

*А. Н. Козловская, А. В. Прохоров, Е.В. Ходосовская, Л.В. Картун*  
Патогенетические аспекты образования острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с перитонитом.

*Представлены результаты исследования уровней гормонов стресса (АКТГ, кортизол) у больных с общим перитонитом в различные периоды его течения. Определена их роль в образовании острых эрозий и язв желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Проведен анализ лечения 54 пациентов с общим перитонитом. Установлено, что на момент образования острых эрозий и язв в раннем послеоперационном периоде имеются выраженные нарушения в системе гомеостаза с развитием метаболического ацидоза (МА). Метаболические расстройства являются одной из важнейших причин развития острых эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки.*

**Ключевые слова:** *перитонит, острые язвы, кортизол, АКТГ, метаболический ацидоз.*

*A. N. Kozlovskaya, A. V. Prochorov, E. V. Hodosovskaya, L. V. Kartun*

Pathogenetic aspects of acute erosions and ulcers of the stomach and duodenum in patients with peritonitis.

The article represents the research of stressful hormones (ACTH, cortisol) in patients at different stages of general peritonitis. Their role in formation of acute erosions and ulcers of a gastrointestinal tract is defined. The analysis of treatment of 54 patients with general peritonitis is carried out. It is established that at the moment of formation of acute erosions and ulcers in the early postoperative period there are expressed disturbances in homeostasis system with development of metabolic acidosis. Metabolic disorders are one of the most important reasons of development of acute erosive and ulcerative injuries of stomach and duodenum.

**Key words:** *peritonitis, acute ulcers, cortisol, ACTH, metabolic acidosis.*

Механизмы патогенеза формирования острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у больных перитонитом остаются дискутабельными до настоящего времени. Острые эрозии и язвы при перитоните встречаются в 6 % случаев [1,2]. Нередко в своей хирургической практике хирург сталкивается с развитием осложнений из острых язв в виде кровотечения и перфорации на 7-10 сутки послеоперационного периода, когда уже имеется стойкая тенденция к разрешению перитонита и выздоровлению пациента.

По литературным данным многие исследователи приоритет в патогенезе острых язв верхних отделов ЖКТ отдают гормонам стресса, вызывающим периферический сосудистый спазм и нарушения питания стенки желудка и ДПК [2,6,8,9]. Однако, не следует забывать, что при перитоните, помимо гемодинамических расстройств и реакции организма на хирургический стресс, имеет место глубокий эндотоксикоз с развитием синдрома гиперметаболизма [1,3]. Наблюдаются выраженные нарушения в системе гомеостаза, усугубляющие метаболические процессы на уровне уже ослабленной, в результате спазма микроциркуляторного русла, слизистой. Общеизвестно, что язва - это результат нарушения равновесия между факторами защиты и факторами агрессии по отношению к слизистой [2]. Показано, что при перитоните имеют место следующие нарушения факторов защиты: нарушение кровообращения (фаза шока) и метаболические нарушения на уровне клеток слизистой, сопровождающиеся последующей дистрофией и нарушенной регенерацией (токсическая фаза). Из факторов агрессии – гастродуоденальная дисмоторика, повышенная активность процессов свободнорадикального окисления и нарушения кислотно - щелочного равновесия (КЩР) [2, 3]. Таким образом, актуальность проведенного нами исследования определяется получением новых данных о патогенезе острых язвенных повреждений желудка и ДПК, что позволило бы разработать протокол диагностики, лечения и профилактики этих осложнений у пациентов с перитонитом.

Цель исследования: определить роль стрессовых гормонов и нарушений гомеостаза в патогенезе образования острых эрозий и язв желудка и ДПК при перитоните.

#### Материалы и методы

В группу наблюдения вошли 54 пациента с общим перитонитом, которые проходили лечение в отделениях хирургии и интенсивной терапии Минского городского клинического онкологического диспансера, 9-й ГКБ и БСМП г. Минска в 2009-2012 гг. Средний возраст пациентов составил  $59,96 \pm 18,25$  лет. Все больные поступали в стационар в токсической фазе перитонита. Причиной перитонита у 24(44,4%) пациентов было прободение хронической язвы желудка и ДПК, у 8(14,8%)- прободной аппендицит, у 10(18,5%) - несостоятельность желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов. У 2(3,7%) пациентов перитонит развился в результате распада опухоли, еще у 8(14,8%) имела место перфорация кишечника с формированием межкишечных абсцессов и у 2(3,7%)- опухоль органов малого таза с распадом и инфицированием. В комплексном лечении больных было использовано парентеральное питание, применение

антисекреторных препаратов и антацидов с целью профилактики развития острых язв. Летальность в группе составила 20,4%.

Учитывая предыдущие экспериментальные исследования [4,5] с целью оценки влияния гормонов стресса на развитие острых эрозий и язв при перитоните, путем случайного отбора, из 54 больных нами было выделено 32 пациента. После получения информированного согласия у них проводили забор крови на 1-е, 5-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки перитонита в специальные пробирки с ЭДТА. Определение уровня гормонов АКТГ и кортизола проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов производства DRG International, Inc., USA (США). При отсутствии противопоказаний, больным выполнялась ФГДС на до- и послеоперационном этапе. Показатели кислотно-основного состояния (КОС) определяли с использованием анализатора ABL 800 FLEX (Radiometr Medical ApS, USA). При оценке нарушений гомеостаза принимали во внимание значение pH, уровень бикарбоната (SBC) и буферных оснований (SBE).

Обработку полученных данных проводили при помощи программы Statistica 6.0 for Windows, Excel 2007. Сравнительный анализ по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением U-критерия Mann-Whitney. Уровень значимости принимали равным менее 0,05.

#### Результаты и обсуждение

Группа из 32 пациентов, в которой определяли уровни стрессовых гормонов, по этиологии перитонита была разделена на 2 группы. В первую группу вошли 20 (62,5%) пациентов с перитонитом в результате перфорации полых органов. Во вторую группу - 12 (37,5%) пациентов с послеоперационным перитонитом вследствие несостоятельности желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов после различных резекционных вмешательств. Группы были однородны по возрасту, сопутствующей патологии и тяжести течения перитонита. Изучение гормонального статуса показало, что статистически значимого изменения концентрации гормона АКТГ у больных с перитонитом в обеих группах не наблюдалось. В то же время, концентрация кортизола у пациентов первой группы статистически значимо, по сравнению с нормой, повышалась на 1-е сутки перитонита (табл.1), с нормализацией показателей в последующие сроки наблюдения. Данный факт, вероятнее всего, может свидетельствовать об ответной реакции организма на болевой шок в результате перфорации полых органов в первые сутки перитонита.

Следует отметить, что из 54 больных, у 11 (20,4%) имело место образование острых эрозий и язв. При этом у 7 (12,9%) развилось клинически значимое кровотечение на 7-10 сутки послеоперационного периода, у 2(3,7%)-острая язва

осложнилась перфорацией, у 2(3,7%) больных множественные острые язвы желудка были обнаружены на вскрытии. При этом уровень стрессовых гормонов на момент образования острых язв и развития осложнений оставался в пределах нормы (табл.1).

Лабораторный мониторинг за пациентами свидетельствовал о выраженных изменениях КОС. Несмотря на проводимую дезинтоксикационную терапию, парентеральное питание, использование антисекреторных препаратов, данные нарушения сохранялись до 7-10 суток послеоперационного периода. У всех 54 больных показатели КОС смещались в сторону метаболического ацидоза, который сохранялся и на момент развития острых эрозий и язв (табл.2). рН составило  $7,26 \pm 0,12$  и  $7,34 \pm 0,09$  на 1 и 5 сутки послеоперационного периода соответственно, стандартный бикарбонат к 5-м и 7-м суткам перитонита снижался до  $20,3 \pm 5,5$  ммоль/л и  $20,5 \pm 4,5$  ммоль/л соответственно, а дефицит оснований уже на 1 и 5-е сутки достигал  $-6,8 \pm 5,4$  ммоль/л и  $-5,0 \pm 6,7$  ммоль/л соответственно.

**ТАБЛИЦА 1**

**ДИНАМИКА УРОВНЯ ГОРМОНОВ НА РАЗНЫЕ СУТКИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА В ДВУХ ГРУППАХ (N1=20, N2=12)**

Показатель		Сутки течения перитонита				
		1	5	7	10	14
Кортизол, нмоль/л (N=20) (p<0,05)	1 группа (N=20)	866,7±223,8	735,8±307,1	610,1±212,0	580,1±221,9	608,8±284,0
	2 группа (N=12)	713,1±114,7	608,8±240,2	509,3±140,0	603,9±154,0	591,0±167,8
АКТГ, пг/мл (0-50)	N=32	12,2±16,1	18,3±29,5	20,1±32,9	10,3±8,0	12,5±12,6

**ТАБЛИЦА 2**

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОС НА РАЗНЫЕ СУТКИ ТЕЧЕНИЯ  
ПЕРИТОНИТА(N=54)\***

Показатель	Сутки течения перитонита				
	1	5	7	10	14
pH (7,35-7,45)	7,26±0,11	7,34±0,10	7,34±0,09	7,41±0,09	7,39±0,12
SBC, ммоль/л (21,8-26,2)	18,50±3,47	20,34±5,51	20,51±4,50	21,00±5,99	22,33±2,49
SBE, ммоль/л (-2+3)	-6,80±5,41	-5,03±6,71	-4,33±6,05	-2,66±6,69	-1,35±2,76

\*-  $p < 0,05$

Таким образом, можно заключить, что в первые сутки перитонита в результате перфорации полых органов, действительно имеют место реакция организма на хирургический стресс, что может приводить к нарушениям макро и микрогемодинамики с микроциркуляторными нарушениями на уровне слизистой ЖКТ. В то же время стрессовой реакции организма на послеоперационный перитонит из-за развившихся послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Изучение кислотно-щелочного равновесия показало, что с первых суток перитонита, у пациентов развивается выраженный эндотоксикоз и метаболический ацидоз, который, скорее всего, еще в большей степени усугубляет гипоксию клеток на уровне слизистой ЖКТ и приводит к ишемии клеток эпителия с развитием дистрофических изменений на уровне слизистой. Наблюдение за пациентами позволило заключить, что, к сожалению, комплексная терапия с включением парэнтерального питания и антисекреторных препаратов, не позволяет полностью быстро компенсировать нарушения в системе КОС и предотвратить образование острых язв.

Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости поиска более эффективных методов профилактики острых повреждений слизистой желудка и ДПК. Полученные нами результаты показали, что одной из важнейших причин формирования этих повреждений является нарушение КОС. Стандартная комплексная терапия с парэнтеральной поддержкой и антисекреторной терапией, не позволяет достаточно быстро и эффективно компенсировать эти нарушения. Одним из подходов в решении этой проблемы может быть интраоперационная гастроинтестинальная интубация кишечника с ранним энтеральным питанием с первых суток перитонита.

## Выводы

1. Уровни стрессовых гормонов (кортизол, АКТГ) у больных с перитонитом остаются в пределах нормы, не оказывая влияние на образование острых повреждений желудка и ДПК.
2. Осложнения из острых язв при перитоните развиваются преимущественно на 7-10 сутки послеоперационного периода.
3. На момент образования острых эрозий и язв отмечены выраженные нарушения гомеостаза с развитием метаболического ацидоза.
4. Профилактика осложнений острых язв может заключаться в максимально быстрой и эффективной коррекции нарушений кислотно-основного состояния с использованием раннего энтерального питания.

## Литература

1. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Шипилова О.С. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. Хирургия. Consilium Medicum. 2003; Прил. 2: 16–20.
2. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике. - М., 2005. – 352 с.
3. Зингеренко В.Б. Фармаконутриент – орнитин в полном парентеральном питании больных перитонитом. Медицинские новости. - 2009. - № 8. – С.63-66.
4. Козловская, А.Н., Прохоров А.В. Роль гормонального статуса в развитии острых эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях экспериментального перитонита. // Медицинский журнал.- 2011.- №1.- С.62.
5. Козловская, А.Н., Прохоров А.В. Острые эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки при перитоните. // Военная медицина.- 2010.- №4.- С.44-50.

6. Стасева И. М. Тактика ведения больных со стрессовыми язвами. Гастроэнтерология. Consilium Medicum 2009; 1:14-17.
7. Хачатрян Н.Н., Карсотьян Г.С., Михайлин А.А. Стрессорные повреждения желудка при абдоминальной инфекции. Вестник РГМУ, 2007, №2/55// С. 370-371.
8. Cook D.J, Griffith L.E., Walter C.D., et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Crit Care, 2001;5:368-75.
9. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for therapeutic benefits of acid suppression. Crit Care Med., 2002; 30: P.351-355.