



RS Global
Journals

Scholarly Publisher
RS Global Sp. z O.O.
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773
Tel: +48 226 0 227 03
Email: editorial_office@rsglobal.pl

JOURNAL	World Science
p-ISSN	2413-1032
e-ISSN	2414-6404
PUBLISHER	RS Global Sp. z O.O., Poland
ARTICLE TITLE	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АСПЕКТОВ ПАТОГЕНЕЗА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТОРАКО-АБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАВМЕ
AUTHOR(S)	Минухин Дмитрий Валерьевич, Цивенко Алексей Иванович, Королевская Алла Юрьевна, Тарасенко Людмила Григорьевна, Мельник Дарья Юрьевна, Шкурат Андрей Николаевич
ARTICLE INFO	Минухин Д. В., Цивенко А. И., Королевская А. Ю., Тарасенко Л. Г., Мельник Д. Ю., Шкурат А. Н. (2020) Experimental Substantiation of Aspects of Pathogenesis of Pyo-Inflammatory Complications of Thoracoabdominal Traumas. World Science. 7(59). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30092020/7167
DOI	https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092020/7167
RECEIVED	17 July 2020
ACCEPTED	23 August 2020
PUBLISHED	28 August 2020
LICENSE	 This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АСПЕКТОВ ПАТОГЕНЕЗА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТОРАКО-АБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАВМЕ

Минухин Дмитрий Валерьевич

К.мед.н., врач-хирург первой категории, доцент кафедры хирургии №1, Харьковский национальный медицинский университет, Украина, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3371-1178>

Цивенко Алексей Иванович

д. мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней, Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0839-9768>

Королевская Алла Юрьевна

ассистент кафедры хирургии №1, Харьковский национальный медицинский университет, К.мед.н., врач-хирург высшей категории, врач-эндоскопист первой категории, Младший научный сотрудник отделения патологии пищевода и ЖКТ ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2903-205X>

Тарасенко Людмила Григорьевна

К.мед.н., врач-хирург высшей категории, завуч кафедры хирургии №1, Харьковский национальный медицинский университет, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7226-8450>

Мельник Дарья Юрьевна

ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии, врач-хирург, Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина

Шкурят Андрей Николаевич

К.мед.н., врач-хирург высшей категории, доцент кафедры, Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092020/7167

ARTICLE INFO

Received: 17 July 2020
Accepted: 23 August 2020
Published: 28 August 2020

KEYWORDS

polytrauma, pyo-inflammatory complications, pathogenesis, experiment.

ABSTRACT

The research presents the pathophysiological substantiation of the MODS and early pyo-inflammatory complications formation during early post-traumatic period of severe blunt thoracic and abdominal trauma in experimental rats. The decrease in intestinal oxygen extraction developed as response to trauma, the permeability of the intestinal barrier is disturbed. It is accompanied by a massive influx of intestinal bacterial endotoxins into the blood, which is manifested by a significant decrease in the concentration of blood plasma Anti-LPS-IgG of rats. This process is an inducer of cascade immunopathological reactions of the body and launching into a number of pathological circles with the subsequent development of MODS and promotes to the development of early pyo-inflammatory complications.

Citation: Минухин Д. В., Цивенко А. И., Королевская А. Ю., Тарасенко Л. Г., Мельник Д. Ю., Шкурят А. Н. (2020) Experimental Substantiation of Aspects of Pathogenesis of Pyo-Inflammatory Complications of Thoracoabdominal Traumas. *World Science*. 7(59). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30092020/7167

Copyright: © 2020 Минухин Д. В., Цивенко А. И., Королевская А. Ю., Тарасенко Л. Г., Мельник Д. Ю., Шкурят А. Н. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Введение. Политравма является одним из тяжелых видов множественной и сочетанной травмы, поэтому оказание в максимально короткие сроки квалифицированной и специализированной медицинской помощи – важнейшая задача медицинского персонала. Проблема повреждений органов брюшной и грудной полостей, а также забрюшинного пространства сопровождается, прежде всего, высокой летальностью: 5-10% в случаях изолированной и 20-30% – при множественных поражениях. За сложностями диагностики закрытой абдоминальной и торакальной травмы следуют ошибки в выборе лечебной тактики, особенно при наличии синдрома взаимного утяжеления (сочетание повреждений органов брюшной полости с травмами головы, груди и пр.). Особенно серьезные проблемы лечения таких пациентов возникают при развитии нарушений жизненно важных органов и систем, шока или «травматической болезни» [1-4].

Одной из актуальных проблем хирургии и реаниматологии в настоящее время остается синдром полиорганной недостаточности (СПОН). Этиопатогенез СПОН тесно связан с развитием гнойно-септических осложнений. Известно, что механическая травма уже в период шока вызывает нарушения деятельности органов и систем жизнеобеспечения, в том числе и защитных механизмов, что приводит к развитию в раннем посттравматическом периоде различных осложнений. В отечественной и зарубежной литературе патологические состояния, возникающие в остром периоде травмы, трактуют как ранние осложнения. Профилактике гнойно-воспалительных осложнений при закрытых повреждениях грудной клетки, на наш взгляд, не отведено достаточного внимания [5-8].

Лечение СПОН должно быть комплексным и направленным на профилактику развития различных осложнений, прежде всего гнойно-воспалительных, а также на коррекцию нарушений систем гомеостаза и восстановление функций жизненно важных органов [10,11]. Главной задачей лечения таких больных является обеспечение гемостаза, предупреждение и лечение осложнений раннего послеоперационного периода.

Целью данного исследования явилось уточнение некоторых механизмов развития посттравматических гнойно-воспалительных осложнений в раннем посттравматическом периоде при экспериментальной политравме.

Материалы и методы исследований. Экспериментальные исследования проведены на лабораторных животных при моделировании травмы груди и живота и были направлены на изучение механогенеза повреждений, роли инициации некоторых факторов иммунного и эндотелиального происхождения в возникновении местных и системных осложнений в патогенезе травматической болезни.

В качестве экспериментального материала и объекта исследований нами были выбраны белые крысы популяции Вистар обоих полов массой 190-290 г.

Перед введением в опыт все животные в течение 7 суток находились в клетках карантинного помещения в стандартных условиях (с естественной 12-часовой сменой света и темноты, при $t=200^{\circ}\text{C}$), получали одинаковое дозированное умеренно-калорийное питание. Им был обеспечен доступ к пище и воде. В течение недели перед проведением опытов животных дважды фиксировали в лабораторном станке с целью их адаптации. Непосредственно перед опытом крыс фиксировали в станке за голову и конечности.

Содержание, уход и методы экспериментальной работы с животными соответствовали общепринятым нормам (И.П. Западнюк, 1983; В.Ф. Москаленко, 2005) и правилам, предусмотренным «Европейской конвенцией по надзору и защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986), Директивой Совета Европейского Содружества от 24.11.86 г. и распоряжением МЗ Украины №32 от 22.02.88 г.

Тупая травма грудной клетки и живота воспроизводилась у 20 белых крыс-самцов линии Вистар массой 250-310 г. в условиях общего обезболивания кетаминном (12,5 мг/100 г массы тела) путем нанесения серии дозированных ударов на область грудной клетки и живота при помощи универсального устройства для нанесения травм лабораторным животным, разработанного в клинике [11]. Положение дозатора третье. Животным контрольной группы проводили стимулирующую операцию (лапротомию), в исследуемые сроки животным обеих групп выполняли релапаротомию, и осуществляли забор крови (1,5 мл) для исследований. Забор крови

для изучения кислотно-основного состояния (КОС) выполняли из аорты, нижней полой и воротной вен, для исследования уровня Анти-ЛПС-IgG – из системы нижней полой вены.

Протокол экспериментов на животных утвержден Комиссией по биоэтике согласно с правилами Международной конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях.

Уровень Анти-ЛПС-IgG крыс исследовали с использованием коммерческого набора ЛПС из биомассы грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* K235 (USA). Динамику Анти-ЛПС-IgG оценивали через 12, 24 и 48 часов после моделирования травмы (у выживших животных). Антитела к ЛПС *E. coli* K235 класса G определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (тИФА). Оптическую плотность конечного продукта ферментативной реакции определяли с помощью иммуноферментного анализатора АКЦ-Ц01 при длине волны 492 нм, уровень Анти-ЛПС-IgG выражали в единицах экстинкции.

Для изучения экстракции O_2 брали по 0,4 мл крови из НПВ, аорты (А) и ВВ, определяли уровень гемоглобина (Hb) по унифицированной методике, обратный логарифм концентрации ионов водорода (рН), парциальное давление кислорода (pO_2) и сатурацию O_2 с помощью кислотно-основного анализатора АВС – 1 "Radiometer" (Дания). Экстракцию рассчитывали по стандартным формулам: 1 – содержание O_2 в артериальной и венозной крови: $SO_2 = (Hb \times 1,39 \times \% \text{сатурации } O_2) + (pO_2 \times 0,0031)$; 2 - общую экстракцию O_2 (CEO_2) определяли по разнице O_2 в аорте (А) и нижней полой вене (НПВ): $CEO_2 = [SO_2 \text{ А} - SO_2 \text{ НПВ}] / SO_2 \text{ А}$; 3 - экстракцию O_2 в пищеварительном канале ($EO_{2 \text{ ПК}}$) оценивали по разнице O_2 в аорте (А) и воротной вене (ВВ): $EO_{2 \text{ ПК}} = (SO_2 \text{ А} - SO_2 \text{ ВВ}) / SO_2 \text{ А}$.

Весь полученный в результате проведенного морфологического исследования цифровой массив данных обрабатывался методами математической статистики с использованием вариационного анализа. При использовании методов вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую, степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия $(n_1 + n_2 - 2)$. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что, как известно, соответствует $P > 95,0\%$.

Результаты и обсуждение.

У крыс контрольной группы через 12 часов после стимулирующей операции $ERO_{2 \text{ общ}}$ составила в среднем $20,11 \pm 0,9\%$, а $EO_{2 \text{ ПК}}$ - $28,1 \pm 0,81\%$; через 24 часа - $26,08 \pm 0,87\%$ и $29,7 \pm 0,67\%$; через 48 часов - $28,4 \pm 0,72\%$ и $31,6 \pm 0,32\%$ (табл. 1).

Таблица 1. Экстракция кислорода у крыс, $M \pm m$

Показатель	$ERO_{2 \text{ общ}}, \%$		$EO_{2 \text{ ПК}}, \%$	
	Контрольная группа, (n=5)	Основная группа, (n=15)	Контрольная группа, (n=5)	Основная группа, (n=15)
Сроки	2	3	4	5
1	2	3	4	5
12 часов	$20,11 \pm 0,9$	$41,5 \pm 1,75^*$	$28,1 \pm 0,81$	$27,9 \pm 0,22$
24 часа	$26,08 \pm 0,87$	$48,3 \pm 0,65^*$	$29,7 \pm 0,67$	$34,8 \pm 0,31^*$
48 часов	$28,4 \pm 0,72$	$52,28 \pm 0,37^*$	$31,6 \pm 0,32$	$17,53 \pm 0,43$

Примечание: * - достоверность различий с контролем ($p < 0,05$).

У крыс основной группы $ERO_{2 \text{ общ}}$ и $EO_{2 \text{ ПК}}$ в среднем составили: через 12 часов - $41,5 \pm 1,75\%$ и $27,9 \pm 0,22\%$; через 24 часа - $48,3 \pm 0,65\%$ и $34,8 \pm 0,31\%$; через 48 часов - $52,28 \pm 0,37\%$ и $17,53 \pm 0,43\%$ (табл. 1).

Как видно из приведенных данных, увеличение $ERO_{2 \text{ общ}}$ у крыс основной группы выявили во все сроки наблюдения, причем уже через 12 часов после моделирования тяжелой травмы ПЖ этот показатель в среднем на $100,4\%$ ($p = 0,001$) превышал таковой у животных контрольной группы, а через 24 и 48 часов соответственно на $85,2\%$ и $84,1\%$ ($p = 0,001$). $EO_{2 \text{ ПК}}$ была недостоверно снижена через 12 часов после моделирования тяжелой травмы, затем

повышалась и через 24 часа в среднем превышала показатель во 2 группе на 17,2% ($p=0,053$). Через 48 часов изучаемый показатель вновь снижался и в среднем на 44,5% меньше показателей контрольной группы в эти сроки исследования ($p=0,001$).

В ходе проведения экспериментальных исследований установлено, что через 12 после моделирования тяжелой травмы у животных уровень Анти-ЛПС-IgG в среднем 67,3 % был ниже контрольных показателей. Далее наблюдалось выраженное снижение уровня Анти-ЛПС-IgG в крови крыс и через 24 часа концентрация их составляла 52,2 % от исходного уровня.

В последующем наблюдалось снижение концентрации Анти-ЛПС-IgG в плазме крови и через 48 часов уровень антител в среднем на 89,7% был ниже показателей контрольной группы животных (табл. 2).

Таблица 2. Содержание антител класса G к липополисахариду *Escherichia coli* K235 в сыворотке крови крыс, экстинкции ($M \pm m$)

Срок исследования	Группы животных	
	Контрольная (n=5)	Основная (n=15)
12 часов	0,0532±0,003	0,0174±0,002*
24 часа	0,0662±0,005	0,0074±0,003*
48 часов	0,0658±0,004	0,0068±0,004*

Примечание. * – достоверность различий с контролем ($p < 0,05$).

Таким образом, уже через 12 часов после моделирования тяжелой травмы груди кишечник теряет свою барьерную и защитную функцию, происходит не массивное поступление в кровотоки кишечной эндотоксина кишечных бактерий, на связывание которых в крови недостаточно циркулирующих антител.

Выводы. Резкое снижение концентрации Анти-ЛПС-IgG в плазме крови крыс через 24 и 48 часов после моделирования патологического состояния объясняется тем, что на фоне снижения кишечной экстракции кислорода, развивающегося в ответ на травму в раннем посттравматическом периоде, нарушается проницаемость кишечного барьера, что сопровождается массивным поступлением эндотоксина кишечных бактерий в системный кровоток, который является индуктором каскадных иммунопатологических реакций организма и запускающих в ряд патологических кругов с последующим развитием MODS и способствует развитию ранних гнойно-воспалительных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булага В.В., Голобородько Н.К. Классификация и классификатор механической политравмы // Ортопедия, травматология и протезирование - 1986 - № 6.- С. 65-68.
2. Ерюхин И.А. Травматическая болезнь - общепатологическая концепция или нозологическая категория?// Вести, травматологии и ортопедии - 1994.- № 1- С. 12-15.
3. Травматическая болезнь/Под ред. И.И. Дерябина, О.С.Насонкина. - Л.: Медицина, 1987.-303 с.
4. Border J.R., Allgower I, Siggard O.I. Blunt multiple trauma - New York-Basel: Marsel' Deccer, 1990 - 1012 p.
5. Ерюхин И.А., Шашков Б. В., Повзун С.А. Эндотоксикоз при травматической болезни // Эндогенные интоксикации. СПб., 1994 - С. 29-30.
6. Королюк А.М., Попов В.А., Бадилов В.Д. Микробиологические аспекты течения современной посттравматической инфекции // Тезисы XVII съезда Всесоюз. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.-М.- 1989 - Т. 1.- С. 175-176.
7. Varone J.E., Snyder A.B. Treatment strategies in shock: use of oxygen transport measurements // Heart Lung - 1991. - Vol. 20, № 1. - P.81—85.
8. Cavaillon I.M., Tamuon F., Marry C. et al. Multiorgan dysfunction syndrome and the implication of cytokines//7th European Congress on Intensive Care Medicine. - Innsbruck, 1994.- P. 23-32.
9. Ерюхин И.А., Хрупкий В.И., Самохвалов И.М. Лечение сочетанных огнестрельных и взрывных повреждениях на этапах медицинской эвакуации // Воен.- мед. журн.- 1992.-№ 4/5.-С. 42-49.
10. Meduri G.U. Pathophysiology of late ARDS. The role of a protracted inflammatory response//7th European Congress on Intensive Care Medicine- Innsbruck, 1994 - P. 237-244.
11. Политравма. Руководство для врачей в 4-х томах/под. Ред. Бойко В.В., Замятина П.Н. – Харьков, Черновцы. – 2009, Том 4. – С. 152.