М.Д. Гасанов

Алгоритм оценки степени тяжести эндотоксикоза при перитонитах

Азербайджанский медицинский университет, Баку
Частная клиника «Medi Lux», Баку

Резюме. Представлен алгоритм оценки степени тяжести эндотоксикоза при перитонитах. Перечень основных показателей, отражающих механизм развития эндотоксикоза, составили следующие маркеры: число сердечных сокращений от 110 до 153 уд/мин; уровень систолического давления от 70 до 120 мм рт. ст.; уровень диастолического давления от 40 до 70 мм рт. ст.; количество суточного диуреза от 0 до 700 мл; количество мочевины от 11,2 до 25,4 мг/дл; концентрация средних молекул пептидов в крови от 0,43 до 60 у.е.; концентрация малонового диальдегида в крови от 205 до 300 мкмоль/л; концентрация диеновых конъюгатов в крови от 2,3 до 6,0 мкмоль/л; продолжительность жизни парameций в перитонеальном экссудате от 600 до 1100 с; концентрация малонового диальдегида в перитонеальном экссудате от 220 до 600 мкмоль/л; концентрация гидроперекисей в перитонеальном экссудате от 0,25 до 0,5 мкмоль/л; концентрация диеновых конъюгатов в перитонеальном экссудате от 3,15 до 5,5 е/л; концентрация каталазы в перитонеальном экссудате от 0,09 до 0,21 у.е.; общая антиоксидантная активность в перитонеальном экссудате от 5 до 27%; концентрация средних молекул пептидов в перитонеальном экссудате от 0,29 до 0,58 у.е. Считаем, что данный алгоритм не только характеризует тяжесть эндотоксикозов, но и имеет прогностическое значение.

Ключевые слова: перитонит, перитонеальный экссудат, эндотоксикоз, малоновый диальдегид, антиоксидантная активность, каталаза, диеновые конъюгаты, суточный диурез.

Введение. Тяжёлая степень эндотоксикоза является одним из грозных последствий перитонита. Она чаще развивается при запущенных формах, т.е. в терминальной стадии перитонита и является основной причиной развития грозных осложнений в послеоперационном периоде.

Длительные клинические наблюдения хирургов показывают, что, несмотря на применение новых технологий в операционной технике, анестезиологической и реанимационной службах, уровень летальных исходов при перитонитах остаётся высоким [3, 5].

Основной причиной летальных исходов при перитонитах является молниеносное развитие тяжёлой степени эндотоксикоза [11, 21, 22]. Эндотоксикоз является результатом резорбции токсических веществ, образованных из многочисленных компонентов, в том числе из патогенной микрофлоры и нарушенного метаболизма [2, 15, 26]. Распространяясь в организме, токсические продукты парализуют те системы, которые обеспечивают защитно-приспособительные возможности организма [24]. Вследствие ослабления иммунной реактивности организм не может бороться с развитием патологического процесса, что в конечном итоге приводит к летальному исходу. Следовательно, борьба с эндотоксикозом при тяжёлой форме перитонита является главной задачей хирургов и анестезиологов

Сегодня в арсенале реаниматологии имеются довольно много средств, предназначенных для борьбы с детоксикацией при эндотоксикозе. Однако, несмотря

на это, успехи лечения при эндотоксикозах невелики. Причины этого связаны с несвоевременной оценкой степени тяжести эндотоксикозов. В литературе описан ряд методов (SOFA, APACHE-I-II, SSS, перитонеальный индекс Манхаймера и др.) для оценки степени тяжести эндотоксикоза при перитоните. Однако из-за большой ёмкости и малой доступности определения маркеров в повседневной практике они широко не применяются.

Цель исследования. Разработать алгоритм, отражающий тяжесть эндотоксикоза при перитонитах, по наиболее просто выполнимым и достоверным маркерам.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 34 больных, доставленных машиной скорой медицинской помощи. Доставка больных осуществлена через 72 ч после проявления первого приступа в терминальной стадии перитонита (по классификации Б.Д. Савчука [16]). После установления диагноза всем больным была проведена экстренная операция. Образованные патологические экссудаты были эвакуированы из брюшной полости с последующим её промыванием. Ликвидированы также очаги перитонита, операция завершилась дренированием брюшной полости. Основные этиологические факторы перитонита приведены в таблице.

Из таблицы 1 видно, что перфорация червеобразного отростка является наиболее частой причиной перитонита. С целью создания алгоритма, отражаю-

Таблица

Этиологические факторы перитонита

Показатель	Количество больных	% больных
Перфорация язвенной болезни желудка	7	20,6
Перфорация желудка	8	23,5
Непроходимость тонкого кишечника	5	14,7
Перфорация червеобразного отростка	14	41,2

щего тяжесть эндотоксикоза при перитонитах, были определены следующие гомеостатические показатели: число сердечных сокращений (уд/мин); уровень артериального давления (мм рт. ст.); количество суточного диуреза (мл); количество мочевины в крови (мг/дл); концентрация малонового диальдегида в крови (моль/л); концентрация диеновых конъюгатов в крови (моль/л); концентрация средних молекул пептидов (у.е.).

Во время операции из брюшной полости был взят перитонеальный экссудат и определены следующие маркеры эндотоксикоза: продолжительность жизни парameций (мин); концентрация малонового диальдегида (моль/л); концентрация гидроперекиси (моль/л); концентрация диеновых конъюгатов (е/л); концентрация каталазы (у.е.); общая антиоксидантная активность (%); концентрация средних молекул пептидов (%).

Определение количества мочевины проводили в микроанализаторе «Биоскрем», работающем в автоматическом режиме. При этом использовали набор чешских реактивов. Концентрацию средних молекул пептидов определяли по В.Н. Панкову [13] с использованием набора чешских реактивов. Спектрофотометрия проводилась на длине волны 230–280 нм. Концентрация малонового диальдегида определялась по методике Uchiyama и Michara [25], диеновые конъюгаты и гидроперекиси – по методике И.Д. Стальной [18]. Общая антиоксидантная активность определялась по методике Е.В. Спектора [17]. Активность каталазы определялась в микроанализаторе «Биоскрем» с использованием набора реактивов производства «Гедеон Рихтер». Продолжительность жизни парameций определена по методике Т.Л. Пафомова [14].

Полученные данные обработаны с учётом рекомендаций Г.Ф. Ланкина [10] по Ulikokson и Van-der-Varden. Расчёты проведены в электронной таблице «Excel».

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при поступлении частота сердечных сокращений больных колебалась от 110 до 153 уд/мин ($136 \pm 1,9$ уд/мин) (имела место тахикардия). Систолическое артериальное давление колебалось от 70 до 120 мм рт. ст., диастолическое – от 40 до 70 мм рт. ст. Среднее артериальное давление было равно $94,1 \pm 2,0/52,2 \pm 1,7$

мм рт. ст. Таким образом, у больных начинала развиваться гипотония. Полученные результаты закономерны и согласуются с данными А.П. Торгунакова, С.А. Торгунакова [20] и С.В. Курсова [9]. Наряду с этим у 13% больных систолическое и у 35% больных диастолическое давление сохранялось в пределах физиологической нормы. Следовательно, при тяжёлой степени перитониального эндотоксикоза у незначительной части больных артериальное давление сохраняется в пределах нормы. Хотя у некоторых больных в анамнезе отмечена гипертония.

У 2 (6%) больных отмечена анурия (суточный диурез колебался от 0 до 700 мл ($44,8 \pm 0,007$ мл)). Следовательно, измерение суточного диуреза является наиболее достоверным для диагностики тяжёлой степени эндотоксикоза перитонеального генеза. Уровень мочевины в крови находился в пределах от 11,2 до 25,4 мг/дл ($20,3 \pm 0,6$ mg/dl) и превышал норму на 38%. Повышение уровня мочевины в крови наблюдалось у всех больных.

С.О. Бурмистров с соавт. [1], Н.А. Добротина с соавт. [4], О.В. Юдакова с соавт. [23] признают, что средние молекулы пептидов являются маркерами воспалительных процессов и с развитием эндотоксикоза их концентрация в крови повышается. Нами установлено, что у всех обследованных больных концентрация средних молекул пептидов в крови повышена. Их величины колеблются в пределах $0,43–0,60$ у.е. ($0,488 \pm 0,007$ у.е.). Также у всех больных отмечено повышение концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в крови. Колебания малонового диальдегида составили $205–300$ ммоль/л, а диеновых конъюгатов – $2,3–6$ е/л ($293,1 \pm 6,9$ ммоль/л и $4,47 \pm 0,16$ е/л соответственно). Р.Е. Киселёва с соавт. [7], Н.К. Зенков с соавт. [6], Т.В. Копитова с соавт. [8] указывают на то, что продукты перекисного окисления липидов являются одним из важных компонентов эндогенной интоксикации.

Выявлено, что проживание парameций в экссудате брюшной полости резко уменьшилось и составило $600–1100$ с ($812,9 \pm 24,7$ с). Это свидетельствует о том, что экссудаты, образованные вследствие перитонита, высокотоксичны. Кроме того, в экссудате, взятом из брюшной полости, отмечена высокая концентрация продуктов перекисного окисления липидов. Так, концентрация малонового диальдегида колеблется от 220 до 600 ммоль/л ($404,8 \pm 19,3$ ммоль/л), концентрация гидроперекиси – от 0,25 до 0,5 ммоль/л ($0,375 \pm 0,012$ ммоль/л), диеновых конъюгат – от 3,15 до 5,5 е/л ($4,41 \pm 0,12$ е/л).

Е.Б. Меньшикова с соавт. [12], Н.И. Тарасов с соавт. [19], В.З. Ланкин с соавт. [10] выявили, что интенсивность перекисного окисления липидов повышается при ослаблении защитно-антиоксидантной системы организма. Результаты наших исследований подтверждают вышеуказанную закономерность. Так, концентрация каталазы составила $0,09–0,21$ у.е. ($0,14 \pm 0,006$ у.е.). Общая антиоксидантная активность колеблется от 5 до 27% ($12,8 \pm 1,1$ у.е.). Концентрация средних молекул пептидов колеблется от 0,29 до 0,58 у.е. ($0,426 \pm 0,015$ у.е.).

Таким образом, определены те маркеры, которые отражают большинство основных компонентов перитонита. Давно установлено, что воспаление и развитие эндогенной интоксикации являются одним из обязательных показателей перитонита. С развитием патологического процесса углубляется эндогенная интоксикация и часто переходит в септический шок. Также установлено, что эндотоксикоз является причиной полиорганной недостаточности. Согласно этому, нами были выбраны те показатели, которые могли бы отражать патогенез и осложнения эндотоксикоза. Так, продолжительность жизни парамеций информирует о токсическом состоянии перитонеального экссудата.

Определение продуктов перекисного окисления липидов позволит иметь представление о возможности продолжения образования токсических продуктов. Определение каталазы и общей антиоксидантной активности даёт информацию о состоянии реактивности организма. А средние молекулы пептидов могут иметь двойное значение. Во-первых – это продолжение воспалительного процесса, а во-вторых – определяет степень эндотоксикоза. Суточный диурез и определение количества мочевины в крови информируют о функциональном состоянии почек.

Заключение. создан следующий простой алгоритм, отражающий механизм развития эндотоксикоза: число сердечных сокращений от 110 до 153 уд/мин; уровень систолического давления от 70 до 120 мм рт. ст.; уровень диастолического давления от 40 до 70 мм рт. ст.; количество суточного диуреза от 0 до 700 мл; количество мочевины от 11,2 до 25,4 мг/дл; концентрация средних молекул пептидов в крови от 0,43 до 60 у.е.; концентрация малонового диальдегида в крови от 205 до 300 ммоль/л; концентрация диеновых конъюгатов в крови от 2,3 до 6,0 ммоль/л; продолжительность жизни парамеций в перитонеальном экссудате от 600 до 1100 с; концентрация малонового диальдегида в перитонеальном экссудате от 220 до 600 ммоль/л; концентрация гидроперекисей в перитонеальном экссудате от 0,25 до 0,5 ммоль/л; концентрация диеновых конъюгатов в перитонеальном экссудате от 3,15 до 5,5 е/л; концентрация каталазы в перитонеальном экссудате от 0,09 до 0,21 у.е.; общая антиоксидантная активность в перитонеальном экссудате от 5 до 27%; концентрация средних молекул пептидов в перитонеальном экссудате от 0,29 до 0,58 у.е.

Считаем, что данный алгоритм, кроме оценки степени тяжести эндотоксикоза, имеет также прогностическое значение.

Литература

- Бурмистров, С.О. Значение определения средних молекул в моче при нормальной и осложненной беременности и у новорожденных с гипоксией / С.О. Бурмистров, К.А. Габелева, А.А. Андреева // Клиническая диагностика. – 2001. – № 5. – С. 10–13.
- Григорьев, Е.Г. Хирургия тяжелых процессов / Е.Г. Григорьев, А.С. Коган. – Новосибирск: Наука, 2000. – 314 с.
- Гостишев, В.К. Перитонит / В.К. Гостишев, В.П. Сажин, А.Л. Авдоенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 238 с.
- Добротина, Н.А. Патогенетическое значение срединных пептидов крови как маркера протеолиза при системных заболеваниях кожи / Н.А. Добротина, Л.Н. Химкина, Т.В. Копцова // Тез. докл. V симпозиума «Химия протеолитических ферментов» РАН. – М., 2002. – С. 126.
- Ерюхин, Н.А. Перитонит и абдоминальный сепсис / Н.А. Ерюхин, С.А. Шляпников, И.С. Ефимова // Инф. в хирургии. – 2004. – № 2. – С. 2–7.
- Зенков, Н.К. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меншикова. – М.: Наука, 2001. – 343 с.
- Киселева, Р.Е. Влияние свинца на антиоксидантную активность и перекисное окисление липидов / Р.Е. Киселева [и др.] // Эфферентная и иммунокорректирующая терапия в клинической практике: мат. III Всеросс. науч.-практ. конф. – Ижевск, 1998. – С. 100–102.
- Копитова, Т.В. Значение перекисного окисления липидов в биологических субстратах для оценки обменных процессов при псориазе / Т.В. Копитова, Е.П. Абалихина, Н.А. Щелчкова // Клиническая диагностика. – 2007. – № 11. – С. 20–23.
- Курсов, С.В. Динамика внутрибрюшного давления у больных с абдоминальным сепсисом / С.В. Курсов // Хирургия. – 2013. – № 8. – С. 32–35.
- Ланкин, В.З. Антиоксиданты и атеросклероз / В.З. Ланкин [и др.] // Критический анализ проблемы и направление дальнейших исследований. Патогенез. – 2004. – № 1. С. 71–86.
- Малый, В.П. Сепсис в практике клинициста / В.П. Малый. – Харьков: П., 2008. – 584 с.
- Меншикова, Е.Б. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных процессов / Е.Б. Меншикова, Н.К. Зенкова // Успехи современной биологии. – 1993. – № 4. – С. 442–455.
- Панков, В.Н. Молекулы средней массы как показатель степени нарушения гемокоагуляции при гемофилии / В.Н. Панков [и др.] // Лаб. дело. – 1989. – № 9. С. 23–25.
- Пафимова, Г.А. Экспресс-метод определения токсичности крови и лимфы с помощью парамеций при экзо-эндотоксикозах / Г.А. Пафимова, Ф.А. Бурдыча, М.Н. Ширинова // Советская медицина. – 1980. – С. 117–119.
- Савельев, В.С. Абдоминальная хирургическая инфекция клиника, диагностика, антимикробная терапия: практическое руководство / В.С. Савельев. – М.: Литера, 2006. – 168 с.
- Савчук, Б.Д. Гнойный перитонит / Б.Д. Савчук. – М., 1979. – 343 с.
- Спектор, Е.В. Метод определения антиокислительной активности сыворотки крови / Е.В. Спектор, А.А. Ананенко, Л.Н. Политова. // Лаб. дело, 1984. – № 1. – С. 26–29.
- Стальная, И.Д. Метод определения диеновых конъюгатов ненасыщенных высших жирных кислот / И.Д. Стальная // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1997. – С. 63–64.
- Тарасов, Н.И. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты крови у больных инфарктом миокарда, отягощенных недостаточностью кровообращения / Н.И. Тарасов [и др.] // Терапевт. архив. – 2002. – № 12. – С. 12–15.
- Торгунаков, А.П. История этапного лечения гнойного перитонита путем лапаростомии (к 23-летию первой лапаростомии в Кузбассе) / А.П. Торгунаков, С.А. Торгунаков // Медицина в Кузбассе. – 2007. – № 1. – С. 8–11.
- Черданцев, Д.В. Современные возможности санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Д.В. Черданцев [и др.] // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 10. – С. 32–37.
- Черных, В.Н. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита / В.Н. Черных, Б.М. Белик // Хирургия. – 2002. – № 4. – С. 52–56.

23. Юдакова, О.В. Интенсивность ПОЛ и АОА, уровень молекул средней массы как показателя эндогенной интоксикации при распространенном перитоните / О.В. Юдакова, Е.В. Григорьев // Клини. лаб. диагностика. – 2004. – № 10. – С. 20–22.
24. Calhler, J.E. Conditional macrophage ablation demonstrates that resident macrophages initiate acute peritoneal inflammation / J.E. Calhler [et al.] // J. immunol. – 2005. – Vol. 174. – P. 2336–2342.
25. Uchiyama, M. Determination of malonaldehyde in tissues by thiobarbituric acid test / M. Uchiyama M. Michara // Biochem. – 1978. – № 1. – P. 271–278.
26. Yamamoto, T. Intraperitoneal cytokine production and their relationship to peritoneal sepsis and systemic inflammatory bowel disease / T. Yamamoto [et al.] // Dis. colon rectum. – 2005. – № 5. – P. 1005–1015.

M.D. Gasanov

Selection of algorithms for evaluation the degree of severity of endotoxemia during peritonitis

Abstract. The algorithm estimates the degree of severe endotoxemia in peritonitis. List of main indicators that reflect the mechanism of endotoxemia made the following markers: the heart rate from 110 to 153 beats/min; systolic pressure of 70 to 120 mm Hg.; diastolic pressure between 40 and 70 mm Hg.; daily urine quantity of from 0 to 700 ml; urea from 11,2 to 25,4 mg/dL; the concentration of middle molecules in the blood of peptides from 0,43 to 60 standard units; malondialdehyde concentration in the blood from 205 to 300 mmol/l; concentration of diene conjugates in blood from 2,3 to 6,0 mmol/l; paramecium lifespan in peritoneal exudates from 600 to 1100; the concentration of malondialdehyde in the peritoneal exudates from 220 to 600 mmol/l; the concentration of hydroperoxides in the peritoneal exudates of from 0,25 to 0,5 mmol/l; concentration of diene conjugates in the peritoneal exudate of 3,15 to 5,5 unit/l; the concentration of catalase in the peritoneal exudate from 0,09 to 0,21 standard units; total antioxidant activity in peritoneal exudate from 5 to 27%; the concentration of middle molecules peptides in peritoneal exudate from 0,29 to 0,58 standard units. We believe that this algorithm not only characterizes the severity of endotoxemia but also has prognostic value.

Key words: peritonitis, peritoneal exudate endotoxemia, malondialdehyde, antioxidant activity, catalase, diene conjugates, daily diuresis.

Контактный телефон: +994-503-137-855; e-mail: dr.mushvig.hasanli@gmail.com