

В. К. КУЛАГИН, Л. Е. РАХМАН

К ПАТОГЕНЕЗУ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РАЗЛИТЫХ ПЕРИТОНИТОВ

Летальность при острых разлитых перитонитах остается еще довольно высокой, достигая 8—24% [2, 4], что делает необходимым проведение дальнейших исследований как по изучению патогенеза, так и разработке терапии этих тяжелых состояний.

В анализе патогенеза различных травм в настоящее время уделяется большое внимание реакциям передней доли гипофиза и коры надпочечников, гормоны которых, как известно, играют адаптивную роль [1, 3, 5]. Между тем, значение гормональных сдвигов в механизме развития разлитых перитонитов остается до сих пор мало изученным. Течение и исход перитонитов в значительной мере определяются обширным воспалением и интоксикацией организма. Гормоны коры надпочечников типа глюкокортикоидов, как известно, обладают противовоспалительным и антитоксическим действием, что диктует необходимость их испытания в терапии разлитых перитонитов.

В настоящем исследовании, в опытах на крысах и кроликах, сделана попытка оценить роль нарушения функции коры надпочечников в развитии острого разлитого перитонита, а также эффективность адренокортикотропного гормона (АКТГ) и гидрокортизона в его комплексной терапии.

Материал и методика исследования. Экспериментальные исследования проведены на 60 крысах весом 240—280 г и 30 кроликах весом 1200—1500 г, у которых перитонит вызывался внутрибрюшинным введением экстракта содержимого толстых кишек (1 : 20) из расчета 1 мл экстракта на 100 г веса тела.

В ходе развития перитонита изучались: поведение животных, ректальная температура, количество эозинофилов периферической крови (по Дунгеру), потребление кислорода, продолжительность жизни и выживаемость. В части экспериментов проведено микробиологическое исследование микрофлоры, вызвавшей перитонит. После гибели животных производилось патологоанатомическое исследование органов брюшной полости, определялись вес надпочечников и содержание в них аскорбиновой кислоты. Особенности методики опытов разных серий описаны при изложении фактического материала.

Результаты собственных исследований. На крысах проведены 4 серии экспериментов по 15 животных в каждой. В опытах контрольной серии уже через 30—40 мин. после введения экстракта содержимого толстого кишечника возникло и прогрессировало общее угнетение жи-

вотных. Три крысы погибли в течение первых суток, а у остальных на 2—3 сутки состояние было весьма тяжелым. Животные выглядели вялыми и неопрятными, пищу принимали плохо, отмечено заметное падение веса (до 80% исходного), повышение температуры тела (до 39—40°C) и потребления кислорода (в среднем 75 мл/кг/мин.). Наряду с указанным наблюдалось напряжение брюшных мышц и увеличение объема живота. Из 15 крыс 12 погибли в течение первых 6 суток (табл. 1). Средняя продолжительность жизни погибших составляла 67 час.

Таблица 1

Влияние АКТГ на продолжительность жизни крыс с экспериментальным перитонитом

№ серии	Условия опыта	Выжили	Количество погибших животных по срокам								
			12 ч.	20 ч.	24 ч.	Сутки					
						2	3	4	5	6	более 6 суток
1	Контрольные	3	—	1	2	3	3	3	1	—	3
2	АКТГ до перитонита . . .	0	—	2	4	3	2	4	—	—	—
3	АКТГ до и после перитонита	0	2	2	3	2	4	1	—	—	1
4	АКТГ после перитонита .	7	—	—	—	1	2	3	3	2	4

Во второй серии опытов ежедневно в течение 15 дней до получения перитонита животным внутримышечно вводился АКТГ из расчета 1 ед. на 100 г веса тела в сутки. Введение АКТГ вызвало типичное для этого препарата понижение количества эозинофилов периферической крови (табл. 2). Течение перитонита у крыс этой серии оказалось более тяжелым, чем в контрольной серии, о чем свидетельствовало чрезвычайно глубокое угнетение животных и меньшая, чем в контрольных опытах, продолжительность жизни (в среднем 48 час.). В первые сутки погибли 6 крыс этой серии, а остальные животные пали в течение четырех суток. У животных этой группы под влиянием АКТГ количество эозинофилов понизилось до 50 клеток в мм³. Введение экстракта вызвало даже некоторое увеличение количества эозинофилов.

Третья серия опытов отличается от второй лишь тем, что введение АКТГ этим животным продолжалось и после развития перитонита, течение которого и смертность животных в общем не отличались от таковых во второй серии. Правда, две крысы этой серии погибли в течение первых 12 час., а одна после 6 суток, что указывает на большой диапазон индивидуальных колебаний продолжительности жизни животных этой группы.

Введение АКТГ (4 серия) после развития перитонита облегчало его течение и увеличивало продолжительность жизни экспериментальных животных. Уже через 2—3 часа после введения препарата повысилась активность крыс: они стали самостоятельно передвигаться, некоторые

из них принимали пищу. Течение процесса в этой группе крыс отмечалось менее выраженной лихорадкой (разница с контрольной серией составила через 3 суток— 1°C), относительно небольшим и кратковременным повышением потребления кислорода. Если в контрольной группе потребление кислорода составило в среднем 75 мл/кг/мин., то в четвертой серии 52,0 мл/кг/мин.

Таблица 2

Влияние АКТГ на изменение количества эозинофилов периферической крови при перитоните (средние арифметические)

№ серии	Условия опыта	Количество эозинофилов периферической крови						
		исх.	15 дн. введ. АКТГ	После введения калового экстракта				
				2 ч.	16 ч.	2 суток	3 суток	4 суток
1	Контрольные	299	—	93	58	65	71	123
2	АКТГ до перитонита	276	50	69	35	70	76	48
3	АКТГ до и после перитонита	287	52	43	36	58	17	27
4	АКТГ после перитонита	270	—	109	66	74	67	54

В этих опытах в период развития перитонита также наблюдалась эозинопения, которая однако была менее выражена, чем в двух ранее описанных сериях, в которых животным АКТГ вводился за 15 суток до перитонита. Введение АКТГ после развития перитонита заметно уменьшило число ранних смертей. Большинство животных (8 из 15) погибли на 4—6 сутки, а 4 крысы жили более шести суток.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что течение перитонита зависит от функционального состояния передней доли гипофиза и коры надпочечников. Можно было предположить, что весьма тяжелое течение процесса в опытах на животных, которым длительно вводился АКТГ, связано с функциональным истощением коры надпочечников (стадия истощения по Г. Селье). Действительно, вес надпочечников у этих крыс значительно уменьшался, в ряде случаев составляя лишь $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ веса надпочечников контрольных животных. Наряду с указанным отмечено значительное уменьшение (до 50% нормы) содержания в надпочечнике аскорбиновой кислоты. В этих условиях функциональные резервы коры надпочечников, очевидно, были недостаточными, что и обусловило весьма тяжелое течение перитонита.

При длительном введении гормональных препаратов, как известно, подавляется функция соответствующих эндокринных желез и нарушается их регуляция, что нужно иметь в виду при лечении больных с перитонитами, ранее получавших массивные дозы АКТГ или кортизона.

В опытах на кроликах изучена эффективность местного применения гидрокортизона при перитоните. Гормональный препарат вводился непосредственно в брюшную полость, чем мы пытались повысить его концентрацию в очаге массивного воспаления.

В контрольной серии опытов (10 кроликов) после введения калового экстракта возник типичный перитонит, характеризовавшийся глубоким общим угнетением животных, повышением температуры тела, учащением пульса и дыхания, напряжением и болезненностью брюшных мышц. Животные становились неопрятными и отказывались от пищи. Все они погибали в течение первых 2—3 суток. Средняя продолжительность жизни составила 62 часа (табл. 3).

Таблица 3

Продолжительность жизни и выживаемость кроликов с острым разлитым перитонитом в разных сериях опытов

№ серии	Условия опыта	Количество погибших по дням наблюдения						Всего		Продолжительность жизни погибших в часах
		1	2	3	4	5	6	погибло	выжило	
1	Контрольная	1	3	5	1	0	0	10	0	62
2	Лечение с использованием антибиотиков	—	—	1	3	1	3	2	8	108
3	Лечение с использованием антибиотиков, АКТГ, гидрокортизона и витаминов	1	—	—	—	1	1	3	7	96

Во второй серии опытов через введенную в брюшную полость хлорвиниловую трубку в 1/4 % растворе новокаина вводились стрептомицин (0,1 г/кг), пенициллин (25 тыс. ед. на 30 мл раствора). В результате проведенного лечения два кролика из 10 выжили, 4 кролика жили более четырех суток. Средняя продолжительность жизни погибших составила 109 час.

В третьей серии опытов в брюшную полость вводили те же вещества и, кроме того, гидрокортизон (3 мг/кг). Наряду с указанным, подкожно вводились витамины (С, В₁, В₁₂) в обычных дозировках, АКТГ (2 ед. на кг веса), пенициллин (10 тыс. ед. через каждые 4 часа) и стрептомицин (0,05 г 2 раза в сутки). В результате указанной терапии наступавшие после введения в брюшную полость содержимого толстого кишечника адинамия, одышка и тахикардия стали проходить, а через сутки состояние животных заметно улучшилось. Большинство кроликов принимали пищу, свободно передвигались по клетке, живо реагировали на окружающее. 7 кроликов из 10 этой серии выжили. Из 3 погибших только у одного смерть наступила в течение первых суток, а другие два погибли через 5 суток после введения калового экстракта. Таким образом, примененное нами лечение оказалось достаточно эффективным при весьма тяжелом перитоните, дававшим в контрольных экспериментах 100% смертности.

О характере и тяжести экспериментального перитонита свидетельствуют также патологоанатомические исследования. В брюшной полости у кроликов в контрольной серии, погибших в течение первых суток, об-

наружено небольшое количество геморрагического экссудата и обильные петехиальные кровоизлияния на париетальной и висцеральной брюшине. У животных, погибших на вторые сутки, более обильный экссудат напоминал мясные помои. Отмечено отложение гнойно-фибринозных пленок на петлях кишечника. У кроликов, погибших на 3 сутки и позже, наблюдалась типичная картина разлитого гнойного перитонита.

Интересно отметить, что у животных 3 серии, подвергавшихся комплексной терапии с использованием гидрокортизона и АКТГ, на 5 сутки наблюдалось лишь весьма умеренное отложение на петлях кишечника фибринозно-гнойных пленок. Петли кишечника оказались свободными. В отличие от этого у животных 2 серии, погибших в эти же сроки, петли тонкого и толстого кишечника оказались спаянными между собой трудно отделяемой студенистой массой фибрина.

Через 30 дней после опыта выжившие кролики были забиты. У кроликов 2 серии, для терапии перитонита у которых использовались новокаин и антибиотики, обнаружены плоскостные спайки, прочно фиксирующие петли тонкого кишечника, что нельзя было обнаружить у кроликов 3 серии, получавших кроме того АКТГ и кортизон. У 5 кроликов из 7 третьей серии кишечник оказался свободным от спаек. У двух кроликов отмечены спайки между тонким и толстым кишечником, не ограничивающие, однако, его свободного перемещения.

Таким образом, применение АКТГ и местное использование гидрокортизона ограничивает образование спаек в брюшной полости при перитоните.

В содержимом толстого кишечника, которое вводилось в брюшную полость, обнаружены стафилококки, диплококки, кишечная палочка, которые оказались наиболее чувствительными к стрептомицину и левомицетину, менее чувствительны к пенициллину и совсем нечувствительны к биомицину. При посеве на агар получен обильный рост белого и желтого стафилококка. Посевы на среды с лактозой и маннитом, глюкозой и маннитом, среду с генциан-виолетом роста не дали. У животных, погибших на 3 день, в брюшной полости посевы на агар обнаружили рост белого и желтого стафилококков. Посевы на среду с генциан-виолетом дали обильный рост стафилококка синего цвета и выделение газа до 1,5 см³. На средах с лактозой и глюкозой получен обильный рост стафилококков. Произошла ферментация среды, выделение газа как в лактозе, так и в глюкозе. Окраска среды изменилась с желтой на зеленую. Полученные данные свидетельствуют об изменении активности вводимых в брюшную полость микробов под влиянием благоприятных для них условий среды. Непатогенные стафилококки приобрели значительную вирулентность. Изменилась также их устойчивость к антибиотикам. Так, высеянные из брюшной полости микробы оказались чувствительными к стрептомицину, менее чувствительными к биомицину и совсем нечувствительными к пенициллину и левомицетину.

Проведенные на крысах и кроликах исследования показали, что при остром, разлитом перитоните возникает энергичная реакция передней доли гипофиза и коры надпочечников, о которой свидетельствовали выраженная и стойкая эозинопения, уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках. Можно полагать, что эта реакция как и при многих других патологических процессах играла существенную роль в адаптации организма. Действительно, в тех случаях, где перед введением калового экстракта у крыс с длительным применением АКТГ вызывалось истощение коры надпочечников, течение перитонита оказалось весьма тяжелым, а продолжительность жизни животных существенно уменьшалась. В отличие от этого введение АКТГ после инъекции калового экстракта облегчило течение перитонита и увеличило продолжительность жизни экспериментальных животных.

Результаты опытов на крысах послужили основанием для оценки эффективности АКТГ и гидрокортизона в комплексной терапии перитонитов в экспериментах на кроликах. Введение только антибиотиков обеспечило выживание лишь 2 кроликов из 10. Добавление к этому АКТГ, витаминов и внутрибрюшинного введения гидрокортизона обеспечило выживание 7 кроликов из 10. Продолжительность жизни погибших животных заметно увеличилась.

Приведенные данные указывают на целесообразность комбинированного применения АКТГ и гидрокортизона в лечении острых, разлитых перитонитов. Положительный терапевтический эффект указанной гормональной терапии можно, очевидно, связать с противовоспалительным и антитоксическим действием глюкокортикоидов. Понижение устойчивости к микрофлоре, отмеченное многими исследователями после введения этих гормонов, купировалось использованием в терапии антибиотиков. Положительным моментом указанной терапии является также ограничение спаечных процессов в брюшной полости.

В ы в о д ы

1. Острые разлитые перитониты, вызванные введением в брюшную полость крыс и кроликов калового экстракта, протекают с глубоким общим угнетением организма и отличаются весьма тяжелым течением и гибелью всех животных в течение ближайших нескольких дней.

2. Развитие острых разлитых перитонитов сопровождается повышением функции передней доли гипофиза и коры надпочечников, о чем свидетельствуют выраженная и стойкая эозинопения и уменьшение концентрации аскорбиновой кислоты в надпочечниках.

3. Течение перитонитов зависит в известной степени от исходного функционального состояния коры надпочечников. При ее истощении, вызванном длительным введением АКТГ, процесс протекает более тяжело и быстрее заканчивается летальным исходом.

4. Внутрив брюшинное введение гидрокортизона заметно повышает эффективность комплексной терапии перитонитов, включающей в себя, кроме указанного АКТГ, антибиотики и витамины, что характеризуется увеличением выживаемости и продолжительности жизни.

Кафедра патологической физиологии
Военно-медицинской академии
им. С. М. Кирова, Ленинград.
Военный госпиталь

Поступило 29.II 1965 г.

Վ. Կ. ԿՈՒԼԱԳԻՆ, Լ. Ե. ԲԱԽՄԱՆ

ՍՈՒՐ ՏԱՐԱԾՎԱԾ ՊԵՐԻՏՈՆԻՏՆԵՐԻ ԾԱԳՄԱՆ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա. մ փ ո փ ու մ

Փորձերը կատարվել են առնետների վրա: Հետազոտվել է մակերիկամների կեղևի գործունեության խախտման նշանակությունը սուր տարածված պերիտոնիտների մեջ և գնահատվել է ԱԿՏԳ-ի (ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի) և հիդրոկորտիզոնի օգնությամբ պերիտոնիտների կոմպլեքսային բուժումը:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ վերը նշված պերիտոնիտների զարգացման շրջանում, նկատվում է հիպոֆիզի առաջնային բլթի և մակերիկամների կեղևի դրգուված վիճակ, որի մասին վկայում են արտահայտված և կայուն էոզինոպենիան, մակերիկամներում ասկորբինաթթվի քանակի նվազումը:

Այն դեպքերում, երբ կղկղանքային էքստրակտի ներարկումից առաջ առնետների մոտ, որոնք երկար ժամանակ ստացել են ԱԿՏԳ, առաջացվում էր մակերիկամների հյուծում, պերիտոնիտը ընթանում էր ավելի ծանր: Ի տարբերություն դրանից, երբ ադրենոկորտիկոտրոպիկ հորմոնը ներարկվում էր կղկղանքի էքստրակտի ներարկումից հետո, այդ դեպքում թեթևանում էր պերիտոնիտի ընթացքը և մեծանում էր կենդանիների կյանքի տևողությունը:

Առնետների վրա կատարված փորձերը ծառայում են որպես հիմք տարածված պերիտոնիտների կոմպլեքսային բուժման մեջ ԱԿՏԳ-ի և հիդրոկորտիզոնի օգտագործման էֆեկտիվության գնահատականը տալու համար: Միայն անտիբիոտիկների օգտագործումը բուժման համար օգնում է 10-ից երկու ճազարին: Բուժման նպատակով ԱԿՏԳ-ի, վիտամինների օգտագործումը անտիբիոտիկների հետ միասին և հիդրոկորտիզոնի ներորովայնային ներարկումը փրկում է 10 ճազարից 7-ին, մնացած կենդանիների կյանքի տևողությունը այս դեպքում բավականին մեծանում է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кулагин В. К. Роль коры надпочечников в патогенезе травмы и шока. Изд. Медицина, Лен. отд., стр. 187, 1965.
2. Масумов С. А., Габидулина С. Ш. Хирургия, 3, 1953.
3. Пулатов А. Т. Функция коры надпочечников при хирургических вмешательствах. Изд. «Медицина», 1965.
4. Тихонова Т. П. Лечение больных с диффузным гнойным перитонитом по материалам клиники. Автореферат дисс., 1954.
5. Selye H. The physiology and pathology of exposure to stress. Montreal, 1950.