

УДК 616.381-002-608.9-089

**А.Н. Гамидов**

ГУ "ИОНХ имени В.Т. Зайцева НАМНУ", г. Харьков, Шемахинская центральная районная больница, республика Азербайджан

## ТРАНСЛОКАЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

---

### ТРАНСЛОКАЦІЯ ЕНТЕРАЛЬНИХ БАКТЕРІЙ І МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З РОЗПОВСЮДЖЕНИМ ПЕРИТОНИТОМ

**Резюме.** Проведені дослідження свідчать, що у хворих з розповсюдженим перитонітом унаслідок гіповолемії і порушень мікроциркуляції виникає тканинна гіпоксія, яка сприяє підвищенню проникливості кишкового бар'єра для ентеральних бактерій та транслокацію їх спочатку в мезентеріальні лімфовузли, а потім – у кровоток. При перитоніті існує тісний взаємоз'язок між змінами в системі згортання крові, інтенсивністю процесів перекисного окиснення ліпідів, складових основних класів ліпідів і тяжкістю патологічного процесу. Отже, лікувальні заходи повинні здійснюватись по чотирьом напрямкам: нормалізація ліпідного метаболізму; відновлення порушень функцій печінки; активізація ретикулоендотеліальної системи; усунення дисбіозу кишок.

**Ключові слова:** розповсюджений перитоніт, транслокація бактерій, перекисне окиснення ліпідів, ліпідний обмін, згортуюча система крові.

---

В современной абдоминальной хирургии образование послеоперационных сращений в брюшной полости не оставляет своей актуальности. В то же время, возрастающая хирургическая активность на органах брюшной полости ведет к росту числа случаев спаечной непроходимости кишечника. Спаечная непроходимость является наиболее частым осложнением операций на органах брюшной полости – она образуется более чем у 90% пациентов, оперированных по поводу перитонита [1, 2]. Летальность данной категории пациентов, в случаях развития странгуляций и некрозов кишки, колеблется от 6% до 8% после различных оперативных вмешательств [3]. Экспериментально и клинически установлено, что основную роль в патогенезе печенной болезни играют процессы превалирование гиперкоагуляционных процессов над антикоагулянтными, снижение количества базофилов и лизосом в мезотелии брюшины, а также нарушения фибринолиза [4, 5].

Одним из важных элементов системного ответа на воспалительный стимул является нарушение липидного обмена и формирование гиперлипидемии. При этом самым существенным образом перестраивается липидзависимый метаболизм клеток макрофагальной системы. В современных исследованиях показано участие окисле-

ния продуктов холестерина и других агонистов гормональных ядерных рецепторов в контроле экспрессии и продукции противовоспалительных цитокинов. Известно, что у больных с распространенным перитонитом важнейшим фактором, участвующим в формировании эндогенной интоксикации, является развитие портальной и системной бактериемии. При этом, развитие у этой категории больных инфекционно-токсического шока сопровождается высокой летальностью, которая достигает 80-100% [6, 7].

В.С. Савельевым [8] было начато изучение нарушений липидного обмена и разработан новый подход к диагностике и лечению ряда заболеваний, обусловленных нарушениями липидного обмена. Эти заболевания в настоящее время специалистами различных специальностей рассматриваются с позиции липидного дистресс-синдрома. Понятие дистресс в этой связи отражает системную реакцию в виде патологических процессов, выходящих за рамки одного органа и вовлекающих весь организм.

**Цель исследования:** исследование взаимосвязи между процессами транслокации энтеральных бактерий, изменениями в системе свертывания крови, интенсивностью процессов перекисного окисления липидов и составом основных

классов липидов у больных с распространенным перитонитом.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе ГУ “Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины”. У 174 пациентов обоего пола с распространенными формами перитонита в динамике оценивались показатели липидного обмена, свертывающей системы крови и перекисного окисления липидов (ПОЛ). В исследуемой группе пациентов выделено 3 подгруппы больных в соответствии с оценкой тяжести физического состояния больных по шкале АРАСНЕ II. Бактериологическому исследованию подвергали перитонеальный экссудат, не менее двух мезентериальных лимфоузлов, а также кровь из воротной вены (ВВ) и нижней полой вены (НПВ). На 5-6 сутки после операции проводили повторное исследование портальной крови и крови, взятой из системы полых вен. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft®Excel 2002, а также пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У больных 1-й подгруппы, у которых количество баллов по шкале АРАСНЕ II было <10, в перитонеальном экссудате, мезентериальных лимфоузлах, портальном и системном венозном кровотоке энтеральной микрофлоры не выявлено, что может свидетельствовать о достаточной состоятельности кишечного барьера. У больных 2-й подгруппы (количество баллов по шкале АРАСНЕ II  $\geq 10$  и <20 баллов) при исследовании перитонеального экссудата установлено, что абдоминальная инфекция носила, в основном, полимикробный характер с участием как аэробных, так и анаэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий. Основное место занимали: среди представителей аэробов *E. coli* (27,8%) в виде монокультуры; среди анаэробов в монокультуре – *B. Fragilis* (16,7%). В 22,2% наблюдений обнаруживались аэробно-анаэробные ассоциации. У 12 (16,7%) выявлено наличие энтеральных бактерий в мезентериальных лимфоузлах, причем, наиболее часто определялись *E. coli* (22,2%) и *B. Fragilis* (11,1%). У 12 больных этой подгруппы (16,7%) установлено наличие портальной и в 4 случае (5,6%) – системная бактериемия. При этом в портальной крови наиболее часто определялись *E. coli* (11,1%) и *Enterobacter* spp. (5,6 %).

Из 42 больных 3-й подгруппы (количество баллов по шкале АРАСНЕ II  $\geq 20$ ) у 72 (85,7%) в перитонеальном экссудате, полученном во время

операции, наблюдалось нарастание грамотрицательной факультативной аэробной и анаэробной микрофлоры: *E. coli* 12 (28,6%), *B. Fragilis* 6 (14,3%), *Klebsiella* sp. в 3 (7,1%) наблюдениях. В 28,6% наблюдений в перитонеальном экссудате обнаруживались аэробно-анаэробные ассоциации. В мезентериальных лимфоузлах у больных этой подгруппы обнаружены энтеральные микроорганизмы, наиболее часто – *E. coli* (21,4%), *B. Fragilis* (14,3%) и *Klebsiella* sp. (7,1%). Портальная бактериемия выявлена у 6 пациентов (42,9%) этой подгруппы, а системная – у 5 (35,7%). В отдельных наблюдениях выявлены микробные ассоциации.

Кроме того, нами проанализировано состояние показателей ПОЛ у больных с распространенным перитонитом основной группы (табл. 1). Как видно из приведенных данных (см. табл. 1, рисунок), у больных 1-й подгруппы, тяжесть состояния которых не превышала 10 баллов, уровни диеновых конъюгат (ДК), триеновых конъюгат (ТК) и малоновых диальдегидов (МДА) были в пределах нормальных значений. У больных 2-й подгруппы, тяжесть состояния которых была  $10 < 20$  баллов, содержание ДК превышало показатели, полученные у больных 1-й подгруппы в 2,23 раза, ТК – в 2,17, МДА – в 2,16 раз ( $p < 0,05$ ). У больных 3-й подгруппы содержание ДК в крови превышало значения, полученные у больных 1-й подгруппы в 5,9 раз, ТК – в 3 раза, МДА – в 3 раза ( $p < 0,01$ ).

Таблица 1

**Состояние перекисного окисления липидов у больных с распространенным перитонитом основной группы (M±m)**

Показатель	Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II		
	≤ 10 баллов (n= 60)	≥ 10 < 20 баллов (n= 72)	≥ 20 баллов (n= 42)
ДК	2,78±0,31	6,20±0,42*	7,62±0,45**
ТК	1,42±0,15	3,08±0,22*	4,25±0,35**
МДА	3,02±0,26	6,54±0,31*	9,15±0,48**

Примечание: \* – достоверность между 1-й и 2-й подгруппами  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверность между 1-й и 3-й подгруппами  $p < 0,01$ .

В таблице 2 представлены изменения некоторых показателей свертывающей системы крови у больных с распространенным перитонитом 2-й и 3-й подгрупп (показатели свертывающей системы больных 1-й подгруппы существенно не отличались от референтных величин).

Анализ полученных данных свидетельствуют о наличии гиперкоагуляции, которые пре-

## Изменения показателей свертывающей системы крови у больных с распространенным перитонитом основной группы (M±m)

Показатели коагулограммы	2-я под-группа (n=72)	3-я под-группа (n=42)	P
Время свертываемости, мин	3,8 ± 0,06	2,84 ± 0,05	P < 0,01
Протромбиновый индекс, %	93,6 ± 2,4	98,2 ± 1,34	P < 0,01
Концентрация фибриногена, г/л	4,2 ± 0,12	6,2 ± 0,82	P < 0,01
Время рекальцификации, с	59,2 ± 1,2	48,8 ± 1,2	P < 0,01
Толерантность плазмы к гепарину, с	483,4 ± 12,8	618,4 ± 5,2	P < 0,01
Фибриноген Б	+	+	
Фибринолитическая активность, мин	248,4 ± 3,6	262,2 ± 5,3	P < 0,01
Фибриназа, с	92,4 ± 6,8	93,8 ± 5,2	P < 0,01

валировали у больных тяжелыми формами распространенного перитонита.

Нами проанализированы липидограммы пациентов, оперированных по поводу перитонитов различной степени тяжести (табл. 3).

Как видно из приведенных в таблице 3 данных, изменения липидного состава крови коррелировали со степенью тяжести патологического процесса. Данные, полученные у больных 1-й подгруппы, существенно не отличались от нормальных значений. Уровень общего холестерина у больных 2-й подгруппы превышал этот показатель, зарегистрированный у больных 1-й подгруппы в 1,02 раз, у больных 3-й подгруппы – в 1,34 раз. Уровень триглицеридов, зарегистрированный у больных 2-й подгруппы, превышал значения, полученные у больных 1-й подгруппы в 1,25 раз, у больных 3-й подгруппы – в 2,46 раз. Концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности у больных 2-й подгруппы превышала цифры, полученные у больных 1-й подгруппы в 1,11 раз, у больных 3-й подгруппы – в 1,55 раз. Концентрация в крови холестерина липопротеидов высокой плотности у больных 2-й подгруппы было ниже, чем у больных 1-й подгруппы в 1,04 раз, у больных 3-й подгруппы – в 1,64 раз (p<0,05).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у большинства больных с распространенным перитонитом в результате гиповолемии и нарушения микроциркуляции возникает тканевая гипоксия, которая способствует повышению проницаемости кишечного барьера для энтеральных бактерий и транслокацию ее сначала в мезентериальные лимфоузлы, а затем – в кровоток. Высокая частота системной бактериемии у больных 3-й подгруппы свидетельствует о несостоятельности барьерной функции печени у этих больных, что сопровождалось “прорывом” энте-

ральной микрофлоры в общий кровоток.

Патологические процессы, развивающиеся у больных с перитонитом в раннем послеоперационном периоде, обусловлены сохранением высокой активности свободно-радикальных процессов ПОЛ и снижением антиоксидантной защиты. Под действием сохраняющейся высокой фосфолипидной активностью поддерживается и усугубляется деструкция и патологическая конфигурация липидного биослоя клеточных мембран (и, прежде всего, ткани тонкой кишки), что, в свою очередь, способствует сохранению поверхности клеточной мембраны тромбогенной и продолжению поступлению тканевого тромбопластина, фрагментов клеточных мембран в брюшную полость, внеклеточное пространство, кровоток, которые поддерживают высокий коагуляционный потенциал крови, а также выступают в роли ингибитора фибринолиза. При перитоните существует тесная взаимосвязь между изменениями в системе свертывания крови, интенсивностью процессов ПОЛ и составом основных классов липидов.

Изменения липидного состава крови всегда отмечаются на фоне глубоких микробиологических нарушений в кишечнике. Микроорганизмы ЖКТ вмешиваются в холестериновый метаболизм, воздействуя непосредственно на ферментные системы клеток хозяина, синтезирующие эндогенный холестерин. Усиленное размножение бактерий в тонкой кишке, особенно анаэробов с их повышенной способностью деконъюгировать связанные желчные кислоты и формировать токсические эндогенные соли желчных кислот, нарушает механизм холестеринового гомеостаза – энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот и способствует развитию в последующем большинства патологических изменений в печени, в первую очередь, жирового гепатоза.

Наиболее важным звеном патогенеза липид-

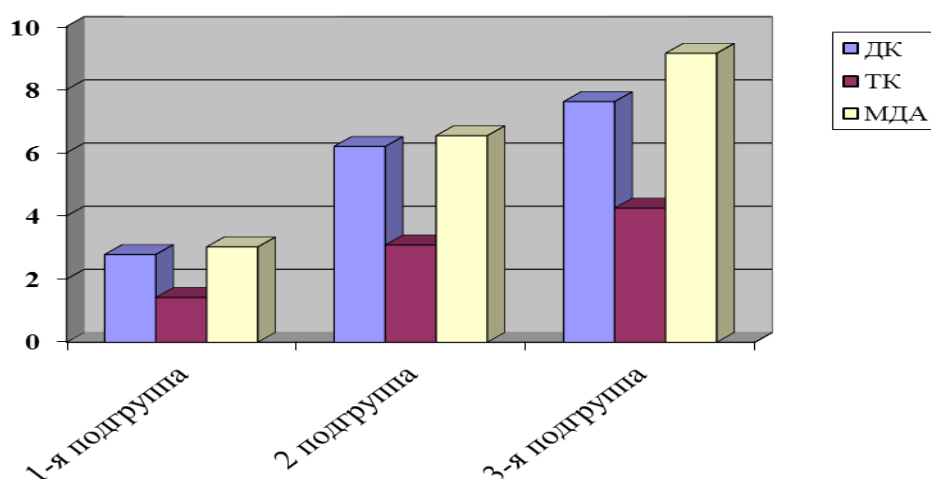


Рисунок. Состояние ПОЛ у больных с распространенным перитонитом основной группы

Таблица 3

## Показатели углеводного и липидного обмена у больных с распространенным перитонитом основной группы (M±m)

Показатель	Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II		
	≤ 10 баллов (n= 60)	≥ 10 < 20 баллов (n=71)	≥ 20 баллов (n=41)
Глюкоза, моль/л	5,15±1,25	8,3±0,84*	9,7±0,9**
Общий холестерин, мг/дл	209,4±6,87	214,0±23,8*	281,1±21,5**
Триглицериды, мг/дл	109,71±7,47	137,0±25,8*	269,8±41,2**
Холестерин липопротеидов низкой плотности, мг/дл	130,00±5,6	144,8±2,7*	201,6±4,1**
Холестерин липопротеидов высокой плотности, мг/дл	51,52±3,29	49,4±5,4*	31,5±6,3**

\*p&lt;0,05 по отношению к 1-й подгруппе;

\*\*p&lt;0,05 по отношению к 1-й подгруппе

ного дистресс-синдрома является нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, устранение которых, по сути, и представляет основную задачу различных консервативных и хирургических методов лечения нарушений липидного метаболизма. Избыточная микробная контаминация тонкой кишки приводит к практически полному всасыванию желчных кислот и рециркуляции их по системе портального кровотока в печень. Отсутствие при этом фекальной потери желчных кислот компенсируется их сниженным синтезом в печени, а значит – уменьшением физиологической потребности для этого плазменного холестерина. Кооперативная депрессия ретикулоэндотелиальных клеток печени еще в большей степени нарушает катаболизм липидов и в итоге формируется гиперлипидемия. Полученные данные соотносятся с результатами экспериментальных исследований.

**Вывод.** Общая стратегия лечения перитонита должна включать патогенетически обосно-

ванные мероприятия, направленные на коррекцию расстройств свертывающей системы, блокирование процессов свободно радикального перекисного окисления липидов, а также нарушений липидного состава крови. Коррекция липидного дистресс-синдрома требует соблюдения следующих принципов: в основе лежит коррекция нарушений липидного метаболизма; лечение дислипидемии должно быть длительным и безопасным для пациента. В соответствии с вышесказанным лечебные воздействия осуществляются по четырем направлениям: нормализация липидного метаболизма; восстановление нарушенной функции печени; активизация ретикулоэндотелиальной системы; устранение дисбиоза кишечника.

**Перспективы дальнейших исследований.** Разработать соответствующие схемы лечения распространенного перитонита по четырем направлениям: нормализация липидного метаболизма; восстановление нарушенной функции печени; ак-

тивизация ретикулоэндотелиальной системы; эффективность предложенных лечебных алгоритмов в клинических условиях.  
устранение дисбиоза кишечника. Исследования

#### Список использованной литературы

1. Шальков Ю.Л. Дискуссионные аспекты спаечного синдрома / Ю.Л. Шальков // *Вестн. хирургии.* – 1996. – № 5. – С. 99-103.
2. Программированные санационные релапаротомии в хирургическом лечении острой спаечной тонкокишечной непроходимости / Т.И. Шраер, С.А. Усов, А.С. Урбан [и др.] // *Скорая мед. помощь.* – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 137-138.
3. Летальность после релапаротомий по поводу послеоперационных перитонитов и других ранних внутрибрюшных осложнений / А.К. Ушкац, Э.В. Чернов, В.С. Качурин [и др.] // *Хирургия.* – 2004: матер. V Рос. научного форума. – М., 2004. – С. 192-193.
4. Влияние липопротеидов низкой плотности на свертывание крови и фибринолитическую активность / О.А. Азизова, Е.В. Ройтман, И.И. Дементьева [и др.] // *Бюл. эксперимент. биол. и мед.* – 2000. – Т. 129, № 6. – С. 637-639.
5. Гаврилик Б.Л. Некоторые прогностические критерии индивидуальной предрасположенности к спайкообразованию брюшной полости / Б.Л. Гаврилик, А.Б. Гаврилик // *Скорая мед. помощь.* – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 75-76.
6. Власов А.П. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Р.З. Аширов. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2000. – 208 с.
7. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова. – Саранск: “Крас. Окт.”, 2004. – 316 с.
8. Савельев В.С. Липидный дистресс-синдром в хирургии / В.С. Савельев // *Матер. научно-практ. конф. посв. 200-летию ВМА.* – СПб, 1998. – С. 256-258.

#### ТРАНСЛОКАЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

**Резюме.** Проведенные исследования свидетельствуют, что у больных с распространенным перитонитом в результате гиповолемии и нарушения микроциркуляции возникает тканевая гипоксия, которая способствует повышению проницаемости кишечного барьера для энтеральных бактерий и транслокацию ее сначала в мезентериальные лимфоузлы, а затем – в кровоток. При перитоните существует тесная взаимосвязь между изменениями в системе свертывания крови, интенсивностью процессов перекисного окисления липидов, составом основных классов липидов и тяжестью патологического процесса. Таким образом, лечебные мероприятия должны осуществляться по четырем направлениям: нормализация липидного метаболизма; восстановление нарушенных функций печени; активизация ретикулоэндотелиальной системы; устранение дисбиоза кишечника.

**Ключевые слова:** распространенный перитонит, транслокация бактерий, перекисное окисление липидов, липидный обмен, свертывающая система крови.

#### TRANSLOCATION OF ENTERAL BACTERIA AND METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH DIFFUSE PERITONITIS

**Abstract.** The studies conducted are indicative of the fact that in patients with diffuse peritonitis due to hypovolemia of microcirculatory disorders tissue hypoxia occurs which promotes the increase of intestinal barrier permeability for enteral bacteria and their translocation into the mesenteric lymph nodes first, and later – in the blood stream. In case of peritonitis there is a close interrelation between changes in the blood clotting system, intensity of the processes of lipid peroxide oxidation, components of the main classes of lipids and severity of pathological processes. Thus, therapeutic measures should be conducted in four directions: normalization of lipid metabolism, restoration of the liver functions, activation of the reticular-endothelial system, elimination of intestinal dysbiosis.

**Key words:** diffuse peritonitis, translocation of bacteria, lipid peroxide oxidation, lipid metabolism, blood clotting system.

State establishment “V.T.Zaytsev Institute of General and Emergency Surgery, the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kharkiv  
Şamaxı Central District Hospital, the republic of Azerbaijan

Надійшла 06.05.2014 р.  
Рецензент – проф. Полянський І.Ю. (Чернівці)