Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Астраханский государственный медицинский университет»
Минздрава России

На правах рукописи

Мисриханов Мисрихан Камилпашаевич

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ

Специальность 3.1.9 – хирургия

Диссертация
на соискания ученой степени
кандидата медицинских наук
Научный руководитель:
д.м.н., профессор Топчиев М.А.

Астрахань – 2023 г.

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ 3

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 12

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 25

Глава 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ 41

3.1. Результаты исследования щелочной фасфотазы (ЩФ) и тонкокишечной изоформы ЩФ в сыворотке крови, в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с острыми заболеваниями органов брюшной полости, осложненными разлитым гнойным перитонитом и энтеральной недостаточностью 41

3.2. Антигипоксическая терапия у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости с разлитым перитонитом, осложненным синдромом кишечной недостаточности 65

3.3. Результаты мониторинга перитонеальной микроциркуляции в прогнозировании кишечной недостаточности 68

3.4. Результаты энтерогастроэнтерографии в мониторинге лечения энтеральной недостаточности 70

3.5. Результаты исследования энтерального патобиома при распространенном перитоните, осложненном энтеральной недостаточностью 80

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 85

ВЫВОДЫ 111

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 112

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 113

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 114

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. «Из немногочисленного количества причин, влияющих на результаты полостных оперативных вмешательств на органах брюшной полости у пациентов с распространенным перитонитом, является синдром кишечной недостаточности, возникающий в раннем послеоперационном периоде (аномальный симптомокомплекс расстройств секреторной» [118], всасывательной, двигательной и барьерной функций кишечника), встречающийся, по оценке многих исследователей, в 90–100% случаев [1, 45, 56, 67, 76, 77, 78, 82, 121, 175].

Синдром кишечной недостаточности является вторым по частоте наблюдаемых послеоперационных осложнений на органах брюшной полости [93, 174]. «Патогенез синдрома кишечной недостаточности весьма сложен и, видимо, имеет не одну, а несколько причин развития» [81, 139, 168, 217].

В 1986 году ученые из США Дж. Меакинс и Дж. Маршалл одни из первых предположили, что полиорганная недостаточность развивается в результате изменения проницаемости слизистой оболочки кишечника, приводящей к транслокации бактерий и токсинов в циркуляторное русло.

По мнению многих исследователей, в возникновении полиорганной недостаточности основная роль приходится на синдром кишечной недостаточности, что прослеживается в последовательной смене патологических процессов. В частности: дистрофия (атрофия) энтероцитов сопровождается супрессией выработки IgA, нарушением барьерной функции, контаминацией микрофлоры в проксимальном отделе кишечника. Все это ведет к важным патологическим процессам, таким как череспортальная и лимфатическая транслокация микробов и токсинов, приводящим к повреждению печеночной ткани (дистрофии гепатоцитов, токсическому цитолизу с активацией макрофагов). Это, в свою очередь, сопровождается так называемым «*кининовым взрывом*» [118]. Сумма рассмотренных процессов обусловливает системные органные повреждения [45, 53, 54, 73, 82, 133, 182, 225].

Пусковым механизмом в комплексе причин энтеральной недостаточности является изменение моторики кишечника [63, 97, 129]. При этом нужно отметить, в начальной стадии вторичного перитонита (реактивная – 24 часа) парез кишечника носит рефлекторный и реверсивный характер [113, 120].

При изучении микрофлоры различных отделов ЖКТ было отмечено, что она представлена определенным составом бактерий, равновесие которых «по количественному и качественному составу поддерживается на стабильном уровне на фоне неизмененной перистальтики, неповрежденной барьерной функции слизистой кишечника, неугнетенного, неспецифического, клеточно-опосредованного и гуморального иммунитетов, бактериального синергизма» [86].

При прогрессировании вторичного перитонита с переходом его в адинамическую или токсическую стадию нарушение моторики ЖКТ носит стойкий характер и влечет за собой нарушение пассажа содержимого кишки, трансформацию условно-патогенной микрофлоры в патогенную, с последующей утратой слизистой кишечника его барьерной функции. Все это создает условия для выхода микроорганизмов и токсичных метаболитов в единый кровоток и брюшную полость. В этих условиях кишечник становится источником эндогенной интоксикации [64, 87, 98, 145, 181, 240].

Существенную роль в этом играют токсины бактериального происхождения, которые, проникая в здоровые клетки, вызывают нарушения внутриклеточного метаболизма, повреждение биологических мембран и значительное изменение энергетических ресурсов [139,187, 188, 214].

На парез ЖКТ влияют также липосахариды грамотрицательных бактерий, дефицит калия и кальция [248].

«Большую роль в течении синдрома энтеральной недостаточности, помимо всего, играют биологически активные вещества. Выделяемые в больших количествах гистамины, брадикинины и др. способствуют компенсаторному выбросу адреналина, норадреналина, которые в условиях

энтеральной недостаточности не способны обеспечить адекватный тонус сосудов. Это приводит к нарушению микроциркуляции и гипоксии» [88].

«В нарушении моторики ЖКТ большое значение играет потеря серотонина энтерохромаффинными клетками подслизистого слоя тонкой кишки. Кроме того, констатировано повышение синтеза вазоинтестинального пептида, снижающего перистальтику кишечника, и снижение уровня прокинетики субстанции Р в стенке тонкой кишки при энтеральной недостаточности на фоне перитонита» [26, 162].

В некоторых публикациях говорится о влиянии оксида азота на изменение барьерной функции кишечной стенки и прохождении через эпителиальный слой бактерий [223]. «В высоких концентрациях оксид азота оказывает токсическое и повреждающее действие» [163]. Из этого вытекает, что морфофункциональные и гемоциркуляторные сдвиги в кишечной стенке при синдроме кишечной недостаточности приводят к повышению проницаемости кишечного барьера по отношению к эндотоксину и транслокации бактерий, что становится причиной развития системной инфекции, сепсиса и прогрессирующего синдрома полиорганной недостаточности, летальность при которой, по данным отечественных и зарубежных исследователей, достигает 75% [2, 28, 40,52, 164].

В практическую медицину за последнее десятилетие на основе исследований внедрено большое количество методов как медикаментозного, так и хирургического лечения энтеральной недостаточности. В отдельности и в сочетании они направлены на ликвидацию пареза желудочно-кишечного тракта как патогенетической основы формирования полиорганной недостаточности.

Однако остаются еще не решенные вопросы диагностики, прогноза течения кишечной недостаточности. Не удовлетворяют многих исследователей и тактика, применяемая в лечении энтеральной недостаточности.

Неотъемлемым лечебным приемом в комплексном лечении синдрома кишечной недостаточности при вторичном распространенном перитоните является тот или иной вид декомпрессии желудочно-кишечного тракта. Чаще других применяется назоинтестинальное дренирование. Такой вид дренирования не только осуществляет декомпрессию кишечника, но и позволяет введение лекарственных препаратов и проведение раннего парентерального питания. Несмотря на положительный эффект от такого дренирования, сроки стояния зонда ограничены в связи с риском возникновения осложнений (пролежни, пневмония и др.). Поэтому требуется в наиболее ранние сроки купировать синдром кишечной недостаточности [13, 153, 165].

В связи с этим поиск и разработка новых лекарственных композиций, технологий и методов, направленных на более эффективное уничтожение патогенной анаэробной микрофлоры, патогенетическое воздействие на гипоксические изменения кишечной стенки, не прекращаются и ведутся с применением нанофармакологических технологий для получения наноразмерных веществ, позволяющих достичь результативной качественности лечения [118].

Степень разработанности темы.

Анализ литературных источников свидетельствует о переосмыслении взглядов на тактику, прогноз, диагностику и в целом на комплексное лечение вторичного перитонита, осложненного энтеральной недостаточностью.

По мнению некоторых исследователей эндогенным источником интоксикации и причиной энтеральной недостаточности является кишечник. При этом имеющийся кишечный барьер играет немаловажную роль в поддержании здоровья и заболеваний [11,57,68]. Из многочисленных защитных механизмов при этом являются ферментные системы, ингибирующие полисахариды. Это обстоятельство расширяет возможности диагностики, прогноза, мониторинга воспалительного процесса при энтеральной недостаточности [89,99,174]. Изучение микроциркуляции

является неотъемлемым фактором при оценке состояния кишечника на фоне энтеральной недостаточности. Перспективным является применение лазерной допплеровской флоуметрии, как прогностического и дагностического теста [62, 73, 193]. Требуются новые схемы применение разнообразных антигипоксических препаратов, различное введение антибиотиков и других препаратов [85,130,243]. Тем не менее, необходим анализ возможности комбинированного, дифференцированного, применения эндопортальной, антигипоксической, антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом и энтеральной недостаточностью.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с вторичным перитонитом, осложненным синдромом кишечной недостаточности.

Задачи исследования

1. Разработать способ лечения синдрома кишечной недостаточности у больных с вторичным перитонитом, осложненным синдромом кишечной недостаточности.

2. Разработать алгоритм диагностики и прогноза течения синдрома кишечной недостаточности у больных перитонитом с использованием специфических белков щелочной фосфатазы и кишечной щелочной фосфатазы.

3. Провести сравнительный анализ показателей белков острой фазы и перитониальной лазерной допплеровской флоуметрии в прогнозировании течения энтеральной недостаточности при вторичном перитоните.

4. Разработать новые подходы в комплексном лечении синдрома кишечной недостаточности с применением энтеральной антигипоксической терапии и эндопортальным введением лекарственных препаратов.

5. Провести сравнительную оценку различных способов лечения, коррекции синдрома кишечной недостаточности у больных перитонитом.

Научная новизна исследования

1. Впервые предложен способ лечения синдрома кишечной недостаточности у больных с вторичным перитонитом, осложненным синдромом кишечной недостаточности [Патент РФ № 2017115537 от 02.05.2017].

2. Разработан алгоритм диагностики и прогноза течения синдрома кишечной недостаточности у больных перитонитом с использованием специфических белков щелочной фосфатазы и кишечной щелочной фосфатазы.

3. Проведен сравнительный анализ показателей белков острой фазы и перитониальной лазерной допплеровской флоуметрии в прогнозировании течения энтеральной недостаточности при вторичном перитоните.

4. Разработаны новые подходы в комплексном лечении синдрома кишечной недостаточности с применением энтеральной антигипоксической терапии и эндопортальным введением лекарственных препаратов.

5. Впервые проведен сравнительный анализ различных способов лечения, коррекции синдрома кишечной недостаточности у больных с вторичным перитонитом.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение оксигенированного препарата вводимого в просвет кишечника по назогастроэнтестинальному зонду в сочетании с введением лекарственных препаратов через катетеризированную желудочно - сальниковую вены является эффективным способом профилактики и лечения синдрома кишечной недостаточности у больных с вторичным перитонитом, осложненным энтеральной недостаточностью.

2. Показатели специфических белков ЩФ и КЩФ в сыворотки крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с энтеральной недостаточностью являются прогностическим и диагностическим критерием у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным кишечной недостаточностью.

3. В качестве ранних скрининговых показателей доплеровской флоуметрии для прогнозирования энтеральной недостаточности могут быть использованы: значения процента микроциркуляции, средне – квадратичное отклонение и коэффициент вариации.

4. Сочетание показателей уровней специфических белков ШФ, КЩФ и показателей ПЛДФ могут быть использованы в диагностике и прогнозе вторичного перитонита, осложненного энтеральной недостаточностью.

Личный вклад автора

Автор подал идею основного направления работы. Сформировал цель исследования, поставил задачи. Разработал структуру исследовательской работы и поэтапность ее выполнения. Непосредственно проводил забор материала для исследования (иммунохимического, биохимического и др.). Выполнял интраоперационный мониторинг перитониальной лазерной допплеровской флоуметрии и интерпретацию показателей исследования, а также отбор пациентов, которые включались в исследования.

Принимал активное участие в апробации результатов исследования (в научных статьях, выступлениях на форумах, симпозиумах, конференциях). Самостоятельно проводил оформление диссертационной работы.

Методология и методы исследования

Методология исследования основывается на системном подходе и комплексном рассмотрении проблемы лечения больных с острой патологией органов брюшной полости, осложненной вторичным перитонитом и кишечной недостаточностью.

Теоретической базой работы послужили научные исследования отечественных и зарубежных авторов по вопросам прогнозирования, профилактики и методам лечения синдрома кишечной недостаточности у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным кишечной недостаточностью.

Исследование является прикладным и решает задачи диагностики, прогноза, профилактики и комплексного лечения пациентов с энтеральной недостаточностью.

Работа проводилась на кафедре общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России и курируемых лечебных учреждениях с 2010 по 2021 гг. Количество наблюдений – 183 пациентов.

Матрица сбора материала включала в себя анамнез morbi, vita исследуемого, фиксацию информационного согласия, оценка лабораторных, биохимических, инструментальных методов исследования в рамках «Истории болезни стационарного больного».

В формате средств исследования использовались следующие: клинические, специальные (опросные), математические (статистические), контент, сравнительный и системный анализы.

Для осуществления новых решений в научном исследовании нами использованы новые разработки в диагностике, прогнозировании и лечении пациентов с острой патологией органов брюшной полости, осложненных вторичным перитонитом и энтеральной недостаточностью.

Публикации и апробация результатов работы

Опубликовано 16 научных работ, в которых диссертант является соавтором исследований. Из них 5 статьи – в журналах, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и образования Российской Федерации для изложения основных результатов кандидатских и докторских диссертаций, 2 статьи – в журнале, индексируемом в международной базе SCOPUS, 2 статьи – журнале, индексируемом в Web of Science, 1 патент на изобретение (№ 2017115537 от 02.05.2017).

Материалы исследования доложены на выездном заседании регионального общества РОХ Республики Калмыкия (Элиста, 2016); V Съезде хирургов Юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2017); V Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы

хирургии» (п. Кетченеры, Республика Калмыкия, 2019); VI Съезде хирургов Юга России с международным участием, посвященном 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН, профессора П.П. Коваленко (Ростов-на-Дону, 2019); VI Межрегиональной конференции с мастер-классом «Актуальные вопросы хирургии» (Элиста, 2019); XIII Съезде хирургов России (Москва, 2021); Информационно-практическом семинаре на базе БУ РК «Кетченеровская районная больница» (п. Кетченеры, Республика Калмыкия, 2022).

Реализация результатов исследования

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России при проведении лекций и практических занятий со студентами, клиническими ординаторами и врачами.

Основные результаты работы применяются в практической деятельности хирургических отделений ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3», БУ РК «Республиканская больница им. П.П. Жемчуева», БУ РК «Кетченеровская РБ». Результаты внедрения подтверждены актами.

Структура и объем диссертации

Исследовательская работа содержит введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, библиографический список, включающий 158 отечественных и 111 иностранный источник. Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 таблицами и 24 рисунками.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Синдром кишечной недостаточности как осложнение у пациентов с острой хирургической патологией и как фактор формирования эндотоксикоза, причина системной дисфункции отражен в достаточно многочисленных исследованиях как отечественных, так и зарубежных авторов [27, 36, 37, 134, 168, 209].

Несмотря на значительные успехи исследователей, «проблема комплексного лечения пациентов с распространенным перитонитом (РП), осложненным энтеральной недостаточностью, остается актуальной и в настоящее время. При развитии абдоминального сепсиса (АС), полиорганной недостаточности (ПОН) и септического шока (СШ) на фоне энтеральной недостаточности смертность при перитоните достигает 30% и выше» [34, 69, 34, 90, 141].

«Возникновение ряда патологических каскадно-прогрессирующих воспалительных реакций обусловливает тяжелое течение перитонита с развитием полиорганной недостаточности. Комплексное лечение данного состояния должно быть направлено на устранение патологических изменений, происходящих в организме, и опережать их» [88].

Многочисленными исследователями установлено, что одна из причин летальности при перитонитах заключается в развитии тяжёлой степени эндотоксикоза [141]. К тому же выявлено, что синдром энтеральной недостаточности (СЭН) играет важную роль в течении перитонита и возникновении его осложнений. СЭН развивается в 70–95% и представляет собой совокупность нарушений моторно-эвакуаторной, секреторной и всасывающей функций тонкой кишки. Поэтому исследователи считают, что источником интоксикации и основным пусковым механизмом развития абдоминального сепсиса и тяжелых органных дисфункций становится ЖКТ с его содержимым [75, 93, 174].

Ошибочная трактовка характера и степени нарушений моторной

функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) может приводить к ухудшению результатов терапии и, как правило, возникновению послеоперационных осложнений, несмотря на технически правильно выполненные оперативные вмешательства. Все это увеличивает послеоперационную летальность до 18% [156].

По многочисленным данным литературных источников можно заключить, что нарушения пассажа по тонкой кишке приводит к возникновению СЭН. При дальнейших патофизиологических изменениях возникает синдром системного воспалительного ответа (ССВО) с дальнейшим развитием ПОН. В связи с этим предотвращение проявлений СЭН и его последствий будет крайне важной задачей в комплексной терапии распространенного перитонита (РП). Все это свидетельствует о необходимости пересмотра не только методов хирургического лечения, но также методов прогноза и комплексного ведения больных с РП, осложненным энтеральной недостаточностью. Отметим, как отечественные, так и зарубежные ученые пытаются выстроить систему в профилактике, прогнозе и лечении данной патологии [26, 51, 106, 121, 151].

Синдром энтеральной недостаточности, как правило, сопровождается нарушением пассажа по тонкой кишке с вовлечением нарушения моторной функции всего ЖКТ. Поэтому исследование моторной функции ЖКТ начиная с раннего периода будет достаточно информативным показателем для оценки тяжести течения энтеральной недостаточности, а также прогнозирования возможных осложнений и оценки эффективности проводимого лечения [30].

По мнению Ворновицкого Е. Г., Фельдштейна И. В. (1998 г.); Реброва В .Г. (1975 г.), электрическая и сократительная деятельность желудочно-кишечного тракта находится в тесной взаимосвязи [42, 131]. Сократительная деятельность представлена несколькими сторонами. Во-первых, она «отражает функциональное состояние мышечного слоя, во-вторых, свидетельствует о присутствии реализованных координированных сокращениях. Следует отметить, что характер и величина биоэлектрической

активности в широком диапазоне совпадают с изменениями механической деятельности» [132, 133].

По данным немногочисленных исследователей: Богача П.Г, Решодько Л.В. (1979 г.), В Н. Биряльцева с соавт. (2003 г.), Михайличенко В.Ю. с соавт. (2019 г.) гладкомышечная ткань кишечной стенки способна «к спонтанной генерации и проведению электрических потенциалов пейсмейкерными зонами, от которых волна деполяризации распространяется на другие клетки со скоростью, зависящей от водителя ритма. Пейсмейкерные зоны регистрированы на границе кардиального, препилорического отделов желудка, а также в двенадцатиперстной кишке, на уровне впадения желчного и панкреатического протоков и в подвздошной кишке» [33, 157, 158]. Однако местоположение пейсмейкера желудочно-кишечного тракта продолжает оставаться открытым.

Для регистрации электрической активности отделов желудочно-кишечного тракта предложено большое количество методов. Из них «наиболее часто используемыми являются рентгенологический, ультразвуковой, баллонокинематографический, сцинтиграфический, фоноэнтерографический, электрогастроэнтерографический» [41, 47, 191, 201].

«Более частое применение в практике получил метод электрогастроэнтерографии, при котором регистрируются биоэлектрические потенциалы разных отделов желудочно-кишечного тракта» [140]. Кроме того, применяют как травматичные (электромиография), так и нетравматичные (накожная электрогастрография) методы исследования [48]. Электромиография отделов ЖКТ проводится через электроды, внедренные в серозную оболочку [176]. Недостатками этого метода являются инвазивность и сложность в проведении. Регистрация проводится только в месте нахождения электродов, оценка же результатов биоэлектрического потенциала желудочно-кишечной стенки в целом невозможна [193]. Электромиография как неинвазивный метод исследования, не имеющий противопоказаний, отражающий связь между изменениями двигательной и

электрической активности отделов желудочно-кишечного тракта, позволяет получать достоверную информацию со всех отделов пищеварительной системы [32,107].

Результаты выполненных скринингов говорят о фактах корреляции между величинами биоэлектрической активности отделов желудочно-кишечного тракта, которые регистрируются с поверхности кожи на передней брюшной стенке, и их моторной активностью, фиксируемой при выполнении других методик. При этом некоторые исследователи отмечают, что при ЭГЭГ намного раньше регистрируются изменения двигательной активности пищеварительной трубки, что позволяет осуществлять контроль над проводимыми лечебными мероприятиями по сравнению с другими методами исследования. Поэтому регистрируемые показатели при этом исследовании могут служить более ранней и информативной оценке состояния моторики кишечника в условиях перитонита, осложненного энтеральной недостаточностью [44].

ЭГЭГ в раннем послеоперационном периоде позволяет не только оценить тяжесть нарушений моторной функции ЖКТ, но и прогнозировать осложнения. В литературных источниках сообщается об успешном применении ЭГЭГ при остром панкреатите, желчекаменной болезни, перитоните, острой кишечной непроходимости и тромбозе мезентериальных сосудов [92, 146]. С учетом неинвазивности ЭГЭГ и отсутствия противопоказаний эта методика исследования вполне применима у пациентов с распространенным перитонитом, осложненным энтеральной недостаточностью. Как в диагностическом, так и прогностическом аспекте она позволит определить точные сроки начала восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника.

Биомаркеры являются одним из показателей нормальных биологических, а также патологических процессов. Выделенные биомаркеры, подтверждающие воспаление, некроз, а также различные стадии ишемии,

подверглись исследованию на прогноз или диагностику послеоперационных осложнений [177].

Многочисленные исследователи, объединяя биомаркеры в подгруппы, выделяют четыре категории их.

- Системные биомаркеры воспаления. К ним относят лейкоциты, СРБ, ПКФ, альбумин, преальбумин, процент нейтрофилов, уровень фибриногена, летучие органические соединения в моче, интерлейкины (ИЛ) 2R, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактор некроза опухоли, ферритин, макроглобулин и др.

- Маркеры ишемии: лактат, глюкоза, соотношение лактат/глюкоза, пируват и др.

- Биомаркеры перитониальной жидкости: амилаза, ферритин и др.

- Комбинированные баллы биомаркеров, которые призваны более точной диагностике: шкала.

Нужно отметить, что такие биомаркеры, как ферритин, лактоферин, кишечная щелочная фосфатаза и др., используются для контроля эффективности лечения и прогнозирования послеоперационных осложнений. [11, 127, 154, 155, 235, 242].

Наиболее часто используемыми являются белки острой фазы, такие как СРБ, лейкоциты. Колебания уровня их происходит как реакция на воспаление по инфекционным и неинфекционным причинам. Повышение СРБ, лейкоцитов может являться маркером при наличии послеоперационных осложнений, в особенности на 3-4 сутки после оперативного пособия. Однако они не могут дифференцировать инфекционные осложнения после вмешательства, так как уровень их повышается в обоих случаях. Поэтому колебания их показателей подтверждают или исключают послеоперационные осложнения, а не отмечает их.

Из биомаркеров ишемии амилаза является наиболее чувствительным и часто употребляемым показателем. Однако, несмотря на то что уровень ее может быть значительно повышен до вмешательства, увеличение ее является значительным, начиная с 4-х суток и далее. Амилаза является изоферментом,

который можно использовать для отличия несостоятельности анастомоза от панкреатической фистулы по измерению уровня амилазы слюнного и панкреатического типа в плазме.

Колебания уровня лактата говорит о наличии ишемии и могут являться одним из индикаторов, свидетельствующих об осложнениях. Однако лактат не учитывает осложнения, обусловленные техническими факторами. Кроме того, гиповолемия может влиять на уровень лактата в сыворотке крови.

Использование биомаркеров перитонеальной жидкости несколько ограничено. Это связано прежде всего с дренированием брюшной полости и получением эксудата. Расположение и функционирование дренажей имеет большое значение при получении материала для исследования. В большинстве исследований не отмечается об этой оценке к уровням биомаркеров. В соответствии с рекомендациями ERAS и учитывая наш опыт следует ограничить использование (по количеству и продолжительности нахождения в брюшной полости) дренажей после операции. Тем не менее, в отдельных случаях способность биомаркеров обнаруживать осложнения в раннем послеоперационном периоде может склонить к тактике, связанной с использованием дренажа. Поэтому необходимы дополнительные исследования для выявления наилучшего подхода [65].

Использование комбинированной оценки при помощи прогностических шкал может дать более высокую точность в диагностике, но результаты этих оценок не всегда доступны для врача во время клинической деятельности, в отличие от отдельных биомаркеров.

На наш взгляд, менее изучена щелочная фосфатаза и кишечная щелочная фосфатаза.

Щелочные фосфатазы (ЩФ) представляют собой Zn-содержащие гликопротеины, гидролизующие различные фосфатные эфиры при щелочных значениях pH.

В организме человека содержатся три основных типа ЩФ:

- два типа тканеспецифических: плацентарная (ПЩФ) и тонкокишечная (ТКЩФ);

- один тип тканенеспецифический фермент, так называемая общая почечно-печеночно-костная щелочная фосфатаза, встречающаяся практически во всех указанных тканях и не имеющая особого диагностического значения для абдоминальной хирургии.

Все они различаются между собой по способности подавляться аминокислотами и антигенной структурой.

ЩФ обширно распространены в тканях человека. Их концентрация, по данным литературы, «преобладает в органах с всасывающей или секреторной поверхностью: слизистой тонкого кишечника, желчных канальцах и синусоидах печени» [35, 46, 156].

«Увеличение активности ЩФ наблюдается при холестазе, при первичном раке печени и метастазах в печени. Кроме этого, ее активность возрастает при отравлениях алкоголем, хроническом алкоголизме. Она может повышаться на прием лекарственных препаратов, проявляющих гепатотоксический эффект (парацетамол, фенацетин, 6-меркаптопурин, салицилаты, тетрациклин и др.)» [46].

Следует отметить, что при острых и хронических заболеваниях кишечника повышение активности ЩФ происходит за счет изоформы ЩФ.

«Тонкокишечная щелочная фосфатаза (ТКЩФ, КЩФ) на молекулярном уровне кишечная изоформа фермента на 86,5% аналогична плацентарной ЩФ и только на 56,6% похожа на изофермент щелочной фосфатазы из печени/кости/почек» [6, 59, 127].

«Функция кишечной щелочной фосфатазы изучена недостаточно. Отмечено, что при диете с высоким содержанием жиров общий уровень сывороточной ЩФ повышается именно за счёт кишечной формы фермента» [101, 122].

«Кишечная ЩФ способна обезвреживать бактериальные липополисахариды и защищать макроорганизм от внедрения бактерий через

слизистый барьер кишечника. Снижение биосинтеза кишечной ЩФ при голодании организма является одним из ключевых факторов дисфункции слизистого барьера» [91, 110, 199].

«Повышение активности кишечной ЩФ свидетельствует об острой кишечной непроходимости (ОКН). Наибольшая активность КЩФ в сыворотке крови выявляется у лиц с неспецифическим язвенным колитом (НЯК), бактериальными кишечными инфекциями, региональным илеитом. Повышенные величины активности интестинальной фосфатазы наблюдают не только у пациентов с заболеваниями кишечника, но и у лиц с I и III группой крови после приема пищи. Одновременное определение общей ЩФ и интестинальной ЩФ в некоторых клинических случаях может помочь установить локализацию патологического процесса, вызывающего повышение активности ЩФ.

Исследование активности КЩФ используется также в дифференциальной диагностике поздней стадии ОКН и эндотоксикоза некишечной этиологии, когда ведущими в клинической картине являются не столько местные признаки непроходимости, сколько метаболические проявления тяжелого эндотоксикоза» [121, 126].

Исследование диагностической ценности определения активности КЩФ в сыворотках крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, при неотложной абдоминальной хирургической патологии в литературе не представлено. Следовательно, изучение активности КЩФ представляет собой многообещающую альтернативу, поскольку тест можно проводить рутинно в любой лаборатории клинического анализа с использованием неинвазивного сбора пробы, что приводит к более низким затратам и быстрым результатам по сравнению с другими тестами.

Обзор доступной литературы по данному вопросу показывает, что ни один биомаркер не может определить или предсказать послеоперационное осложнение с абсолютной уверенностью. Потенциал биомаркера заключается в исключении послеоперационного осложнения, поскольку он не может

надежно отличить хирургические и инфекционные осложнения. Тем не менее, отдельные биомаркеры показали обнадеживающие результаты и взаимоусиливающий эффект, установленный путем объединения различных биомаркеров с хорошей диагностической точностью. Поэтому продолжение клинических исследований необходимо до тех пор, пока не будут найдены новые, более точные биомаркеры с построением комбинированных прогностических шкал [205].

Асинергия микроциркуляции является как причиной, так и следствием послеоперационных инфекционных осложнений. ПОИО являются опасными для жизни состояниями. В связи с чем становится важным прогноз их последствия, что напрямую связано с состоянием перфузии в микроциркуляторном русле как самой брюшной полости, так и органов брюшной полости. Тем более что МЦР является основным источником питательных веществ и кислорода для конечных органов [22. 117].

Существующие оценки микроциркуляции проводятся косвенно с использованием показателей тканевой перфузии (таких как SvO 2, чрескожное PO 2, тканевый CO2) или тканевого метаболизма (тропонин Т, лактат сыворотки и др.), кроме того, достаточно простого метода определения диуреза.

Истинная оценка микроциркуляции возможна с использованием капиллярорезистометрии, лазерной допплеровской флоуметрии, а также ручных видеомикроскопов на основе спектральной ортогональной поляризации или темного поля бокового потока. Тем не менее, многие авторы высказывают сомнения о преимуществе их по сравнению с традиционными предикторами [206, 212, 228].

Способы регистрации и оценки микроциркуляции находятся в разработке. Лазерное допплеровское исследование микроциркуляции в настоящее время является одним из приоритетных неинвазивных и простых исследований, которое эффективно определяет степень поражения тканей. При лазерно-допплеровской флоуметрии (ЛДФ) используются сдвинутые по

частоте сигналы лазерного излучения для количественного определения показателя микроциркуляторной перфузии в неподвижной ткани. Датчик ЛДФ помещается на поверхностях (кожа, брюшина, как висцеральная, так и париетальная, внутренние органы) для измерения кровотока. ЛДФ может четко отображать перфузию микроциркуляции с преимуществами высокого временного разрешения и динамического обнаружения перфузии микроциркуляции крови. В большом количестве исследований выявлено, что показатель оценки микроциркуляции до операции и интраоперационно были значительно снижены у исследуемых с послеоперационными осложнениями по сравнению с нормальным течением. Исследователи сделали вывод, что оценка микроциркуляции может помочь в прогнозировании послеоперационных инфекционных осложнений и сепсиса наряду с традиционными системами оценки [146, 215, 228].

В норме у здорового человека отмечается несколько функциональных групп кишечника, к которым относятся эпителий кишечника, барьерная функция кишечника, микробиомы, которые вместе взятые обеспечивают защиту от инфекции, что имеет решающее значение для поддержания здоровья. То или иное колебание нормы, введение лекарственных веществ, патофизиологические эффекты системного заболевания, хирургическое вмешательство вызывают изменения в этой экосистеме, что ведет к неблагоприятным последствиям, выходящим за пределы самого кишечника.

Кишечный эпителий (первая линия иммунной защиты) помогает усваивать питательные вещества, а также выступает в качестве координатора иммунитета слизистых оболочек. Во время неблагоприятного состояния происходит апоптоз кишечного эпителия, в плотных эпителиальных соединениях происходят изменения, ведущие к потере барьерной функции кишечника и значительному снижению иммунитета слизистой оболочки. Это приводит к повреждению слизистой оболочки и ее повышенной проницаемости [169, 194, 202].

В этих условиях микробиом трансформируется в патобиом, что приводит к увеличению количества патогенных бактерий и индукции токсичности у комменсальных кишечных бактерий. Это приводит к началу возникновения множественного поражения органов, вызванного токсинами, покидающими кишечник через портальный кровоток и мезентериальную лимфу. По данным Lederer A.K. at all., 2017; Lee J.H.J., Zhu J., 2020; Мачулина И.А., Шестопалов А.Е., Евдокимов Е.А., 2020, частота развития синдрома кишечной недостаточности как минимум в течение 1–2 суток у больных реанимационного профиля достигает 62 % [108, 211, 212].

Несомненной причиной инфекционных осложнений у больных после обширных абдоминальных операций на органах брюшной полости считается эндогенная энтеральная бактериальная транслокация, вызванная критическим состоянием кишечника.

В настоящее время обширный анализ кишечного микробиома позволяет прийти к пониманию, что многочисленные «научно обоснованные» хирургические в том числе и малоинвазивные или медицинские вмешательства (введение антибиотиков, опиоидов, подготовка кишечника, лишение питания), в дополнение к гормонам, вызываемым стрессом, могут влиять на относительное изобилие и разнообразие энтерального микробиома, что позволяет вредным бактериям размножаться вместо угнетенных полезных видов [207, 218, 219]. Более того, микрофлора кишечника после восприятия операционного стресса макроорганизмом и его последующих гуморальных изменений может переключать свою вирулентность в сторону вторжения в хозяина и действительно меняет ее.

Несомненно, авторы, в частности Таха Х. Д. с совт., 2015; Топчиев М.А. с соавт., 2017; Андрющенко В., 2020, отмечают, что у больных с распространенным гнойным перитонитом, осложненным синдромом острой энтеральной недостаточности (ОЭН), состояние связано с потерей «полезных для здоровья» комменсальных микробов. Этот дисбиоз увеличивает восприимчивость к внутрибольничным инфекциям, сепсису и органной

недостаточности [11, 149, 151]. Поэтому исследование с проспективным мониторингом энтерального микробиома пациента с использованием методов, не зависящих от культуры, для подтверждения и характеристики его является перспективным.

Характеристика изменений энтерального микробиома пациента может стать первым шагом к разработке диагностических и терапевтических вмешательств с использованием различных методов. Полученные данные могут стать первыми шагами к определению качественных методов лечения, которые корректируют потенциально «провоцирующий заболевание» дисбиоз с помощью пробиотиков, бактериофагов, таргетных, мультимикробных синтетических препаратов и др., восстанавливают здоровый микробиом оперированных пациентов, что несомненно улучшит результаты лечения [214].

В комплексном лечении энтеральной недостаточности немаловажное значение имеют пути введения лекарственных препаратов. При широко распространенном пероральном, внутримышечном, внутривенном введении лекарственных препаратов происходит их биотрансформация. На фоне изменения их фармакологических свойства, при дробном их введении, в разное время суток значительно снижается концентрация препаратов до их поступления в печень, что уменьшает терапевтический эффект. Внутрипортальная инфузия обеспечивает длительность и непрерывность их введения. Континуум действия имеет ключевое значение при ряде острых заболеваний органов брюшной полости и их осложнений.

Эндопортальное введение лекарственных препаратов получило широкое применение в конце шестидесятых и семидесятых годов прошлого столетия. Оно осуществлялось путем катетеризации пупочной вены. Эта методика в основном применялась при заболеваниях печени. Она, наряду с ее несомненными преимуществами (за счет внебрюшинного доступа), имеет ряд недостатков. В частности, катетеризация вены не всегда удается в связи с ее анатомическими особенностями. Пупочная вена, кроме крупного притока,

имеет ряд мелких околопупочных вен, которые впадают непосредственно в нее, тем самым затрудняя прохождение зонда. При этом повреждение брюшины лишает этот способ его основного преимущества по сравнению с катетеризацией внутрибрюшных притоков воротной вены, в том числе правой желудочно-сальниковой вены. Помимо этого, особенность впадения пупочной вены способствует концентрации введенных лекарственных препаратов в левую долю [236]. В отличие от этого, ток крови по правой желудочно-сальниковой вене будет равномерно распределять вводимые растворы как в правую, так и в левую долю печени. Поэтому катетеризация правой желудочно-сальниковой вены в комплексном введении лекарственных препаратов представляет интерес и может использоваться для дальнейшего исследования.

«В развитии этой концепции наметился новый подход с включением в программу интенсивной терапии синдрома кишечной недостаточности фармакологических антигипоксантов и антиоксидантов, которые активно стимулируют органные метаболические процессы в самой кишке» [118].

Таким образом, сочетание энтеральной антигипоксантной терапии и эндопортальной терапии (ЭПТ) с введением подобранных лекарственных композиций (антибиотик, антигипоксант, гепатопротектор и др.) – это то направление, которое позволит купировать синдром энтеральной недостаточности уже в ранние сроки после операции, предотвратить транслокацию возбудителей в портальную циркуляцию и устранить полиорганную недостаточность.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический материал составил 183 пациента, оперированных по поводу различных форм острой абдоминальной патологии, осложненной разлитым перитонитом и энтеральной недостаточностью. Из них мужчин – 101, женщин – 82. Больные были выделены в две сопоставимые группы исследования: основная (n=96) и сравнения (n=87). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов в группы в зависимости от форм острой абдоминальной патологии

Распределение больных перитонитом в зависимости от формы заболевания	Количество больных		Процент (%)
	Основная группа (n - 96)	Группа сравнения (n - 87)	
Острый гангренозно-перфоративный аппендицит	30	25	30,1
ЖКБ. Острый гангренозно-перфоративный холецистит	12	10	12,0
Язвенная болезнь ДПК осложненная перфорацией	15	16	16,9
Острый панкреатит	16	12	15,3
Тонкокишечная непроходимость	23	24	25,7
Всего	96	87	

Критерием включения в группы являлась величина Мангеймского индекса перитонита более 20 баллов.

У всех больных на момент операции был диагностирован синдром энтеральной недостаточности. Всем больным выполнялась назогастроинтестинальная интубация (НГИ). В основной группе больных лечение дополнялось назначением энтеральной антигипоксической терапии (ЭАТ) и эндопортальное введение лекарственных препаратов (ЭПТ).

Критерий исключения: больные с злокачественными заболеваниями, эндокринными заболеваниями, больные с наличием хронической патологии почек, печени и сердечно-сосудистой недостаточности в стадии декомпенсации.

Энтеральная антигипоксическая терапия проводилась введением через назогастроинтестинальный зонд оксигенированного препарата (оксигенированной воды) однократно в объеме 100 мл во время операции. Перед введением оксигенированной воды (ОВ) проводили эвакуацию кишечного содержимого. В раннем послеоперационном периоде препарат вводился 2 раза в сутки по 200 мл с последующим пережатием зонда на 60 мин в течение 3 – 5 суток (Рисунок 1).

ОВ представляет собой специально подготовленную, очищенную, природную абактериальную воду, обогащенную кислородом в количестве 25-30 мг/дм^3 (250000 ppm) с минерализацией 400-500 мг/дм^3 (Сертификат соответствия – №РОС-RU-АЯ 48. В 07908; паспорт качества – №01/05 гк., гос. регистрация № 30.АЦ. 02.006.У000003.03.08).

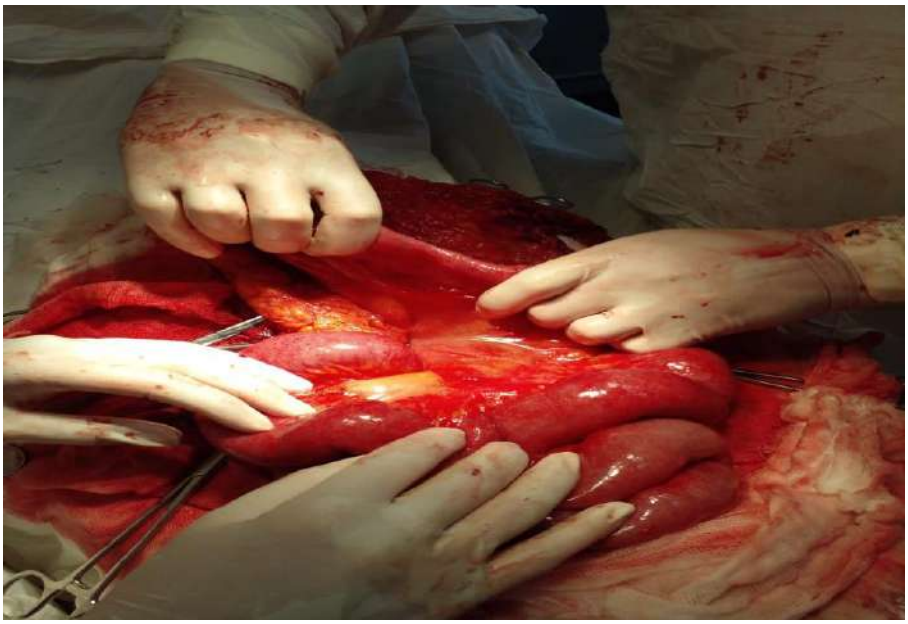

Рисунок 1. Проведение назогастроинтестинального зонда и эвакуация кишечного содержимого

Для ЭПТ интраоперационно выполняли катетеризацию правой желудочно-сальниковой вены по Сельдингеру микрокатетером 5 F (Рисунок 2).

Рисунок 2. Катетеризация правой желудочно-сальниковой вены по Сельдингеру

После катетеризации выполнялась субтракционная портография с использованием ангиографической установки Phillips Allure FD 20. Оценивалось внутрисосудистое положение катетера в портальной системе с последующим измерением инвазивного давления (Рисунок 3).

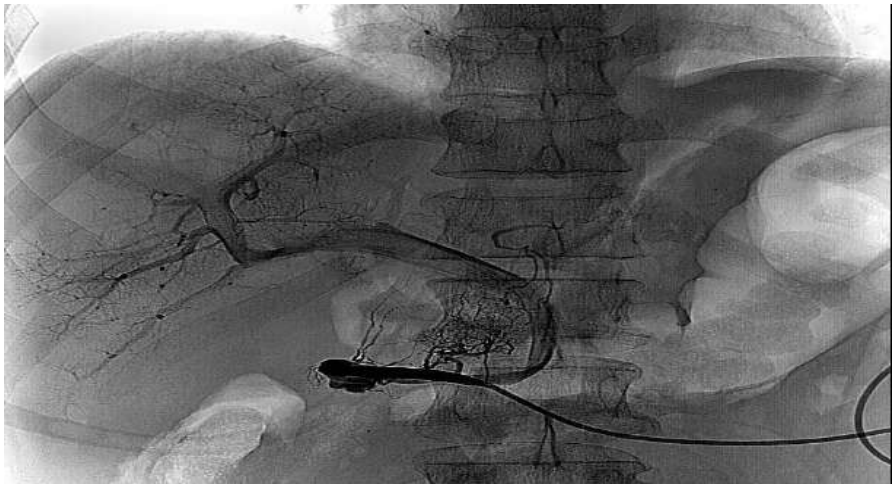

Рисунок 3. Субтракционная портография

После установки катетера и визуализации его топографии по нему вводили лекарственные препараты в течение 3 – 5 суток со скоростью 60 капель в мин:

меглюмина натрия сукцината 10 мл/кг/сут;

ципрофлоксацина 400 мг/сут;

адеметионина 400 мг/сут.

На способ лечения синдрома кишечной недостаточности у больных со вторичным распространённым перитонитом получен патент [Топчиев М.А., Паршин Д.С., Кчибеков Э.А., Бирюков П.А., Мисриханов М.К. // Патент РФ № 2017115537 от 02.05.2017].

При контроле за эффективностью лечения динамически исследовали кислотно-щелочное состояние (КиЩС) и газовый состав крови (аппарат Medica Edsy Blood Gas, США – технология селективных электродов).

В качестве интегральных шкал для динамической оценки тяжести состояния больных, а также интраоперационного состояния органов брюшной полости нами использованы шкалы APACHE-II и Индекс брюшной полости (ИБП), предложенный В.С. Савельевым и соавторами в 2013 г [136].

Балльная оценка по шкале APACHE-П состоит из суммы баллов экстренной оценки физиологических функций (ЭОФФ), балла возраста и балла при соответствующей тяжелой патологии.

ЭОФФ составляют 12 показателей (температура тела, среднее АД, ЧСС, ЧД, частота дыхания в минуту, pO2 или градиент pO2, pH артериальной крови, содержание Na+, K+, креатинина в сыворотке крови, показатель гематокрита, общее количество лейкоцитов и обратная шкала Глазго, равная 15 – GCS), которые фиксируются в первые 24 часа.

Балл возраста:

до 45 лет – 0 баллов

45-54 – 2 балла

55-64 – 3 балла

65-74 – 5 баллов

старше 75 – 6 баллов.

При наличии сопутствующей патологии (цирроз печени, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, хронический диализ, иммунодефицит) добавляются 2 балла. При экстренных вмешательствах – 5 баллов (Таблица 2).

Таблица 2.

Индекс брюшной полости по В.С. Савельеву с соавторами (2013)

Признак	**Балл**
Распространенность перитонита:	
местный (абсцесс)	1
диффузный	2
разлитой	3
Характер экссудата и патологических примесей:	
серозный	1
гнойный	2
геморрагический	3
каловый	4
Характер фибринозных наложений и адгезивного процесса:	
в виде панциря фиксирован к брюшине	1
в виде рыхлых масс	4
формирование конгломерата кишечника и большого сальника	1
адгезивный процесс не выражен или отсутствует	4
Состояние кишечника:	
инфильтрация стенки более 3 мм	3
отсутствие спонтанной и стимулированной* перистальтики	3
кишечный свищ	4
Неустраненный источник или появление новых источников перитонита	4
Нагноение или некроз краев операционной раны**	3
Эвентрация**	3

* Ответ на механическое раздражение

**послеоперационный перитонит

Для определения подхода к лечению и детализации показаний к ЭАТ и ЭПТ все больные в группах (исследования, сравнения) в зависимости от тяжести состояния были разделены на три группы (Таблица 3).

Таблица 3.

Распределение больных по тяжести состояния

Группы	Шкалы оценки тяжести состояния (баллы)		Количество больных (n=183)	
	ИБП	APACHE II	Группа исследования (n=96)	Группа сравнения (n=87)
I	< 13	< 10	32*	28*
II	14-22	10-15	34**	30*
III	≥23	16-25	30***	29*

Методы лечения: *- НГИ; **- НГИ+ЭАТ; *** - НГИ+ЭАТ+ЭПТ

*- НГИ - назогастроэнтестинальное дренирование;

**- НГИ+ЭАТ - назогастроэнтестинальное дренирование + энтеральная антигипоксическая терапия;

*** - НГИ+ЭАТ+ЭПТ - назогастроэнтестинальное дренирование + энтеральная антигипоксическая терапия и эндопортальная терапия.

С целью определения значимости (достоверности) различий между группами при соблюдении условий нормального распределения применялся t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$. Статистические взаимосвязи между показателями оценивались применением корреляционного (модуль Basic Statistics and Tables STATISTICA 6.0), регрессионного, дисперсионного анализа (модуль ANOVA/MANOVA STATISTICA 6.0).

Иммунохимический анализ белков острой фазы щелочной фосфатазы (ЩФ) и кишечно-щелочной фосфатазы (КЩФ) в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии проводили у 76 больных с острыми заболеваниями органов брюшной полости, осложненными разлитым гнойно-фибринозным перитонитом и энтеральной недостаточностью (Таблица 4).

Таблица 4.

Распределения больных в зависимости от формы заболевания

Заболевания	Число больных (п)	Процент (%)
Острый гангренозно-перфоративный аппендицит	26	34,1
ЖКБ. Острый гангренозно-перфоративный холецистит	10	13,2
Язвенная болезнь ДПК осложненная перфорацией	16	21,1
Острый панкреатит	12	15,8
Тонкокишечная непроходимость	12	15,8
Итого	76	100

На исследование брали кровь, тонкокишечный химус и фекальную эмульсию больных перитонитом в разные сроки заболевания. У этих больных определяли уровни ЩФ и ее специфической кишечной изоформы КЩФ.

Все исследования проводили в острой стадии, стадии стабилизации клинических проявлений, стадии реконвалесценции и в день выписки из стационара.

Кровь брали из периферической или центральной вены до оперативного вмешательства и на 1-3, 5-7, 9-13 сутки после него. Помещали в центрифугу «ЦЛК-1» на 30 мин при 3000 об/мин.

Исследование проводили в течение 720 – 840 мин с момента забора биологического материала.

Активность изоферментов ЩФ определяли по методике определения общей ЩФ на автоматическом биохимическом анализаторе после предварительной пробо-подготовки. Для определения активности КЩФ нами использована методика с добавлением ко всем жидким образцам L-гомоаргинина до конечной концентрации 5 ммоль/л, являющегося специфическим ингибитором всех изоферментов ЩФ, кроме КЩФ [91].

Для контроля полученных параметров нами обследовано 50 пациентов, которые были соматически здоровы, но оперированы по поводу доброкачественных опухолей мягких тканей, небольших пупочных грыж без диастаза прямых мышц живота, урологической патологии (гидроцеле яичка, варикоз вен семенного канатика).

Реферeсные значения в сыворотки этой группе составили: ЩФ – 105,0±3,6 Ед/л, ТКЩФ – 1,87±0,09 Ед/л, ТКЩФ/ЩФ – 1,71±0,02 % . Реферeсные значения в каловой эмульсии: ЩФ – 27,1± 1,94Ед/л, ТКЩФ – 1,80±0,17 Ед/л, ТКЩФ/ЩФ – 6,74±0,41 %.

Распределение по возрасту и полу в этой группе исследуемых отражено в таблице 5.

Таблица 5.

Контрольная группа исследуемых с учетом пола и возраста

Пол	Возраст (лет)				Количест
	18-30	30-40	40-50	50-60	
Мужчины	12	4	3	7	26
Женщины	10	3	5	6	24
Итого:	22	7	8	13	50

Информация о количестве образцов, характеристике биологического материала для лабораторного исследования в зависимости от патологии отражена в таблице 6.

Таблица 6.

Количество образцов, характеристика биологического материала, перечень заболеваний органов брюшной полости

Биологический материал	Число образцов
Сыворотка крови практически здоровых	120
Сыворотка крови больных	**816**
Язвенная болезнь ДПК осложненная перфорацией	146
Острый гангренозно-перфоративный аппендицит	240
Тонкокишечная непроходимость	56
ЖКБ. Острый гангренозно-перфоративный холецистит	246
Острый панкреатит	128
Тонкокишечный химус, фекальной эмульсии	**645**
Тонкокишечная непроходимость	60
Язвенная болезнь ДПК осложненная перфорацией	97
Острый гангренозно-перфоративный аппендицит	184
ЖКБ. Острый гангренозно-перфоративный холецистит	92
Острый панкреатит	212
Всего образцов:	**1581**

Многие исследователи отмечают, что в проблеме течения заболевания при распространенном вторичном перитоните, осложненном энтеральной недостаточностью, важным является своевременная диагностика и возможность прогнозирования.

Интраоперационный и мониторинг после вмешательства является одним из сложных явлений, который нередко приводит к повторным операциям или программным релапаротомиям, что, несомненно, увеличивает частоту гнойно-воспалительных осложнений и процент летальности [210].

На данный момент не существуют точных и достоверных эталонов прогноза и диагностики энтеральной недостаточности. Регистрация с анализом показателей микроциркуляторного русла, в нашем представлении, позволит не только диагностировать, но и прогнозировать течение энтеральной недостаточности. Имеющиеся в арсенале исследователей методики регистрации и оценки микроциркуляции, такие как капиллярорезистометрия, интраоперационная биопсия, не дают полного представления о сосудистых нарушениях и инвазивны, поэтому нечасто применяются в практической медицине [60, 89].

В последние десятилетия стали использовать излучение монохромотического гелий-неонового лазера малой мощности (ЛДФ). Проникая в поверхностные слои тканей, оно позволяет проводить мониторинг микроциркуляции во времени. При этом сама процедура не инвазивна, а результаты ее содержат большую информацию [23, 70, 100, 151, 170, 184, 233, 242].

В связи с этим недостаток работ, посвященных диагностике, прогнозированию энтеральной недостаточности на фоне вторичного распространенного перитонита, делает использование лазерной допплеровской флоуметрии перспективным.

После лапаротомии с устранением источника воспаления и санации брюшной полости в группе исследуемых выполнялась ПЛДФ анализатором микрокровотока и микролимфотока аппаратом «Лазма МЦ-1» (Россия). Повторные исследования проводились при программных релапаротомиях через 24 часа, а также через 48 часов (Рисунок 4).

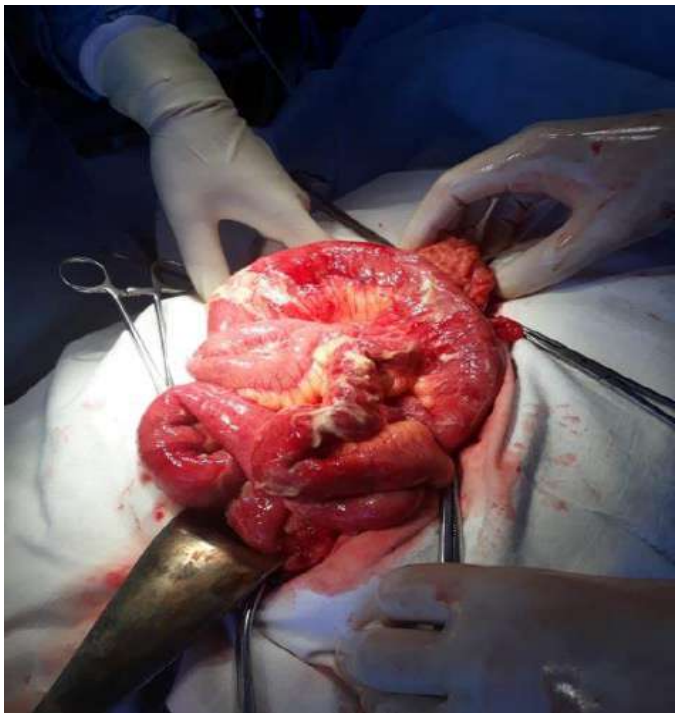

Рисунок 4. Оценка состояния кишечника до декомпрессии

Для объективной интерпретации микрокровотока и микролимфотока датчик фиксировали в течение двух-трех минут. Показатели снимали в 4-х точках:

- область висцеральной и париетальной брюшины в зоне воспаления;
- область париетальной брюшины, отдаленная от зоны воспаления;
- тонкий кишечник (40 - 50 см от связки Трейтца);
- ободочная кишка (средняя треть поперечноободочной кишки) (Рисунок 5).

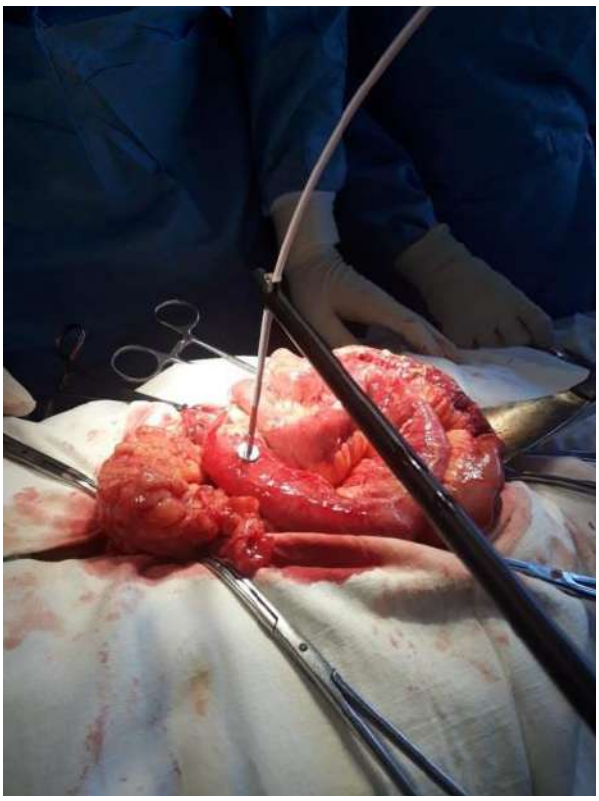

Рисунок 5. Регистрация микроцеркуляторного русла тощей кишки (ЛДФ)

При сборе данных произведено 768 сканирований

Во время исследования снимали следующие показатели:

- ПМ (п. е.), являющейся функцией от концентрации эритроцитов в зондируемом объеме ткани и их усредненной скорости;

- СКО (σ, п. е.), т. е. средние колебания перфузии относительно среднего значения ПМ, характеризующее временную изменчивость перфузии и отражающее среднюю изменчивость кровотока во всех частотных диапазонах;

- Kv (%), характеризующее соотношение между изменчивостью перфузии с средней перфузией в зондируемом участке, т. е. отражает вазомоторную активность сосудов.

Анализировались также показатели, полученные в результате вайвлет-преобразования – НТ, МТ, ПШ и ИЭМ.

Данные сравнивались с референсными показателями перитонеальной микроциркуляции, полученными у 16 исследуемых, которые были оперированы в плановом порядке.

Они соответственно фиксировались в параметрах: ПМ (п. е.) – 23±1,22; СКО (п. е.) – 5,43±0,36; Kv (%) – 12,61±1,55; НТ (п. е.) – 0,61±0,07; МТ (п. е.) – 0,58±0,03; ПШ (п. е.) – 1,17±0,08; ИЭМ – 1,24±0,05.

Вариационные взаимосвязи между показателями оценивались применением контекстного (корреляционного) модуля «Basic Statistics and Tables STATISTICA 6.0», регрессионного анализа, дисперсионного анализа и методов многомерной статистики.

С целью определения достоверности различий между группами применялся критерий t Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ с вычислением критерия Фишера.

Оценку достоверности различий данных в группах проводили по критерию парных сравнений Uтеста Манна-Уитни.

Взаимосвязь показателей определяли при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Всем больным проводили назогастроинтестинальное (НГИ) дренирование в момент хирургического вмешательства. Через назогастроинтестинальный зонд (НГЭЗ) как во время операции, так и на третьи и пятые сутки после нее, производился забор тонкокишечного отделяемого для микробиологического исследования.

Бактериологические исследования проводились в сертифицированной лаборатории ГБУЗ АО ГКБ № 3 г. Астрахани.

Исследование энтерального микробиома проводилось согласно Методическим рекомендациям «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника» (утв. Минздравом РСФСР 14 апреля 1977 г.).

Выделение и идентификацию использованных культур возбудителей проводили с применением анализатора VITEK 2 Compact 30 4700733

(Франция). Определяли колониеобразующие единицы (КОЕ) в 1 мл тонкокишечного химуса. Способность подавлять развитие микроорганизмов исследовалась методом диффузии в агар. Исследования выполнены согласно рекомендациям Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням «Определение чувствительности к антимикробным препаратам» диско-диффузионным методом EUCAST (версия 6.0, 2017 г.). Пограничные значения диаметров зон подавления роста калиброваны по отношению к гармонизированным европейским пограничным значениям, которые опубликованы EUCAST и размещены в свободном доступе. Исследовалась чувствительность к 10 наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам. Отсутствие зоны задержки роста: бактерии не восприимчивы к препарату – R. Зона задержки роста диаметром выше 10 мм интерпретировалась как высокая чувствительность микробов – S.

Группы исследования были сопоставимы по возрасту, полу и характеру патологии.

Распределение больных по тяжести патологии и стадиям ОЭН, а также количеству микробиологических исследований представлено в таблице 7.

Таблица 7.

Распределение больных в группах исследования по стадиям ОЭН, по тяжести патологии и количеству посевов (M ± m; абс.)

Группы/ Стадии ОЭН	ИБП	APACHE II	ЭМФК	Количество посевов/изолятов
I (n = 60)	13,5±0,5	11,3±1,1	4,7±0,3	216/1944
II (n = 64)	14,2±0,4	12,4±0,8	16,6±1,2	243/2673
III (n = 59)	14,7±0,3	12,9±0,5	27,4±1,4	240/2160
N = 183	14,2±0,4	12,3±0,7	16,3±0,8	699/6777

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Распределение данных было нормальным. Тип распределения осуществляли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической (M+m). Использовали программы SPSS 11.5, Statistica 7.0, MSExelM.

Для фиксации моторно-эвакуаторной функции в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), был использован универсальный гастроэнтерограф, разработанный на кафедре общей хирургии Медицинской академии им С.М. Георгиевского Басневым В.Б. (2018 г.) [25].

Устройство включает в себя источник питания, усилитель сигнала, фильтр, электроды, компьютер с программным обеспечением для визуализации и обработки полученных сигналов. Последние обрабатываются программами с использованием алгоритмов быстрого преобразования Фурье и Вейвлет-анализа. Электроды фиксируются на коже в области передней брюшной стенки, что позволяет снимать показания независимо от тяжести исследуемого. Один из электродов размещался в зоне антродуоденального водителя ритма, другой – в зоне илеоцекального отдела кишечника, последний – в зоне пояснично-подвздошной области слева.

Электрогастроэнтерографию (ЭГЭГ) проводили в первые сутки (1440 мин) после хирургического вмешательства непрерывно. В последующие 24 часа показатели снимались через каждые 4 часа. Временная общая длительность исследования составила 2880 мин.

Средняя амплитуда колебаний рассчитывалась как среднеарифметическая суммы амплитуд за 30 мин наблюдения. Исследование прекращали при восстановлении моторно-эвакуаторной функции всех отделов ЖКТ.

Нами анализированы следующие показатели ЭГЭГ:

- PS-суммарный уровень электрической активности (показатель электрической активности отделов ЖКТ за время исследования);

- Pi – показатель электрической активности отделов ЖКТ, т.е. желудок, ДПК, отделы тонкого кишечника (тощая и подвздошная кишка), толстый кишечник. Результаты анализируются по каждому из отделов;

- P(i)/PS в % – отношения электрической активности отдельного органа в общий уровень электрической активности всего ЖКТ. Рассчитывается отдельно для каждого отдела ЖКТ;

- К – коэффициент ритмичности. Это отношение длины огибающей спектра к ширине спектрального участка исследуемого отдела. Он оценивает наличие и характер пропульсивных сокращений гладкомышечных структур для каждого отдела ЖКТ;

- Pi/P (i+1) в % – коэффициент отношения электрической активности вышележащего отдела к нижележащему отделу ЖКТ.

При обработке данных каждого показателя формировалась картина электрофизиологической активности сократительной деятельности гладкомышечных волокон пищеварительной трубки.

Для сравнения полученных параметров нами определены референтные показатели электрогастроэнтерографии (Таблица 8).

Таблица 8.

Референтные значения электрогастроэнтерографии (M±m)

Отдел ЖКТ	P(i)/PS(%)	К ритм	P(i)/P(%)
Желудок	22,4±3,2	4,9±1,1	10,4±1,7
ДПК	2,1±0,2	0,9±0,2	0,6±0,1
Тощая кишка	3,4±0,7	3,4±0,5	0,4±0,1
Подвздошная кишка	8,1±2,0	4,9±1,5	0,2±0,1
Толстая кишка	64,0±3,0	22,9±1,8	

Глава 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Результаты исследования щелочной фасфотазы (ЩФ) и тонкокишечной изоформы ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с острой патологией органов брюшной полости, осложненной разлитым гнойным перитонитом и энтеральной недостаточностью

Показатели ЩФ и тонкокишечной изоформы ЩФ определялись перед хирургическим вмешательством, на 1-3 сутки, 5-7 сутки, 9-13 сутки после него, а также перед повторными вмешательствами и после них в динамике.

Результаты исследования показателей ЩФ и ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии в зависимости от причин, вызвавших перитонит и кишечную недостаточность, представлены в таблицах 9–13.

При исследовании показателей ТКЩФ И ЩФ у 26 пациентов, оперированных по поводу острого гангренозно-перфоративного аппендицита, осложненного распространенным перитонитом и энтеральной недостаточностью, выявлены общие закономерности (Таблица 9).

Таблица 9.

Динамика ТКЩФ, ЩФ и их отношения в сыворотке крови и фекальной эмульсии, тонкокишечного химуса у больных с острым гангренозно-перфоративным аппендицитом, осложненным разлитым гнойно-фибринозным перитонитом и энтеральной недостаточностью

БОФ	Сроки забора материала	Количество пациентов (n=26)	
		Показатели уровня ТКЩФ и ЩФ в крови	Показатели уровня ТКЩФ, ЩФ в фекальной эмульсии и тонкокишечном химусе.
ТКЩФ (Ед /л)	До операции	2,29±0,13*	4,31±1,09*
	1-3 сутки	1,87±0,46	3,86±0,93*
	5-7 сутки	1,42±0,45	1,89±0,66
	9-13 сутки	1,18±0,74	1,24±0,39
ЩФ (Ед/л)	До операции	341±33,3*	141±17,3*
	1-3 сутки	295±28,4*	95±13,4*
	5-7 сутки	257±24,6*	57±14,6*
	9-13 сутки	213±29,2*	38±4,9*
ТКЩФ/ЩФ (%)	До операции	0,67±0,15*	3,05±0,15*
	1-3 сутки	0,63±0,29*	4,06±0,29*
	5-7 сутки	0,55±0,23*	3,32±0,23*
	9-13 сутки	0,55±0,27*	3,26±0,27*

* - разница достоверна $p < 0,05$

Так, показатели тонкокишечной щелочной фосфатазы (ТКЩФ) в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии в этой группе больных регистрировались в два раза выше, чем их показатели в сыворотке крови у этих же больных (Рисунок 6).

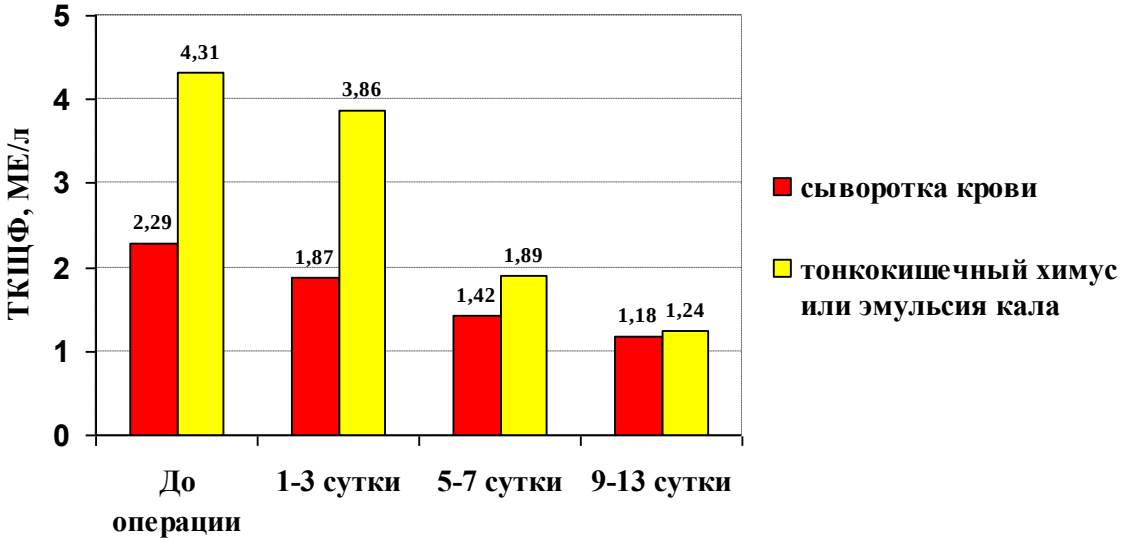

Рисунок 6. Изменения уровней ТКЩФ в сыворотке крови и фекалиях больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного аппендицита

Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у пациентов с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного аппендицита наблюдается у всех исследуемых до операции и в раннем послеоперационном периоде от 1-го до 3 суток (2,29± 0.13Ед/л - 1,87±0,46 Ед/л ($p \geq 0,05$),4,31±1,09 Ед/л 3,86±0,93 Ед/л.($p \leq 0,05$). В течение 5-7 суток после вмешательства уровень ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии снижается значительно (почти вдвое быстрее), чем в крови, сравниваясь к 13-му дню (тонкокишечном химусе и фекальной

эмульсии: 1,89±0,66 Ед/л – 1,24 ±0,39Ед/л. В сыворотки крови 1,42± 0,45Ед/л - 1,18±0,74 Ед/л). (Таблица 9. Рисунок 6).

Исследование общей щелочной фосфатазы в сыворотке крови у больных этой группы показало, что показатели ее уровня в два раза выше, чем уровень показателей в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии (Рисунок 7).

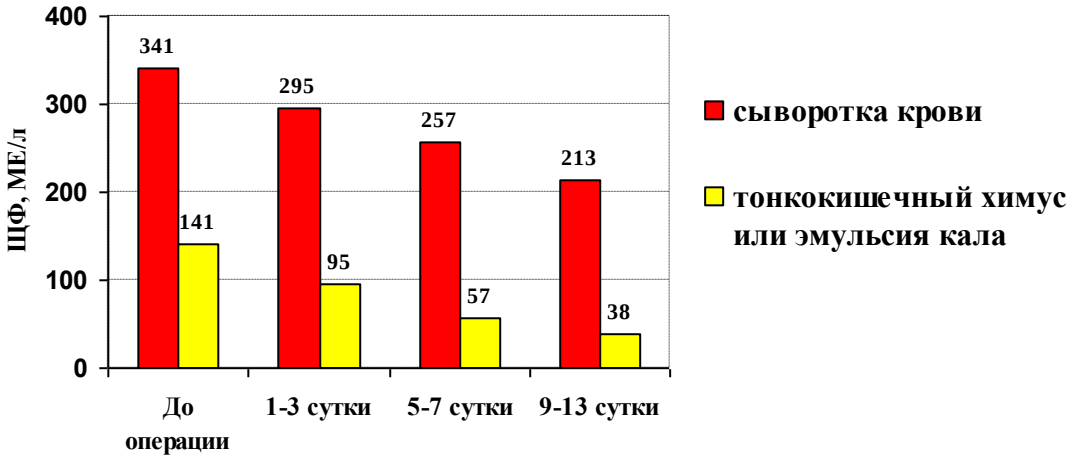

Рисунок 7. Изменения уровней общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного аппендицита

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного аппендицита наблюдается у всех больных до оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде от 1-го до 3-х суток. Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с 257±24,6 до 213±29,2 Ед/л (р ≤0,05), что даже перед выпиской в два раза превышает нормальных значений в сыворотке крови доноров (Таблица 9. Рисунок 7).

Что касается уровней общей ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация наблюдается перед операцией (141±17,3Ед/л(р ≤0,05), ниже в 1-3 сутки (95±13,4Ед/л(р ≤0,05), и интенсивно

снижается на 5-7 сутки (57±14,6Ед/л(р ≤0,05) после вмешательства, достигая минимальных значений к 13-му дню наблюдения (38±4,9Ед/л(р ≤0,05). (Рисунок 7).

Наиболее интересные результаты получены нами при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокищечной изоформы (ТКЩФ), а при изучении коэффициента их отношений, выраженного в процентах. В сыворотки крови эта величина варьирует в узком диапазоне и не меняется при перитоните на протяжении всего периода наблюдений (0,55-0,67%). В тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии это отношение минимально до операции (3,05±0,15 %). При р≤0,05. Повышается в 1-3 сутки и снижается до 3,26±0,27% к 13-ым суткам (р≤0,05). (Рисунок 8. Таблица 9).

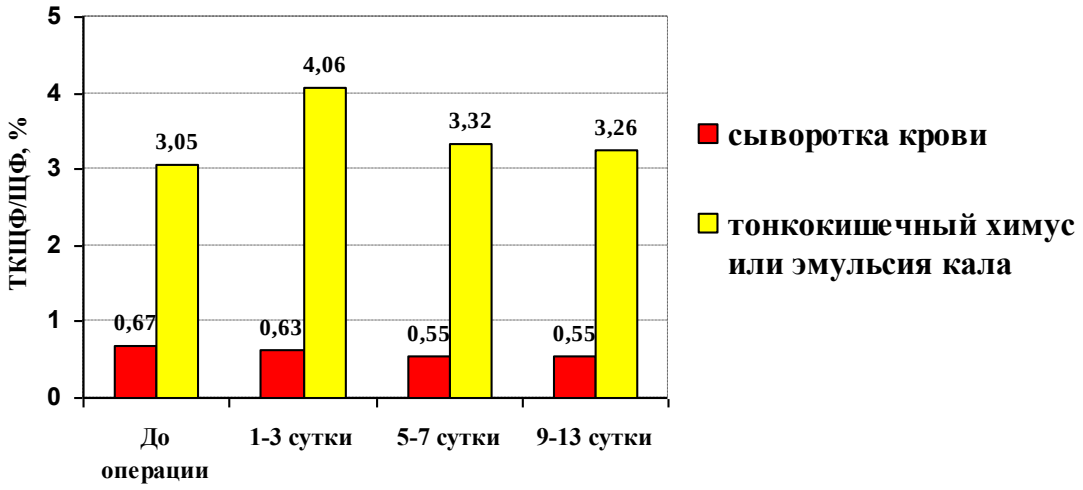

Рисунок 8. Динамика измененицц отношений уровней ТКЩФ и общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного аппендицита

Исследование показателей ТКЩФ и ЩФ у 10 пациентов с гангренозным-перфоративным холециститом, осложненным разлитым гнойно-фибринозным перитонитом и энтеральной недостаточностью, выявило общие закономерности (Таблица 10).

Таблица 10.

Динамика показателей ТКЩФ, ЩФ и их отношения в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного холецистита

БОФ	Сроки забора материала	Количество пациентов (n=10)	
		Показатели уровня ТКЩФ и ЩФ в крови	Показатели уровня ТКЩФ, ЩФ в фекальной эмульсии и тонкокишечном химусе
ТКЩФ (Ед/л)	До операции	2,17±0,07*	4,11±0,99*
	1--3 сутки	1,75±0,45	3,68±0,81*
	5-7 сутки	1,39±0,42	1,81±0,63
	9-13 сутки	1,12±0,75	1,24±0,49
ЩФ (Ед/л)	1-е сутки	323±33,6*	133±15,5*
	3-е сутки	280±28,9*	92±12,6*
	5-7 сутки	244±24,7*	56±11,5*
	9-13 сутки	202±29,7*	37±3,8*
ТКЩФ/ЩФ (%)	1-е сутки	0,67±0,21*	3,09±1,05*
	3-е сутки	0,63±0,24*	4,00±1,28*
	5-7 сутки	0,57±0,26*	3,23±1,26*
	9-13 сутки	0,55±0,22*	3,55±1,27*

* - разница достоверна $p < 0,05$

Показатели тонкокишечной щелочной фосфатазы в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных этой группы в два раза выше, чем их показатели в сыворотке крови (Таблица 10. Рисунок 9).

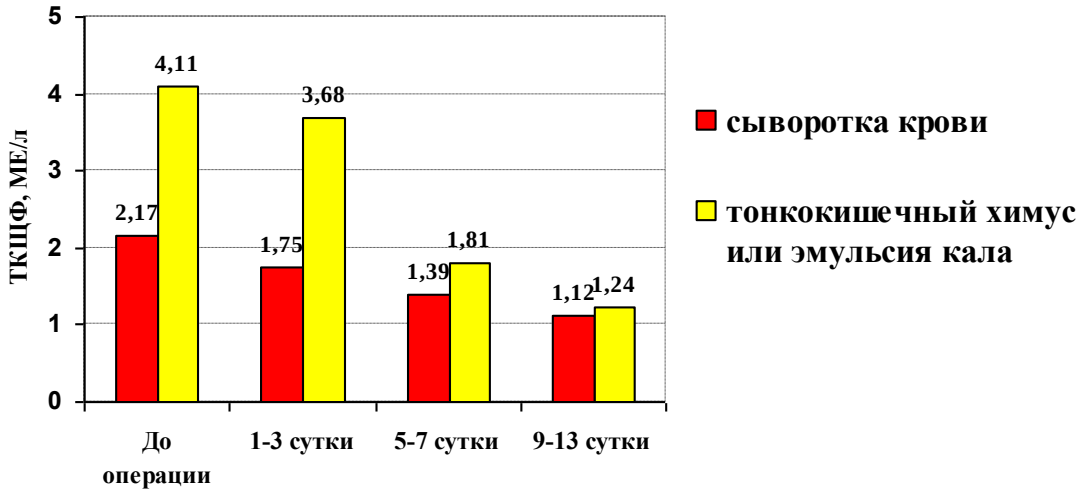

Рисунок 9. Динамика изменения уровней ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного холецистита

Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных этой группы наблюдается у всех исследуемых до операции и в раннем послеоперационном периоде от 1 до 3 суток. В сроки 5-7 сутки после вмешательства показатели ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии снижаются почти вдвое быстрее, чем в крови, сравниваясь к 13-му дню (Таблица 10. Рисунок 9).

Наоборот, концентрации общей щелочной фосфатазы в крови больных этой группы в два раза выше, чем их концентрации в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии (Таблица 10. Рисунок 10).

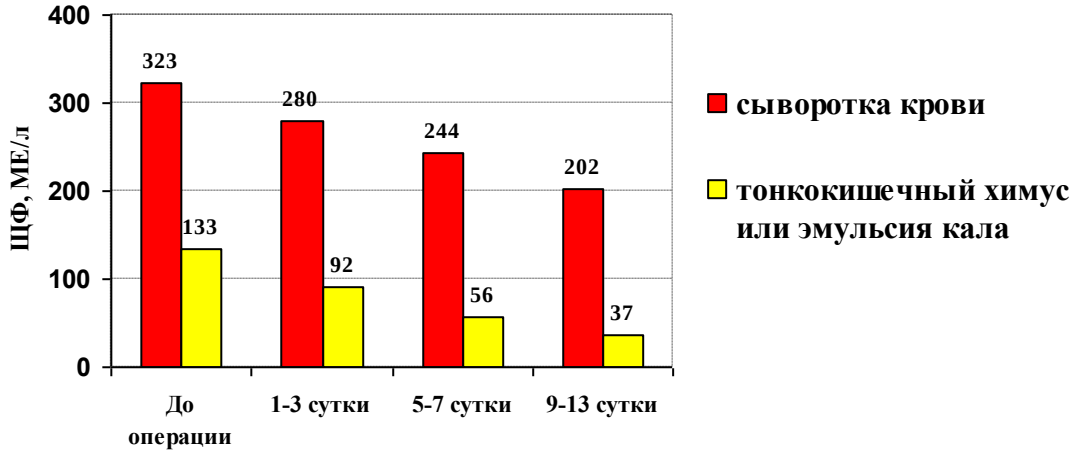

Рисунок 10. Изменение уровней общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного холецистита

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых этой группы наблюдается у всех больных до операции и в раннем послеоперационном периоде от 1 до 3 суток. Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с 323±33,3 до 202±29,7 Ед/л($p < 0,05$), что даже перед выпиской в два раза превышает нормальных значений в сыворотке крови доноров.

Что касается уровней общей ЩФ в фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация при остром гангренозно-перфоративном холецистите наблюдается перед операцией, чуть пониже – в ранние сроки после вмешательства (1-3 сутки) и интенсивно снижается на 5-7 сутки после операции, достигая минимальных значений к 13-му дню (Таблица 10.Рисунок 10).

Наиболее интересные результаты получены нами при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокишечной изоформы (ТКЩФ), а

при изучении коэффициента их отношений, выраженного в процентах (Таблица 10. Рисунок 11).

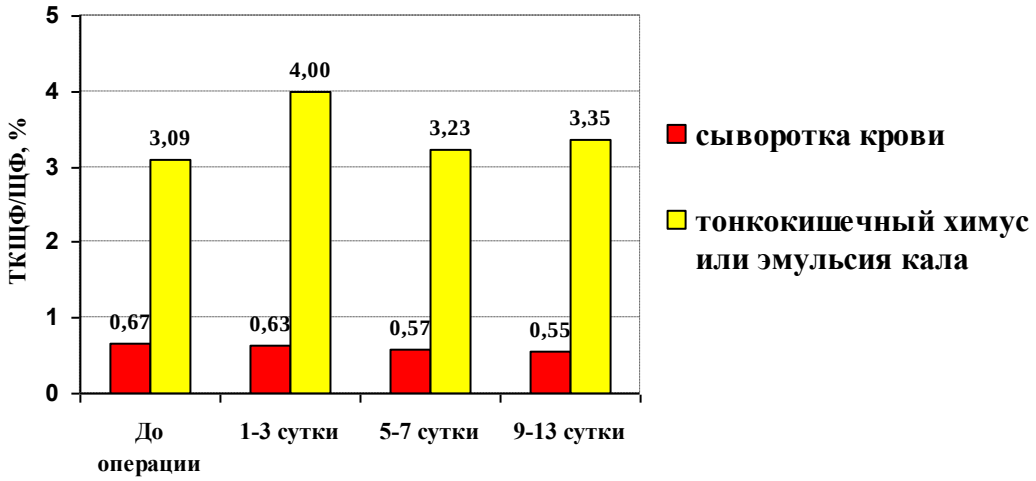

Рисунок 11. Динамика изменений отношений уровней ТКЩФ и общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного холецистита

Исследование отношения ТКЩФ к ЩФ у 10 больных с гангренозно-перфоративным холециститом выявило следующие общие закономерности. В сыворотке крови величина этого отношения имеет значение в весьма узком диапазоне (0,55±0,22 - 0,67±0,21($p<0,05$)) и не меняется при перитоните на протяжении всего периода наблюдения больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного холецистита.

Что касается отношения ТКЩФ к ЩФ в фекальной эмульсии, то ее минимальная концентрация при остром гангренозно-перфоративном холецистите наблюдается перед операцией, а сразу после операции на 1-3 сутки наблюдения регистрируется резкий всплеск этого показателя, сохраняющийся выше дооперационных цифр и на 5-7, 13 сутки после вмешательства (Таблица 10. Рисунок 11).

Исследование содержания ТКЩФ, ЩФ и их отношения у 16 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией, выявило следующие общие закономерности : концентрации тонкокишечной щелочной фосфатазы в фекальной эмульсии больных с перфоративной язвой ДПК в два раза выше, чем их концентрации в крови этих же больных. Наоборот, концентрации общей щелочной фосфатазы в крови больных с перфоративной язвой ДПК в два раза выше, чем их концентрации в фекальной эмульсии этих же больных. Еще большую разницу в крови и фекальной эмульсии демонстрирует отношение этих двух фосфатаз (Таблица 11. Рисунок 12-14).

Таблица 11.

Динамика показателей ТКЩФ, ЩФ и их отношения в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией

БОФ	Сроки забора материала	Количество пациентов (n=16)	
		Показатели уровня ТКЩФ и ЩФ в крови	Показатели уровня ТКЩФ, ЩФ в фекальной эмульсии и тонкокишечном химусе
ТКЩФ (Ед/л)	До операции	2,35±0,20*	4,43±1,04*
	1-3 сутки	1,96±0,47	3,95±0,99*
	5-7 сутки	1,42±0,43	1,94±0,68
	9-13 сутки	1,25±0,42	1,22±0,57
ЩФ (Ед/л)	До операции	351±32,2*	145±17,8*
	1-3 сутки	304±29,4*	98±13,8*
	5-7 сутки	265±25,8*	59±15,0*
	9-13 сутки	219±30,0*	39±5,5*
ТКЩФ/ЩФ (%)	До операции	0,67±0,22*	3,06±0,95*
	1-3 сутки	0,65±0,27*	4,03±1,19*
	5-7 сутки	0,54±0,23*	3,29±0,88*
	9-13 сутки	0,57±0,27*	3,13±0,77*

** - разница достоверна $p < 0,05$*

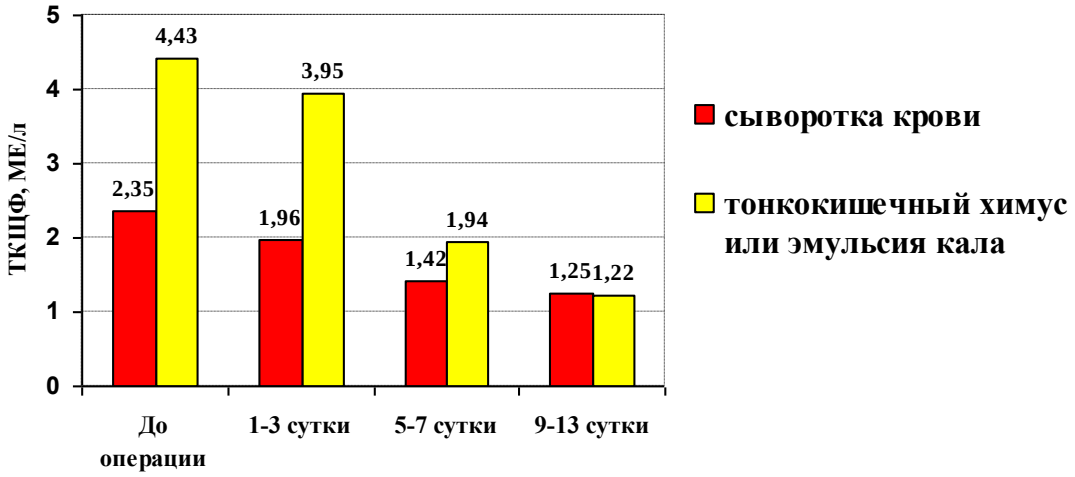

Рисунок 12. Динамика уровней ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией

Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией, наблюдается у всех больных до операции и в раннем периоде после вмешательства (1-3 сутки). В период 5-7 суток после оперативного вмешательства показатели уровня ТКЩФ в фекальной эмульсии снижаются значительно (в двое быстрее), чем в крови. К 13-му дню эти показатели в обеих средах выравниваются (Таблица 11. Рисунок 12).

Совершенно противоположная картина наблюдается в этой группе больных при изучении общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии.

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии больных с язвенной болезнью ДПК, осложненной перфорацией, наблюдается у всех больных до операции и в ранние сроки после вмешательства (1-3 сутки). Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в

крови с 351±32,2 до 219±30,0 Ед/л (p < 0,05), что даже перед выпиской вдвое превышает нормальные значения в сыворотке крови доноров (Таблица 11. Рисунок 13).

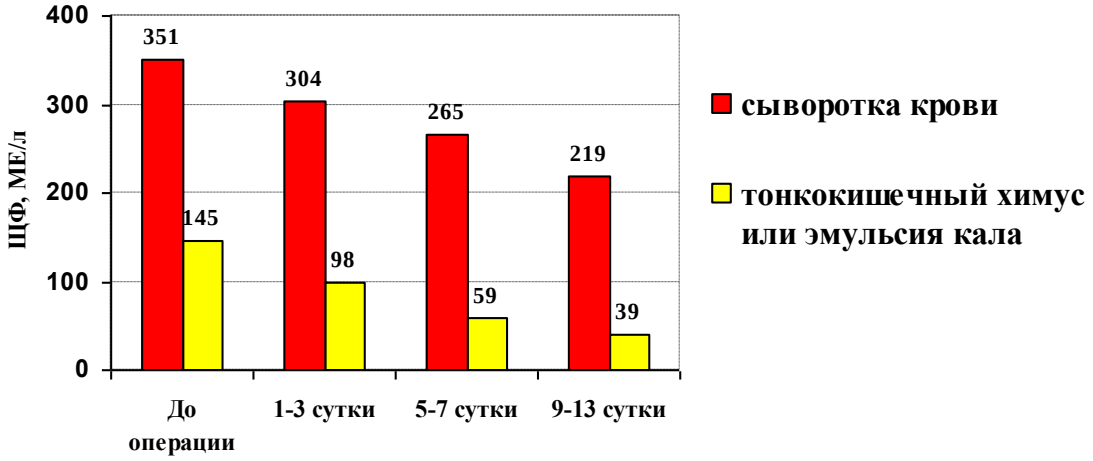

Рисунок 13. Динамика уровней общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых с язвенной болезнью ДПК, осложненной перфорацией

Что касается уровней общей ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация в этой группе наблюдается перед операцией, чуть пониже – в ранние сроки после хирургического вмешательства (1-3 сутки), интенсивно снижается на 5-7 сутки после операции, достигая минимальных значений к 13-му дню (Рисунок 13).

Наиболее интересные результаты получены нами при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокишечной изоформы (ТКЩФ), а коэффициента их отношений, выраженного в процентах.

Исследование отношения ТКЩФ к ЩФ у 16 больных с язвенной болезнью ДПК, осложненной перфорацией, выявило следующие общие закономерности. В сыворотке крови величина этого отношения имеет значение в весьма узком диапазоне (0,57±0,27 - 0,67±0,22 (p<0,05)) и не

меняется при перитоните на протяжении всего периода наблюдения у больных этой группы.

Что касается отношения ТКЩФ к ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее минимальная концентрация при язвенной болезни ДПК, осложненной перфорацией наблюдается перед операцией, а сразу после операции на 1-3 сутки наблюдения регистрируется резкий всплеск этого показателя, сохраняющийся выше дооперационных цифр и на 5-7, 13 сутки после оперативного вмешательства (Таблица 11. Рисунок 14).

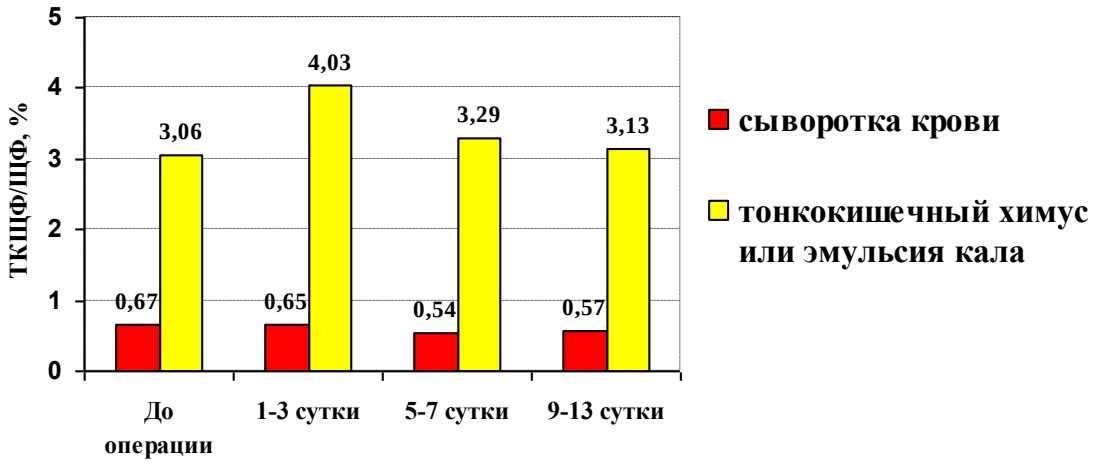

Рисунок 14. Динамика измененицц отношений уровней ТКЩФ и общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне язвенной болезни ДПК, осложненной перфорацией

Исследование содержания ТКЩФ, ЩФ и их отношения у 12 больных с острым панкреонекрозом выявило следующие общие закономерности : концентрации тонкокишечной щелочной фосфатазы в фекальной эмульсии больных с острым панкреатитом в два раза выше, чем их концентрации в крови этих же больных. Наоборот, концентрации общей щелочной фосфатазы в крови у больных этой группы в два раза выше, чем их концентрации в

фекальной эмульсии. Еще большую разницу в крови и фекальной эмульсии демонстрирует отношение этих двух фосфатаз (Таблица 12. Рисунок 15-17).

Таблица 12.

Уровень ТКЩФ, ЩФ и отношения их в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии в группе исследуемых с острым панкреонекрозом

БОФ	Сроки забора материала	Количество пациентов (n=12)	
		Показатели уровня ТКЩФ и ЩФ в крови	Показатели уровня ТКЩФ, ЩФ в фекальной эмульсии и тонкокишечном химусе
ТКЩФ (Ед/л)	До операции	2,99±0,51*	5,70±1,79*
	1-3 сутки	2,41±0,55	5,02±1,23*
	5-7 сутки	1,79±0,52	2,85±0,86
	9-13 сутки	1,53±0,48	1,64±0,54
ЩФ (Ед/л)	До операции	423±53,6*	185±22,5*
	1-3 сутки	385±48,9*	123±17,4*
	5-7 сутки	333±44,3*	96±15,9*
	9-13 сутки	248±32,9*	50±10,2*
ТКЩФ/ЩФ (%)	До операции	0,71±0,22*	3,08±1,01*
	1-3 сутки	0,63±0,19*	4,08±1,16*
	5-7 сутки	0,54±0,17*	2,97±0,84*
	9-13 сутки	0,62±0,17*	3,28±0,50*

* - разница достоверна $p < 0,05$

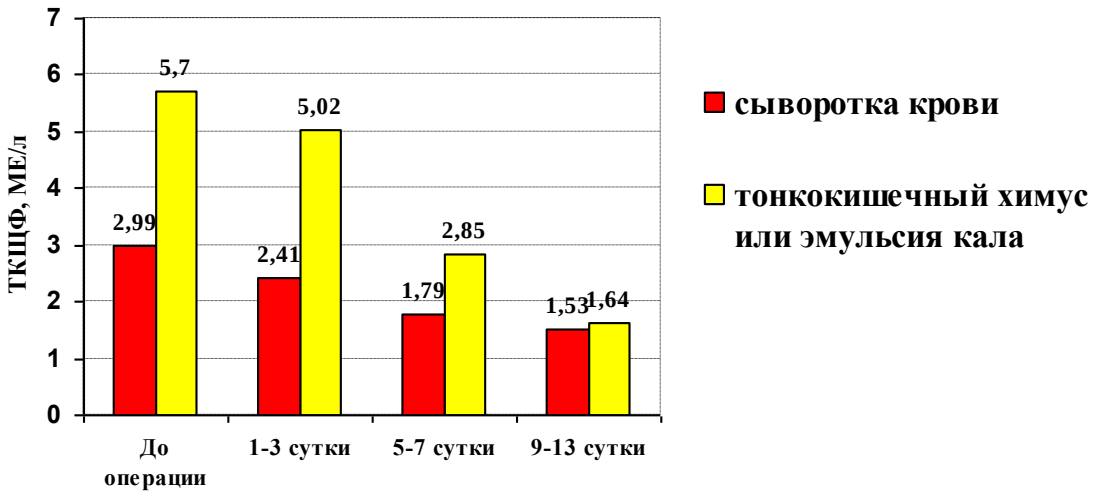

Рисунок 15. Изменение уровней ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с острым панкреонекрозом

Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у пациентов с панкреонекрозом наблюдается в дооперационном периоде и в ранние сроки после вмешательства (1-3 суток). На 5-7 сутки после операции уровень ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии снижается значительно, почти вдвое быстрее, чем в крови, сравниваясь к 13-му дню (Таблица 12. Рисунок 15).

Совершенно противоположная картина наблюдается у этих больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне панкреонекроза при изучении уровней общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии (Таблица 12. Рисунок 16).

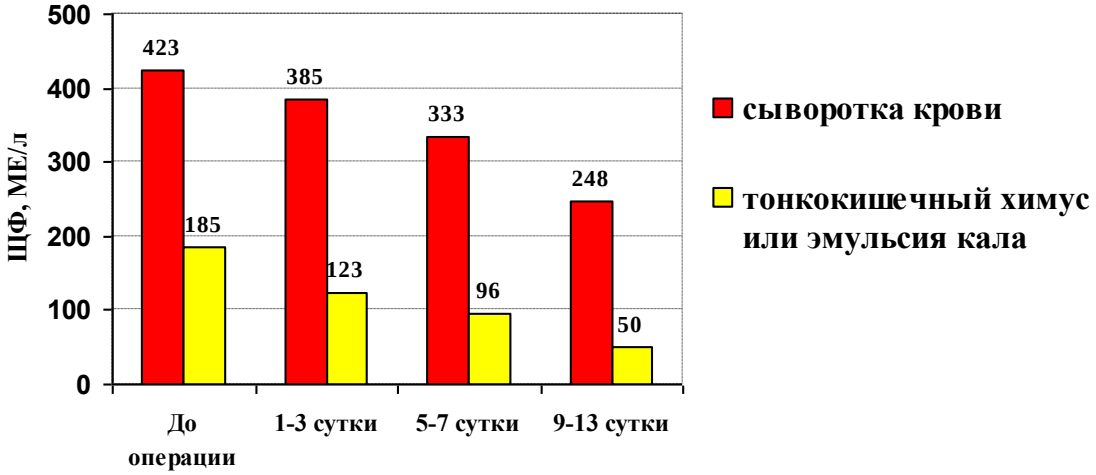

Рисунок 16. Динамика уровней общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с острым панкреатитом

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии отмечено у всех пациентов с панкреонекрозом до операции и в ранние сроки после нее (1-3 сутки). Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с 423±53,6 до 248±32,9 Ед/л($p<0,05$), что даже перед выпиской вдвое превышает нормальные значения в сыворотке крови доноров.

Что касается уровней общей ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация при панкреонекрозе наблюдается перед вмешательством и несколько ниже – в ранние сроки после него (1-3 сутки), интенсивно снижается на 5-7 сутки после операции, достигая минимальных значений к 13-му дню (Таблица 12. Рисунок 16).

Наиболее интересные результаты получены нами при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокишечной изоформы (ТКЩФ), а коэффициента их отношений, выраженного в процентах (Рисунок 17).

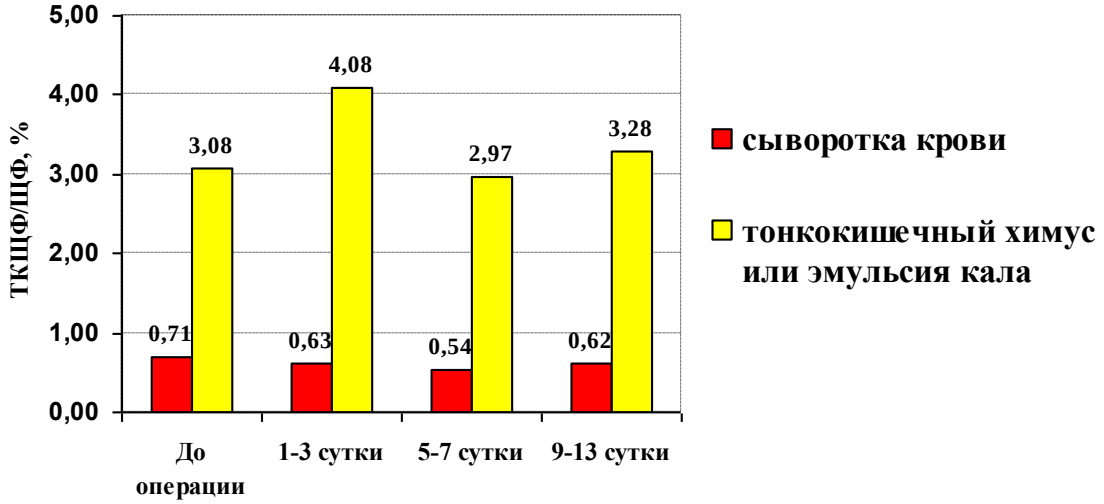

Рисунок 17. Динамика уровней отношений ТКЩФ общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с острым панкреатитом

Исследование отношения ТКЩФ к ЩФ у 12 больных с острым панкреатитом выявило определенные общие закономерности. В сыворотке крови величина этого отношения имеет значение в весьма узком диапазоне (0,62±0,17 - 0,71±0,22($p<0,05$)) и не меняется на протяжении всего периода наблюдения больных с острым панкреатитом.

Что касается отношения ТКЩФ к ЩФ в фекальной эмульсии, то ее минимальная концентрация при остром панкреонекрозе наблюдается перед операцией, а сразу после операции на 1-3 сутки наблюдения происходит резкий всплеск этого показателя, сохраняющийся выше дооперационных цифр и на 5-7, 13 сутки после вмешательства (Таблица 12. Рисунок 17).

Исследование содержания ТКЩФ, ЩФ и их отношения у 12 больных с тонкокишечной непроходимостью выявило следующие общие закономерности: концентрации тонкокишечной щелочной фосфатазы в фекальной эмульсии больных с тонкокишечной непроходимостью в два раза выше, чем их концентрации в крови этих же больных.

Наоборот, концентрации общей щелочной фосфатазы в крови больных с тонкокишечной непроходимостью в два раза выше, чем их концентрации в

фекальной эмульсии этих же больных. Еще большую разницу в крови и фекальной эмульсии демонстрирует отношение этих двух фосфатаз (Таблица 13. Рисунок 18-20).

Таблица 13.

Динамика ТКЩФ, ЩФ и их отношения в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с тонкокишечной непроходимостью

БОФ	Сроки забора материала	Количество пациентов (n=12)	
		Показатели уровня ТКЩФ и ЩФ в крови	Показатели уровня ТКЩФ, ЩФ в фекальной эмульсии и тонкокишечном химусе
ТКЩФ (Ед/л)	До операции	3,26±0,67*	6,03±1,86*
	1-3 сутки	2,61±0,64	5,40±1,32*
	5-7 сутки	1,98±0,53	2,66±0,98
	9-13 сутки	1,52±0,46	1,73±0,62
ЩФ (Ед/л)	До операции	477±46,6*	194±34,3*
	1-3 сутки	413±39,7*	133±28,4*
	5-7 сутки	358±34,1*	108±20,3*
	9-13 сутки	292±29,6*	93±22,5*
ТКЩФ/ЩФ (%)	До операции	0,67±0,25*	3,09±1,22*
	1-3 сутки	0,63±0,21*	4,06±1,11*
	5-7 сутки	0,57±0,23*	3,23±0,63*
	9-13 сутки	0,55±0,20*	3,35±0,54*

*- Разница достоверна $p < 0,05$

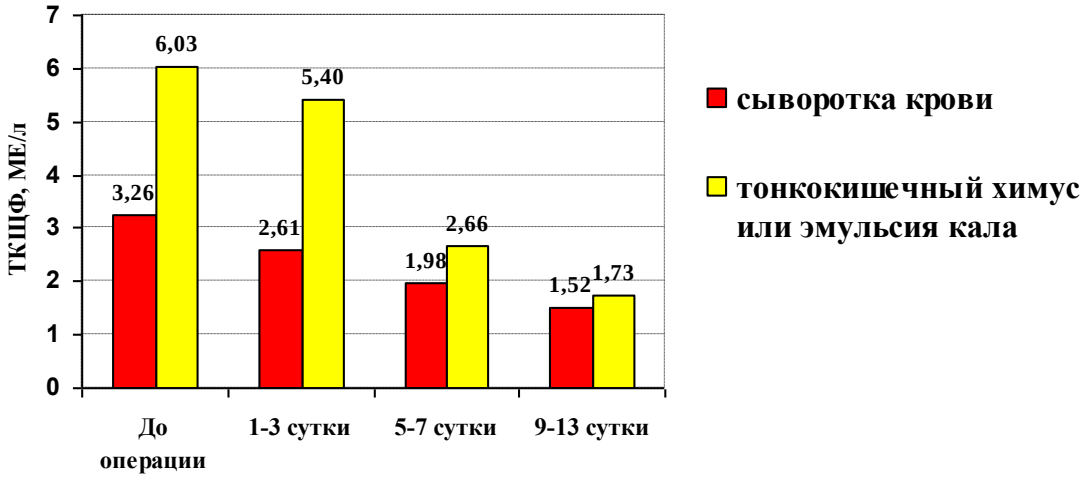

Рисунок 18. Изменение уровней ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с тонкокишечной непроходимостью

Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови и фекалиях больных тонкокишечной непроходимостью наблюдается у всех пациентов до операции и в ранний период после вмешательства (1-3 сутки). После вмешательства на 5-7 сутки уровень ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии снижается значительно быстрее, чем в крови (почти в двое), выходя почти на один и тот же уровень к 13-му дню (Таблица 13. Рисунок 18).

Абсолютно противоположная картина у больных с тонкокишечной непроходимостью наблюдается при изучении уровней ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии (Таблица 13. Рисунок 19).

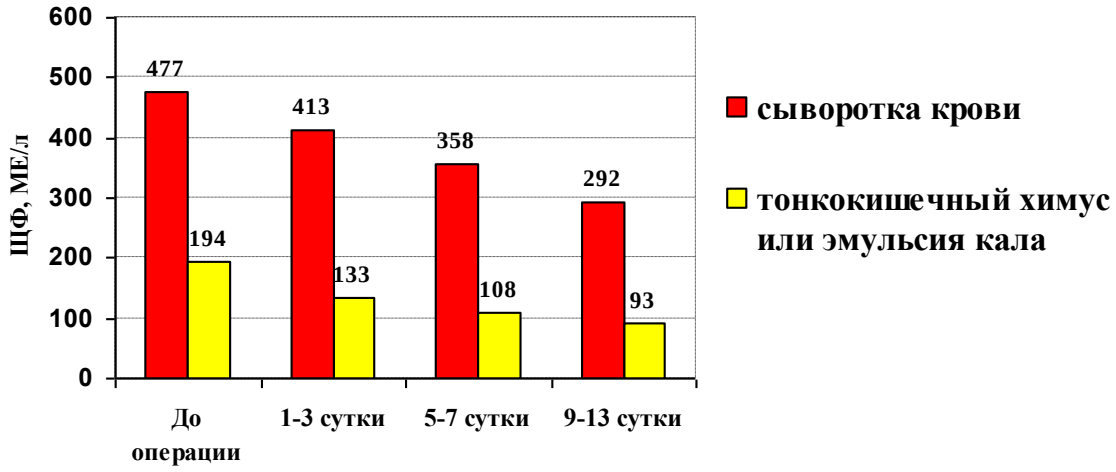

Рисунок 19. Динамика изменения уровней общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с тонкокишечной непроходимостью

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии больных с тонкокишечной непроходимостью наблюдается у всех больных до операции и в ранние сроки после вмешательства (1-3 сутки). Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с 477±46,6 до 292±29,6 Ед/л ($p<0,05$), что даже перед выпиской вдвое превышает нормальные значения в сыворотке крови доноров.

Что касается уровней общей ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация при тонкокишечной непроходимости наблюдается перед оперативным вмешательством, чуть пониже – в ближайшие сутки после вмешательства (1-3 сутки) и интенсивно снижается на 5-7 сутки после операции, достигая минимальных значений к 13-му дню (Таблица 13. Рисунок 19).

Наиболее интересные результаты получены нами при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокишечной изоформы (ТКЩФ), а коэффициента их отношений, выраженного в процентах (Таблица 13. Рисунок 20).

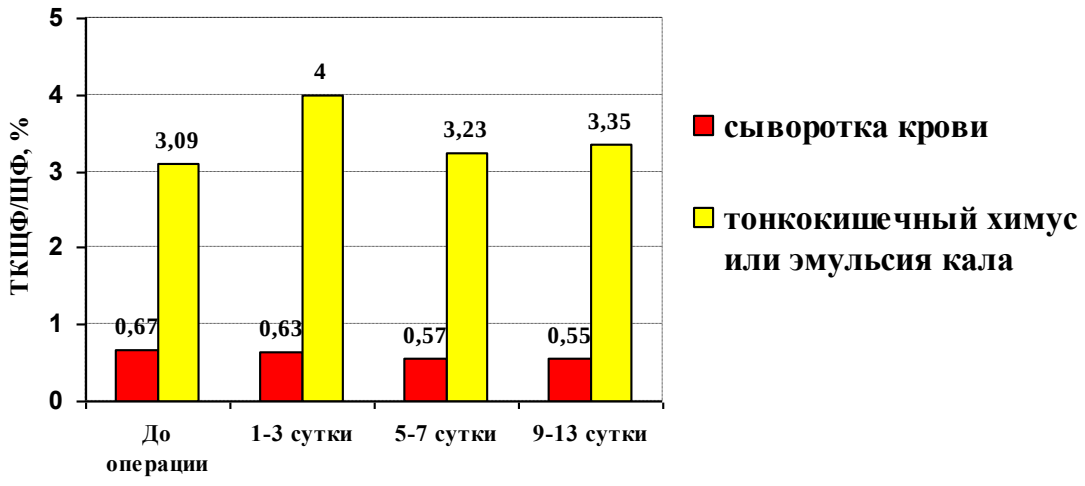

Рисунок 20. Динамика уровней отношений ТКЩФ общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с тонкокишечной непроходимостью

Исследование отношения ТКЩФ к ЩФ у 12 больных с тонкокишечной непроходимостью выявило, что в сыворотке крови величина этого отношения имеет значение в весьма узком диапазоне (0,55±0,20 - 0,67±0,25 процентов ($p<0,05$)) и не меняется на протяжении всего периода наблюдения больных с тонкокишечной непроходимостью.

Что касается отношения ТКЩФ к ЩФ в фекальной эмульсии, то ее минимальная концентрация при тонкокишечной непроходимости наблюдается перед операцией, а сразу после нее на 1-3 сутки наблюдения регистрируется резкий всплеск этого показателя, сохраняющийся выше дооперационных цифр на 5-7 и 13 сутки после вмешательства.

Таким образом, как видно из исследования, абсолютные (ТКЩФ в Ед/л) и относительные (отношения ТКЩФ к ЩФ в %) цифры ТКЩФ показывают достоверное повышение во всех группах больных с острыми воспалительными заболеваниями органов брюшной полости в ранние сроки после операции (1-3 день исследования) (Рисунок 21 - 24).

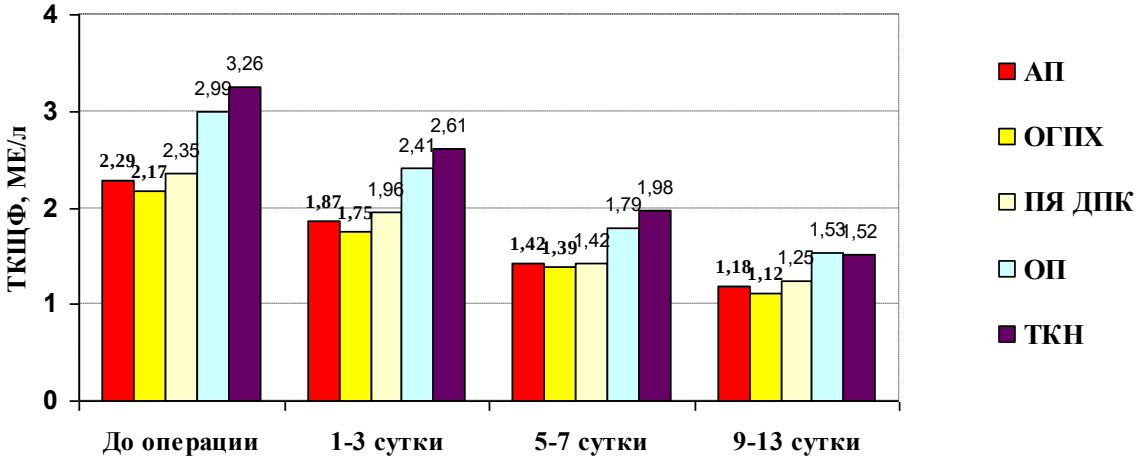

Рисунок 21. Колебания абсолютных уровней ТКЩФ в сыворотке крови у больных с острой патологией органов брюшной полости

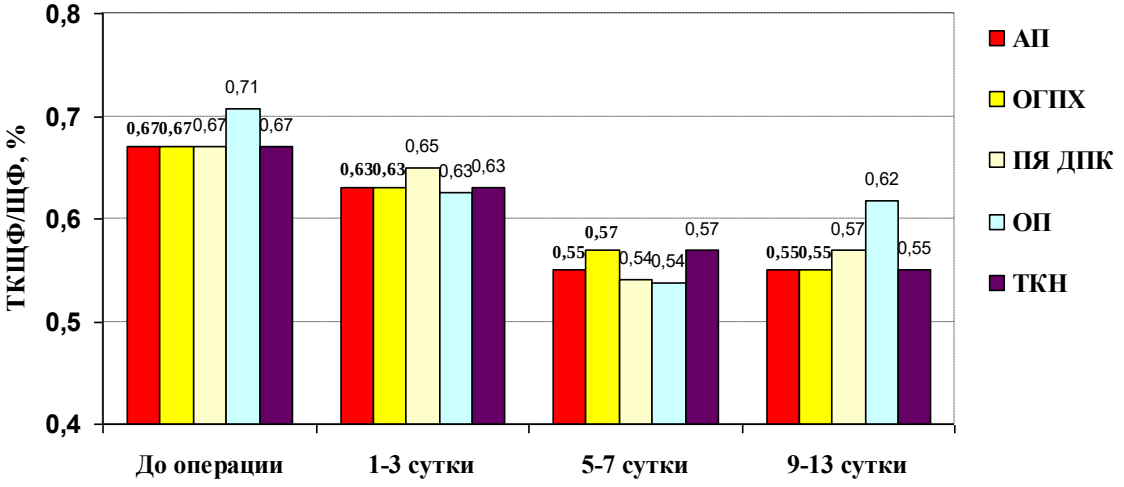

Рисунок 22. Колебания относительных уровней ТКЩФ в сыворотке крови у больных с острой патологией органов брюшной полости

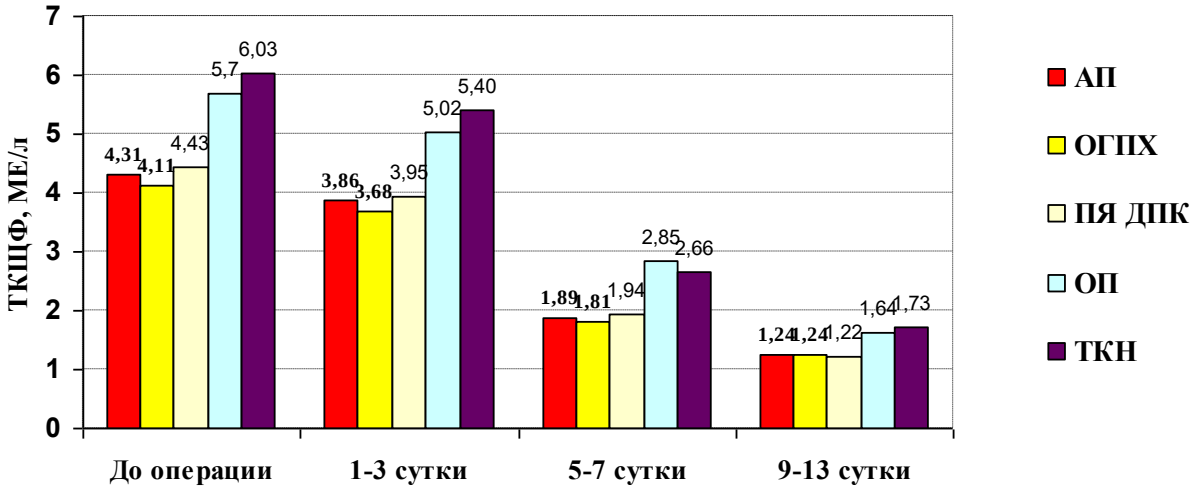

Рисунок 23. Динамика изменения абсолютных уровней ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых с острой патологией органов брюшной полости

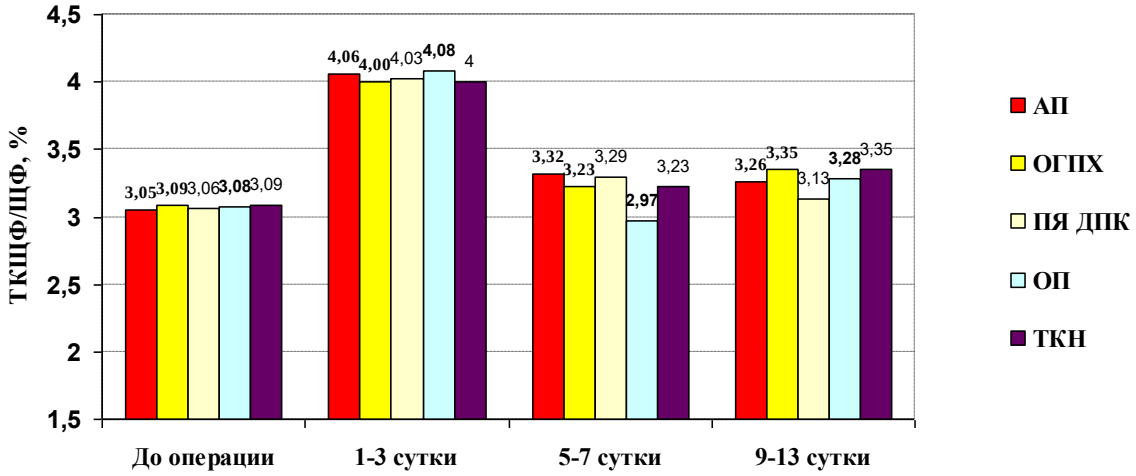

Рисунок 24. Динамика изменения относительных уровней ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых с острой патологией органов брюшной полости

3.2. Результаты антигипоксической терапии у пациентов с острой хирургической патологией органов брюшной полости, осложненной вторичным распространенным перитонитом и синдромом кишечной недостаточности.

Синдром энтеральной недостаточности приводит к морфофункциональным и гемацеркуляторным изменениям в кишечной стенке, что вызывает увеличение проницаемости кишечного барьера. Это запускает пусковой механизм в развитии системной инфекции, абдоминального сепсиса и, как правило, к полиорганной недостаточности. Летальность при этом доходит до 75% [40, 50, 52].

В паттерн комплексного лечения синдрома кишечной недостаточности при вторичном распространенном перитоните входит декомпрессия желудочно-кишечного тракта. Назогастроинтенстинальное дренирование является наиболее оптимальным. Во время постановки зонда проводят эвакуацию кишечного содержимого, санацию полости кишечника, а в период купирования кишечной недостаточности (купирования пареза ЖКТ) – введение лекарственных препаратов и питательных смесей [13, 17, 153].

Исследование проводили у 42 оперированных с разлитым гнойным перитонитом на базе клиники общей хирургии Астраханского ГМУ, в хирургических отделениях ГБУЗ АО ГКБ № 3 г. Астрахани и Кетченеровской ЦРБ (Республика Калмыкия). Возраст оперированных составил 19 - 65 лет.

Маегеймский индекс перитонита в среднем составлял 21,6 баллов.

По источнику перитонита и энтеральной недостаточности исследуемые отражены в таблице 14.

Таблица 14.

Распределение исследуемых с распространенным перитонитом и энтеральной недостаточностью в зависимости от причин заболевания

Форма заболевания	Количество юольных (n)	Процент (%)
Острый аппендицит	17	40,5
Язвенная болезнь с перфорацией	8	19,05
Панкреатит	5	11,91
Тонкокишечная непроходимость	10	23,81
Острый холецистит	2	4,76

После лапаротомии и устранения источника перитонита проводили назогастроинтестинальную интубацию кишечным зондом. Через зонд удалялось кишечное содержимое с последующим промыванием просвета кишечника физиологическим раствором. Кишечник, как правило, промывался до чистых вод. Проводили санацию брюшной полости до 5 – 10 л физиологическим раствором. Затем в просвет кишечника через НГЭЗ вводили 100 мл оксигенированной воды (ОВ). Просвет зонда пережимался зажимом в течение 60 мин. Брюшная полость ушивалась через все слои, или операция заканчивалась наложением программной лапаротомией. Введение оксигенированного препарата выполняли с интервалом 12 час от первого введения два раза в сутки в количестве 200 мл. Продолжительность введения 3-5 суток.

На протяжении введения ОВ изучалось кислотно-щелочное состояние крови (КЩС), газовый состав крови. Эти параметры также исследовали до введения оксигенированных препаратов. Введение сопровождалось изучением моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

Исследования показали, что у всех пациентов с перитонитом и кишечной недостаточностью отмечен ацидоз, гиперкапния и гипоксия. После введения оксигенированного препарата фиксировано быстрое уменьшение проявления гипоксии, что подтверждено повышением парциального давления кислорода в крови, взятой с брыжеечных и центральных вен (Таблица 15).

Таблица 15.

Показатели КЩС крови, газового состава крови

Показатели КЩС	Исследуемая группа (n = 42)			
	Исходные	30 минут	60 минут	120 минут
pH	7,26±0,6	7,28±0,4	7.30±0,1	7,32±0,2
pCO_2(мм.рт.ст.)	45,5±1,2	44,2±1,4	38,5±1,6	35,4±0,6
pO_2 (мм.рт.ст.)	34±1,1	63±1,2*	68±1,1*	81±1,5*
TCO_2,%	22,3±0,7	22,1±1,1	20,9±0,6	17,9±0,4
HCO3, ммоль|л	21±1,2	20,6±1,3	19,3±0,5	16,5±0,2
BE в моль|л	- 5,9±0,2	-6,1±0,4	-9,1±0,3	-12,0±0,3
BE ect, моль|л	-6,0±0,2	-6,1±0,1	-9,1±0,4	-12,2±0,6
SO_2 %	64,1±1,5	74,9±1.1	82,4±0,9*	88,5±1,1*
O_2 станд., %	14,1±0,3	15,2±0.2	16,8±0,2	18,1±0,3*
R 1	40±1,6	49±2,1	30±1,0	34±1,1

В показателях pO_2, SO_2, O_2*, станд. достоверность изменений ($p<0,05$)

Экспозиция назогастрального зонда составляла от 3 до 5 суток. При этом средний срок нахождения назогастроэнтестинального зонда составлял в среднем 3,8 дня. Сроки нахождения зонда, как правило, контролировались многоканальной энтерографией.

3.3. Результаты мониторинга перитонеальной микроциркуляции в прогнозировании кишечной недостаточности.

По нашему мнению и мнению многих исследователей, одной из важных проблем является прогнозирование течения кишечной недостаточности. Мониторинг перитонеальной микроциркуляции, на наш взгляд, является тем диагностическим тестом, который может помочь в прогнозе течения кишечной недостаточности в процессе лечения.

Известные системы мониторинга микроциркуляции, в частности капилярорезистометрия, недостаточно информативны и не в полной мере отражают картину нарушений. Процедура же биопсии является травматичной и не часто применяемой в клинике [60, 83, 89].

Исследованию подверглись 28 больных (9 женщин, 17 мужчин), оперированных по поводу вторичного распространенного фибринозно-гнойного перитонита в лечебных учреждениях, курируемых кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России за период с 2015 по 2019 гг. Пациенты женского пола составили 9 человек, мужского пола – 17. Все пациенты разделены на группы: основная группа – 14 человек, группа сравнения – 14 человек. Длительность заболевания составила от 23 до 78 часов. Средний возраст исследуемых составил 56±4,2 лет.

Оценивая показатели микроциркуляции, полученные при исследовании ПЛДФ, в основной группе и группе сравнения, можно сказать, что они иллюстрировали выраженные нарушения пре - и посткапиллярного сопротивления и расстройства тканевой перфузии и статистически не различались.

В обеих группах при интенсивной терапии с применением различных схем через 24 часа показатели микроциркуляции в них имели индивидуальные отличия. В основной группе значения ПМ, СКО и Kv оставались достоверно

ниже в сравнении с группой сравнения ($p \leq 0,05$). МТ и НТ перитонеальных сосудов, а также ИЭМ в основной группе был сравнительно ниже. В то же время ПШ в основной группе повышался ($p \geq 0,05$).

Через 48 часов в показателях микроциркуляции отмечались более четкие изменения. В основной группе прогрессировали нарушения микроциркуляции, что подтверждалось снижением ПМ, СКО, Kv, МТ, НТ и ИЭМ ($p \leq 0,05$). В то же время повышался ПШ в сосудах париетальной и висцеральной брюшины ($p \leq 0,05$); (Рисунок 23-24).

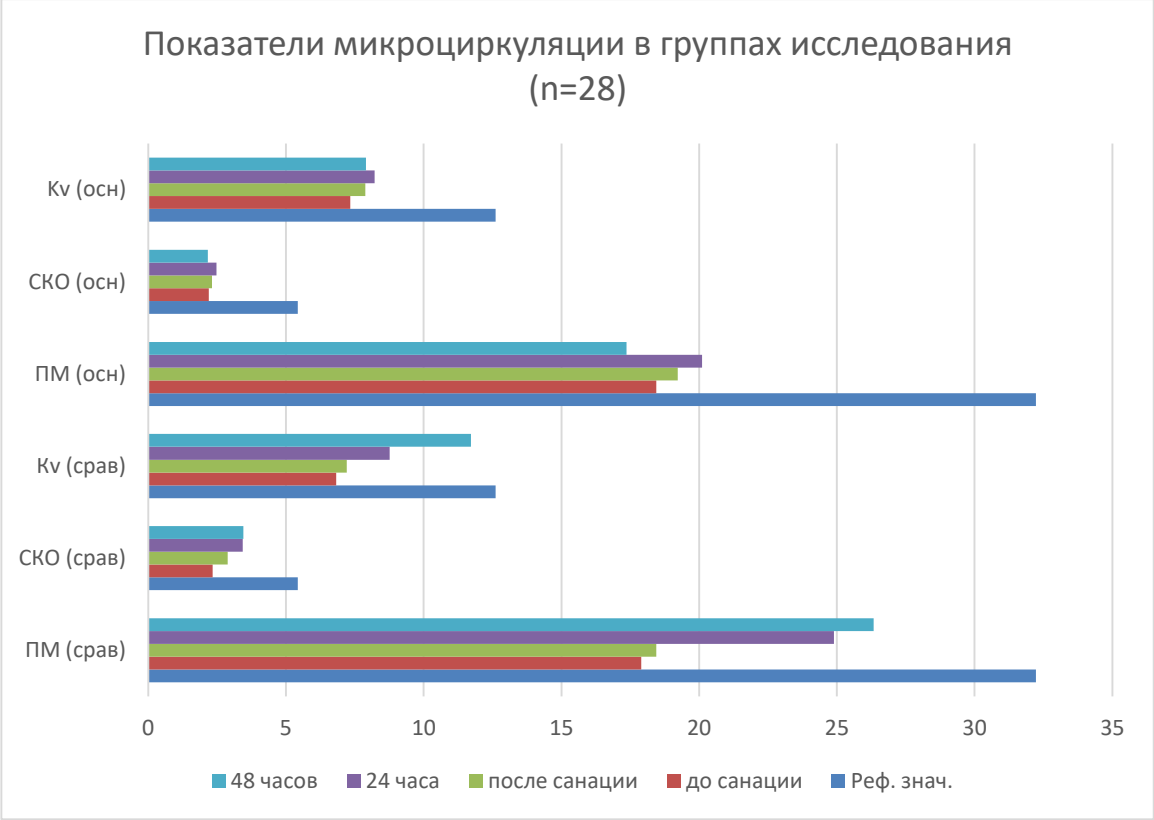

Рисунок 23. Показатели микроциркуляции в группах исследования (n= 28)

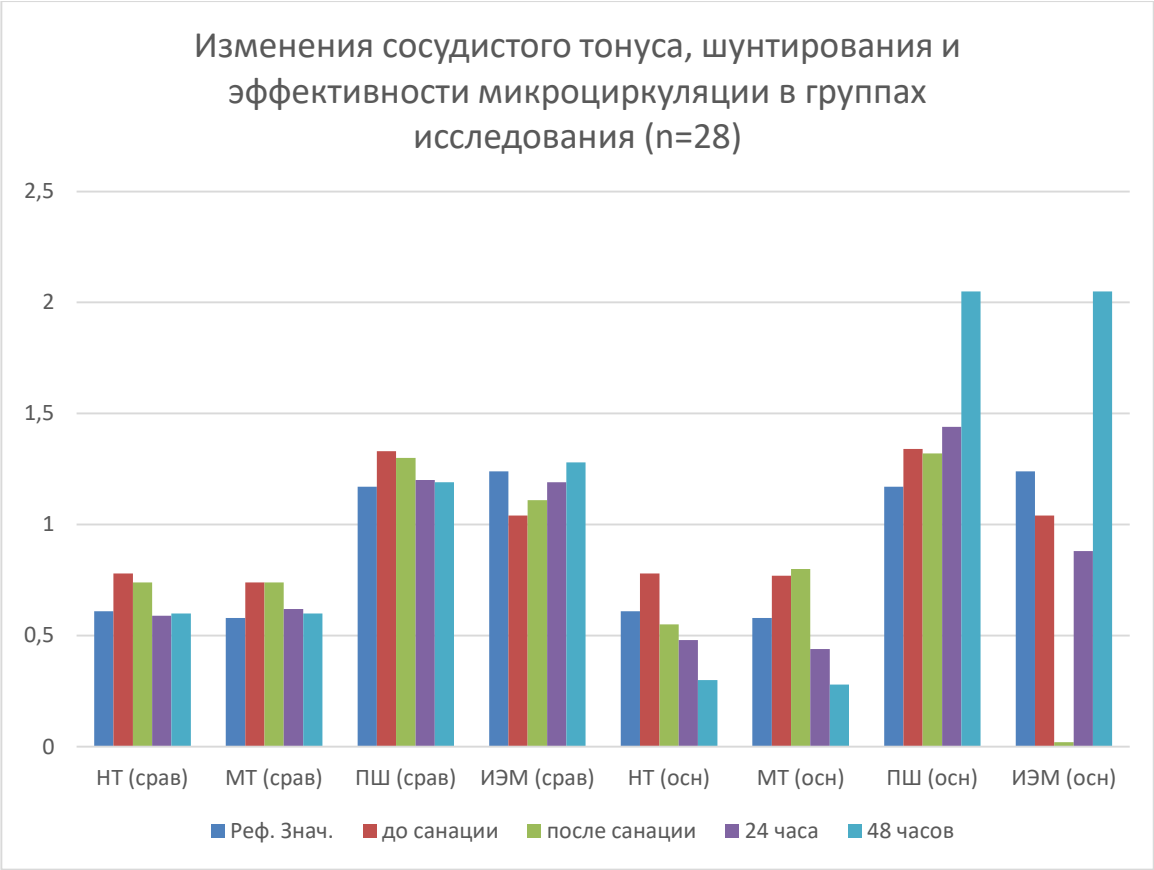

Рисунок 24. Изменение сосудистого тонуса, шунтирования и эффективности микроциркуляции в группах исследования (n= 28)

3.4. Результаты энтерогастроэнтерографии в мониторинге лечения энтеральной недостаточности.

Одним из доступных и достоверных методов исследования моторики желудочно-кишечного тракта является энтерогастроэнтерография (ЭГЭГ), которую проводили непрерывно с последующей статистической обработкой результатов.

Анализ результатов, полученных в течение 12 часов у исследуемых основной группы, показал достоверное снижение соотношения Pi/PS (в процентах) в желудке и значительное повышение этого показателя в кишечнике. Коэффициент (К – ритм) ритмичности во всех отделах был ниже нормы в эти же сроки (Таблица 16,17).

Таблица 16.

Показатели ЭГЭГ в течение 12 часов после хирургического пособия в группе исследуемых с ИБП I (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=28)			Группа сравнения (n=32)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	8,4±1,1*	2,1±0,8*	4,1±1,1*	7,3±1,1*	1,8±0,7*	3,9±1,1*
ДПК	0,9±0,2*	0,3±0,1*	0,3±0,1*	1,0±0,5*	0,2±0,1*	0,2±0,2*
Тощая кишка	1,7±0,5*	1,3±0,4*	0,2±0,1*	1,3±0,4*	1,1±0,4*	0,1±0,1*
Подвздошная кишка	3,3±0,9*	0,9±0,5*	-	2,4±0,9	1,1±0,5	-
Толстая кишка	24,2±1,7*	11,9±1,1*	-	25,8±1,9*	12,4±1,5*	-

*- разница достоверна (p< 0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

Таблица 17.

Показатели ЭГЭГ в течение 12 часов после оперативного пособия в группе исследуемых с ИБП II (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=12)			Группа сравнения (n=14)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	8,5±1,3*	1,8±0,8*	4,1±1,1*	7,1±0,8*	1,6±0,7*	3,5±1,2*
ДПК	0,9 ±0,3*	0,2±0,1*	0,2±0,1*	0,8±0,4*	0,1±0,1*	0,2±0,1*
Тощая кишка	1,3±0,5*	1,2±0,4*	0,1±0,1*	1,2±0,4*	1,0±0,2*	0,1±0,1*
Подвздошная кишка	3,2±0,7*	0,8±0,5*	-	2,4±0,7	1,0±0,4	-
Толстая кишка	23,9±1,6*	11,7±1,1*	-	24,3±1,8*	11,2±1,3*	-

*- разница достоверна (p< 0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

Таблица 18.

Показатели ЭГЭГ в течение 12 часов после оперативного пособия в группе исследуемых с ИБП III (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=6)			Группа сравнения (n=5)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	8,2±1,1*	1,7±0,8*	3,8±1,2*	6,7±0,8*	1,5±0,7*	3,4±1,1*
ДПК	0,9 ±0,1*	0,2±0,1*	0,2±0,1*	0,8±0,4*	0,2±0,1*	0,2±0,1*
Тощая кишка	1,3±0,4*	1,0±0,2*	01±0,1*	1,2±0,4*	1,0±0,1*	0,1±0,1*
Подвздошная кишка	3,0±0,4*	0,9±0,5*	-	2,5±0,8	1,2±0,5	-
Толстая кишка	23,8±1,6*	11,5±1,1*	-	26,1±1,8*	11,4±1,3*	-

*- разница достоверна (p< 0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

Анализ полученных результатов в обеих группах оперированных показал, что независимо от тяжести перитонита и энтеральной недостаточности в течение 12 часов после оперативного пособия отмечено снижение показателей по сравнению с нормативными значениями. Однако в основной группе все эти показатели выше, хотя и незначительно по сравнению с группой сравнения (таблицы 16-18).

Несмотря на высокую степень интоксикации, на наш взгляд, в борьбе с СЭН в этот период наряду с общепринятыми мероприятиями по лечению разлитого перитонита (РП) при применении оксигенированной воды фиксировано более быстрое снижение проявлений гипоксии, что подтверждает уровень увеличения парциального давления кислорода в крови брыжеечных и центральных вен.

Анализируя показатели электрогастрографии в промежутке 12 - 24 часа после операции, отметим, что у пациентов основной группы, у которых регистрировали ИБП I-II, наблюдалась явная динамика электрогастрографии, снижение некоторых показателей ее становятся недостоверными по

сравнению с нормой. Аускультативно выслушиваются перистальтические шумы, свидетельствующие о признаках разрешение пареза. У пациентов основной группы к концу 24 часов восстанавливается электрофизиологическая активность желудка (Таблица 19-21).

Таблица 19.

Показатели ЭГЭГ к завершению 24 часов после оперативного пособия в группе исследуемых с ИБП I (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=28)			Группа сравнения (n=32)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	18,6±1,2	4,1±0,9	8,4±1,2	9,6±1,2*	1,9±0,8*	3,7±1,0*
ДПК	1,9±0,3	0,4±0,1*	0,4±0,1	1,8±0,3*	0,2±0,1*	0,2±0,1*
Тощая кишка	1,8±0,5	1,9±0,5	0,4±0,1	1,9±0,4*	1,2±0,4*	0,1±0,1*
Подвздошная кишка	3,8±0,9	1,3±0,8*	0,2±0,1	2,7±0,8*	1,3±0,6*	0,1±0,1*
Толстая кишка	44,3±1,8*	13,6±1,2*	-	31,3±1,9*	13,1±1,2*	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

В обеих группах (основной и группе сравнения) тяжесть состояния которых соответствует ИБП III, достоверной разницы показателей ЭГЭГ в первые 24 часа выявлено не было. Низкие показатели Pi/Ps, К-ритм и Pi/P свидетельствовали об угнетении электрической активности ЖКТ, что закономерно, учитывая тяжесть состояния пациентов (Таблица 21).

Таблица 20.

Показатели ЭГЭГ к завершению 24 часов после оперативного пособия в группе исследуемых с ИБП II (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=12)			Группа сравнения (n=14)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	19,1±1,1	2,0±0,7*	4,0±1,1*	7,3±1,1*	1,7±0,7*	3,5±1,0*
ДПК	1,5±0,2	0,7±0,1	0,3±0,1	0,8±0,3*	0,2±0,1*	0,2±0,1*
Тощая кишка	1,6±0,6	1,4±0,5*	0,2±0,1	1,2±0,3*	1,1±0,4*	0,1±0,1*
Подвздошная кишка	3,8±0,8	1,2±0,7*	0,2±0,1	2,5±0,8*	1,3±0,5*	0,2±0,1*
Толстая кишка	35,4±1,8*	13,8±1,2*	-	21,7±1,8*	13,2±1,2 *	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

Анализируя показатели ЭГЭГ (после 24 часов) всех отделов ЖКТ, у исследуемых основной группы с тяжестью ИБП II уже 29,7±0,9 часов практически достоверно не отличаются от нормальных показателей, кроме показателей при маниторировании толстого кишечника.

Таблица 21.

Показатели ЭГЭГ к завершению 24 часов после оперативного пособия в группе исследуемых с ИБП III (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=6)			Группа сравнения (n=5)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	6,4±1,2*	1,2±0,8*	4,1±1,1*	6,1±1,1*	1,7±0,6*	3,5±1,0*
ДПК	1,1±0,2*	0,3±0,1*	0,4±0,1*	1,0±0,3*	0,1±0,1*	0,2±0,1*
Тощая кишка	1,3±0,4*	1,4±0,4*	0,1±0,1*	1,2±0,3*	1,2±0,3*	0,1±0,1*
Подвздошная кишка	3,5±0,8*	1,2±0,8*	0,1±0,1*	2,5±0,8*	1,3±0,6*	0,2±0,1*
Толстая кишка	24,4±1,8*	13,7±1,2*	-	22,7±1,9*	13,1±1,1*	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

В группе сравнения у больных, тяжесть которых соответствует ИБП I-II степени большинство показателей остаются достоверно ниже, по сравнению с показателями в основной группе. Аппроксикация показателей электрической активности ЖКТ к нормальным цифрам у больных группы сравнения с ИБП I отмечалось в среднем через 30,±0,9часов, а у больных с ИБП-II в среднем через 36,6±0,7 часов после хирургического пособия.

У оперированных основной группы при ИБП III показатели электрической активности отделов ЖКТ (тощая, подвздошная кишка) сместились в сторону нормализации в среднем через 45±0,9часов часов (Таблицы 22-24).

Таблица 22.

Показатели ЭГЭГ к завершению 48 часов после хирургического пособия в группе сравнения с ИБП I (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=28)			Группа сравнения (n=32)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	18,6±1,6	4,1±0,7	8,1±1,4*	17,3±1,2	3,8±0,5	7,5±1,1
ДПК	2,0±0,1	0,±0,2	0,4±0,1	1,2±0,4	0,5±0,1	0,3±0,1
Тощая кишка	2,8±0,5	2,7±0,4	0,2±0,1	2,2±0,3	2,3±0,6	0,2±0,1
Подвздошная кишка	6,4±1,2	3,2±0,9	0,2±0,1	4,8±0,9	3,4±0,6	0,2±0,1
Толстая кишка	53,5±1,7*	18,8±1,1	-	49,6±1,9*	18,5±1,8	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

Таблица 23.

Показатели ЭГЭГ к завершению 48 часов после хирургического вмешательства у исследуемых группы сравнения с ИБП II (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=12)			Группа сравнения (n=14)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	17,4±1,4	4,0±0,7	8,1±1,4	12,5±1,3*	1,8±0,5*	4,6±1,1*
ДПК	1,6±0,3	0,7±0,2	0,5±0,1	1,1±0,4*	0,4±0,1*	0,3±0,1
Тощая кишка	2,5±0,5	2,7±0,4	0,2±0,1	2,1±0,4*	2,5±0,6	0,2±0,1
Подвздошная кишка	5,8±1,3	3,1±0,9	0,2±0,1	3,6±0,9*	2,1±0,6	0,2±0,1
Толстая кишка	57,5±1,6	18,9±1,1	-	43,6±1,9*	18,6±1,8	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

Таблица 24

Показатели ЭГЭГ к завершению 48 часов после хирургического вмешательства у исследуемых группы сравнения с ИБП III (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=6)			Группа сравнения (n=5)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	16,4±1,4*	4,0±0,2	7,9±1,4*	9,0±1,3*	3,6±0,3	6,6±1,1*
ДПК	1,4±0,2*	0,6±0,2*	0,4±0,1	1,1±0,3*	0,6±0,1*	0,3±0,1*
Тощая кишка	2,0±0,3*	2,1±0,4*	0,2±0,1	1,3±0,4	2,1±0,6	0,2±0,1
Подвздошная кишка	5,1±1,4*	2,9±0,9*	0,1±0,1	4,3±1,4	3,3±0,6*	0,2±0,1
Толстая кишка	54,5±1,7*	16,9±1,1*	-	49,6±1,9*	18,6±1,8	-

Примечание: * – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с соответствующими данными таблицы

Через 48-72 часа (3 суток) у исследуемых в основной группе отмечается нормализация показателей при МПИ I-II. Это соответствует клинической картине купирования пареза. Выслушивается перистальтика, отмечается отхождение газов при отсутствии тошноты и рвоты (Таблица 25,26).

Таблица 25.

Показатели ЭГЭГ через 48-72 часа после операции у исследуемых основной группы с ИБП I (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=29)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P
Желудок	20,2±1,6	4,6±0,9	8,8±1,6
ДПК	1,8±0,6	0,7±0,2	0,6±0,1
Тощая кишка	3,1±0,6	3,1±0,5	0,4±0,1
Подвздошная кишка	6,8±0,9	4,3±1,3	0,2±0,1
Толстая кишка	54,6±2,8	20,8±1,6	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

Таблица 26.

Показатели ЭГЭГ через 48-72 часа после операции у исследуемых основной группы с ИБП II (M±m)

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=12)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	20,1±1,2	4,5±0,3	8,6±1,2
ДПК	1,7±0,3	0,6±0,9	0,6±0,1
Тощая кишка	2,9±0,9	3,0±0,5	0,3±0,9
Подвздошная кишка	6,7±0,8	4,1±1,2	0,2±0,1
Толстая кишка	54,5±2,7	20,2±1,4	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

В группе сравнения эти показатели нормализуются только на 5 сутки (Таблицы 27,28).

Таблица 27.

Показатели ЭГЭГ через 48-72 часа после операции при ИБП I у исследуемых группы сравнения (M±m)

Отдел ЖКТ	Группа сравнения (n=32)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	17,8±1,4	3,8±0,8	7,4±0,9
ДПК	2,1±0,3	0,6±0,2	0,3±0,1*
Тощая кишка	2,3±0,4	3,0±0,3	0,3±0,1
Подвздошная кишка	6,2±0,8	4,1±0,7	0,2±0,1
Толстая кишка	51,2±1,8	17,3±1,2	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

Таблица 28.

Показатели ЭГЭГ через 48-72 часа после операции при ИБП II у исследуемых группы сравнения (M±m)

Отдел ЖКТ	Группа сравнения (n=14)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	15,2±1,3	3,5±0,6	6,3±0,9
ДПК	1,2±0,3*	0,5±0,1*	0,3±0,1
Тощая кишка	2,4±0,4	3,1±0,3	0,3±0,1
Подвздошная кишка	5,9±0,7	4,0±0,6	0,2±0,1
Толстая кишка	52,7±1,8	16,2±1,0	-

* – разница достоверна (p<0,05) по сравнению с референтными величинами (таблица 8)

У больных обеих групп с МПИ III показатели работы ЖКТ остается на достоверно низком уровне. Причинами этого выступали наличие повторных оперативных вмешательств, тяжелое течение перитонита (Рисунок 29).

Исследования показали, что проводя ЭГЭГ при энтеральной недостаточности фиксировали достоверное снижение показателей Pi/Ps, К ритм и Pi/P всех отделов ЖКТ, что свидетельствовало о выраженном снижении электрофизиологической активности ЖКТ и его моторно-эвакуаторной функции.

Таблица 29.

Показатели ЭГЭГ через 72 часа после оперативного вмешательства при МПИ III

Отдел ЖКТ	Основная группа (n=6)			Группа сравнения (n=5)		
	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)	Pi/Ps (%)	К ритм	Pi/P(%)
Желудок	9,9±1,2*	1,5±0,7	4,9±1,4*	8,3±1,3*	1,6±0,7*	3,3±0,9*
ДПК	1,6±0,3*	0,5±0,1	0,6±0,1	1,3±0,2*	0,4±0,1*	0,3±0,1*
Тощая кишка	1,3±0,3*	2,8±0,4*	0,4±0,1	1,2±0,4*	2,8±0,2	0,3±0,1
Подвздошная кишка	3,8 ±0,9	1,9±1,1*	0,2±0,1	3,6±0,8*	4,3±0,6	0,2±0,1
Толстая кишка	29,7±2,7*	15,4±1,4*	-	28,7±1,8*	14,1±1,1*	-

Примечание: * – разница достоверна (p<0,05) по сравнению референтными величинами (таблица 8)

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что внутрипросветное введение через зонд больным с перитонитом, осложненным кишечной недостаточностью, обеспечивает купирование в ранние сроки гипоксии кишечной стенки и проявления кишечной недостаточности. Это подтверждается и измерениями моторной функции желудочно-кишечного тракта. Данная методика позволяет сократить время нахождения зонда в просвете полых органов и, как правило, исключить риск появления осложнений, связанных с ним.

3.5. Результаты исследования энтерального патобиома при распространенном перитоните, осложненном энтеральной недостаточностью

Анализу были подвергнуты результаты лечения 183 больных с распространенным вторичным гнойным перитонитом, осложненным синдромом ОЭН, проходивших лечение в клинике общей хирургии Астраханского медицинского университета на базе МУЗ ГКБ № 3 им. С.М.

Кирова в период с 2016 по 2020 г. Средний возраст больных составил 42±0,7 лет. Мужчин было 62 %, женщин – 38 %.

Критерии включения в исследование:

- распространенный вторичный гнойный перитонит, осложненный ОЭН;

- выполнение назогастроинтестинального (НГИ) дренирования кишечника;

- индекс брюшной полости (ИБП) ≥ 13 баллов; APACHE II ≥ 10 баллов.

Критерии исключения:

- системная антибиотикотерапия в предоперационном периоде;

- химио-, лучевая, цитостатическая и гормонотерапия в анамнезе;

- операции, сопровождающиеся обширной резекцией тонкого кишечника и наложением анастомозов в анамнезе.

Исследуемые в зависимости от стадии ОЭН были разделены на три группы. Стадии ОЭН диагностировали при ультразвуковом исследовании. При этом определяли толщину стенки кишки, ее диаметр и частоту перистальтических движений.

Далее рассчитывали энтеральный морфофункциональный коэффициент (ЭМФК) по формуле: ЭМФК = Тст(к)×Д(к)/ЧПД в 1 минуту, где Тст(к) – толщина стенки кишки (мм); Д(к) – диаметр кишки (мм); ЧПД – частота перистальтического движения кишки в одну минуту.

При значении ЭМФК:

- до 5 баллов определяли как I стадию компенсации;

- от 5 до 25 баллов выявляли II стадию субкомпенсации;

- выше 25 баллов диагностировали III стадию декомпенсации [11].

Всем больным после проведения НГИ дренирования, а также на третьи и пятые сутки после операции производился забор тонкокишечного отделяемого для микробиологического исследования.

При анализе микробного пейзажа энтерального содержимого у больных в I группе (n=62) распределение микробиоты было следующим:

- Enterococcus spp. – 2,8±1,1×10^3 КОЕ;

- Escherichia coli (с нормальной ферментативной активностью) – 5,7±0,9 ×10^5 КОЕ;

- Klebsiella spp. – 4,4±0,3×10^4 КОЕ; Candida – 3,8±0,5×10^4 КОЕ;

- Clostridium spp. – 4,7 ± 0,8×10^4 КОЕ;

- Staphylococcus aureus – 1,1 ± 0,2×10^2 КОЕ;

- Staphylococcus saprophyticus – 4,1 ± 1,1×10^4 КОЕ;

- Acinetobacter 4,5 ± 0,4×10^4 КОЕ;

- Enterobacter spp. – 5,4 ± 1,1×10^5 КОЕ;

- Citrobacter – 3,1 ± 0,4×10^4 КОЕ.

Вторая группа (n=61) исследования с субкомпенсированной ОЭН соотношение представителей энтерального микробиома было следующим:

- Enterococcus spp. – 3,8 ± 0,8×10^4 КОЕ;

- Escherichia coli (с нормальной ферментативной активностью) – 6,5 ± 1,1 ×10^6 КОЕ;

- Klebsiella spp. – 5,3 ± 0,5×10^5 КОЕ;

- Candida – 4,4 ± 0,6×10^5 КОЕ;

- Clostridium spp. – 7,7 ± 1,2×10^7 КОЕ;

- Staphylococcus aureus – 2,2 ± 0,4×103 КОЕ;

- Staphylococcus saprophyticus – 3,8 ± 0,9×10^4 КОЕ;

- Acinetobacter 6,5 ± 0,6×10^4 КОЕ;

- Enterobacter spp. – 4,4 ± 0,7×10^5 КОЕ;

- Citrobacter – 4,7 ± 0,4×10^7 КОЕ.

В группе больных (n=60) с декомпенсированной ОЭН сформированный энтеральный патобиом выглядел следующим образом:

- Enterococcus spp. – 5,4 ± 0,9×10^5 КОЕ;

- Escherichia coli (с нормальной ферментативной активностью) – 3,8 ± 0,7 ×13 КОЕ;

- Klebsiella spp. – 8,7 ± 0,5×10^8 КОЕ;

- Candida – 7,8 ± 0,7×10^8 КОЕ;

- Clostridium spp. – 9,7 ± 1,2×10^{10} КОЕ;
- Staphylococcus aureus – 6,5 ± 0,5×10^{6} КОЕ;
- Staphylococcus saprophyticus – 2,2 ± 0,6×10^{2} КОЕ;
- Acinetobacter 5,4 ± 0,4×10^{5} КОЕ;
- Enterobacter spp. – 6,5 ± 0,4×10^{6} КОЕ;
- Citrobacter – 8,4 ± 1,1×10^{9} КОЕ.

Из исследования видно, что в группах пациентов с компенсированной и субкомпенсированной ОЭН статистически значимых отличий изменений микробиома нами не отмечено. Наблюдалось некоторое увеличение патогенных изолятов Staphylococcus aureus, Clostridium spp., а также Citrobacter ($p \geq 0,05$).

Более значимые и качественные изменения энтерального микробиома отмечены в III группе с декомпенсированной ОЭН. На фоне снижения роста сапрофитной микрофлоры (Staphylococcus saprophyticus и Escherichia coli более чем в 2 раза) отмечено значительное увеличение присутствия Klebsiella spp., Candida, Clostridium spp. и Citrobacter ($p \leq 0,05$).

Наибольшего интереса, по нашему мнению, заслуживает тот факт, что в данной группе отмечено значительное увеличение представительства Staphylococcus aureus – патогена, который не является представителем нормального энтерального микробиома ($p \leq 0,05$).

При анализе антибиотикограмм наибольший интерес вызвали данные, полученные в III группе с декомпенсированной ОЭН. Ко всем антибактериальным препаратам отмечено повышение резистентности высеянных изолятов. Высокая резистентность отмечена к полусинтетическим пенициллинам. Оказалось, что почти все возбудители были нечувствительны к ампициллину и лишь к Enterococcus spp. отмечена эффективность в 34,7 %. Аминогликозиды показали эффективность только в отношении Clostridium spp. (39,5 %), Escherichia coli (64,8 %) и Citrobacter (70,9). Наибольшая чувствительность обнаружена к Enterococcus Escherichia Klebsiella Candida Clostridium Staphylococcus aureus Staphylococcus sapr. Acinetobacter

Enterobacter Citrobacter ОЭН компенсированная ОЭН субкомпенсированная ОЭН декомпенсированная карбопенемам, гликопептидам и оксазолидинонам. Staphylococcus aureus показал свою устойчивость практически ко всем антибактериальным препаратам за исключением линезолида, где он показал 100 % эффективность.

При анализе антибиотикограмм во всех группах оказалось, что общий процент антибиотикорезистентных штаммов в I группе составил 8,3 %, во II группе – 13,1 % и в III группе с декомпенсированной ОЭН – 34,5 %.

Средний койко-день в отделении реанимации больных группы сравнения составил 4,2±0,3, группы исследования – 3,3±0,2 дня. Общий средний койко-день соответственно составил 15,8±0,7 и 18,5±0,8. Летальность в группе сравнения (16,3 %) была выше, чем в группе исследования – 11,3 %.

Учитывая все вышеизложенное, следует отметить, что изучение свойств энтерального патобиома у больных разлитым перитонитом, осложненным ОЭН, имеет большое значение для лечения и прогноза.

По мере прогрессирования ОЭН у больных разлитым перитонитом энтеральный патобиом изменяется: на фоне снижения роста сапрофитной микрофлоры отмечается значительное увеличение патогенных изолятов, особенно Staphylococcus aureus, экспоненциально растет количество антибиотикорезистентных форм.

Знание особенностей энтерального патобиома при декомпенсированной ОЭН в каждом конкретном клиническом случае позволит внести важные изменения в комплекс лечения и позволит снизить летальность в данной группе больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В разделе медицины одной из ключевых значится проблема хирургического лечения распространенного перитонита. Летальность при этой патологии составляет в зависимости от его источника от 20 до 30% [55, 61]. При более тяжелых формах эта цифра составляет от 40 до 50%, а в терминальных стадиях достигает до 70% [57, 123].

Тяжелое течение этой патологии (перитонита) во многом связано с развитием воспалительных реакций и полиорганной недостаточности. У большей части больных заболевание протекает с развитием абдоминального сепсиса и инфекционно-токсического шока. Нужно отметить, что процент летальных исходов в большей степени зависит от степени эндотоксикоза.

Многие авторы в своих исследованиях отмечают, что на течение перитонита и осложнения, связанные с ним, влияет синдром энтеральной недостаточности (СЭН), развивающийся от 80 до 100% случаев. В него входит сочетание моторно-эвакуаторных нарушений, а также изменений секреторной и всасывающей функций interstinum tenue. Поэтому причиной интоксикации, развития абдоминального сепсиса (АС) и полиорганной недостаточности является как сам желудочно-кишечный тракт, так и его содержимое [5, 11].

Многие авторы в своих исследованиях утверждают, что, несмотря на адекватный объем оперативного пособия, неполная оценка степени и характера нарушений со стороны моторики ЖКТ приводит к послеоперационным осложнениям и увеличению летальности на 5% - 18% [5].

По данным литературы можно судить о том, что в основе возникновения СЭН лежат моторно-эвакуаторные нарушения со стороны ЖКТ, приводящие к нарушению продвижения химуса по нему. Последующие патофизиологические процессы являются пусковым механизмом в возникновении синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и развития ПОН.

В этой связи ранняя диагностика, прогнозирование течения СЭН и его

последствий является важной задачей в комплексном лечении вторичного распространенного перитонита. Поэтому поиск методик по прогнозированию течения, профилактике и лечению этой патологии является актуальным.

Целью нашего исследования было повышение эффективности лечения распространенного перитонита, осложненного кишечной недостаточностью, через разработку алгоритма диагностики и прогноза течения синдрома кишечной недостаточности с использованием специфических белков щелочной фосфатазы и кишечной щелочной фосфатазы, а также перитониальной лазерной допплеровской флоуметрии, разработку инновационных технологий в терапии синдрома кишечной недостаточности с энтеральным введением оксигенированных препаратов, а также эндопортальным введением лекарственных препаратов.

Задачами исследования были: 1. Разработать способ лечения синдрома кишечной недостаточности у больных с вторичным перитонитом, осложненным синдромом кишечной недостаточности. 2. Разработать алгоритм диагностики и прогноза течения синдрома кишечной недостаточности у больных перитонитом с использованием специфических белков щелочной фосфатазы и кишечной щелочной фосфатазы. 3. Провести сравнительный анализ показателей белков острой фазы и перитониальной лазерной допплеровской флоуметрии в прогнозировании течения энтеральной недостаточности при вторичном перитоните. 4. Разработать новые подходы в комплексном лечению синдрома кишечной недостаточности с применением энтеральной антигипоксической терапии и эндопортальным введением лекарственных препаратов. 5. Провести сравнительную оценку различных способов лечения, коррекции синдрома кишечной недостаточности у больных перитонитом.

Материалы и методы исследования включают в себя клинический материал из 183 пациентов, оперированных по поводу различной острой абдоминальной патологии, осложненной разлитым перитонитом. Мужчин

было 101, женщин – 82. Больные были разделены на две сопоставимые группы исследования: основная (n=96) и сравнения (n=87).

По заболеванию исследуемые распределились в основной группе:

Острый гангренозно-перфоративный аппендицит – 30 пациентов;

ЖКБ. Острый гангренозно-перфоративный холецистит – 12;

Язвенная болезнь ДПК, осложненная перфорацией – 15;

Острый панкреатит – 16;

Тонкокишечная непроходимость – 23.

В группе сравнения:

Острый гангренозно-перфоративный аппендицит – 25 пациентов;

ЖКБ. Острый гангренозно-перфоративный холецистит – 10;

Язвенная болезнь ДПК, осложненная перфорацией – 16;

Острый панкреатит – 12;

Тонкокишечная непроходимость – 24.

Таким образом по составу патологии группы сопоставимы.

Критерием включения в группы исследуемых пациентов являлась величина Мангеймского индекса перитонита более 20 баллов.

Критерий исключения: больные с злокачественными заболеваниями, эндокринными заболеваниями, больные с наличием хронической патологии почек, печени и сердечно-сосудистой недостаточности в стадии декомпенсации.

У всех больных на момент операции на фоне основного заболевания, осложненного перитонитом, был диагностирован синдром энтеральной недостаточности. Всем больным выполнялась назогастроинтестинальная интубация (НГИ).

В основной группе исследования лечение дополнялось дифференцированным назначением энтеральной антигипоксической терапии (ЭАТ) и эндопортальной терапии (ЭПТ).

ЭАТ осуществлялась введением по НГИ зонду оксигенированной воды (ОВ). Она представляет собой специально подготовленную, очищенную,

природную абактериальную воду, обогащенную кислородом в количестве 25-30 мг/дм^3 (250000 ppm) с минерализацией 400-500 мг/дм^3 (Сертификат соответствия – № РОС-RU-АЯ 48. В 07908; паспорт качества – №01/05 гк, гос. регистрации №30.АЦ. 02.006.У000003.03.08). ОВ вводилась по НГИ зонду интраоперационно одномоментно по 100 мл, а затем 2 раза в сутки по 200 мл с последующим пережатием зонда на 60 мин в течение 3-5 суток.

Для ЭПТ во время операции проводили катетеризацию правой желудочно-сальниковой вены по Сельдингеру микрокатетером (5 F) с последующим выполнением субтракционной портографии. Использовалась ангиографическая установка Phillips Allure FD 20. При этом оценивали внутрисосудистое положение катетера в портальной системе и уровень инвазивного давления.

По установленному катетеру вводили лекарственные препараты: Меглюмина натрия сукцината 10 мл/кг/сут, Ципрофлоксацина 400 мг/сут и Адеметионина 400 мг/сут в течение 3-5 суток со скоростью 60 капель в минуту. Получен патент на способ лечения синдрома кишечной недостаточности у больных разлитым перитонитом (Патент РФ № 2017115537 от 02.05.2017).

При контроле за эффективностью лечения исследовали кислотно-щелочное состояние (КЩС) и газовый состав крови (аппарат Medica Edsy Blood Gas (США) – технология селективных электродов), белки острой фазы (щелочную фосфатазу и кишечно-щелочную фосфатазу) в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, показатели лазерной допплеровской флоуметрии, показатели моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, а также энтеральный микробиом.

В качестве интегральных шкал для динамической оценки тяжести состояния больных, а также интраоперационного состояния органов брюшной полости нами использованы шкалы APACHE II и Индекс брюшной полости (ИБП) (Савельев В.С. и соавт., 2013) [136].

С целью дифференциации подхода к лечению и конкретизации показаний к ЭАТ и ЭПТ все больные в группах в зависимости от тяжести состояния были разделены на три группы.

I группа исследуемых: ИБП < 13; APACHE II < 10: основная группа – 32*, группа сравнения – 28*.

II группа исследуемых: ИБП < 14-22; APACHE II < 10-15: основная группа – 34**, группа сравнения – 30*.

III группа исследуемых: ИБП ≥ 23; APACHE II 16-25: основная группа – 30***, группа сравнения – 29*.

Методы лечения:

*- НГИ – назогастроэнтестинальное дренирование;

**- НГИ+ЭАТ – назогастроэнтестинальное дренировани + энтеральная антигипоксическая терапия;

*** - НГИ+ЭАТ+ЭПТ – назогастроэнтестинальное дренирование + энтеральная антигипоксическая и эндопортальная терапии.

Иммунохимические исследования белков острой фазы щелочной фосфатазы (ЩФ) и кишечно-щелочной фосфатазы (КЩФ) в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии проводили у 76 больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом, осложненным энтеральной недостаточностью. При этом у 50 пациентов, соматически здоровых, в качестве референтных значений были взяты показатели ЩФ и КЩФ.

Референтные значения в сыворотке этой группы составили: ЩФ – 105,0±3,6 Ед/л, ТКЩФ – 1,87±0,09 Ед/л, ТКЩФ/ЩФ – 1,71±0,02 % . Референтные значения в каловой эмульсии: ЩФ – 27,1± 1,94 Ед/л, ТКЩФ – 1,80±0,17 Ед/л, ТКЩФ/ЩФ – 6,74±0,41 %.

Все исследования проводили в острую стадию, стадию стабилизации клинических проявлений, стадию реконвалесценции и в день выписки из стационара.

Кровь брали из центральной или периферической вены, а также из брыжеечной вены во время операции т.е. до, во время операции, на 1-3, 4-7, 8-13 день после вмешательства. Помещали в центрифугу "ЦЛК-1" на 30 минут при 3000 об/мин.

Исследование проводили в течение 12-14 часов с момента забора биологического материала.

Количество образцов, характеристика биологического материала для исследования в зависимости от патологии распределились следующим образом:

1.Сыворотка крови больных, число образцов – 816

а. Язвенная болезнь ДПК, осложненная перфорацией – 146

б. Острый гангренозно-перфоративный аппендицит – 240

в. Тонкокишечная непроходимость – 56

г. ЖКБ. Острый гангренозно-перфоративный холецистит – 246

д. Острый панкреатит – 128

2.Тонкокишечный химус, фекальной эмульсии, число образцов – 645

а. Язвенная болезнь ДПК, осложненная перфорацией – 97

б. Острый гангренозно-перфоративный аппендицит – 184

в. Тонкокишечная непроходимость – 60

г. ЖКБ. Острый гангренозно-перфоративный холецистит – 92

д. Острый панкреатит – 212.

Показатели лазерной допплеровской флоуметрии для диагностики и прогнозирования течения энтеральной недостаточности на фоне вторичного распространенного перитонита получали ПЛДФ анализатором микрокровотока и микролимфотока (аппаратом «Лазма МЦ-1», Россия). Показатели регистрировали до и после удаления источника перитонита и промывания брюшной полости физиологическим раствором, а также через 24 и 48 часов во время программных санаций брюшной полости.

Показатели регистрировали в четырех точках (область париетальной брюшины в зоне очага, в зоне париетальной брюшины, максимально

отдаленной от очага, в зоне тощей кишки (40 см от связки Трейтца), в зоне средней трети поперечноободочной кишки) в течение 2–3 минут.

При сборе данных произведено 768 сканирований.

Во время исследования снимали следующие показатели:

- ПМ (п. е.), являющейся функцией от концентрации эритроцитов в зондируемом объеме ткани и их усредненной скорости;

- СКО (σ, п. е.), т. е. средние колебания перфузии относительно среднего значения ПМ, характеризующие временную изменчивость перфузии, отражающие среднюю изменчивость кровотока во всех частотных диапазонах;

- Kv (%), характеризующий соотношение между изменчивостью перфузии с средней перфузией в зондируемом участке, т. е. отражающий вазомоторную активность сосудов.

Анализировались также показатели, полученные в результате Вайвлет-преобразования – НТ, МТ, ПШ и ИЭМ.

Полученные показатели сопоставлялись с референсными показателями перитонеальной микроциркуляции, которые определялись у пациентов во время плановых операций на органах брюшной полости (16 больных). Они соответственно фиксировались в параметрах: ПМ (п. е.) – 32,23±1,22; СКО (п. е.) – 5,43±0,36; Kv (%) – 12,61±1,55; НТ (п. е.) – 0,61±0,07; МТ (п. е.) – 0,58±0,03; ПШ (п. е.) – 1,17±0,08; ИЭМ – 1,24±0,05.

Всем больным после проведения НГИ дренирования во время операции, а также на третьи и пятые сутки после вмешательства производился забор тонкокишечного отделяемого для микробиологического исследования.

Исследование энтерального микробиома проводилось согласно Методическим рекомендациям «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника» (утв. Минздравом РСФСР 14 апреля 1977 г.).

Выделение и идентификацию использованных культур возбудителей проводили с применением анализатора VITEK 2 Compact 30 4700733 (Франция). Определяли колониеобразующие единицы (КОЕ) в 1 мл тонкокишечного химуса. Способность подавлять развитие микроорганизмов

исследовалась методом диффузии в агар. Исследования выполнены согласно рекомендациям Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням «Определение чувствительности к антимикробным препаратам дискодиффузионным методом» EUCAST (версия 6.0, 2017 г.). Пограничные значения диаметров зон подавления роста калиброваны по отношению к гармонизированным европейским пограничным значениям, которые опубликованы EUCAST и размещены в свободном доступе. Исследовалась чувствительность к 10 наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам.

Отсутствие зоны задержки роста: бактерии не восприимчивы к препарату – R. Зона задержки роста диаметром выше 10 мм интерпретировалась как высокая чувствительность микробов – S.

Группы исследования были сопоставимы по возрасту, полу и характеру патологии.

Исследуемые по тяжести патологии, стадиям ОЭН и объёму микробиологических исследований распределились следующим образом:

- I стадия острой энтеральной недостаточности (60 пациента): ИБП – 13,5±0,5; APACHE II – 11,3±1,1; ЭМФК – 4,7±0,3; количество посевов/изолятов – 216/1944;

- II стадия острой энтеральной недостаточности (64 пациент): ИБП – 14,2±0,4; APACHE II – 12,4±0,8; ЭМФК – 16,6±1,2; количество посевов/изолятов – 243/2673;

- III стадия острой энтеральной недостаточности (59 пациентов): ИБП – 14,7±0,3; APACHE II – 12,9±0,5; ЭМФК – 27,4±1,4; количество посевов/изолятов – 699/6777.

Моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ определяли с использованием гастроэнтерографа, который был разработан на кафедре общей хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И.

Вернадского» Медицинская Академия имени С.И. Георгиевского [Баснев У.И., 2018] [25].

Электрогастроэнтерографию (ЭГЭГ) проводили в первые сутки (1440 минут) после хирургического вмешательства непрерывно. В последующие сутки показатели снимались через каждые 4 часа. Временная общая длительность исследования составила 2880 минут.

Амплитуда колебаний (в среднем) подсчитывалась как среднеарифметическая суммы амплитуд за 30 минут наблюдения. Мониторинг завершали при купировании пареза и восстановлении моторной функции ЖКТ.

Во время исследования фиксировались и подвергались анализу параметры:

- PS – суммарный уровень электрической активности (показатель электрической активности отделов ЖКТ за время исследования);

- P(i) – параметр электрической активности каждого из отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): желудок, двенадцатиперстная кишка, тощая кишка, подвздошная и толстая кишка. Рассчитывается для каждого отдела;

- P(i)/PS в % – отношения электрической активности отдельного органа в общий уровень электрической активности всего ЖКТ. Рассчитывается отдельно для каждого отдела ЖКТ;

- K – коэффициент ритмичности. Это отношение длины огибающей спектра к ширине спектрального участка исследуемого отдела;

- P(i)/P (i+1) в % – коэффициент отношения электрической активности вышележащего отдела к нижележащему отделу ЖКТ.

Показатели электрической активности ЖКТ регистрировались при расположении электродов на коже передней брюшной стенки. При этом первый электрод располагался в зоне антродуоденального водителя ритма, второй – зоне илеоцекального отдела, третий – зоне пояснично-подвздошной области слева.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Распределение данных было нормальным. Тип распределения осуществляли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической (M+m). Использовали программы SPSS 11.5, Statistica 7.0, MSExelM.

Иммунохимический анализ белков острой фазы ТШФ и ЩФ в сыворотки крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии проводили у 76 пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости осложненными разлитым гнойно – фибринозным перитонитом и энтеральной недостаточностью.

Исследование показателей ТКЩФ И ЩФ у 26 пациентов, оперированных по поводу острого гангренозно-перфоративного аппендицита, осложненного распространенным перитонитом и энтеральной недостаточностью, выявило общие закономерности.

Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у пациентов с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного аппендицита наблюдается у всех исследуемых до операции и в раннем послеоперационном периоде от 1-го до 3 суток (2,29± 0.13Ед/л - 1,87±0,46 Ед/л ($p \geq 0,05$),4,31±1,09 Ед/л 3,86±0,93 Ед/л.($p \leq 0,05$). В течение 5-7 суток после вмешательства уровень ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии снижается значительно (почти вдвое быстрее), чем в крови, сравниваясь к 13-му дню (тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии: 1,89±0,66 Ед/л – 1,24 ±0,39Ед/л. В сыворотки крови 1,42± 0,45Ед/л - 1,18±0,74 Ед/л). (Стр. 42. Таблица 9. Стр. 43. Рисунок 6).

Исследование общей щелочной фосфатазы в сыворотке крови у больных этой группы показало, что показатели ее уровня в два раза выше, чем уровень

показателей в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии (Стр. 44. Рисунок 7).

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного аппендицита наблюдается у всех больных до оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде от 1-го до 3-х суток. Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с 257±24,6 до 213±29,2 Ед/л ($p \leq 0,05$), что даже перед выпиской в два раза превышает нормальных значений в сыворотке крови доноров (Стр. Таблица 9. Рисунок 7).

Что касается уровней общей ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация наблюдается перед операцией (141±17,3Ед/л($p \leq 0,05$), ниже в 1-3 сутки (95±13,4Ед/л($p \leq 0,05$), и интенсивно снижается на 5-7 сутки (57±14,6Ед/л($p \leq 0,05$) после вмешательства, достигая минимальных значений к 13-му дню наблюдения (38±4,9Ед/л($p \leq 0,05$). (Стр. 36 Рисунок 7).

Наиболее интересные результаты получены нами при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокищечной изоформы (ТКЩФ), а при изучении коэффициента их отношений, выраженного в процентах. В сыворотки крови эта величина варьирует в узком диапазоне и не меняется при перитоните на протяжении всего периода наблюдений (0,55-0,67%). В тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии это отношение минимально до операции (3,05±0,15 %). При $p \leq 0,05$. Повышается в 1-3 сутки и снижается до 3,26±0,27% к 13-ым суткам ($p \leq 0,05$). (Стр.45. Рисунок 8. Стр. 42. Таблица 9).

Исследование уровня ТКЩФ и ЩФ у 10 пациентов с гангренозным-перфоративным холециститом, осложненным разлитым гнойно-фибринозным перитонитом и энтеральной недостаточностью, показало, что уровень тонкокишечной щелочной фосфатазы в тонкокишечном химусе и фекальной

эмульсии у больных этой группы в два раза выше, чем их показатели в сыворотке крови (Стр. 46. таблица 10). Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных этой группы наблюдается у всех исследуемых до операции и в раннем послеоперационном периоде от 1 до 3 суток. В сроки 5-7 сутки после вмешательства показатели ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии снижаются почти вдвое быстрее, чем в крови, сравниваясь к 13-му дню (Стр. 47. рисунок 9).

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых этой группы наблюдается у всех больных до операции и в раннем послеоперационном периоде от 1 до 3 суток. Далее на протяжении всего периода выздоровления у исследуемых наблюдается равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с 344±24,7 до 202±29,7 Ед/л($p<0,05$), что даже перед выпиской в два раза превышает нормальных значений в сыворотке крови доноров.

Что касается уровней общей ЩФ в фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация при остром гангренозно-перфоративном холецистите регистрируется перед операцией, чуть пониже – в ближайшие сроки после вмешательства (1-3 сутки) и интенсивно снижается на 5-7 сутки после операции, достигая минимальных значений к 13-му дню (Стр. 48. рисунок 10).

Наиболее интересные результаты получены нами при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокищечной изоформы (ТКЩФ), а коэффициента их отношений, выраженного в процентах. Исследование показателей отношения ТКЩФ к ЩФ у 10 больных с гангренозно-перфоративным холециститом выявило следующие общие закономерности. В сыворотке крови величина этого отношения имеет значение в весьма узком диапазоне (0,55±0,22-0,67±0,21% ($p\leq0,05$) и не меняется при перитоните на протяжении всего периода наблюдения больных с разлитым гнойно-

фибринозным перитонитом на фоне острого гангренозно-перфоративного холецистита.

Что касается отношения ТКЩФ к ЩФ в фекальной эмульсии, то ее минимальная концентрация при остром гангренозно-перфоративном холецистите наблюдается перед операцией (3,09±1,05%). После операции на 1-3 сутки наблюдения отмечается резкий всплеск этого показателя (4,00±1,28%), сохраняющийся выше дооперационных цифр на 5-7 и 13-е сутки (3,32±1,26; 3,26±1,27%) ($p \leq 0,05$). Отсутствие вариабельности говорит о более точной реакции т.е. ее специфичности. (Стр. 49. Рисунок 11).

Исследование содержания ТКЩФ, ЩФ и их отношения у 16 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией, выявило определенные закономерности.

Так достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией, наблюдается у всех больных до операции и в ранние сроки после вмешательства (1-3 сутки). На 5-7 сутки после хирургического вмешательства уровень ТКЩФ в фекальной эмульсии снижается значительно (вдвое быстрее), чем в крови. К 13-му дню уровни ТКЩФ в обеих средах выравниваются (Стр. 52. Рисунок 12).

Абсолютно противоположная картина наблюдается в этой группе больных при изучении общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии. Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови и фекальной эмульсии у исследуемых пациентов с язвенной болезнью ДПК, осложненной перфорацией, распространенным перитонитом, наблюдается у всех больных до операции и в ближайшие сроки после вмешательства (1-3 сутки). Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с 351± 32,2 до 219±30,0 Ед/л($p \leq 0,05$), что даже перед выпиской в два раза превышает нормальных значений в сыворотке крови доноров (Стр. 53. Рисунок 13).

Что касается уровней общей ЩФ в фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация в этой группе наблюдается перед операцией, чуть пониже – в ранние сроки после операции (1-3 сутки) и интенсивно снижается на 5-7 сутки после операции, достигая минимальных значений к 13-му дню (Стр.53. Рисунок13)

Наиболее интересные результаты были получены при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокишечной изоформы (ТКЩФ), а коэффициента их отношений, выраженного в процентах.

Исследование отношения ТКЩФ к ЩФ у 16 больных с язвенной болезнью ДПК, осложненной перфорацией и распространенным перитонитом, выявило следующие закономерности. В сыворотке крови величина этого отношения имеет значение в очень узком диапазоне (0,57±0,27 - 0,67±0,22 % ($p<0,05$)) и не меняется при перитоните на протяжении всего периода наблюдения больных этой группы.

Что касается отношения ТКЩФ к ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее минимальная концентрация при язвенной болезни ДПК, осложненной перфорацией и распространенным перитонитом, наблюдается перед операцией, а сразу после операции на 1-3 сутки наблюдения происходит резкий всплеск этого показателя, сохраняющийся выше дооперационных цифр и на 5-7, 13 сутки после вмешательства (Стр.54. рисунок 14).

Исследования показателей ТКЩФ, ЩФ и их отношения у 12 больных с панкреонекрозом, осложненным распространенным перитонитом, выявило, что концентрация тонкокишечной щелочной фосфатазы в фекальной эмульсии у пациентов этой группы в два раза выше, чем их концентрации в крови. Наоборот, концентрация общей щелочной фосфатазы в крови больных этой группы в два раза выше, чем их концентрации в фекальной эмульсии. Еще большую разницу в крови и фекальной эмульсии демонстрирует отношение этих двух фосфатаз.

Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с острым панкреонекрозом, осложненным распространенным перитонитом, регистрируется у всех пациентов до операции и в ранние сроки после вмешательства (1-3 сутки). На 5-7 сутки после операции уровни ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии снижаются значительно, почти вдвое быстрее, чем в крови, сравниваясь к 13-му дню (Стр.56. Рисунок 15).

Абсолютно противоположная картина у больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом на фоне панкреонекроза наблюдается при изучении уровней общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии.

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с острым панкреонекрозом регистрируется у всех исследуемых до вмешательства и в ранние сроки после него (1-3 сутки). Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с 423±53,6 до 298±32,9 Ед/л ($p<0,05$), что даже перед выпиской в два раза превышает нормальные значения в сыворотке крови доноров.

Что касается показателей общей ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация при остром панкреонекрозе наблюдается перед операцией, чуть пониже – в ранние сроки после вмешательства (1-3 сутки), на 5-7 сутки после операции они интенсивно снижаются, достигая минимальных значений к 13-му дню (Стр. 56. Рисунок 16).

Наиболее интересные результаты были отмечены при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокишечной изоформы (ТКЩФ), а коэффициента их отношений, выраженного в процентах.

Исследование отношения ТКЩФ к ЩФ у 12 больных с острым панкреатитом выявило определенные общие закономерности. Так в сыворотке крови величина этого отношения имеет значение в весьма узком диапазоне

(0,62±0,17 - 0,71±0,22(p<0,05)) и не меняется на протяжении всего периода наблюдения больных с острым панкреонекрозом.

Что касается отношения ТКЩФ к ЩФ в фекальной эмульсии, то ее минимальная концентрация при остром панкреонекрозе наблюдается перед операцией. После вмешательства на 1-3 сутки наблюдения регистрируется резкий всплеск этого показателя, который сохраняется выше дооперационных цифр на 5-7 и 13-е сутки (Стр.58. Рисунок 17).

Исследование содержания ТКЩФ, ЩФ и их отношения у 12 больных с тонкокишечной непроходимостью показал, что концентрация тонкокишечной щелочной фосфатазы в фекальной эмульсии в два раза выше, чем их концентрации в крови. Наоборот, концентрации общей щелочной фосфатазы в крови больных с тонкокишечной непроходимостью в два раза выше, чем их концентрации в фекальной эмульсии. Еще большую разницу в крови и фекальной эмульсии демонстрирует отношение этих двух фосфатаз.

Достоверное повышение уровня ТКЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых с тонкокишечной непроходимостью отмечено у всех больных до операции и в ближайшие сроки после нее (1-3 сутки). После вмешательства на 5-7 сутки уровень ТКЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии снижается значительно быстрее, чем в крови (почти в двое), выходя почти на один и тот же уровень к 13-му дню (Стр. 60. Рисунок 18).

Противоположная картина у больных с тонкокишечной непроходимостью наблюдается при изучении уровней в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии общей ЩФ (Ст. , рисунок 19) .

Достоверное повышение уровня общей ЩФ в сыворотке крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у исследуемых с тонкокишечной непроходимостью наблюдается у всех до операции и в ранние сроки после нее (1-3 сутки). Далее на протяжении всего периода выздоровления идет равномерное снижение концентрации ЩФ в крови с

477±46,6 до 292±29,6 Ед/л($p<0,05$), что даже перед выпиской вдвое превышает нормальные значения в сыворотке крови доноров.

Что касается уровней общей ЩФ в фекальной эмульсии, то ее максимальная концентрация при тонкокишечной непроходимости наблюдается перед операцией, чуть пониже – в ближайшее время после вмешательства (1-3 сутки) и интенсивно снижается на 5-7 сутки после операции, достигая минимальных значений к 13-му дню (Стр. 61. Рисунок 19).

Наиболее интересные результаты получены нами при изучении не абсолютных значений общей ЩФ и ее тонкокишечной изоформы (ТКЩФ), а коэффициента их отношений, выраженного в процентах. Изучение показателей отношения ТКЩФ к ЩФ у этой группы пациентов показало, что в сыворотке крови величина этого отношения имеет значение в очень узком диапазоне (0,55±0,20 - 0,68±0,25 %($p<0,05$)) и не меняется на протяжении всего периода наблюдения больных с тонкокишечной непроходимостью.

Что касается отношения ТКЩФ к ЩФ в тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии, то ее минимальная концентрация при тонкокишечной непроходимости наблюдается перед операцией. После операции на 1-3 сутки наблюдения регистрируется резкий всплеск этого показателя, который сохраняется выше дооперационных цифр и на 5-7 и на 13-е сутки (Стр. 62. Рисунок 20).

Таким образом, как видно из исследования, абсолютные (ТКЩФ в Ед/л) и относительные (отношения ТКЩФ к ЩФ в %) цифры ТКЩФ имеют достоверное повышение во всех группах исследуемых с острыми воспалительными заболеваниями органов брюшной полости как до операции, так и в ранние сроки после вмешательства (1-3 день) в группах больных с ОП и ОХ.

Антигипоксическая терапия проводилась у 42 оперированных с разлитым гнойным перитонитом и Мангеймским индексом перитонита 21,6 баллов (средние значения). Возраст оперированных составил 19 – 65 лет. По назоологической патологии больные были распределены следующим образом:

острый аппендицит – 17; язвенная болезнь, осложненная перфорацией – 8; панкреатит – 5; тонкокишечная непроходимость – 10; острый холецистит – 2.

Во время операции после устранения источника перитонита проводили назогастроинтестинальную интубацию кишечным зондом. Через него удаляли застойное кишечное содержимое. После чего промывали просвет кишечника физиологическим раствором до чистых вод. После санации брюшной полости 5 – 10 л физиологического раствора в просвет кишечника через НГЭЗ вводили 100 мл оксигенированной воды (ОВ). Просвет зонда пережимался зажимом в течение 60 минут. Брюшная полость ушивалась через все слои, или операция заканчивалась наложением программной лапаротомии.

Введение оксигенированного препарата выполняли с интервалом 12 часов от первого введения два раза в сутки по 200 мл. Продолжительность введения зависела от купирования пареза и составила от 3-х до 5-ти суток.

На протяжении введения ОВ изучалось кислотно-щелочное состояние крови (КЩС), газовый состав крови. Кроме того, эти параметры исследовали до введения оксигенированных препаратов.

Исследования показали, что у всех пациентов с перитонитом и кишечной недостаточностью отмечен ацидоз, гиперкапния и гипоксия. После введения оксигенированного препарата фиксировано быстрое уменьшение проявления гипоксии, что подтверждено повышением парциального давления кислорода в крови, взятой с брыжеечных и центральных вен. Показатели щелочного состояния крови, газовый состав крови регистрировались соответственно:

pH: исходные – 7,26±0,6, через 30 мин – 7,28±0,4, через 60 мин – 7,30±0,1, через 120 мин – 7,32±0,2;

pCO_2 (мм. рт. ст.): исходные – 45,5±1,2, через 30 мин – 44,4±1,4, через 60 мин – 38,5±1,6, через 120 мин – 35,4±0,3;

pO_2 (мм. рт. ст.): исходные – 32±1,2, через 30 мин – 63±1,2, через 60 мин – 68±1,0, через 120 мин – 84±1,5;

TCO_2, %: исходные – 22,3±0,7, через 30 мин – 22,2±1,0, через 60 мин – 20,9±0,6, через 120 мин – 17,8±0,5;

HCO3, ммоль|л: исходные – 21±1,2, через 30 мин – 20,8±1,3, через 60 мин – 19,3±0,5, через 120 мин – 16,5±0,3;

BE в моль|л: исходные – 5,9±0,2, через 30 мин – 6,1±0,4, через 60 мин – 9,1±0,3, через 120 мин – 12,0±0,3;

BE ect, моль|л: исходные – 6,0±0,2, через 30 мин – 6,1±0,1, через 60 мин – 9,1±0,5, через 120 мин –12,0±0,8;

SO_2 %: исходные – 64,1±1,5, через 30 мин – 74,9±1,1, через 60 мин – 82,4±0,9, через 120 мин – 88,5±1,1;

O_2 станд., %: исходные – 14,1±0,2, через 30 мин – 15,2±0,2, через 60 мин – 16,6±0,2, через 120 мин – 20,1±0,3;

R1: исходные – 40±1,6, через 30 мин – 49±2,1, через 60 мин – 30±1,0, через 120 мин – 34±0,9.

Мониторинг перитониальной микроциркуляции по прогнозированию и течению кишечной недостаточности проводили у 28 больных (9 женщин, 17 мужчин), оперированных по поводу разлитого фибринозно-гнойного перитонита. Исследуемые пациенты объединены в группы: основная группа – 14 человек, группа сравнения – 14 человек. Длительность заболевания составила от 23 до 78 часов. Средний возраст исследуемых составил 56±4,2 лет.

Оценивая показатели микроциркуляции, полученные при исследовании ПЛДФ в основной группе и группе сравнения, можно сказать, что они иллюстрировали выраженные нарушения пре- и посткапиллярного сопротивления и расстройства тканевой перфузии; статистически не различались.

В обеих группах при интенсивной терапии с применением различных ее схем через 24 часа показатели микроциркуляции в них имели индивидуальные отличия. В основной группе значения ПМ, СКО и Kv оставались достоверно ниже в сравнении с группой сравнения ($p \leq 0,05$). МТ и НТ перитонеальных

сосудов, а также ИЭМ в основной группе был сравнительно ниже. В то же время ПШ в основной группе повышался (p≥0,05).

Через 48 часов в показателях микроциркуляции отмечались более четкие изменения. В основной группе прогрессировали нарушения микроциркуляции, что подтверждалось снижением ПМ, СКО, Kv, МТ, НТ и ИЭМ (p≤0,05). В то же время повышался ПШ в сосудах париетальной и висцеральной брюшины (p ≤0,05) (Стр. 63. рисунок 23- 24).

Анализ показателей энтерографии в группах исследования (основной и группе сравнения) показал, что результаты, полученные в течении 12 часов у исследуемых основной группы имеют достоверное снижение соотношения Pi/PS в желудке и значительное повышение этого показателя в кишечнике (Pi/PS при ИБП I: желудок-8,4±1,1%, ДПК-0,9±0,2%, тощая кишка-1,7±0,5%, подвздошная кишка-3,3±0,9%, толстая кишка-24,3±1,7%, при p <0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах в этой группе был ниже нормы в эти же сроки (желудок-2,1±0,8, ДПК-0,3±0,1, тощая кишка-1,3±0,4, подвздошная кишка-0,9±0,5, толстая кишка-11,9±1,1, при p <0,05.

В контрольной группе эти показатели составили: Pi/PS при ИБП I: желудок-7,3±1,1%, ДПК-1,0±0,5%, тощая кишка-1,3±0,4%, подвздошная кишка-2,4±0,9%, толстая кишка-25,8±197%, при p <0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах в этой группе был ниже нормы в эти же сроки (желудок-1,8±0,7, ДПК-0,2±0,1, тощая кишка-1,1±0,4, подвздошная кишка-1,1±0,5, толстая кишка-12,4±1,5, при p <0,05.

При ИБП II: желудок-8,5±1,3%, ДПК-0,9±0,3%, тощая кишка-1,3±0,5%, подвздошная кишка-3,2±0,7%, толстая кишка-23,9±1,6%, при p <0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах в этой группе был ниже нормы в эти же сроки (желудок-1,8±0,8, ДПК-0,2±0,1, тощая кишка-1,2±0,4, подвздошная кишка-0,8±0,5, толстая кишка-11,7±1,1, при p <0,05.

В контрольной группе эти показатели составили: Pi/PS при ИБП Ш II: желудок-7,1±1,8%, ДПК-0,8±0,4%, тощая кишка-1,2±0,4%, подвздошная кишка-2,4±0,7%, толстая кишка-24,3±1,8%, при p<0,05. Коэффициент же (К –

ритм) ритмичности во всех отделахв этой группе был ниже нормы в эти же сроки (желудок-1,6±0,7, ДПК-0,1±0,1, тощая кишка-1,0±0,2, подвздошная кишка-1,0±0,4, толстая кишка-11,2±1,5, при p<0,05.

При ИБП III: желудок-8,2±1,1%, ДПК-0,9±0,1%, тощая кишка-1,3±0,4%, подвздошная кишка-3,0±0,4%, толстая кишка-23,8±1,6%, при p<0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах в этой группе был ниже нормы в эти же сроки (желудок-1,7±0,8, ДПК-0,2±0,1, тощая кишка-1,0±0, подвздошная кишка-0,9±0,5, толстая кишка-11,5±1,1, при p<0,05.

В контрольной группе эти показатели составили: Pi/PS при ИБП Ш II: желудок-6,7±0,8%, ДПК-0,8±0,4%, тощая кишка-1,2±0,4%, подвздошная кишка-2,5±0,8%, толстая кишка-26,1±1,8%, при p<0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах в этой группе был ниже нормы в эти же сроки (желудок-1,5±0,7, ДПК-0,2±0,1, тощая кишка-1,0±0,1, подвздошная кишка-1,2±0,4, толстая кишка-11,4±1,5, при p<0,05.

Результаты электрогастрографии в промежутке от 12 до 24 часов после хирургического пособия у исследуемых основной группы, у которых регистрировали ИБП I-II, отмечается положительная динамика показателей, снижение некоторых показателей ее становятся не достоверными по сравнению с нормой, в отличие от исследуемых в основной и контрольной группах при ИБП III. Здесь отмечаются низкие показатели Pi/PS, К-ритм и показатели Pi/P:(основная группа-желудок-6,4±1,2%, ДПК-1,1±0,2%, тощая кишка-1,3±0,4%, подвздошная кишка-3,5±0,8%, толстая кишка-24,4±1,8%, при p <0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах в этой группе был: желудок-1,2±0,8, ДПК-0,3±0,1, тощая кишка-1,4±0,4, подвздошная кишка-1,2±0,8, толстая кишка-13,7±1,2, Pi/P- желудок-4,1±1,1%, ДПК-0,4±0,1%, тощая кишка-0,1±0,1%, подвздошная кишка-0,1±0,1% (при p<0,05), группа сравнения -желудок-6,1±1,1 %, ДПК-1,0±0,3%, тощая кишка-1,2±0,3%, подвздошная кишка-2,5±0,8%, толстая кишка-22,7±1,9%, при p <0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах в этой группе был: желудок-1,7±0,8, ДПК-0,1±0,1, тощая кишка-1,2±0,3, подвздошная

кишка-1,3±0,6, толстая кишка-13,1±1,1, Pi/P- желудок-3,5±1,0%, ДПК-0,2±0,1%, тощая кишка-0,1±0,1%, подвздошная кишка-0,2±0,1% (при p<0,05), что свидетельствует об угнетении активности ЖКТ.

Анализируя показатели ЭГЭГ до 48 часов после вмешательства с тяжестью ИБП II уже на 29,7±0,9 часов практически достоверно не отличается от референтных показателей, за исключением показателей при мониторинге толстого кишечника.

Аппроксикация показателей электрической активности ЖКТ у исследуемых группы сравнения ИБП I отмечается в среднем через 30±0,9 часов, а у больных с ИБП II в среднем через36,6±0,7часов после вмешательства.

Через 48-72 часа (3 суток) у оперированных основной группы отмечается нормализация показателей при МПИ I-II. Это соответствует клинической картине купирования пареза. Они соответствовали: основной группы имеют достоверное снижение соотношения Pi/PS в желудке и значительное повышение этого показателя в кишечнике (Pi/PS при ИБП I: желудок-22,4±1,6%, ДПК-1,8±0,6%, тощая кишка-3,6±0,5%, подвздошная кишка-6,8±0,9%, толстая кишка-54,6±2,8%, при p <0,05. Коэффициент (К – ритм) ритмичности во все отделах был: (желудок-6,1±0,9, ДПК-0,7±0,2, тощая кишка-3,1±0,5, подвздошная кишка-4,3±1,3, толстая кишка-20,8±1,6, при p <0,05.

В контрольной группе эти показатели составили: Pi/PS при ИБП I: желудок-17,8±1,4%, ДПК-2,1±0,3%, тощая кишка-2,3±0,4%, подвздошная кишка-6,2±0,8%, толстая кишка-51,2±1,8%, при p <0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах в этой группе был ниже нормы в эти же сроки (желудок-3,8±0,8, ДПК-0,6±0,2, тощая кишка-3,0±0,3, подвздошная кишка-4,1±0,7, толстая кишка-17,3±1,2, при p <0,05.

При ИБП II основной группы: желудок-20,1±1,2%, ДПК-1,7±0,3%, тощая кишка-2,9±0,9%, подвздошная кишка-6,7±0,8%, толстая кишка-54,9±2,7%, при p <0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех

отделах этой групп составил был (желудок-4,5±0,3, ДПК-0,6±0,9, тощая кишка-3,0±0,5, подвздошная кишка-4,1±1,2, толстая кишка-20,2±1,4, при р <0,05.

При ИБП II группы сравнения: желудок-15,2±1,3%, ДПК-1,2±0,3%, тощая кишка-2,4±0,4%, подвздошная кишка-5,9±0,7%, толстая кишка-52,7±1,8%, при р <0,05. Коэффициент же (К – ритм) ритмичности во всех отделах этой групп составил был (желудок-3,5±0,6, ДПК-0,5±0,1, тощая кишка-3,1±0,3, подвздошная кишка-4,0±0,6, толстая кишка-16,2±1,0, при р <0,05.

У больных обеих групп с ИБП III показатели работы ЖКТ остается на достоверно низком уровне. Причиной этого тяжелое течение перитонита и энтеральной недостаточности. Что обусловило летальность.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что внутрипросветное введение через зонд больным с перитонитом, осложненным кишечной недостаточностью, обеспечивает купирование в ранние сроки гипоксию кишечной стенки и проявления кишечной недостаточности. Это подтверждается и при измерении моторной функции желудочно-кишечного тракта. Данная методика позволяет сократить сроки нахождения зонда в просвете полых органов и, как правило, исключить риск появления осложнений, связанных с ним.

Анализ энтерального патобиома при распространенном вторичном перитоните, осложненном энтеральной недостаточностью, проводили у 183 пациентов. Забор тонкокишечного отделяемого для микробиологического исследования проводили после проведения НГИ интубации.

Стадии ОЭН диагностировали при ультразвуковом исследовании. При этом определяли толщину стенки кишки, ее диаметр и частоту перистальтических движений.

Далее рассчитывали энтеральный морфофункциональный коэффициент (ЭМФК) по формуле: ЭМФК = Тст(к)×Д(к)/ЧПД в 1 мин, где Тст(к) – толщина стенки кишки (мм); Д(к) – диаметр кишки (мм); ЧПД – частота

перистальтического движения кишки в одну минуту. При значении ЭМФК до 5 баллов определяли как I стадию компенсации; от 5 до 25 баллов выявляли II стадию субкомпенсации; при значении ЭМФК выше 25 баллов диагностировали III стадию декомпенсации [14].

Для анализа микробного пейзажа энтерального содержимого у больных в I группе (n = 6о) были получены следующие данные: Enterococcus spp. – $2,8 \pm 1,1 \times 10^3$ КОЕ; Escherichia coli (с нормальной ферментативной активностью) – $5,7 \pm 0,9 \times 10^5$ КОЕ; Klebsiella spp. – $4,4 \pm 0,3 \times 10^4$ КОЕ; Candida – $3,8 \pm 0,5 \times 10^4$ КОЕ; Clostridium spp. – $4,7 \pm 0,8 \times 10^4$ КОЕ; Staphylococcus aureus – $1,1 \pm 0,2 \times 10^2$ КОЕ; Staphylococcus saprophyticus – $4,1 \pm 1,1 \times 10^4$ КОЕ; Acinetobacter $4,5 \pm 0,4 \times 10^4$ КОЕ; Enterobacter spp. – $5,4 \pm 1,1 \times 10^5$ КОЕ; Citrobacter – $3,1 \pm 0,4 \times 10^4$ КОЕ.

Во второй группе(n = 64) исследования с субкомпенсированной ОЭН были получены следующие результаты: Enterococcus spp. – $3,8 \pm 0,8 \times 10^4$ КОЕ; Escherichia coli (с нормальной ферментативной активностью) – $6,5 \pm 1,1 \times 10^6$ КОЕ; Klebsiella spp. – $5,3 \pm 0,5 \times 10^5$ КОЕ; Candida – $4,4 \pm 0,6 \times 10^5$ КОЕ; Clostridium spp. – $7,7 \pm 1,2 \times 10^7$ КОЕ; Staphylococcus aureus – $2,2 \pm 0,4 \times 10^3$ КОЕ; Staphylococcus saprophyticus – $3,8 \pm 0,9 \times 10^4$ КОЕ; Acinetobacter $6,5 \pm 0,6 \times 10^4$ КОЕ; Enterobacter spp. – $4,4 \pm 0,7 \times 10^5$ КОЕ; Citrobacter – $4,7 \pm 0,4 \times 10^7$ КОЕ.

В группе больных(n=59) с декомпенсированной ОЭН сформированный энтеральный патобиом представлен следующим образом: Enterococcus spp. – $5,4 \pm 0,9 \times 10^5$ КОЕ; Escherichia coli (с нормальной ферментативной активностью) – $3,8 \pm 0,7 \times 13$ КОЕ; Klebsiella spp. – $8,7 \pm 0,5 \times 10^8$ КОЕ; Candida – $7,8 \pm 0,7 \times 10^8$ КОЕ; Clostridium spp. – $9,7 \pm 1,2 \times 10^{10}$ КОЕ; Staphylococcus aureus – $6,5 \pm 0,5 \times 10^6$ КОЕ; Staphylococcus saprophyticus – $2,2 \pm 0,6 \times 10^2$ КОЕ; - Acinetobacter $5,4 \pm 0,4 \times 10^5$ КОЕ; Enterobacter spp. – $6,5 \pm 0,4 \times 10^6$ КОЕ; Citrobacter – $8,4 \pm 1,1 \times 10^9$ КОЕ.

При анализе результатов исследования видно, что в группах пациентов с компенсированной и субкомпенсированной ОЭН статистически значимых отличий изменений микробиома не регистрируется. Наблюдалось некоторое

увеличение патогенных изолятов Staphylococcus aureus, Clostridium spp., а также Citrobacter ($p \geq 0,05$).

Более значимые и качественные изменения энтерального микробиома отмечены в III группе с декомпенсированной ОЭН. На фоне снижения роста сапрофитной микрофлоры (Staphylococcus saprophyticus и Escherichia coli более чем в 2 раза), отмечено значительное увеличение присутствия Klebsiella spp., Candida, Clostridium spp. и Citrobacter ($p \leq 0,05$).

Наибольшего интереса, по нашему мнению, заслуживает тот факт, что в данной группе отмечено значительное увеличение представительства Staphylococcus aureus – патогена, который не является представителем нормального энтерального микробиома ($p \leq 0,05$).

При анализе антибиотикограмм наибольший интерес вызвали данные, полученные в III группе с декомпенсированной ОЭН. Ко всем антибактериальным препаратам отмечено повышение резистентности высеянных изолятов. Высокая резистентность отмечена к полусинтетическим пенициллинам. Оказалось, что почти все возбудители были нечувствительны к ампициллину и лишь к Enterococcus spp. отмечена эффективность в 34,7 %. Аминогликозиды показали эффективность только в отношении Clostridium spp. (39,5 %), Escherichia coli (64,8 %) и Citrobacter (70,9). Наибольшая чувствительность обнаружена к Enterococcus Escherichia, Klebsiella Candida, Clostridium, Staphylococcus aureus, Staphylococcus sapr. Acinetobacter Enterobacter, Citrobacter. ОЭН компенсированная ОЭН субкомпенсированная ОЭН декомпенсированная карбопенемам, гликопептидам и оксазолидинонам. Staphylococcus aureus показал свою устойчивость практически ко всем антибактериальным препаратам, за исключением линезолида, где он показал 100 % эффективность.

При анализе антибиотикограмм во всех группах оказалось, что общий процент антибиотико-резистентных штаммов в I группе составил 8,3 %, во II группе – 13,1 %, в III группе с декомпенсированной ОЭН – 34,5 %.

Учитывая все вышеизложенное, можно заключить, что изучение свойств энтерального патобиома у больных разлитым перитонитом, осложненным ОЭН, имеет большое значение для лечения и прогноза.

По мере прогрессирования ОЭН у больных разлитым перитонитом энтеральный патобиом изменяется: на фоне снижения роста сапрофитной микрофлоры отмечается значительное увеличение патогенных изолятов, особенно Staphylococcus aureus, экспоненциально растет количество антибиотико-резистентных форм.

Знание особенностей энтерального патобиома при декомпенсированной ОЭН в каждом конкретном клиническом случае позволит внести важные изменения в комплекс лечения и позволит снизить летальность в данной группе больных.

Средний койко-день в отделении реанимации больных группы сравнения составил 4,2±0,3, группы исследования – 3,3±0,2 дня. Общий средний койко-день соответственно составил 15,8±0,7 и 18,5±0,8. Летальность в группе сравнения (16,3 %) была выше, чем в группе исследования – 11,3 %.

ВЫВОДЫ

1. Внутрипросветное введение оксегенированного препарата через назогастроинтестинальный зонд в сочетании с эндопортальным введением лекарственных препаратов, через катетеризованную правую желужочно - сальниковую вену, у больных с вторичным перитонитом, осложненным энтеральной недостаточностью, обеспечивает в ранние сроки купирование гипоксии кишечной стенки и проявления кишечной недостаточности.
2. Показатели специфических белков ЩФ и КЩФ в сыворотки крови, тонкокишечном химусе и фекальной эмульсии у больных с энтеральной недостаточностью являются прогностическим и диагностическим критерием у пациентов с вторичным перитонитом, осложненным кишечной недостаточностью.
3. Динамическое исследование показателей ПЛДФ позволяет объективно оценить степень нарушений тканевый микроциркуляции у больных с вторичным перитонитом и может служить прогностическими и диагностическими критериями развития ЭН, что позволяет корригировать операционную стратегию лечения.
4. В качестве ранних скрининговых показателей доплеровской флоуметрии для прогнозирования энтеральной недостаточности могут быть использованы: значения процента микроциркуляции, среднеквадратичное отклонение и коэффициент вариации.
5. Сочетание показателей уровня специфических белков (ЩФ и КЩФ) и показателей ПЛДФ в диагностике и прогнозе энтеральной недостаточности позволяет проводит мониторинг течения энтеральной недостаточности с выбором схем как оперативного пособия, так и терапии.
6. Методика внутрипросветного введения оксегенированного препарата в сочетании с эндопортальным введением лекарственных препаратов снизило в основной группе исследования послеоперационную летальность до 11,3%, в отличии от группы сравнения летальность в котором составила 16,3%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для достоверного прогноза развития энтеральной недостаточности у больных с перитонитом следует определить показатель соотношения КЩФ и КФ.

2. Доплеровская флоумментия для объективного исследования нарушений микроциркуляции должна проводится в розных отделах тонкого кишечника.

3. Сочетание назогастроинтестинальной интубации, энтеральной гипоксической и эндопортальной терапией зависит от степени выраженности энтеральной недостаточности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

НГИ – назогастроэтестинальный зонд

ОВ – оксигенированная вода

ЭАТ – энтеральная антигипоксическая терапия

ЭПТ – эндопортальная терапия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЭГЭГ – электрогастроэнтерография

КЩС – кислотно-щелочное состояние

ЭОФФ – экстренная оценка физиологических функций

ИБП – индекс брюшной полости

НГИ – назогастроэнтестинальное дренирование

НГИ+ЭАТ – назогастроэнтестинальное дренирование + энтеральная антигипоксическая терапия

НГИ+ЭАТ+ЭПТ – назогастроэнтестинальное дренирование + энтеральная антигипоксическая терапия и эндопортальная терапия

ССВО – синдром системного воспалительного ответа

ПОН – полиорганная недостаточность

ПОИО – послеоперационные инфекционные осложнения

МЦР – микроцеркуляторное русло

ЛДФ – лазарная допплеровская флуометрия

РП – распространенный перитонит

АС – абдоминальный сепсис

СШ – септический шок

СЭН – синдром энтеральной недостаточности

ЩФ – щелочная фасфотаза

ПЩФ – плацентарная щелочная фосфатаза

ТКЩФ – тонкокишечная щелочная фосфатаза

СЩФ – сывороточная щелочная фосфатаза

ОКН – острая кишечная непроходимость

НЯК – неспецифический язвенный колит

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдиев, А. А. Причины и диагностика осложнений, требующих релапаротомии в абдоминальной хирургии / А. А. Абдиев // Наука, новые технологии и инновации. – 2017. – № 1. – С. 49–52.

2. Гельфанд, Б. Р. Абдоминальная инфекция и сепсис / Б. Р. Гельфанд, А. И. Кириенко, М. Д. Дибиров, Н. Н. Хачатрян // Инфекции в хирургии. – 2017. – Т. 15, № 3-4. – С. 1 – 27.

3. Абу Варда, Ф. Х. Энтеральный путь коррекции синдрома кишечной недостаточности в хирургической тактике лечения больных с ургентной абдоминальной патологией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Абу Варда Фатхи Хадер. – Рязань, 2012 – С. 24 .

4. Аванесян, Р. Г. Чрескожные миниинвазивные вмешательства при стриктурах билиодигестивных и билиобилиарных анастомозов / Р. Г. Аванесян // 239 Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – Т. 22, № 3. – С. 55–63.

5. Андрющенко В. П. Острый разлитой гнойный перитонит: концептуальные аспекты современной хирургической тактики / В. П. Андрющенко // Инфузия и химиотерапия. - 2020. - № 3.1. - С. 7 - 8.

6. Айрапетов, Л. Н. Об изучении уровня бета-эндорфина в мозге и спинномозговой жидкости при транскраниальной электроаналгезии/ Л.Н.Айрапетов, А.М.Зайчик, М.С.Трухманов, В.П.Лебедев и др.// Физиол.журнал им. И.М.Сеченова.-1985.-Т.71.-№1.-С.56-64.

7. Айвазян, С. А. Прикладная статистика: исследование зависимостей. Финансы и статистика / С. А. Айвазян, И. С. Енюков, Л. Д. Мешалкин. - 1985. – 487.

8. Аксенова, Н. Н. Мангеймский перитонеальный индекс в прогнозировании послеоперационных осложнений у больных перитонитом / Н. Н. Аксенова, Ф. Р. Ахмеров, М. В. Малеев // Общая реаниматология. - 2009. - Т.5. - № 1. - С. 32-36.

9. Александров, Л. В. Энтеральное питание в комплексном лечении больных с механической тонкокишечной непроходимостью / Л. В. Александров, М. Р. Ба, Е. Е. Ачкасов, М. Г. Негребов // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2012. Т. 7. № 2. -С. 503-504.

10. Алешин, Д. А. Роль нарушений микроциркуляции стенки тонкой кишки в развитии острой энтеральной недостаточности при распространенном перитоните: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.27 / Алешин Д. А. Астрахань. -2009. -С. 23.

11. Андрющенко В. П. Острый разлитой гнойный перитонит: концептуальные аспекты современной хирургической тактики / В. П. Андрющенко // Инфузия и химиотерапия. 2020. № 3.1. С. 7– 8. DOI:10.32902/2663-0338-2020-3.1-03.

12. Анисимов, А. Ю. Хирургические аспекты лечебной программы вторичного распространенного гнойного перитонита / А. Ю. Анисимов // Первый съезд хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием) 240 : Сборник материалов, Нижний Новгород, 02–03 июня 2016 года. – Нижний Новгород, 2016. – С. 144.

13. Анисимов, А. Ю. Тотальная ретроградная интубация кишечника в комплексном лечении больных распространенным перитонитом / А. Ю. Анисимов, А. А. Анисимов // Медицинский вестник МВД. – 2021. – № 6 (115). – С. 8-11.

14. Асфандьяров, Р. И. Изомеры щелочной фосфтазы и остеогенез / Р. И. Асфандьяров, А. К. Лазько, А. В. Коханов // Морфология.2002.-Т. 121.-№ 2-3. -С. 13.

15. Ба, М. Р. Тактика ведения больных с острой тонкокишечной механической непроходимостью: Дис. канд. мед. наук: 14.01.17. - М. Р. Ба, 2015. -С. 143.

16. Ба, М. Р. Тактика ведения послеоперационного периода при острой тонкокишечной механической непроходимости [Электронный ресурс] / М. Р.

Ба, М. Г. Негребов, Л. В. Александров // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - № 3. - Режим доступа: URL: http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=19679

17. Бабаев, А. А. Интубация тонкого кишечника и его лаваж озонированным раствором в комплексном лечении острой тонкокишечной непроходимости / А. А. Бабаев, А. В. Шишихин, П. В. Зорин // IX Всероссийский съезд хирургов: тез. докладов. - Волгоград, 2000. - С. 142.

18. Бабкова, И. В. Ультразвуковая диагностика нарушения внутристеночного кровотока при острой тонкокишечной непроходимости с помощью допле-рографии / И. В. Бабакова, Л. Б. Мишукова, С. Е. Ларичев // Медицинская визуализация. - 2000. - С. 5-9.

19. Багдасарова, Е. А. Влияние интраабдоминальной гипертензии на выбор хирургической тактики при распространенном перитоните / Е. А. Багдасарова, В. В. Багдасаров, А. И. Чернооков, О. Г. Плугин, О. В. Игнатенко // Инфекции в хирургии. - 2011. - Т. 8, №4. - С. 47-52.

20. Багненко, С. Ф. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / С. Ф. Багненко, Е. Н. Байбарина, В. Б. Белобородов. – М.: ООО "МИА-МЕД", 2017. – 408 с.

21. Перепанова, Т. С. Бактериофаговая терапия: назад в будущее / Т. С. Перепанова, А. В. Казаченко, П. Л. Хазан, Ю. А. Малова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23, № 1. - С. 55 - 64.

22. Бархатов, И. В. Применение лазерной допплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы миркоциркуляции крови человека / И. В. Бахратов // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 1. – С. 63 - 69.

23. Бархатов, И. В. Применение лазерной допплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы миркоциркуляции крови человека / И. В. Бахратов // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 1. – С. 63 - 69.

24. Басараб, Д. А. Реперфузионные нарушения при критической ишемии тонкой кишки и их коррекция перфтораном: Дис. канд. мед. наук: 14.00.16. - М., 2004. - 130 с.

25. Баснев, У. И. Роль FAST – TRACK хирургии в восстановлении моторно-эвакуаторной функции кишечника при острой хирургической патологии. Осложненной распространенным пенритонитом: Дис. канд. мед. наук: 14.00.17. – Симфер. – 2018. - 137 с.

26. Белик, Б. М. Оценка клинической эффективности препарата серотонина адипинат в лечении и профилактике синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните. / Б. М. Белик // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2016.- №9.- С. 76-82.

27. Белик, Б. М. Внутрибрюшная гипертензия и синдром кишечной недостаточности как предикторы развития ранних органных дисфункций и инфекционных осложнений при панкреонекрозе. / Б. М. Белик, Г. М. Чиркинян, Д. В. Мареев, М. А. Осканян, И. В. Дударев и др. // Инфекция в хирургии.- 2018.- Т. 16, № 1-2. -С. 46-47.

28. Белокуров, М. Ю. Влияние гипербарической оксигенации на активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы висцеральных органов при кишечной непроходимости // Анестезиол. и реаниматол. - 1980. - № 1. - С. 42-44.

29. Билич, Г. Л. Атлас: анатомия и физиология человека / Г. Л. Билич, Е. Ю. Зигалова. – М. : ООО «Издательство «Эксмо», 2016. – С 320.

30. Бердников, А. В. Частотно-временной анализ колебаний биопотенциалов в электрогастроэнтерографии / А. В. Бердников // Успехи современной науки. – 2016. – Т. 8, № 21. –С. 194–199.

31. Лебедев, Н. В. Биомаркеры и индикаторы воспаления в диагностике и прогнозе абдоминального сепсиса / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов, О. Н. Черепанова, А. А. Бархударов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 10. – С. 92-98.

32. Борин, Н. В. Электрические потенциалы, моторика и секреция двенадцатиперстной кишки при хроническом гастрите / Н. В. Борин, Р. П. Махось // Терапевтический архив. - 1965. - №1. - С. 67-73.

33. Богач, П. Г. Алгоритмические и автоматные модели деятельности гладких мышц / П. Г. Богач, Л. В. Решодько. – Киев : Наукова думка, 1979. – С. 305.

34. Оболенский, В. Н. Вакуум–ассистированная лапаростома в комплексном лечении больного с перитонитом и внутренним желчным свищом / В. Н. Оболенский [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2013. –№12. –С. 92–95.

35. Вилкинсон, Д. Принципы и методы диагностической энзимологии / Д. Вилкинсон // Пер. с англ.-Мю: Медицина, 1981.- С. 624.

36. Власов, А. П. Энтеропротекторная терапия в купировании хирургического эндотоксикоза/ А. П. Власов, В. А. Шабитов, П. А. Власов, В. А. Васильев, С. П. Тимошкин, П. В. Кудрявцев, А. В. Болотских, А. В. Мелешкин//Медицинский вестник Юга России. 2015. № 3. - С. 37-42.

37. Власов, А. П. Комплексный подход к коррекции синдрома энтеральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде/ А. П. Власов, В. А. Шабитов, П. А. Власов, С. П. Тимошкин, Е.К. Салахов, А.В. Болотских //Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова.. 2016. № 5. - С. 52-58.

38. Влияние нарушений региональной гемодинамики и микроциркуляции кишечной стенки на возникновение острых перфораций тонкой кишки / А. Н. Жариков, В. Г. Лубянский, Ю. Л. Кантеева [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8, № 1. – С. 34 - 44.

39. Волков, Д. В. Влияние антиоксидантной терапии на течение послеоперационного периода у больных с кишечной непроходимостью / Д. В. Волков, В. С. Тарасенко, С. И. Красиков, Н. В. Шарапова // XI съезд хирургов Российской Федерации: тез. докладов. - Волгоград, 2011. - С. 78-79.

40. Волков, В. Е. Принципы современной терапии парезов кишечника у больных разлитым перитонитом / В. Е. Волков // Актуальные проблемы современной клинической хирургии. – Чебоксары, 1986. – С. 12–18.

41. Волкова, Н. В. Оценка моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки (обзор литературы) / Н. В. Волкова, А. А. Сысолятин // Хирургия. -1983. - N4. - С. 101-106.

42. Ворновицкий, Е. Г. Использование накожной электрогастрографии для оценки состояния желудочно-кишечного тракта / Е. Г. Ворновицкий, И. В. Фельдштейн // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1998. – Т. 126, № 11. – С. 597–600.

43. Заболотских, И. Б. Возможности предоперационной оценки риска неблагоприятного исхода абдоминальных операций: предварительные результаты многоцентрового исследования STOPRISK / И. Б. Заболотских, Н. В. Трембач, М. А. Магомедов [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2020.– №4.- С.12–27.

44. Власов, А. П. Возможности прогнозирования энтеральной недостаточности при перитоните / А. П. Власов, М. Ю. Маланичев, Д. А. Погосян [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 3 (61). – С. 6.

45. Гаин, Ю. М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю. М. Гаин, С. И. Леонович, С. А. Алексеев. - Молодечно, 2001. -С. 265.

46. Голубев, А. М. Изоферменты новообразований / А. М. Голубев // М. Медицина. -1981. -144с.

47. Гальперин, Ю. М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника / Ю. М. Гальперин. - М.: Медицина, 1975. -С 134.

48. Чадвика, В. С. Гастроэнтерология. Тонкая кишка: пер. с англ. под ред. В. С. Чадвика, С. Ф. Филлипса. – Москва : Медицина, 1985. – Ч. 2. – С. 132–156.

49. Гельфанд, Б. Р. Биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса / Б. Р. Гельфанд // Инфекция в хирургии. 2007. - Т. 5, № 1. - С. 18-22.

50. Гельфанд, Б. Р. Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007 г. / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, С. В. Чубченко // Инфекции в хирургии. - 2007. - Т 5. - № 3. - С. 20-29.

51. Гельфанд, Б. Р. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т./ под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова . – М.: ГЭОТАР- Медиа , 2009. – Т. I. –С. 960.

52. Гельфанд, Б. Р. Метаболические нарушения при инфекционно-токсическом шоке у больных перитонитом / Б. Р.Гельфанд, Н. А.Сергеева, Д. Д. Макарова // Хир. - 1988. - № 2. - С. 84-88.

53. Гепатический дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, основы профилактики и коррекции / А. П. Власов, В. А. Трофимов, Т. И. Власова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 8. – С. 20 - 27.

54. Гологорский, В. А. Синдром полиорганной недостаточности у больных перитонитом / В. А. Гологорский, Б. Р. Гельфанд, В. Е. Багдатьев, Е. Н. Топазова // Хир. – 1988. – № 2. – С. 73–76.

55. Гостищев, В. К. Повторные санации брюшной полости при тяжелых послеоперационных внутрибрюшных гнойных осложнений с использованием лапаростомии / В. К. Гостищев, В. П. Сажин //Послеоперационные осложненпия.- Караганда, 1989.- С.4-49.

56. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко // М.: ГЭОТАР - Медиа. - 2002. - С. 238.

57. Гостищев, В. К. Лапаратомия при распространенном перитоните / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А.Л.Авдовенко, Э.Х. Байчоров // Ставрополь, 1991. - С. 180.

58. Григорьев, Е. Г. Совершенствование этапной хирургии тяжелых и осложненных форм распространенного гнойного перитонита / Е. Г. Григорьев, С. А. Колмаков // Тезисы докл. IV Всероссийской конференции РАСХИ «Абдоминальная хирургическая инфекция». Москва. — 2005. — С. 30-31.
59. Грызунов, Ю. А. Информативность показателя «эффективная концепция альбумина» при распространенном перитоните: данные многоцинтрового исследования / Ю. А. Грызунов, А. А.Гринберг, В. А. Ступин, Г. В. Родаман // Анастезиология и реаниматология -2003. -№6. -С. 32-35.
60. Дамиров, М. М. Современные подходы кдиагностике нарушений микроциркуляции в гинекологической практике (обзор литературы) / М. М. Дамиров, О. Б. Шахова, З. И. Саттарова и др // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2016; 1: _С. 40-44.

61. Демьянова, В. Н. Оптимизация миниинвазивных методов лечения внутрибрюшных абсцессов: автореф. дисс. … канд. мед. наук: 14.01.17./ Д. В. Николаевна. - Ставрополь, 2015. -С. 21.
62. Абдуллаев, Ж. С. Диагностика и лечение острой кишечной непроходимости неопухолевого генеза / Ж. С. Абдуллаев, Ё. Н. Файзиев, А. Ш. Абдумажидов [и др.] // Молодой ученый. — 2017. — № 17. — С. 105-108.
63. Дибиров, М. Д. Диагностика и лечение послеоперационной динамической непроходимости при перитоните / М. Д. Дибиров, А. И. Исаев, А. М. Магомедалиев, М. О. Чупалов // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1- 2. – С. 102-106.
64. Дибиров, М. Д. Новые возможности антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентной микробной флорой / М. Д. Дибиров, Н. Н. Хачатрян, А. И. Исаев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 12. – С. 74 - 83.
65. Кчибеков, Э. А. Дифференциальная диагностика уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, находящихся на программном

гемодиализе / В. А. Зурнаджьянц, Э. А. Кчибеков, Г. Д. Одишелашвили, К. Г. Гасанов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 1. – С. 50-53.

66. Ермолов, К. К. Оценка Мангеймского перитонеального индекса / К. К. Ермолов, В. Е. Багдатьев // Вестн. хирургии им И. И. Грекова. – 1996. - № 3. – С. 22.

67. Ермолов, А. С. Современные аспекты хирургической тактики лечения перитонита / А. С. Ермолов, Г. В. Пахомов, Ф. В. Кифус, С. Г. Мусселиус, Т. С. Попова, Л.У. Шрамко. // Материалы городского семинара .- М.: НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифасовского. 2000.- Т. 142- С. 3-7.

68. Ермолов, А. С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии./ А. С. Ермолов, Т. С. Попова, Г. В. Пахомова, Н. С. Утешев // М.: Мед Эксперт Пресс, 2005. -С. 460.

69. Ерюхин, И. А. Хирургия гнойного перитонита / И. А. Ерюхин // 80 лекций по хирургии под ред. В. С. Савельева. - М. : Литтерра. - 2008. - С. 701-711.

70. Жариков, А. Н. Влияние нарушений региональной гемодинамики и микроциркуляции кишечной стенки на возникновение острых перфораций тонкой кишки / А. Н. Жариков, В. Г.Лубянский, Ю. Л. Кантеева и др. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2015; 8:1:3444.https://elibrary.ru/download/elibrary-23588481-95654580.pdf.

71. Жидков, С. А. Прогнозирование необходимости повторной санации брюшной полости при лечении распространенного перитонита / С. А. Жидков // Новости хирургии. 2011. - Т. 18, № 2. - С. 50-55.

72. Здзитовецкий, Д. Э. Динамика системного воспаления при этапном хирургическом лечении больных распространенным гнойным перитонитом в зависимости от способа временного закрытия брюшной полости / Д. Э. Здзитовецкий, Р. Н. Борисов, Д. С. Бердников // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - Т. 19, N 3. - С. 67-71.

73. Матвеева, Н. Ю. Значение апоптоза энтероцитов при воспалительных заболеваниях кишечника / Н. Ю. Матвеева, Ю. А. Матвеев, С. Г. Калиниченко [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - 2018. - № 1. - С. 121–129.
74. Зубарев, А. П. Диагностика нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при развитии дуоденогастрального рефлюкса у больных острым холециститом / А. П. Зубарев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015.– № 2.– С. 1.
75. Власов, А. П. Индукторный репаративный эффект метаболической терапии при острой кишечной непроходимости / А. П. Власов [и др.] // Медицинские науки. – 2014. – № 4. – С. 67-71.
76. Астафьева, М. Н. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС) / М. Н. Астафьева, В. А. Руднов, В. В. Кулабухов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 22 - 29.
77. Климович, И. Н. Ишемическое поражение кишечника при тяжелых язвенных кровотечениях из гастродуоденальной зоны и его роль в патогенезе системного эндотоксикоза (экспериментально-клиническое исследование) / И. Н. Климович, С. С. Маскин, Г. Л. Снигур [и др.] // Всеросс. конф. «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе. Достижения и перспективы». – Казань, 2017. - С. 68 - 70.
78. Федосеев, А. В. К вопросу диагностики ранних признаков полиорганной дисфункции у больных с синдромом энтеральной недостаточности / А. В. Федосеев, С. Ю. Муравьев, В. Н. Бударев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2012. - Т. 5, № 1. - С. 60 - 64.
79. Карсанов, А. М. Сепсис с позиций доказательной медицины / А. М. Карсанов, В. Д. Слепушкин, С. С. Маскин, А. Я. Коровин // Владикавказ. - 2015.- С. 191.
80. Карсанов, А. М. Варианты тактических решений при осложненной интраабдоминальной инфекции / А. М. Карсанов, С. С. Маскин, И. Н. Климович // Московский хирургический журнал. - 2014. - №2. - С. 67-72.

81. Климович, И. Н. Кишечная недостаточность в патогенезе эндотоксикоза при геморрагической гипотензии / И. Н. Климович, С. С. Маскин, Г. Л. Снигур [и др.] // Новости хирургии. - 2018. – Т. 26, № 3. – С. 276 - 283.

82. Климович, И. Н. Синдром кишечной недостаточности у больных с острой абдоминальной хирургической патологией / И. Н. Климович, С. С. Маскин, В. В. Матюхин. – Волгоград, 2019. - С 148.

83. Захаренко, А. А. Комбинированная оценка жизнеспособности кишки методами лазерной допплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной спектроскопии / А. А. Захаренко, М. А. Беляев, А. А. Трушин [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 70-76.

84. Алешкин, А. В. Концепция персонализированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями / А. В. Алешкин, 249 Е. П. Селькова, О. Н. Ершова [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. - Т. 3, № 2. – С. 66 - 74.

85. Д. В. Волков, Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных с кишечной непроходимостью / Д. В. Волков, В. С. Тарасенко, С. И. Красиков [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2013. - № 1. – С. 53 - 56.

86. Косинец, А. Н. Современные принципы лечения гнойного перитонита / А. Н. Косинец // Новости хирургии. - 1995. - №1. - С. 37-43.

87. Косинец, А. Н. Инфекция в хирургии: руководство / А. Н. Косинец, Ю. В. Стручков. - Витебск, 2004. -С 510.

88. Косинец, В. А. Патогенетические аспекты комплексного лечения пациентов с распространенным гнойным перитонитом / В.А. Косинец // Вестник ВГМУ. – 2014. – Т. 13, №4. – С. 63–69.

89. Косовских, А. А. Функциональное состояние микроциркуляции кишечника при разлитом перитоните/ А. А.Косовских, С. Л. Кан, Ю. Ф. Чурляев и др. // Общая реаниматология. 2012;8(2):33. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-2-33.

90. Костюченко, К. В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонит / К. В. Костюченко, В. В. Рыбачков // Хирургия. 2005. - № 4. - С. 913.

91. Коханов, А. В. Способ получения и очистки плацентарной щелочной фосфатазы /А. В. Коханов, В. В. Белопасов, А. А. Мяснянкин, И. С. Ямпольская, О. А. Луцева // Патент№ 2492868 от 2013 г. РФ.

92. Куликов, Л. К. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у больных, перенесших острый деструктивный панкреатит / Л. К. Куликов, А. А. Смирнов, И. М. Джаджанидзе и др.// Сибирский мед. Журнал. – 2009. Т. 86, – №3. – С. 43–46.

93. Курбонов, К. М. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных распространенным перитонитом / К. М. Курбонов, К. Р. Назирбоев, С.К. Ёров // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. –2017. –№1. – С. 38–42.

94. Лазарев, И. Ю. Дискутабельные вопросы хирургической тактики при распространенном перитоните / И. Ю. Лазарев, В. В. Паршиков, В. Г. Фирсова, В. П. Градусов // XI съезд хирургов России 2011. Нижний Новгород. - С. 25.

95. Ларичев, А. Б. Видеолапароскопические технологии в этапной санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / А. Б. Ларичев, Е. Ж. Покровский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. - № 2. – С. 44 - 49.

96. Лебедев Н. В., Попов В. С., Климов А. Е., Сванадзе Г. Т. Способ лечения перитонита: № 2021121539 : заявл. 20.07.2021 : опубл. 14.03.2022.

97. Македонская, Т. П. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с перитонитом / Т. П. Македонская [и др.] / / Хирургия. - 2004. - №10. - С. 31-33.

98. Н. Н. Хачатрян, Н. Н. Лечение больных с интраабдоминальной инфекцией, вызванной полирезистентными штаммами микроорганизмов / Н.

Н. Хачатрян, М. Д. Дибиров, Г. С. Карсотьян, А. И. Исаев // Инфекции в хирургии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 10 - 14.

99. Лифшиц, Ю. З. Лапаротомия в сочетании с вакуум - терапией в комплексном лечении вторичного генерализованного перитонита / Ю. З. Лифшиц, П. А. Зайченко, В. Л. Валецкий, П. С. Михальчевский, Г. Ю. Федосеев // Хирургия Украины. — 2012.— № 2. - С. 37-40.

100. Лукоянычев, Е. Е. Спланхническое гемомикроциркуляторное русло в условиях операций на брюшной полости / Е. Е.Лукоянычев, М. Г.Рябков, А. А.Миронов и др. // Вестник РУДН, серия Медицина. 2016;1:88-94.

101. Луцева, О. А. Эффективность иммуноферментного анализа для дифференциальной диагностики острого аппендицита и почечной колики: автореф. дисс. … канд. мед. Наук: 14.01.17. / Луцева О. А // Астрахань, 2019. -С 24.

102. Мазо, В. К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта / В. К. Мазо // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998. - Т. 8. № 1. - С. 47-53.

103. Майоров, М. И. Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости / М. И. Майоров, О. А. Маканов // Вестник хирургии. - 2005. - Т. 164. № 1. - С. 25-28.

104. Майстренко, Н. А. Моторно-эвакуаторные расстройства пищеварительного тракта в ранние сроки после операций на желудке. Сообщение 2. Моторно-эвакуаторные расстройства тонкой кишки/ Н. А. Майстренко // Вест, хирургии. 1998. Т. 157. №5, - С. 23-28.

105. Маскин, С. С. Плановые и срочные релапаротомии при послеоперационных внутрибрюшных осложнениях / С. С. Маскин, Т. В. Дербенцева, А. М. Карсанов // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - №7. - С. 101-106.

106. Малов, Ю. С. Гемостатические механизмы пищеварительного тракта в норме и при патологических состояниях./ Ю. С. Малов // Международные медицинские обзоры.- 1994.- Т. 2, №1.- С. 25-30.

107. Косенко, П. М. Математическое моделирование моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта у пациентов с язвенным пилоро-дуоденальным стенозом / П. М. Косенко, С.А. Вавринчук , Л.К. Куликов , Е.С. Подвальный , А.В. Плотников // Новости хирургии. –2014. – Т. 22, №2. – С. 224–230.

108. Мачулина, И. А. Терапия тяжелой кишечной недостаточности: основные этапы и роль фармаконутриентов / И. А. Мачулина, А. Е. Шестопалов, Е. А. Евдокимов // Медицинский алфавит. 2020. № 7. С. 49–52. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-7-49-52.

109. Сергеев, А. Н. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства / А. Н. Сергеев, А. М. Морозов, Э. М. Аскеров [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 2. – С. 243 - 248.

110. Мехтиев, Н. Х. Изоэнзимы щелочной фосфатазы и их наследование у человека и животных/ Н. Х. Мехтиев, Г. Г. Деушева, М. А. Риш // Успехи биологической химии, 1974.-Т.XV.- С. 156-165.

111. Михайличенко, В. Ю. Лактоферрин как показатель эндогенной интоксикации при распространенном перитоните / В. Ю. Михайличенко, П. С. Трофимов, Э. А. Кчибеков [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. - № 5. – С. 41 -50.

112. Нечаев, Э. А. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости / Э. А. Нечаев, А. А. Курыгин, М. Д. Ханевич. - С.-Пб. : Рос-медполис, 1993. - С. 238.

113. Оноприев, В. В. Патогенез моторно-эвакуаторных нарушений и механизмы компенсации при хирургической коррекции стеноза двенадцатиперстной кишки (эксперим. - клин. исследование) : дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Оноприев. – Москва, 2004. – С. 404.

114. Оморов, Р. А. Повторные операции в абдоминальной хирургии и их эффективность / Р. А. Оморов, А. А. Абдиев // Известия вузов Кыргызстана. – 2017. – № 1. – С. 41 – 43.

115. Салахов, Е. К. Оптимизация раннего послеоперационного периода больных острым перитонитом / Е. К. Салахов, А. П. Власов, О. В. Маркин [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 5. – С. 57 - 62.
116. Орлов, А. И. Прикладная статистика / А. И. Орлов // М.: Издательство «Экзамен». - 2004. - С. 656.
117. Пат. № 2392849 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/0265. Способ измерения микроциркуляции тонкой кишки в пред - и/или послеоперационном периоде / М. Д. Дибиров, И. Е. Родионов, В. С. Акопян [и др.]; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО "Московский государственный медикостоматологическийуниверситет ФА по ЗД и СР РФ". - № 2008146289/14; заявл. 25.11.08 : опубл. 27.06.10, Бюл. № 18. – 8 с.
118. Паршин, Д. С. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с разлитым перитонитом / Д. С. Паршин, М. А. Топчиев // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2013;18(1):296298.
119. Ступин, В. А. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта / В. А. Ступин [и др.] // Лечащий врач. - 2005. - №2. - С. 60-62.
120. Пиманов, С. И. Ультразвуковая диагностика мо-торно-эвакуаторных нарушений желудка / С. И. Пиманов, В. Ю. Сатрапинский, В. Ф. Гордеев // Сов. Медицина. - 1991. - №2. - С. 5-8.
121. Попова, Т. С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии./ Т.С. Попова, Т.Ш. Тамазашвили, А.Е. Шестопалов // М.: «Медицина» , 1991.-240 с.
122. Петров, Ю. . Синдром ишемии-реперфузии при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости (клинико-экспериментальное исследование): дис. канд. мед. наук: 14.01.17. - Волгоград, 2011. - С. 116.
123. Суздальцев, И. В. Применение монооксида азот-содержащего газового потока в санации интраабдоминальных абсцессов при чрезкожном

дренировании под ультразвуковым наведением / И. В. Суздальцев, А. Г. Бондаренко, В. Н. Демьянова и др. //Мед. вестн. Сев. Кавказа. - 2013. - № 4. - С. 82-84.

124. Лебедев, Н. В. Прогноз исхода перитонита / Н. В. Лебедев, В. С. Попов, А. Е. Климов, Г. Т. Сванадзе // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 12. – С. 92-98.

125. Лебедев, Н. В. Прогноз исхода вторичного перитонита / Н. В. Лебедев, С. Б. Агрба, В. С. Попов [и др.] // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29, № 5. – С. 558-564.

126. Прокопенко, П. Г. Иммунохимические исследования тканевого 2 – глобулинов в опухолях и нормальной ткани почек человека/ П.Г.Прокопенко, Ю. С. Татаринов // Бюлл. Эксперим. Химии и биологии.- 1975.-№8. -С. 102-105.

127. Рамазанов, М. В. Анализ корреляции ферропротеинов при распространенном перитоните / М. В. Рамазанов, Е. В. Бутырина, Э. А. Кчибеков // Астраханский медицинский журнал. - 2011. - Т. 6, № 1.- С. 98 - 101.

128. Власов, А. П. Пути коррекции энтерального дистресс-синдрома при распространенном перитоните / А. П. Власов, Е. К. Салахов, О. В. Маркин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2022. – № 2. – С. 50 - 56.

129. Пустий, С. А. Клинико-эксперементальнаяоценка применения монооксид азота-содержащего газового потока в санации брюшной полости при распространненном гнойном перитоните : дис. канд. мед. наук: 14.01.17. - Ставрополь, 2018. - С. 128.

130. Дибиров, М. Д. Ранняя энтеральная терапия и нутриционная поддержка больных с острой кишечной непроходимостью / М. Д. Дибиров, А. Б. Джаджиев, А. М. Магомедалиев, А. Ш. Цальцаев // Врач скорой помощи. – 2018. – № 8. – С. 10 — 15.

131. Ребров, В. Г. Практические возможности электрогастрографии при различных способах ее отведения / В. Г. Ребров // Современные вопросы электрогастрографии: материалы I Всесоюзной конференции по электрогастрографии. – Москва, 1975. – С. 173–176.
132. Ребров, В. Г. Диагностическое значение электрогастрографии при заболеваниях гастродуоденальной системы: автореф. дис…. канд. мед. наук / В. Г. Ребров. – Москва, 1975. –25 с.
133. Власов, А. П . Роль кишечника в прогрессировании острого панкреатита / А. П. Власов, Ш. А. С. Аль-Кубайси, Т. А. Муратова [и др.] // Актуальные вопросы хирургии : Сборник статей, посвященный 90-летию со дня рождения почетного профессора КрасГМУ им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России Маркса Израилевича Гульмана / Министерство здравоохранения Красноярского края; Красноярское региональное отделение Российского общества хирургов. – Красноярск : Типография "Версо", 2021. – С. 90 - 98.
134. Савельев, В. С. Программируемые релапаротомии в лечении распространенного перитонита варианты тактических решений / В. С. Савельев, М.И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, П. В. Подачин, С. В. Чубченко // Инфекции в хирургии. - 2009.- Т.7. - №4. - С. 263.
135. Савельев, В. С. Перитонит и эндотоксиновая агрессия / В. С. Савельев, В. А. Петухов // М.: Медицина. - С. 2012 – 326.
136. Савельев, В. С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Руководство длч врачей. Клиническая хирургия. / В. С. Савельева // М.: - Медиа, 2014. -С. 544.
137. Сухарев, А.Е. Плацентарная щелочная фосфатаза и острофазовые белки в клинико-лабораторной оценке факторов повышенного тромбогеморрагического риска в акушерстве/ А. Е. Сухарев, Ю. В. Вайчулис, Р. И. Асфандияров, Л. Ф. Панченко, А. А. Терентьев, Н. А. Беда, Н. П. Москаленко // М. - Астрахань, 2006. - С. 282.

138. Салахов, Е. К. Лечение панкреонекроза, осложненного распространенным перитонитом / Е. К. Салахов, А. П. Власов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. - № 5. – С. 27 - 30.
139. Середин, В. Г. Миграция анаэробных бактерий в стенке тонкой кишки при ее острой непроходимости / В. Г. Середин // Клинич. хирургия. - 1988. - №4. -С. 37-39.
140. Собакин, М. А. Клинико-физиологическая методика электрографического исследования моторной деятельности желудка при пищеварении. Сообщение 2 / М. А. Собакин // Бюлл экспер. биологии. - 1954. -Т. 38, № 12. - С. 63-66.
141. Черданцев, Д. В. Современные возможности санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Д. В. Черданцев, О. В. Первова, В. Ю. Дятлов, В. А. Шапкина, А.А. Поздняков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. –2013. –№10. –С. 32–37.
142. Соловьев, И. А. Послеоперационный парез кишечника - проблема абдоминальной хирургии / И. А. Соловьев, А. В. Колунов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2013;8(2): -С. 112-118.
143. Ревишвили, А. Ш. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А. Ш. Ревишвили, А. В. Федоров, В. П. Сажин, В. Е. Оловянный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. - № 3. – С. 88 - 97.
144. Сидорчук, Р. И. Бактериальная транслокация и резистентность организма при остром перитоните (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Р. И. Сидорчук. - Черновцы, 1997. -С. 208.
145. Смирнов, А. А. Диагностическая оценка изменения электрической активности тонкой кишки у больных с распространенным перитонитом : автореф. дис. … канд. мед. наук / А. А. Смирнов. – Иркутск, 2006. – С. 23.

146. Спланхническое гемомикроциркуляторное русло в условиях операций на брюшной полости / Е. Е. Лукоянычев, М. Г. Рябков, А. А. Миронов [и др.] // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2016. - № 1. – С. 88 - 94.

147. Стяжкина, С. Н. Острая кишечная непроходимость в хирургической практике / С. Н. Стяжкина, Н. А. Маслова, Е. Н. Шутова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. - Т. 11, № 42. – С. 54 — 55.

148. Таха, Х. Д. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом/ Х. Д. Таха, А. Е. Аллниази, А. К. Ахманов, А. С. Инютин // Казанский медицинский журнал. 2015;96(4): - С. 489-492.

149. Таха, Х. Д. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности на фоне острой абдоминальной патологии / Х. Д. Таха, А. Е. Аллниази, А. К. Ахманов, А. С. Инютин // Пермский медицинский журнал. 2015. № 3. С. 29–33.

150. Топчиев М. А., Паршин Д.С., Бирюков П. А., Мисриханов М. К. Способ лечения синдрома кишечной недостаточности у больных разлитым перитонитом с применением энтеральной антигипоксической и эндопортальной терапиии Патент. Заявка № 2017115537 от 02.05.2017. Выдан 23.03.2018.

151. Топчиев, М.А. Особенности антибиотикотерапии при разлитом перитоните, осложненном синдромом кишечной недостаточности/ М. А. Топчиев, Д. С. Паршин, Э. А. Кчибеков, М. К. Мисриханов, А. М. Топчиев // Таврический медико-биологический вестник. 2017. № 1 (20). -С. 56–62.

152. Тимербулатов, В. М. Диагностика ишемических повреждений при некоторых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости / В. М. Тимербулатов, Ш. В. Тимербулатов, Р. Б. Сагитов и др. // Креативная хирургия и онкология. 2017;7(3):12-19. DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19.

153. Хрупкин, В. И. Энтеральная терапия синдрома кишечной недостаточности у больных перитонитом/ В. И. Хрупкин, М. Д. Ханевич, А. Е.

Шестопалов, Е. Г. Шпак, П. М. Староконь // Вестн. хир. – 2003. – Т. 162. № 6. – С. 16–19.

154. 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.

155. Шабунин, А. В. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в учреждениях здравоохранения Москвы / А. В. Шабунин. - М.: Московские учебники, 2019. – С. 64.

156. Шубич, М. Г. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии/ М. Г. Шубич, В. С. Нагоев// М.-1980. -С. 22-23.

157. Биряльцев, В. Н. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии / В. Н. Биряльцев [и др.]. – Казань, 2003. – С.156.

158. Михайличенко, В. Ю. Электрофизиологические показатели стенки тонкой кишки при формировании энтероэнтероанастомозов и различном клиническом исходе [Электронный ресурс] / В. Ю. Михайличенко, Я. Я. Маслов, С. А. Самарин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. - № 1. - Режим доступа: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28536

159. A prognostic scoring tool for cesarean organ/space surgical site infections: Derivation and internal validation / S. Assawapalanggool, N. Kasatpibal, S. Sirichotiyakul [et al.] // Surg Infect. – 2017. – Vol. 18, № 6. – P. 694 - 701.

160. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression evaluating the efficacy and mechanisms of action of probiotics and synbiotics in the prevention of surgical site infections and surgery-related complications / K. Skonieczna-Żydecka, M. Kaczmarczyk, I. Łoniewski [et al.] // J Clin Med. - 2018. - Vol. 7, № 12. - P. 556.

161. Abdel-Kader, S. Complicated intra-abdominal infections: a prospective validation study of the WSES Sepsis Severity Score / S. Abdel-Kader, M. Sartelli, F. M. Abu-Zidan // Singapore Med J. – 2019. – Vol. 60, № 6. – P. 317 - 321.

162. Alterations of neuropeptides in the human gut during peritonitis / P. Jacob [et al.] // Arch. Surg. - 2007. - Vol. 392, N3. - P. 267-271.

163. Alexander, R. W. Nitric oxide and peroxinitrite / R. W. Alexander // Hypertension. - 1995. - Vol. 25. -P. 155-161.

164. Assessment and pathophysiology of microvascular disease: recent progress and clinical implications / S. Masi, D. Rizzoni, S. Taddei [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 26. – P. 2590 – 2604.

165. Barber,M. D. Disordered metabolic response with cáncer and its management/M.D. Barber, J. A.Ross, R. C. Fearon // World. j. surg. -2000. - Vol. 24. - P. 631-639.

166. Bagnenko, S.F. et al. Correction of a reperfusion dysfunction in acute intestinal obstruction/ S.F. Bagnenko [et al.] // Vestn. Khir. Im. I. I. Grek. - 2008. - Vol. 167. - № 4. - C. 32-35.

167. Bercial, M. E. Suction drains, quilting sutures, and fibrin sealant in the prevention of seroma formation in abdominoplasty: which is the best strategy/ M. E.Bercial, Neto M. Sabino, J. A. Calil, [et al.] // Aesthetic Plast Surg. 2012 Apr;36(2):370-73.

168. Besselnk M.G.Intestinal barrier dysfunction in randomized trial of a specific probioticcomposition in acute pancreatitis./ M.G, Besselnk, H.C/ van Santvoort, W,Renooij, M.B. de Smet //Ann Surg.2019.- Vol.250, P. 712 – 9.

169. Bonavina, L. On Digestive Disorders ISG. Post-surgical intestinal dysbiosis: use of an innovative mixture (Lactobacillus plantarum LP01, Lactobacillus lactis subspecies cremoris LLC02, Lactobacillus delbrueckii LDD01)./ L. Bonavina , A.Arini, L. Ficano, [et al.] // Acta Biomed. 2019. Vol. 90 (7-S). P. 18–23. DOI: 10.23750/abm.v90i7-S.8651.

170. Boyle, N. Intraoperative assessment of colonic perfusion usingscanning laser Doppler flowmetry during colonic resection./ N. Boyle, D. Manifold, M.Jordan, [et al.] // Journal of the American Collegeof Surgeons. 2000; 191(5):504-10. DOI: 10.1016 / S1072-7515 (00) 00709-2.

171. Brasileiro, J.L. et al. Ischemia and reperfusion of rat small intestine using pentoxyfilline and prostaglandin E1/J.L. Brasileiro et al. // Acta Cir. Bras. - 2013. - Vol. 28. - № 11. -C.767-773.

172. Broek R.P. et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis /R.P. Broek et al. // BMJ. - 2013. - Vol. 347. - C. 55-88.

173. Bruno, M. J. Improving the outcome of acute pancreatitis [Electronic source] / M. J. Bruno // Digestive Diseases. - 2016. - Vol. 34, № 5. - P. 540 - 545. – URL: https://doi.org/10.1159/000445257

174. Cao, Y. Glutamin enhances gut glutation production / Y. Cao, Z. Feng, A. Hoos , V.S. Klimberg // J. Parenter. Enter. Nutr.-1998.-Vol. 2, № 4.-P.224.

175. Cheatham, M. L. Intra-abdominal hypertension and alxlominal compartment syndrome / M. L. Cheatham // NewHorizons: Ski and Pi act Acute Med. - 1999. - №7. -P. 96-115.

176. Chen, J. D. Z. Clinical applications of electrogastrography / J. D. Z. Chen, R. W. Mc Callum // American journal of Castroenterology. – 1993. – Vol. 88, №9. – P.1324–1336.

177. de Mooij, C.M. Systematic Review of the Role of Biomarkers in Predicting Anastomotic Leakage Following Gastroesophageal Cancer Surgery / C.M. de Mooij, M. Maassen van den Brink, A. Merry, T. Tweed, J. Stoot // J Clin Med.- 2019.- Vol. 8,№11.-2005.

178. Deep organ space infection after emergency bowel resection and anastomosis: The anatomic site does not matter / E. Benjamin, S. Siboni, T. Haltmeier [et al.] // J Trauma Acute Care Surg. – 2015. – Vol. 79, № 5. – P. 805 - 811.

179. Designing P. aeruginosa synthetic phages with reduced genomes [Electronic source] / D. P. Pires, R. Monteiro, D. Mil-Homens [et al.] // Sci Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33495501/

180. Desmond, K. L. Editorial for “effect of drinking oxygenated water assessed by in vivo MRI relaxometry” / K. L. Desmond, S. E. Chavez // J Magn Reson Imaging. – 2020. – Vol. 52, № 3. – P. 729 - 730.

181. Deitch, E. A. Bacterial translocation: influence of different modes of power supply / E. A. Deitch // Gut. -1994. - Vol. 35. - Suppl. 1. - P. S23-S27.

182. Doglio, G. R. Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients/ G. R Doglio, J. F. Pusajo, M. A Egurrola M. A. [et al.] // Clin. care. med. - 1991. - Vol. 19. - P. 1037-1040.

183. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and metaanalysis / E. T. Martin, K. S. Kaye, C. Knott [et al.] // Infect Control Hosp Epidemiol. – 2016. – Vol. 37. – P. 88 – 99.

184. Ding, C. Laser speckle contrast imaging for assessment ofabdominal visceral microcirculation in acute peritonitis: does sequential impairments exist/ C.Ding, J.Ren, B.Zhou, Y.Wu [et al.] // Microvasc Res. 2014; 95:26-30. DOI: 10.1016/j.mvr.2014.06.011.

185. Droniak, M. M. Prevention of postoperative peritonitis and its complications / M. M. Droniak // Journal of Education, Health and Sport. – 2021. – Vol. 11, № 2. – P. 192 - 199.

186. Dustin, R. L. Emerging Paradigms in the Prevention of Surgical Site Infection: The Patient Microbiome and Antimicrobial Resistance / R. L.Dustin, J. C. Alverdy, M. S. Vavilala // Anesthesiology.- 2022.- Vol. 137.- P. 252–262.

187. Effects of endotoxin on regulation of intestinal smooth muscle nitric oxide synthase and intestinal transit / J. J. Cullen [et al.] // Surgery. - 1999. - Vol. 125. - P. 339-344.

188. Effects of water stably-enriched with oxygen as a novel method of tissue oxygenation on mitochondrial function, and as adjuvant therapy for type 2 diabetes in a randomized placebo-controlled trial / J. Khoo, C. E. Hagemeyer, D. C. Henstridge [et al.] // PLOS ONE. – 2021. – Vol. 16, № 7. - e0254619.

189. Effect of hyperoxygenation during surgery on surgical site infection in colorectal surgery / M. Alvandipour, F. Mokhtari-Esbuie, A. G. Baradari [et al.] // Ann Coloproctol. - 2019. – Vol. 35, № 1. - P. 9 - 14.

190. Enhanced PeriOperative Care and Health protection programme for the prevention of surgical site infections after elective abdominal surgery (EPO2CH): statistical analysis plan of a randomised controlled multicentre superiority trial / S. W. de Jonge, N. Wolfhagen, A. H. Zwinderman [et al.] // Trials. – 2021. – Vol. 22 – P. 297.

191. Factors associated with the development of tertiary peritonitis in critically ill patients / J. Ballus, J. C. Lopez-Delgado, J. Sabater-Riera [et al.] // Surg Infect (Larchmt). – 2017. – Vol. 18, № 5. – P. 588 - 595.

192. Farrar, J. T. Gastrointestinal smooth muscle funcion / J. T. Farrar // Am. J. Dig. Dis. - 1963. - Vol. 8. - P. 103110.

193. Fasttrack surgery may reduce complications following major colonic surgery /K. Zargar-Shoshtari, A. B. Connolly, L. H. Israel , A. G. Hill // Dis. Colon Rectum. – 2008. –Vol. 51, № 11. –P. 1633–1640.

194. Ferrie, S. Gastrointestinal surgery and the gut microbiome: a systematic literature review/ S.Ferrie, A.Webster, B.Wu, C.Tan, S.Carey // Eur J Clin Nutr. 2021. Vol. 75 (1). P. 12–25. DOI:10.1038/s41430-020-0681-9.

195. Foschi, D. Surgical site infections caused by multi-drug resistant organisms: a case–control study in general surgery / D. Foschi, A. Yakushkina, F. Cammarata [et al] // Updates Surg.- 2022.- P.9.

196. Gastrointestinal surgery and the gut microbiome: a systematic literature review / S. Ferrie, A. Webster, B. Wu [et al.] // Eur J Clin Nutr. - 2021. - Vol. 75, № 1. - P. 12 - 25.

197. Gastroscopy assisted laser Doppler flowmetry and visible light spectroscopy in patients with chronic mesenteric ischemia / S. T. Berge, N. Safi, A. W. Medhus [et al.] // Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. – 2019. – Vol. 79, № 7. – P. 541 - 549.

198. Girkantaite, Z., Laser Doppler flowmetry evaluation of skin microvascular endothelial function in patients with metabolic syndrome / Z. Girkantaite, A. LaucyteCibulskiene, L. Ryliskyte, [et al.] // J. Microvascular Research.- 2022.- Vol. 142.- P. 104373.

199. Goldberg, R.F. Intestinal alkaline phosphatase is a gut mucosal defense factor maintained by enteral nutrition / R.F. Goldberg, W.G. Austen, X.Zhang, G.Munene [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : journal. — 2008. — March (vol. 105, no. 9). — P. 3551—3556. — doi:10.1073/pnas.0712140105. — PMID 18292227.

200. Gurusamy, K. S. Wound drains after incisional hernia repair/ K.S. Gurusamy, V.B. Allen // Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 17;(12):CD005570.

201. Hansen, M. B. Neurohumoral control of gastrointestinal motility / M. B. Hansen // Physiol. Res. - 2003. - Vol. 52, N1. - P. 1-30.

202. Ho, K.M. Gut microbiota in surgical and critically ill patients/ K.M. Ho, S. Kalgudi, J.M.Corbett, E.Litton // Anaesth Intensive Care. -2020. - Vol. 48 (3). P. 179–195. DOI:10.1177/0310057X20903732.

203. Hranjec, T. Aggressive versus conservative initiation of antibiotics—authors' reply / T. Hranjec, R. G. Sawyer // Lancet Infect Dis. - 2013. - 13(5). - P. 390.

204. Hrynyshyn, A. Biofilms in surgical site infections: recent advances and novel prevention and eradication strategies / A. Hrynyshyn, M. Simões, A. Borges // Antibiotics. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 69.

205. Human BCL-G regulates secretion of inflammatory chemokines but is dispensable for induction of apoptosis by IFNγ and TNF-α in intestinal epithelial cells [Electronic source] / J. A. Woznicki, P. Flood, M. Bustamante-Garrido [et al.] // Cell Death Dis. - 2020. - Vol. 11, № 1. - P. 68. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31988296

206. Hyperspectral imaging for perioperative monitoring of microcirculatory tissue oxygenation and tissue water content in pancreatic surgery — an observational clinical pilot study [Electronic source] / M. Dietrich, S. Marx, M. von der Forst [et al.] // Perioper Med. – 2021. – Vol. 10, № 42. – URL:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8638177/pdf/13741-2021.Article 211.

207. Jung, C. Y. Pathophysiology and protective approaches of gut injury in critical illness / C. Y. Jung, J. M. Bae // Yeungnam Univ J Med. - 2021. - Vol. 38, № 1. - P. 27 - 33.

208. Kosins, A. M. Evidence-based value of subcutaneous surgical wound drainage: the largest systematic review and meta-analysis /A.M. Kosins, T.Scholz, M.Cetinkaya, G.R.Evans //Plast Reconstr Surg. 2013 Aug;132(2):443-50.

209. Koh Y.Y. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. / Y.Y. Koh, W.K. Jeon, Y.K. Cho, H.J.Kim //Gut Liver.- 2018.- Vol. 6,№4.-P. 505 – 11.

210. Lehmann, C. Effect of deletion of cIAP2 on intestinal microcirculation in mouse endotoxemia and polybacterial sepsis /C. Lehmann, J.Zhou, L.Schuster [et al.] //Shock. 2014; 41(5):454-7. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000132.

211. Lederer, A.K. Postoperative changes of the microbiome: are surgical complications related to the gut flora/A.K. Lederer, P. Pisarski , L.Kousoulas,S. Fichtner-Feigl , C.Hess, R.Huber // A systematic review. BMC Surg. 2017. Vol. 17 (1). P. 125. DOI: 10.1186/s12893-017-0325-8.

212. Lee, J.H.J. Optimizing Secondary Electrospray Ionization High-Resolution Mass Spectrometry (SESI-HRMS) for the Analysis of Volatile Fatty Acids from Gut Microbiome/ J.H.J Lee, J.Zhu // Metabolites. 2020. Vol. 10 (9). P. 351. DOI: 10.3390/metabo10090351.

213. Linder, M. M. Der Mannheimer Peritonitis Index / M. M. Linder, H. Washa, U. Feldmann // Chirurg 1987. Vol. 58. № 5. - P. 84-92.

214. Litton, E. Study protocol for the safety and efficacy of probiotic therapy on days alive and out of hospital in adult ICU patients: the multicentre, randomised, placebo-controlled Restoration Of gut microflora in Critical Illness Trial (ROCIT) / E. Litton, M.Anstey, D. Broadhurst, D, Broadhurst, [et al.] // BMJ Open. 2020. Vol. 10 (6). P. e035930. DOI:10.1136/bmjopen-2019-035930.

215. Luck, J.C. Multiple Laser Doppler Flowmetry Probes Increase the Reproducibility of Skin Blood Flow Measurements / J.C. Luck, A.R. Kunselman M.D. Herr C.A. [et al.]. // Front. Physiol. 2022. - Vol. 13.- P. 876633.

216. Mahmud, F., Roy R., Mohamed M.F., Aboonabi A., Moric M., Ghoreishi K., Bayat M., Kuzel T.M., Reiser J., Shafikhani S.H. Therapeutic evaluation of immunomodulators in reducing surgical wound infection / F. Mahmud, R. Roy, M.F. Mohamed [et al.] // FASEB J.- 2022.- Vol.36.- P.e22090.

217. McCallion, K. Intestinal obstruction. In Gastrointestinal emergencies / K. McCallion; eds. T. C. K. Tham, J. S. A. Collins, R. Soetikno. - 2016. – URL: https://doi.org/10.1002/9781118662915.ch30.

218. Montravers, P. DURAPOP Trial Group. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial /P.Montravers, F.Tubach, T. Lescot, B.Veber [et oll] // Intensive Care Med. 2018. Vol. 44 (3). P. 300–310. DOI: 10. 1007/s00134-018-5088-x.

219. McDonald, D. Extreme Dysbiosis of the Microbiome in Critical Illness/ D. McDonald, G. Ackermann, L.Khailova, L.Khailova [et oll] // mSphere. 2016. Vol. 1 (4). P. e00199-16. DOI:10.1128/mSphere.00199-16.

220. Nanotechnology based approaches in phage therapy: overcoming the pharmacological barriers / S. Kaur, A. Kumari, A. Kumari Negi [et al.] // Front. Pharmacol. – 2021. – Vol. 12. - e699054.

221. Nasr, M. W. Effect of tissue adhesives on seroma incidence after abdominoplasty: a systematic review and meta-analysis / M. W Nasr, S. F. Jabbour, R.I. Mhawej, J. S.Elkhoury, F.H.Sleilati // Aesthet Surg J. 2016 Apr; 36(4):450-58.

222. New system for predicting the outcome of secondary peritonitis / N. V. Lebedev, S. B. Agrba, V. S. Popov [et al.] // Russian Open Medical Journal. – 2021. – Vol. 10, No. 3. – P. 315.

223. Nitric oxide promotes the internalization and passage of viable bacteria through cultured Caco-2 intestinal epithelial cells / T. Inaba [et al.] // Shock. -1999. - Vol. 11, N4. - P. 276-282.

224. Omentoplasty decreases deep organ space surgical site infection compared with external tube drainage after conservative surgery for hepatic cystic echinococcosis: Meta-analysis with a meta-regression / C. Dziri, W. Dougaz, M. Khalfallah [et al.] // J Visc Surg. – 2022. – Vol. 159, № 2. – P. 89 - 97.

225. Omura, K. Small amount of low-residue diet with parenteral nutrition can prevent decreases in intestinal mucosal integrity/ K.Omura, K. Hirano,E. Kanehira et. al // An. surg. - 2000. - Vol. 231. -P. 112-118.

226. Oxygen and surgical site infection: a study of underlying immunologic mechanisms / M. Qadan, C. Battista, S. A. Gardner [et al.] // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 113. – P. 369 – 377.

227. Panna, A. Staged abdominal repairs reduce long-term quality of life / A. Panna, Karen J. Brasel // Injury. - 2012. - Vol. - 43:9. - P. 1513-151.

228. Panda, A., On Admission, Microcirculation Abnormality is an Independent Predictor of Sepsis and Sepsis-related Mortality: A Hospital-based Study / A. Panda, G. Revadi, J.P. Sharma [et al.] // Indian J Crit Care Med.- 2022.- Vol. 26, №3.- P. 294-301.

229. Perforation peritonitis: a clinical profile and management / M. F. Kallely, S. V. Panchabhai, P. B. Nichkaode [et al.] // Sri Lanka Journal of Surgery. - 2020. - Vol. 38, № 1. - P. 10 – 17.

230. Prognostics of surgical site infections using dynamic health data / C. Ke, Y. Jin, H. Evans [et al.] // Journal of Biomedical Informatics. – 2017. – Vol. 65. – P. 22 - 33.

231. Reddy, R. A study on intestinal obstruction / R. Reddy, N. Ravinder // Ann. Int. Med. Den. Res. – 2019. – Vol. 5, № 3. – P. 45 - 46.

232. Ross, J. T. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention / J. T. Ross, M. A. Matthay, H. W. Harris // BMJ. - 2018. – Vol. 361. - k1407.

233. Simen, T. Gastroscopy assisted laser Doppler flowmetry and visible light spectroscopy in patients with chronic mesenteric ischemia/ T.Simen, N.Berge, Safi Nathkai, W. Asle [et al.] // Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.2019;79(7):541549.DOI:10.1080/00365513.2019.1672084.

234. Singh, S. B. Intestinal alkaline phosphatase exerts anti-inflammatory effects against lipopolysaccharide by inducing autophagy [Electronic source] / S. B. Singh, A. Carroll-Portillo, C. Coffman // Sci Rep. – 2020. – Vol. 10, № 1. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32080230.

235. Shorr, A. Delayed ICU admission with community — acquired severe sepsis greatly increases mortality and resource use / A. Shorr, Y. Choe, W. Linde-Zwirbee // Critical Care. — 2011. — Vol. 15. — №3. — P. 211.

236. Shi, Q. Clinical characteristics of cirrhosis patients with umbilical vein recanalization: A retrospective analysis / Q. Shi, K. Xiong, B. Ding // Medicine. - 2021. – Vol. 100, №35. – P. e26774.

237. Targeting the intestinal barrier to prevent gut-derived inflammation and disease: a role for intestinal alkaline phosphatase / F. Kühn, R. Duan, M. Ilmer [et al.] // Visc Med. - 2021. - Vol. 37, № 5. - P. 383 - 393.

238. The efficacy of active drainage for preventing postoperative organ/space surgical site infections in patients with Crohn's disease / R. Ikeshima, T. Mizushima, H. Takahashi [et al.] // Surg Today. – 2018. – Vol. 48, № 1. – P. 25 – 32/

239. The microbiology of multiple organ failure: the proximal GI tract as an occult reservoir of pathogens / J. C. Marshall [et al.] // Arch. Surg. - 1988. - Vol. 123. -P. 309-315.

240. The role of intestinal alkaline phosphatase in inflammatory disorders of gastrointestinal tract [Electronic source] / J. Bilski, A. Mazur-Bialy, D. Wojcik [et al.] // Mediators of Inflammation. – 2017. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28316376

241. Thorsen, K. Scoring systems for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer / K. Thorsen, J. A. Soreide, K. Sorei // Scand. J Trauma Resusc. Emerg Med. 2013. - P. 21-25.

242. Vasilev, P.V. Laser Doppler Flowmetry in the Microlymphodynamics Study/ P.V.Vasilev, N.B. Margaryants, N.P.Erofeev // CTM. 2019; 2(11):92-96. DOI: 10.17691/stm2019.11.2.13.

243. Venkatachalam, B. Should we fiddle with gut microbiome in critically ill? / B. Venkatachalam, B. K. Abraham // Indian J Crit Care Med. - 2020. - Vol. 24, Suppl. 4. – P. S211 - S214.

244. Warm weather and infections in the surgical field: a meta-analysis / A. Sahto, L. S. Duraku, M. J. W. van der Oost [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open. – 2021. – Vol. 9, № 7. - e3705.

245. Waterland, P. Post-operative abdominal complications in Crohn's disease in the biological era: Systematic review and meta-analysis / P. Waterland, T. Athanasiou, H. Patel // World J Gastrointest Surg. – 2016. – Vol. 8, № 3. – P. 274 - 283.

246. Weledji, E. P. Perspectives on paralytic ileus / E. P. Weledji // Acute Med Surg. - 2020. - Vol. 4, № 7. - e573.

247. Zabaglo, M. Postoperative Wound Infection [Electronic source] / M. Zabaglo, T. Sharman. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. - URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560533/

248. Zheyu, C. Roles of calcium and IP3 in impaired colon contractility of rats following multiple organ dysfunction syndrome / C. Zheyu, Q. Qinghui, Y. Lunan // Braz. J. Med. Biol. Res. - 2007. - Vol. 40, N10. -P. 1389-1397.

249. Zimecki, M. Effects of prophylactic administration of bacteriophages to immunosuppressed mice infected with Staphylococcus aureus / M. Zimecki, J. Artym, M. Kocieba [et al.] // BMC Microbiol.- 2009.- №9.- P. 169.