №3. С. 40—43.
102. *Костюченко К.В.* Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонита / К.В.Костюченко, В.В.Рыбачков // Хирургия. — 2005. №4. С. 9—13.

103. *Костюченко Б.М.* Осложнения перитонита с преобладанием анаэробного компонента микрофлоры / Б.М.Костюченко, С.Е.Кулешов, А.А.Звягин [и др.] // Вестн. хир. — 1988. Т. 141. №11. С. 26–30.
104. *Красильников Д.М.* Анализ причин релапаротомий в хирургической практике / Д.М.Красильников, О.К.Скобелкин, И.А.Салихов // Хирургия. — 1992. №3. С. 94–98.
105. *Кригер А.Г.* Послеоперационный перитонит (Обзор литературы) / А.Г.Кригер // Хирургия. — 1988. №5. С. 146–150.
106. *Кригер А.Г.* Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита / А.Г.Кригер, Б.К.Шуркалин, В.А.Горский [и др.] // Хирургия. — 2001. №8. С. 8–12.
107. *Кузнецов В.А.* Спорные вопросы хирургического лечения острого распространенного гнойного перитонита / В.А.Кузнецов, В.Г.Чуприн, А.Ю.Анисимов // Хирургия. — 1997. №6. С. 21–25.
108. *Кузнецов В.И.* Клиническая классификация перитонита / В.И. Кузнецов, Ю.И. Павлов // Хирургия. — 1988. №2. С. 69–73.
109. *Куклин Д.С.* Синдром кишечной недостаточности при экспериментальном перитоните / Д.С.Куклин // Здравоохранение Башкортостана. — 2004. №4. С. 118–121.
110. *Лаберко Л.А.* Индивидуальный прогноз тяжести течения послеоперационного периода и исхода распространенного перитонита / Л.А.Лаберко, Н.А.Кузнецов, Г.В.Родоман [и др.] // Хирургия. — 2005. №2. С. 29–33.
111. *Лаберко Л.А.* Интегральная оценка тяжести течения и прогноза исхода распространенного перитонита / Л.А.Лаберко, Н.А.Кузнецов, Г.В.Родоман // Анналы хирургии. — 2005. №1. С. 42–47.
112. *Лаберко Л.А.* Коррекция проявлений синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните / Л.А.Лаберко, Н.А.Кузнецов, Л.С.Аронов [и др.] // Хирургия. — 2004. №9. С. 25–28.
113. *Ларичев А.Б.* Лечение распространенного послеоперационного перитонита / А.Б.Ларичев, А.В.Волков, А.Ю.Абрамов // Рос. мед. журнал. — 2006. №1. С. 8–12.
114. *Лебедев Н.В.* Системы оценок тяжести сепсиса и эндогенной интоксикации / Н.В.Лебедев, А.Е.Климов // Хирургия. — 2006. №5. С. 53–57.
115. *Левадная М.Г.* Критерии морфологической диагностики неспецифического реактивного гепатита / М.Г.Левадная, Т.П.Бекетова, Т.Н.Дрозд // Арх. пат. — 1984. №12. С. 49–56.
116. *Ленинджер А.* Биохимия. Молекулярные основы структуры и функции клетки / А.Ленинджер (пер. с англ.). — М.: Мир. 1974.
117. *Лилли Р.* Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р.Лилли (пер. с англ.). — М.: Мир. 1969. 646 с.
118. *Ломидзе Н.Б.* Комплексное лечение острого распространенного перитонита / Н.Б.Ломидзе, Т.И.Ахметели // Хирургия. — 1999. №7. С. 12–15.
119. *Лукич В.Л.* Гипербарическая оксигенация в лечении перитонитов / В.Л.Лукич, Н.А.Кузнецов, Л.В.Полякова // Хирургия. — 1989. №9. С. 145–155.

120. *Лысова Н.Л.* Иммуногистохимическая характеристика печени у больных перитонитом (на материале ранних вскрытий) / Н.Л.Лысова, Л.Е.Гуревич, О.А.Трусов [и др.] // Бюл. эксп. биол. и мед. — 2001. №11. С. 596–600.
121. *Лычев В.Г.* Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / В.Г.Лычев. — Н. Новгород: Изд-во НГМА. — 1998. 190 с.
122. *Магомедов М.А.* Антиоксидантная терапия в лечении послеоперационного пареза кишечника / М.А.Магомедов // Хирургия. — 2004. №1. С. 43–46.
123. *Македонская Т.П.* Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с перитонитом / Т.П.Македонская, Г.В.Пахомова, Т.С.Попова [и др.] // Хирургия. — 2004. №10. С. 31–33.
124. *Малков И.С.* Новые подходы к лечению разлитого перитонита / И.С.Малков, Р.Ш.Шаймарданов, В.Н.Биряльцев, М.Р.Тагиров // Каз. мед. журнал. — 2003. №6. С. 424–428.
125. *Мамистов В.А.* Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении разлитых перитонитов (экспериментальное исследование) / В.А.Мамистов. — Автореф. дис... канд. мед. наук — Куйбышев. 1972.
126. *Маргулис М.С.* Оценка эффективности гипербарической оксигенации в комплексе детоксикационной терапии больных с наиболее тяжелыми формами перитонита / М.С.Маргулис, К.А.Кузнецов, Е.В.Макаренко [и др.] // Вестн. хир. — 1985. Т. 135. №11. С. 49–52.
127. *Мартов Ю.Б.* Распространенный перитонит. Основы комплексного лечения / Ю.Б.Мартов, С.Г.Подолинский, В.В.Кирковский, А.Т.Щастный. — М.: Триада-Х. 1998. 144 с.
128. *Маслякова Г.Н.* Сущность и значение ДВС-синдрома при остром перитоните / Г.Н.Маслякова // Хирургия. — 2002. №1. С. 21–23.
129. *Милюков В.Е.* Гемомикроциркуляторные нарушения в патогенезе несостоятельности энтеро-энтероанастомоза / В.Е.Милюков, М.Р.Сапин, Н.А.Ефименко // Хирургия. — 2003. №8. С. 35–38.
130. *Милюков В.Е.* Динамика изменений гемомикроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки собаки после моделирования острой странгуляционной кишечной непроходимости / В.Е.Милюков // Арх. пат. — 2002. Т. 64. №3. С. 33–36.
131. *Милюков В.Е.* Морфофункциональные особенности заживления кишечной раны при формировании различных энтеро-энтероанастомозов / В.Е.Милюков, М.Р.Сапин, Н.А.Ефименко // Хирургия. — 2004. №1. С. 38–42.
132. *Милюков В.Е.* Патогенетические механизмы развития перитонита при острой тонкокишечной непроходимости / В.Е.Милюков, М.Р.Сапин // Хирургия. — 2005. №7. С. 15–18.
133. *Мишнев О.Д.* Клинико-морфологическая характеристика печени у больных перитонитом / О.Д.Мишнев, А.И.Щеголев // Бюл. Волгоградского НЦ РАМН. — 2005. №1. С. 40–41.

134. *Мишнев О.Д.* Сравнительное морфофункциональное исследование ацинусов печени при перитоните различного генеза / О.Д.Мишнев, А.И.Щеголев, И.М.Салахов // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1998. №10. С. 464–466.
135. *Мишнев О.Д.* Структурно-метаболическая характеристика нефроцитов при перитоните различного генеза / О.Д.Мишнев, И.О.Тинькова, Т.С.Сердобинцева, А.И.Щеголев // Бюл. эксп. биол. и мед. — 2001. №10. С. 464.
136. *Мишнев О.Д.* Эндотоксикоз в хирургической практике / О.Д.Мишнев, А.И.Щеголев, О.А.Трусов, А.М.Свитнева // Бюл. Волгоградского НЦ РАМН. — 2005. №1. С. 39–40.
137. *Моторин В.Н.* Комплексная лучевая диагностика послеоперационного перитонита: Автореф. дис... д-ра мед. наук / В.Н.Моторин. — СПб. 1997. 72 с.
138. *Муратов И.Д.* Послеоперационный перитонит у новорожденных. Проблемы диагностики и лечения / И.Д.Муратов // Детская хирургия. — 2006. №1. С. 46–49.
139. *Мурзин Г.А.* Хирургическое лечение больных с острой кишечной непроходимостью, осложненной перитонитом (клинико-экспериментальное исследование) / Г.А.Мурзин. — Автореф. дис... канд. мед. наук. — Уфа. 2004.
140. *Мустафин Т.И.* Актуальные вопросы моделирования перитонита в эксперименте / Т.И.Мустафин, Д.С.Куклин // Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных: Мат. Всерос. научно-практической конференции. — Москва. 2003. С. 305–306.
141. *Мустафин Т.И.* Актуальные вопросы патоморфологии ретракции брюшной стенки при перитоните / Т.И.Мустафин, Д.С.Куклин // Губернские медицинские вести. — 2003. Т. 6. Вып. 1. С. 50–51.
142. *Мустафин Т.И.* Гистоэнзиматические показатели печени при остром экспериментальном перитоните / Т.И.Мустафин, Д.А.Еникеев, Л.Ш.Сафинова, Д.С.Куклин, И.А.Шарифгалиев // Здравоохранение Башкортостана. — 2005. №7. С. 137–140.
143. *Мустафин Т.И.* Гистоэнзиматические показатели тонкой кишки при остром экспериментальном перитоните / Т.И.Мустафин, Д.А.Еникеев, Л.Ш.Сафинова, Д.С.Куклин, И.А.Шарифгалиев // Здравоохранение Башкортостана. — 2005. №7. С. 140–143.
144. *Мустафин Т.И.* Диагностика и лечение кишечных свищей при перитоните / Т.И.Мустафин, М.А.Галеев, В.М.Тимербулатов, Р.Г.Каланов. — Уфа. 1999. 275 с.
145. *Мустафин Т.И.* Значение стандарта (протокола) в аутопсии при перитоните с синдромом кишечной недостаточности / Т.И.Мустафин, Д.С.Куклин // Актуальные вопросы патологической и нормальной морфологии: Мат. Респ. научно-практической конференции. — Ижевск. 2005. С. 127–130.
146. *Мустафин Т.И.* Клинико-патогенетические аспекты синдрома кишечной недостаточности при перитоните (обзор литературы) / Т.И.Мустафин, Д.С.Куклин // Здравоохранение Башкортостана. — 2005. №7. С. 143–146.

147. *Мустафин Т.И.* Патологическая анатомия брюшной стенки при перитоните / Т.И.Мустафин, Д.С.Куклин, Л.Ш.Сафинова, А.М.Латыпова // Морфологические ведомости. — 2006. №№1–2. С. 200–203.
148. *Мустафин Т.И.* Способ определения внутрибрюшного давления у крыс в процессе развития синдрома кишечной недостаточности при перитоните / Т.И.Мустафин, Д.А.Еникеев, Д.С.Куклин, И.А.Шарифгалиев, Л.Ш.Сафинова // Здравоохранение Башкортостана. — 2004. №4. С. 155–157.
149. *Неймарк И.И.* Плазмаферез в комплексном лечении тяжелых гнойно-деструктивных и септических процессов / И.И.Неймарк, В.А.Овчинников // Хирургия. — 1990. №12. С. 96–100.
150. *Нечаев Э.А.* Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости / Э.А.Нечаев, А.А.Курыгин, М.Д.Ханевич. — СПб. 1993. 242 с.
151. *Нихинсон Р.А.* Релапаротомия. Вопросы диагностики и тактики / Р.А.Нихинсон, Г.Ю.Дудникова // Хирургия. — 1988. №7. С. 88–93.
152. *Орлов А.Н.* Послеоперационные осложнения и их лечение при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости (Обзор литературы) / А.Н.Орлов, П.А.Понкратов // Хирургия. — 1985. №10. С. 129–134.
153. *Осипов В.И.* Прогнозирование спаечной болезни брюшины после операций по поводу разлитого перитонита / В.И.Осипов, А.А.Герасимов // Вестн. хир. — 1996. №3. С. 19.
154. *Пархоменко Ю.Г.* Сепсис: современное состояние проблемы, диагностика и спорные вопросы классификации / Ю.Г.Пархоменко // Архив патологии. 2005. №6. С. 53–57.
155. *Пауков В.С.* Изменения паренхимы легких в ранние сроки бактериальной токсемии и острого разлитого перитонита в эксперименте / В.С.Пауков, А.К.Кранчев, О.Я.Кауфман // Арх. пат. — 1987. №9. С. 25–31.
156. *Пауков В.С.* Острый перитонит как проблема воспаления / В.С.Пауков, В.И.Петров // Арх. пат. — 1983. №11. С. 66–75.
157. *Пеньков Л.Ю.* Диагностика двигательных нарушений тонкой кишки при перитоните у детей и обоснование патогенетических методов коррекции / Л.Ю.Пеньков, А.П.Эттингер, М.Д.Поливода [и др.] // Хирургия. — 1992. №№11–12. С. 30–35.
158. *Перегудов С.И.* Индекс Манхаймера как критерий тяжести состояния больных с разлитым перитонитом / С.И.Перегудов, С.В.Смиренин // Вестн. хир. — 2003. №6. С. 75–78.
159. *Петровский Б.В.* Комплексное лечение перитонитов, вызванных неклостридиальными анаэробными бактериями / Б.В.Петровский, К.Н.Щацаниди, Н.С.Богомолова и др. // Хирургия. — 1984. №8. С. 3–7.
160. *Петровский Б.В.* Основы гипербарической оксигенации / Б.В.Петровский, С.Н.Ефун. — М. 1976.
161. *Платонов А.Е.* Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А.Е.Платонов. — М.: Изд-во РАМН. 2000. 51 с.

162. *Плоткин Л.Л.* Течение и исход хирургических инфекций, осложненных сепсисом / Л.Л.Плоткин // Хирургия. — 2006. №4. С. 67–70.
163. *Подачин П.В.* Распространенный перитонит: проблемы и перспективы этапных методов хирургического лечения / П.В.Подачин // Анналы хирургии. — 2004. №2. С. 5–13.
164. *Попов В.А.* Перитонит / В.А.Попов. — Л.: Медицина. 1985. 232 с.
165. *Попова Т.С.* Нутрицевтики и пробиотики в лечении синдрома кишечной недостаточности и нормализации микробиоценоза кишечника / Т.С.Попова, Л.У.Шрамко, Л.Ф.Поряшков [и др.] // Клин. мед. — 2001. №4. С. 4–9.
166. *Попова Т.С.* Синдром кишечной недостаточности в хирургии / Т.С.Попова, Т.Ш.Тамазашвили, А.Е.Шестопапов. — М. 1991. 240 с.
167. *Потемкина Е.В.* Нарушения микроциркуляции при экспериментальном перитоните / Е.В.Потемкина, В.В.Евдокимов, И.В.Ярема [и др.] // Хирургия. — 1980. №9. С. 49–53.
168. *Прочуханов Р.А.* Задачи и перспективы количественной гистохимии / Р.А.Прочуханов // Арх. пат. — 1975. №2. С. 77–84.
169. *Ракша А.П.* Патологическая анатомия печени и особенности формирования печеночной недостаточности при перитоните (по материалам ранних вскрытий и биопсий печени): Автореф. дис... д-ра мед. наук / А.П.Ракша. — М. 2000.
170. *Ратнер А.Г.* Принципы выбора хирургического доступа / А.Г.Ратнер // Хирургия. — 1982. №9. С. 92–95.
171. *Рыбачков В.В.* Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости / В.В.Рыбачков, М.И.Майоров, О.А.Мақанов // Вестн. хир. — 2005. №1. С. 25–28.
172. *Рычагов Г.П.* Релaparотомия в лечении послеоперационного распространенного перитонита / Г.П.Рычагов, А.Н.Нехаев, П.И.Керезь, В.Е.Кремень // Хирургия. — 1997. №1. С. 45–48.
173. *Савельев В.С.* Новый метод энтеросорбции при синдроме кишечной недостаточности / В.С.Савельев, В.А.Петухов, Д.А.Сон и др. // Анналы хирургии. — 2005. №1. С. 29–32.
174. *Савчук Б.Д.* Гнойный перитонит / Б.Д.Савчук. — М.: Медицина. 1979. 192 с.
175. *Светухин А.М.* Системы объективной оценки тяжести состояния больных. Часть I / А.М.Светухин, А.А.Звягин, С.Ю.Слепнев // Хирургия. — 2002. №9. С. 51–57.
176. *Светухин А.М.* Системы объективной оценки тяжести состояния больных. Часть II / А.М.Светухин, А.А.Звягин, С.Ю.Слепнев // Хирургия. — 2002. №10. С. 60–67.
177. *Сеидов В.Д.* Применение длительной перидуральной блокады в сочетании с ГБО и гепарином при динамической кишечной непроходимости / В.Д.Сеидов, А.А.Гейбуллаев // Хирургия. — 1988. №2. С. 139–143.
178. *Секамова С.М.* Морфология печени при экспериментальном шоке / С.М.Секамова, Т.П.Бекетова // Арх. пат. — 1985. №12. С. 3–13.

179. *Селина И.Е.* Рентгено-ультразвуковая оценка генерализованных изменений желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / И.Е.Селина, Э.А.Береснева, Э.Я.Дубров // Рос. журнал гастроэнт., гепат. и колопрокт. — 2000. №10. С. 134.
180. *Сергеева Н.А.* Морфобиохимическое исследование печени при системной эндотоксемии / Н.А.Сергеева // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1992. №2. С. 208–209.
181. *Скляревич Б.М.* Возможность математической оценки эффективности влияния ГБО на функцию печени и почек больных перитонитом в раннем послеоперационном периоде: Автореф. дис... канд. мед. наук. / Б.М.Скляревич. — Самарканд. 1989.
182. *Совцов С.А.* Основные принципы формирования клинического диагноза при перитонитах / С.А.Совцов // Хирургия. — 2001. №2. С. 18–20.
183. *Совцов С.А.* Ошибки, опасности и осложнения при лечении больных с разлитым гнойным перитонитом / С.А.Совцов // Хирургия. — 1992. №4. С. 62–65.
184. *Струков А.И.* Острый разлитой перитонит / А.И.Струков, В.И.Петров, В.С.Пауков. — М.: Медицина. 1987. 288 с.
185. *Султанов Г.А.* Антиоксиданты и их применение в медицине / Г.А.Султанов, Э.Х.Азимов, К.Г.Ибишов // Вестн. хир. — 2004. №4. С. 94–96.
186. *Татьков С.С.* Коррекция внутрибрюшного давления в лечении паралитической кишечной непроходимости при перитоните (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис... канд. мед. наук / С.С.Татьков. — М. 1998. 24 с.
187. *Ташев Х.Р.* Детоксикационная терапия при остром разлитом перитоните / Х.Р.Ташев, И.Н.Благов // Хирургия. — 1999. №3. С. 37–39.
188. *Ташев Х.Р.* Эндогенная интоксикация у больных с острым распространенным перитонитом и пути ее коррекции / Х.Р.Ташев, В.Е.Аваков, Х.О.Сафаров // Хирургия. — 2002. №3. С. 38.
189. *Творогова М.Г.* Щелочная фосфатаза: методические приемы исследования и диагностическое значение (обзор литературы) / М.Г.Творогова, В.Н.Титов // Лаб. дело. — 1991. №6. С. 10–17.
190. *Тимербулатов В.М.* Новые технологии в хирургической службе Республики Башкортостан / В.М.Тимербулатов // Новые технологии в хирургии: Сб. тез. 3-й Всерос. конф. — Уфа. 1998. С. 4–6.
191. *Тимербулатов В.М.* Ультразвуковое исследование у больных с перитонитом / В.М.Тимербулатов, И.В.Верзакова, Р.Г.Каланов [и др.] // Хирургия. — 2000. №1. С. 22–24.
192. *Тимербулатов В.М.* Экстренная хирургия органов брюшной полости: динамика и тенденции за последние 30 лет / В.М.Тимербулатов, М.С.Кунафин, Р.Б.Сагитов // Здравоохран. Башкортостана. — 2004. №1. С. 5–11.
193. *Титова Г.П.* Морфофункциональная характеристика синдрома кишечной недостаточности / Г.П.Титова, Т.С.Попова // Арх. пат. — 1981. Т. 43. №1.
194. *Титова Г.П.* Морфофункциональные нарушения в тонкой кишке при острой обтурационной непроходимости / Г.П.Титова, Г.А.Платонова, Т.С.Попова [и др.] // Арх. пат. — 1999. Т. 61. №2. С. 27–30.

195. *Тотиков В.З.* Хирургическая реабилитация пациентов с кишечной сто-
мой / В.З.Тотиков, В.М.Амриллаева, М.В.Калицова // Хирургия. — 2006.
№3. С. 50—53.
196. *Ушаков И.И.* Роль функционального состояния желудочно-кишечного
тракта в формировании и разрешении полиорганной недостаточности
при перитоните: Автореф. дис... канд. мед. наук / И.И.Ушаков. — М.
1993.
197. *Фадеева Т.В.* Интестиногенные механизмы патогенеза перитонита /
Т.В.Фадеева, Л.А.Садохина, С.А.Колмаков // Рос. журнал гастроэнт., ге-
пат. и колопрокт. — 2000. №3. С. 24—27.
198. *Федоров А.В.* Релaparоскопия в лечении послеоперационных осложнений
/ А.В.Федоров, А.П.Чадаев, А.В.Сажин [и др.] // Хирургия. — 2005. №8.
С. 80—85.
199. *Федоров В.Д.* Современные представления о классификации перитонита
и системах оценки тяжести состояния больных / В.Д.Федоров, В.К.Гос-
тишев, А.С.Ермолов, Т.Н.Богницкая // Хирургия. — 2000. №4. С. 58—62.
200. *Федоров Н.А.* Фибронектин крови и фагоцитарная функция печени
у больных перитонитом / Н.А.Федоров, Д.В.Матвеев, А.В.Каралкин
[и др.] // Вестн. хир. — 1995. №1. С. 12.
201. *Филатов В.В.* Морфологические и морфогенетические механизмы пора-
жений головного мозга при остром разлитом перитоните / В.В.Филатов,
В.Я.Глумов // Архив патологии. — 2003. Т. 65. №3. С. 32—35.
202. *Филатов В.В.* Электронно-микроскопические изменения головного моз-
га при остром экспериментальном перитоните / В.В.Филатов, В.Я.Глу-
мов, Л.М.Крылов // Архив патологии. — 2004. Т. 66. №3. С. 38—42.
203. *Филимонов М.И.* Состояние барьерной функции брюшины и желудоч-
но-кишечного тракта при распространенном перитоните / М.И.Филимо-
нов, Б.Р.Гельфанд, А.В.Каралкин // Анналы хирургии. — 1997. №5.
С. 29—32.
204. *Фишбейн А.В.* Патоморфологические и некоторые функциональные из-
менения печени при остром разлитом микробном перитоните: Автореф.
дис... канд. мед. наук. / А.В.Фишбейн. — Ивано-Франковск. 1965.
205. *Фишбейн А.В.* Ультраструктурные изменения печени при разлитом пери-
тоните в эксперименте / А.В.Фишбейн, В.П.Олефир // Арх. пат. — 1977.
№6. С. 49—54.
206. *Фомина Л.В.* Кислая и щелочная фосфатазы в структурах мозжечка при
некоторых синдромах аутосомных трисомий / Л.В.Фомина, М.К.Нед-
зведь // Арх. пат. — 1981. №7. С. 50—54.
207. *Фролов В.И.* Сравнительная характеристика повреждений тонкой кишки
при остром и хроническом эндотоксикозе различной этиологии /
В.И.Фролов, А.Н.Горячев // Бюл. Волгоградского НЦ РАМН. — 2005.
№1. С. 48—49.
208. *Ханевич М.Д.* Перитонит: инфузионно-трансфузионная и детоксикаци-
онная терапия / М.Д.Ханевич, Е.А.Селиванов, П.М.Староконь. — М.:
МедЭкспертПресс. 2004. 205 с.

209. Ханевич М.Д. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните и кишечной непроходимости. Автореф. дис... д-ра мед. наук / М.Д.Ханевич. — Л. 1993. 44 с.
210. Харин Г.М. Морфофункциональные особенности печени при шоке / Г.М.Харин // Каз. мед. журнал. — 1991. №6. С. 463–467.
211. Хрупкин В.И. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом: оценка степени тяжести и исхода процесса / В.И.Хрупкин, С.А.Алексеев // Вестн. хир. — 2004. Т. 163. №2. С. 46–49.
212. Хрупкин В.И. Энтеральная терапия СКН у больных перитонитом / В.И.Хрупкин, М.Д.Ханевич, А.Е.Шестопалов [и др.] // Вестн. хир. — 2003. №6. С. 16–20.
213. Чернов В.Н. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита / В.Н.Чернов, Б.М.Белик // Хирургия. — 2002. №4. С. 52–56.
214. Чернов В.Н. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните / В.Н.Чернов, Б.М.Белик, Х.Ш.Пшуков // Хирургия. — 2004. №3. С. 47–50.
215. Чернух А.М. Микроциркуляция (второе издание) / А.М.Чернух, П.Н.Александров, О.В.Алексеев. — М.: Медицина. 1984. 432 с.
216. Шалимов С.А. Руководство по экспериментальной хирургии / С.А.Шалимов, А.П.Радзиховский, Л.В.Кейсевич. — М.: Медицина. 1989. 272 с.
217. Шальков Ю.Л. Ангиографическая оценка нарушений микроциркуляции при перитоните / Ю.Л.Шальков // Хирургия. — 1982. №4. С. 53–56.
218. Шапкин А.В. Полиорганная недостаточность в послеоперационном периоде / А.В.Шапкин // Хирургия. — 1999. №12. С. 46–49.
219. Шапошников В.И. Активное дренирование брюшной полости при распространенном перитоните / В.И.Шапошников // Вестн. хир. — 2000. №6. С. 70–72.
220. Шах Б.Н. Изменения калликреин-кининовой системы и процессов перекисидации липидов у больных с разлитым перитонитом, осложненным респираторным дистресс-синдромом взрослых / Б.Н.Шах, В.Н.Лапшин, В.А.Ильина, М.В.Ассур // Вестн. хир. — 2001. №4. С. 58–61.
221. Шкроб О.С. Интраоперационное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства / О.С.Шкроб, С.А.Дадвани, Н.М.Кузин [и др.] // Хирургия. — 2000. №2. С. 28–32.
222. Шляпников С.А. Роль цефалоспоринов IV поколения цефепима в лечении больных с хирургическим сепсисом / С.А.Шляпников, А.К.Рыбкин // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. №11. С. 34.
223. Шугаев А.И. Диагностика и оперативное лечение послеоперационного перитонита / А.И.Шугаев, М.Д.Шеху // Вестн. хир. — 1996. №2. С. 114–117.
224. Шугаев А.И. Острые нарушения артериального мезентериального кровообращения / А.И.Шугаев, А.В.Вовк // Вестн. хир. — 2005. №4. С. 112–115.
225. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит / Б.К.Шуркалин, А.Г.Кригер, В.А.Горский, В.Г.Владимиров — М. 1993.

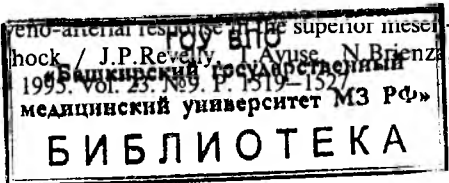
226. *Шуркалин Б.К.* Послеоперационные осложнения у больных с перитонитом / Б.К.Шуркалин, А.П.Фаллер, В.А.Горский, П.С.Глушков // Хирургия. — 2003. №4. С. 32–35.
227. *Шуркалин Б.К.* Способы завершения операции при перитоните / Б.К.Шуркалин, А.Г.Кригер, В.А.Горский [и др.] // Хирургия. — 2000. №2. С. 33–37.
228. *Эгамов Ю.С.* Эндосорбция при лечении острого перитонита (экспериментальное исследование) / Ю.С.Эгамов, С.У.Джумабаев, А.Т.Султанов, Б.С.Рахимов // Хирургия. — 1993. №9. С. 17–19.
229. *Эттингер А.П.* Вагусная регуляция микрогемодинамики и кислородного снабжения сократительного аппарата тонкой кишки / А.П.Эттингер, Т.К.Дубовая, А.Ю.Цибулевский, М.Д.Донскова // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1998. Т. 126. №8. С. 142–146.
230. *Юхтина Е.М.* Дренирование брюшной полости / Е.М.Юхтина, Л.А.Будник // Хирургия. — 1984. №8. С. 59–62.
231. *Яжик С.И.* Пути улучшения результатов хирургического лечения разлитого гнойного перитонита (Клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис... д-ра мед. наук / С.И.Яжик. — Омск. 1992. 26 с.
232. *Яковлев С.В.* Имипенем. Оценка роли препарата при антибактериальной терапии тяжелых госпитальных инфекций / С.В.Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. №5. С. 33.
233. *Яковлев С.В.* Когда нужны цефалоспорины IV поколения / С.В.Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. №11. С. 4–6.
234. *Яковлев С.В.* Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций / С.В.Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. №12. С. 27.
235. *Якубова Р.Р.* Влияние ГБО на изменение функциональной активности β -адренорецепции в условиях экспериментального калового перитонита / Р.Р.Якубова, А.В.Смирнов // Анест. и реан. — 1986. №1. С. 50–51.
236. *Яровая Г.А.* Новые аспекты патогенеза перитонита / Г.А.Яровая, И.Т.Васильев, Е.А.Нешкова // Хирургия. — 1996. №1. С. 77–79.
237. *Ярыгин Н.Е.* Выявление сосудов микроциркуляции в пленчатых объектах суданом черным и посредством ШИК-реакции / Н.Е.Ярыгин, С.В.Панченко // Арх. пат. — 1980. №10. С. 70–72.
238. American College of Chest Physicians, National Institute of Allergy and Infectious Disease, and National Heart, Lung and Blood Institute Workshop: From the bench to the bedside: The future of sepsis research, a workshop executive summary // Chest. — 1997. Vol. 111. P. 744–753.
239. *Amodio C.* Plain radiographic examination and abdominal echography in intestinal occlusion syndrom / C.Amodio, F.Antico, A.Zacarelli // Radiol-Med (Torino). — 1991, Mar. Vol. 81. №3. P. 286–292.
240. *Angeletti G.* The potentials of computed tomography in the study of mechanical ileus of small intestine / G.Angeletti, L.Macarini, G.Di Giulio // Radiol-Med (Torino). — 1991, Nov. Vol. 82. №5. P. 629–634.

241. *Ayress S.M.* SCCM's new horizons conference on sepsis and septic shock / S.M.Ayress // *Crit Care Med.* — 1985. Vol. 13. P. 864–866.
242. *Baker J.W.* A historical overview of surgical decompression in advanced intestinal obstruction / J.W.Baker // *Surg Gynec Obstet.* — 1984. Vol. 158. №6. P. 593–598.
243. *Berg R.D.* Immunosuppression and intestinal bacterial overgrowth synergistically promote bacterial translocation / R.D.Berg, E.Wommack, E.A.Deitch // *Arch Surg.* — 1988. Vol. 123. №11. P. 1359–1364.
244. *Berg R.D.* Translocation of indigenous bacteria from the intestinal tract / R.D. Berg // *Human intestinal microflora in health and disease.* — New York : Academic Press. 1983. P. 333–352.
245. *Berger G.* Management of abdominal sepsis / G.Berger, K.Buttesschoen // *Langenbecks Arch Surg.* — 1998. March. Vol. 383. №1. P. 35–43.
246. *Bernard G.* Sepsis trials: Intersection of investigation, regulation, funding and practice / G. Bernard // *Am. J. Crit. Care Med.* — 1998. Vol. 16. №6. P. 585–591.
247. *Bielfeld K.* Intestinal motility during hypoxia and reoxygenation in vitro / K.Bielfeld, J.Conklin // *Dig Dis Sci.* — 1997. Vol. 42. №5. P. 878–884.
248. *Bohnen J.* Prognosis in generalized peritonitis. Relations to cause and risk factors / J.Bohnen, M.Boulanger, J.L.Meakins, A.P.McLean // *Arch. Surg.* — 1983. Vol. 118. P. 285–290.
249. *Bone R.* The sepsis-syndrome: Definition and general approach to management / R.Bone // *Clinics in Chest Med.* — 1996. Vol. 17. №2. P. 175–181.
250. *Cameron E.M.* Mesenteric and skeletal muscle microvascular responsiveness in subacute sepsis / E.M.Cameron, S.Y.Wang, M.P.Fink, F.W.Ssellke // *Shock.* — 1998. Vol. 9. №3. P. 184–192.
251. *Carrico J.* Multiple organ failure syndrome / J.Carrico, J.Meakins, J.Marshall [et al.] // *Arch Surg.* — 1986. Vol. 121. №22. P. 196–208.
252. *Celebras J.M.* Supplemental glutamine does not enuence liver oxidative metabolism in the rat / J.M.Celebras, B.Matille, F.Garsia-Diez [et al.] // *Clin Nutr.* — 1999. Vol. 18. 1. P. 36–40.
253. *Christon N.V.* Systemic and peritoneal host defense in peritonitis / N.V.Christon // *World J. Surg.* — 1990. Vol. 14. №2. P. 184–190.
254. *Cullen D.* Therapeutic Intervention Scoring System: a method for quantitative comparison of patient care / D.Cullen, J.Givetta, B.Baiggs [et al.] // *Crit Care Med.* — 1974. №2. P. 57.
255. *Deitch E.A.* Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man / E.A.Deitch // *Arch Surg.* — 1989. Vol. 124. №6. P. 699–701.
256. *Dellinger Ph.* To SIPS with love / Ph.Dellinger, R.Bone // *Crit Care Med.* — 1998. Vol. 26. №1. P. 178–179.
257. *Demmel N.* Prognosescores bei Peritonitis: Mannhaimer Peritonitis Index oder APACHE-II? / N.Demmel, G.Muht, K.Maag, G.Osterholzer // *Langenbecks Arch Chir.* — 1994. Vol. 379. P. 347–352.
258. *Dubois A.* Etudes physiopathologiques de l'ileus postoperatoire / A.Dubois // *Acta Chir belg.* — 1977. Vol. 76. №2. P. 141–166.

259. *Edson R.S.* The aminoglycosides / R.S.Edson, C.L.Terrel // Mayo Clin Proc. — 1999. Vol. 74. P. 519–528.
260. *Fagniez P.L.* Peritonites appendiculares / P.L.Fagniez, E.Koffi, Y.Panis / Rev Prat. — 1992. Vol. 42. №6. P. 706–710.
261. *Fink M.P.* Adequacy of gut oxygenation in endotoxemia and sepsis // M.P.Fink // Crit Care Med. — 1993. Vol. 21. №2. P. 4–8.
262. *Fink M.P.* Cytopathic hypoxia in sepsis / M.P.Fink // Acta Anest Scand Suppl. — 1997. Vol. 110. P. 87–95.
263. *Frantzides C.T.* Small bowel myoelectric activity in peritonitis / C.T.Frantzides, C.Mathias, K.A.Ludwig, C.E.Edmiston // Am. J. Surg. — 1993. Vol. 165. P. 681–685.
264. *Fry D.E.* Basic aspects of general problems in surgical infections / D.E.Fry // Surg Infect. — 2001. Vol. 2. P. 3–11.
265. *Fugger R.* Unterschiedliche Aussagekraft von zwei Verschiedenen Prognose beim Patienten mit Peritonitis / R.Fugger, M.Rogy, F.Herbst [et al.] // Chirurg. — 1990. Bd. 61. №4. S. 297–300.
266. *Fugger R.* Validierungsstudie zum Mannheimer Peritonitis Index / R.Fugger, M.Rogy, F.Herbst [et al.] // Chir. — 1988. Bd. 59. №9. S. 598–601.
267. *Giamarellou H.* Antipseudomonal antibiotics / H.Giamarellou, A.Antoniadou // Med. Clin. North. Am. — 2001. Vol. 85. №1. P. 19–42.
268. *Gimmon Z.* Advantageous use salem sump nasogastric tube for intraoperative decompression of distended intestine / Z.Gimmon // Surg Gynec Obstet. — 1985. Vol. 161. №1. P. 69–70.
269. *Golbach S.* Intra-abdominal infections / S.Golbach // Clin Infect Dis. — 1993. Vol. 17. P. 961–967.
270. *Goldman D.A.* Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals / D.A.Goldman, R.A.Weinstein, R.P.Wenzel // JAMA. — 1996. Vol. 275. №3. P. 234–240.
271. *Goode H.F.* Decreased antioxidant status and increased lipid peroxydation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction (see comments) // Crit Care Med. — 1995. Vol. 23. №4. P. 646–651.
272. *Hau T.* Biology and treatment of peritonitis: the historic development of current concepts / T.Hau // Amer. College Surg. — 1996. Vol. 186. №4. P. 475–483.
273. *Headley S.* Infections and the inflammatory response in acute respiratory distress-syndrome / S.Headley, E.Tolley, G.Meduri // Chest. — 1997. Vol. 111. P. 1306–1321.
274. *Humbens G.* Staged peritoneal lavages with the aid of a Zipper system in the treatment of diffuse peritonitis / G.Humbens, C.Lataire, M.De-Praeter [et al.] // Acta Chir Belg. — 1994. Vol. 94. №3. P. 176–179.
275. *James J.* Detection of metabolic changes in hepatocytes by quantitative histochemistry / J.James, W.Fredericks // Histochem. — 1986. Vol. 84. P. 308–316.
276. *Jiffry B.A.* Multiple laparotomies for severe intra-abdominal infection / B.A.Jiffry, M.V.Sebastian, T.Amin, W.H.Isbister // Aust N.Z.J. Surg. — 1998. Feb. Vol. 68. №2. P. 139–142.

277. *Jonsson K.* Oxygen as an isolated variable influences resistance to infection / K.Jonsson, Th.K.Hunt, St.J.Mathes // *Ann Surg.* — 1988. Vol. 208. №6. P. 783–787.
278. *Jungermann K.* Functional hepatocellular heterogeneity / K.Jungermann, N.Katz // *Hepatology.* — 1982. Vol. 2. P. 385–395.
279. *Keene A.* Therapeutic Intervention Scoring System: Update 1983 / A.Keene, D.Cullen // *Crit Care Med.* — 1983. Vol. 11. № 1.
280. *Keller S.M.* Emergency and elective surgery in patients over age 70 / S.M.Keller, L.J.Markovitz, J.R.Wildern // *Am. J. Surg.* — 1987. Vol. 63. P. 636–640.
281. *Kirikae T.* Antibiotic-induced endotoxin release from bacteria and its clinical significance / T.Kirikae, M.Nakano, D.Morrison // *Rev Microbiol Immunol.* — 1997. Vol. 41. №4. P. 285–294.
282. *Kirkpatrick C.J.* The role of the microcirculation in multiple organ dysfunction syndrome (MODS): a review and perspective / C.J.Kirkpatrick, F.Bittinger, C.L.Klein [et al.] // *Virchows Arch.* — 1996. Vol. 427. №5. P. 461–476.
283. *Kirkpatrick J.B.* Early relaparotomy in gastrointestinal surgery / J.B.Kirkpatrick, T.Siegel // *Arch. Surg.* — 1984. Vol. 119. №6. P. 659–663.
284. *Kiuchi T.* Hepatomuscular failure in septic catabolism: Altered muscular response to plasma proteolytic factor in decreased hepatic mitochondrial redox potential / T.Kiuchi, T.Yamaguchi, Y.Takada // *Surgery.* — 1991. Vol. 109. №2. P. 169–176.
285. *Knaws W.* APACHE-II: A severity of disease classification system / W.Knaws, E.Drapper, D.Wagner [et al.] // *Crit Care Med.* — 1985. №3. P. 818.
286. *Knaws W.* The Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluating: A physiologically based classification system / W.Knaws, J.Zimmerman, D.Wagner [et al.] // *Crit Care Med.* — 1981. №9. P. 951.
287. *Konukoglu D.* Antioxydant status in experimental peritonitis: effects of α -tocopherol and taurolin / D.Konukoglu, H.Lynem, E.Ziylan // *Pharmacol Res.* — 1999. Vol. 39. №3. P. 247–251.
288. *Kopenka Th.* Prognosis and treatment of peritonitis / Th.Kopenka, F.Schulz // *Arch Surg.* — 1996. Vol. 131. P. 180–185.
289. *Korepanov V.I.* Open abdomen technique in the treatment of peritonitis / V.I.Korepanov // *Brit. J. Surg.* — 1989. Vol. 76. №5. P. 471.
290. *Lichtenstein A.* Unplanned intraoperative and postoperative hemodilution: Oxygen transport and consumption during severe anemia / A.Lichtenstein, W.F.Eskhart, K.J.Swanson [et al.] // *Anesthesiology.* — 1988. Vol. 69. №1. P. 119–122.
291. *Linder M.* Der Mannheimer Peritonitis Index / M.Linder, H.Washa, U.Feldman [et al.] // *Chir.* — 1987. Vol. 58. №2. P. 84–92.
292. *Lord L.M.* The role of the gut in critical illness / L.M.Lord, H.C.Sax // *AACN Clin Crit Care Nurs.* — 1994. Vol. 5. №4. P. 450–458.
293. *Maessen J.G.* Increased sensitivity to endotoxemia by tissue necrosis / J.G.Maessen, J.W.Greve, W.A.Buurman // *Surgery.* — 1991. Vol. 109. №2. P. 154–160.

294. *Makela J.* Relaparotomy for postoperative intra-abdominal sepsis in jaundiced patients / J.Makela, M.J.Kairaluoma // Brit. J. Surg. — 1988. Vol. 75. №12. P. 1157–1159.
295. *Meltvedt R.* Is nasogastric suction necessary after elective colon surgery? / R.Meltvedt, B.Knecht, G.Gibbons // Am. J. Surg. — 1985. Vol. 149. №5. P. 620–622.
296. *Michowitz M.* Abdominal operations without nasogastric tube decompression of the gastrointestinal tract / M.Michowitz, J.Chen, I.Waizbard, J.B.Bawnik // Amer. Surg. — 1988. Vol. 54. №11. P. 672–675.
297. *Mishra N.K.* Studies of paralytic ileus effects of intraperitoneal injury on motility of the canine small intestine / N.K.Mishra, H.E.Appert, J.M.Howard // Amer J Surg. — 1975. Vol. 129. №5. P. 559–563.
298. *Norwood S.H.* Abdominal CT scanning in critically ill surgical patients / S.H.Norwood, J.M.Civetta // Ann. Surg. — 1985. Vol. 202. №2. P. 166–175.
299. *Nystrom P.O.* Elimination Patterus Escherichia coli and Bacteroides fragilis from the peritoneal cavity. Studies with experimental peritonitis in pigs / P.O.Nystrom, T.Scan // Acta Chir Scand. — 1983. Vol. 149. P. 383–388.
300. *Pai H.* Survey of extended-spectrum b-lactamases in clinical isolates of E.coli and Klebsiella pneumoniae / H.Pai, S.L.Lyu, J.H.Lee [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 1999. Vol. 37. №6. P. 1758–1763.
301. *Palmer N.A.* Sepsis-induced depression of phagocytosis in experimental canine peritonitis / N.A.Palmer // Amer Surg. — 1982. Vol. 48. №10. P. 520–524.
302. *Peritti P.* Antibiotic-induced release of bacterial wall components in the pathogenesis of sepsis and septic shock: a review / P.Peritti, T.Mazzei // J. Chemotherapy. — 1998. Vol. 10. №6. P. 427–448.
303. *Peter F.W.* Die fruhe Relaparotomie / F.W.Peter, R.Haring, A.Hirner, A.Sobel // Zent. Bl. Chir. — 1989. Bd. 114. №13. S. 844–850.
304. *Pitcher W.D.* Critical importance of early diagnosis and treatment of intraabdominal infection / W.D.Pitcher, D.M.Musher // Arch. Surg. — 1982. Vol. 117. P. 328–333.
305. *Porter J.A.* Use of the computerized tomographic scan in the diagnosis and treatment of abscesses / J.A.Porter, C.W.Loughry, A.J.Cook // Amer. J. Surg. — 1985. Vol. 150. №2. P. 257–262.
306. *Prins J.M.* Antibiotic-induced release of endotoxin — clinical data and human studies / J.M.Prins // J. Endotoxin Res. — 1996. Vol. 3. №3. P. 269–273.
307. *Racette D.L.* Is nasogastric intubation necessary in colon operation? / D.L.Racette, F.C.Chang, M.E.Trekell, G.J.Farha // Am. J. Surg. — 1987. Vol. 154. №6. P. 640–642.
308. *Reasbeck P.J.* Nasogastric intubation after intestinal resection / P.J.Reasbeck, M.L.Rice, G.P.Herbison // Surg Gynec Obstet. — 1984. Vol. 158. №3. P. 354–358.
309. *Revelly J.P.* Dysregulation of the endo-arterial response in the superior mesenteric artery during endotoxic shock / J.P.Revelly, T.Ayuse, N.Brienza, J.Robotham // Crit. Care Med. — 1995. Vol. 23. №9. P. 1519–1527.



310. *Richardson J.D.* Peritoneal lavage: a useful diagnosis adjunct for peritonitis / J.D.Richardson, L.M.Flinton, H.C.Polk // *Surgery*. — 1983. Vol. 94. №5. P. 826–829.
311. *Rotstein O.D.* Reciprocal synergy between *Escherichia coli* and *Bacteroides fragilis* in an intra-abdominal infection model / O.D.Rotstein, J.Kao, K.Houston // *J. Med. Microbiol.* — 1989. Vol. 29. P. 269–276.
312. *Sanderson E.R.* Decompression of the small intestine by retrograde intubation: reasons and results / E.R. Sanderson // *Amer. J. Surg.* — 1972. Vol. 38. №11. P. 586–590.
313. *Schoeffel U.* Intraperitoneal microorganisms and severity of peritonitis / U.Schoeffel, E.Jacobs, G.Ruf [et al.] // *Eur. J. Surg.* — 1995. Vol. 161. №7. P. 501–508.
314. *Shetty A.K.* Syndrome of hypokalemic metabolic alkalosis and hypomagnesemia associated with gentamycin therapy: case reports / A.K.Shetty, N.L.Rogers, E.E.Mannick, D.H.Avelis // *Clin. Pediatr. (Phil.)*. — 2000. Vol. 39. №9. P. 529–533.
315. *Sigaard-Andersen O.* Classes of tissue hypoxia / O.Sigaard-Andersen, A.Ulrich, I.Göthen // *Acta Anest. Scand. Suppl.* — 1995. Vol. 107. P. 137–142.
316. *Simon G.L.* Diagnosis of intraabdominal abscesses. A review / G.L.Simon, G.W.Gelhoed // *Am. Surg.* — 1985. Vol. 51. №8. P. 431–436.
317. *Solomkin J.J.* Use of new beta-lactam antibiotics for surgical infections / J.J.Solomkin // *Surg. Clin. North. Am.* — 1988. Vol. 68. P. 1–24.
318. *Thompson J.N.* Pathogenesis and prevention of adhesion formation / J.N.Thompson, S.A.Whawel // *Br. J. Surg.* — 1995. Vol. 82. P. 3–5.
319. *Wells C.L.* Intestinal bacterial translocate in the experimental intraabdominal abscesses / C.L.Wells, O.D.Rotstein, T.L.Pruett, R.L.Simmons // *Arch. Surg.* — 1986. Vol. 121. №1. P. 102–107.
320. *Wittmann D.H.* Intraabdominal infections / D.H.Wittmann. — Marcel Dekker Inc. NY. — 1991. 84 p.
321. *Zuhlke H.V.* Endotoxämie und Bacteriämie unter manueller oraler Dekompression im Ileus / H.V.Zuhlke, I.P.Lorenz, B.M.Harnoss [et al.] // *Chirurg.* — 1988. Bd. 59. №5. S. 349–356.