

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи
УДК 618+616.23/.25+616-036.882-08

САФАРОВ Хайриддин Чориевич

**ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ**

14.00.27 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2011

Работа выполнена на кафедре Общей и детской хирургии лечебного и хирургических болезней медико-профилактического факультета и в Центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской Медицинской Академии.

Научный руководитель: доктор медицинских наук
ТЕШАЕВ Октябрь Рухиллаевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
СТОЛЯРОВ Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор
АТАЛИЕВ Альберт Ервандович

Ведущая организация: РСНЦХ имени академика В.Вахидова

Защита диссертации состоится «___» _____ года в _____ часов на заседании Специализированного Совета Д 087.09.01 при Ташкентской Медицинской Академии по адресу: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской Медицинской Академии.

Автореферат разослан «___» _____ 201__ г.

Ученый секретарь
Специализированного Совета,
д.м.н., профессор

Асраров А.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. Перитонит как осложнение острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости, по данным различных авторов, составляет 3,7-86% от всех осложнений и занимает ведущее место в их структуре (Gunther A. et all, 2002; Pelosi P., 2003; Акилов Х.А., 2003; Бабаджанов Б.Д. и др., 2002, 2004, 2008; Bernard G.R., 2004; Zhu V. L. et all., 2004; Гостищев В.К., 2007; Давыдов А.Ю., 2007; Каримов Ш.И., 2002, 2006, 2008; Шуркалин Б.К. 2007; Kerr C.L., 2007).

Несмотря на прогресс, достигнутый в совершенствовании хирургических методов лечения, летальность при разлитом перитоните остается высокой. Основной причиной смерти больных в послеоперационном периоде является прогрессирующая полиорганная недостаточность, резистентная к самым современным методикам интенсивной терапии (Гостищев В.К., 2007; Каримов Ш.И., 2005; Лаберко Л.А., 2004; Фрейдлин И.С., 2009; Lewis J.F., 2006; De Sanctis G.T., 2004).

Существующая до настоящего времени классификация стадий перитонита (реактивная, токсическая и терминальная) (Гостищев В.К., 2007; Стручков Ю.В., 2007; Шуркалин Б.К., 2007) не отражает в достаточной степени представлений о патогенезе и структурно-функциональном выражении полиорганных расстройств, зачастую возникающих и прогрессирующих в послеоперационном периоде, несмотря на адекватную и своевременную хирургическую санацию брюшной полости.

Важнейшим компонентом полиорганной недостаточности при разлитом перитоните является дыхательная недостаточность, которая обусловлена многокомпонентными изменениями структуры и функции легких. Этот вид острой дыхательной недостаточности в литературе получил название «синдром острого повреждения легких» или «синдром шокового легкого» (Плотник Л. Л., 2007; Савельев В.С., 2006; Шуркалин Б.К., 2007; Ruppert C., 2003).

Синдром острого повреждения легких - это полиэтиологическое неспецифическое поражение легких вследствие повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны, характеризующееся гипервентиляцией, гипоканией, гипоксемией, диффузной инфильтрацией и отеком легких (Багдатов В.Е., 2006; Bernard G.R., 2004; Goss C.H., 2003).

Перитонит является одним из самых значительных этиологических факторов развития синдрома острого повреждения легких, который при образовании гиалиновых мембран в альвеолярных выстилках трансформируется в экстрапульмональный вид острого респираторного дистресс синдрома (Багдатов В.Е., 2006; Bernard G.R., 2004).

Особенностями острого респираторного дистресс-синдрома являются многофакторный характер патогенеза, полиморфная клиническая симптоматика, отсутствие четких диагностических критериев, определяющих лечебную тактику (Савельев В.С., 2006; Шуркалин Б.К., 2003; Gunther A., 2001;

Haitsma J.J., 2003, Richman P.S., 2007). Это представляются нам ведущей причиной того, что, несмотря на интенсивную разработку, проблема острого респираторного дистресс-синдрома в отношении как ясности патогенеза, так и эффективности терапии далека от разрешения (Bernard G.R., 2004; Goss С.Н., 2003). Свидетельством тому служат высокие показатели летальности при этом осложнении, достигающей 47,7-94% и не снижающейся ниже 45% даже в тех учреждениях, которые специально занимаются этой проблемой (Ashbaugh D.G., 1967; Федоров В.Д., 2000; Gunther A., 2001; Mora R., 2002; van Soeren M.H., 2002; Андреев А.А., 2003; Pelosi P., 2003; Багдатов В.Е., 2006; Савельев В.С., 2006; Козлов В.К., 2006; Гербицкий Е.В., 2007; Плотник Л.Л., 2007; Шуркалин Б.К., 2007; Jeffery P.K., 2007; Richman P.S., 2009).

Степень изученности проблемы. Безусловно, важную роль в патогенезе легочных расстройств при перитоните играет инфекция. По мнению D.G. Ashbaugh (1967), при бактериемии гематогенное инфицирование легких с развитием дыхательной недостаточности почти неизбежно. Однако, как известно, в основе развития острого респираторного дистресс-синдрома лежит нарушение синтеза и секреции сурфактанта в легких, приводящее, в конечном счете, к замещению респираторных структур альвеолярной выстилки глиалиновыми мембранами. Кроме того, очевидно, что нарушение сурфактантообразующей, а затем и респираторной функций легких с застойными явлениями при перитоните создает благоприятные условия для развития имеющейся или присоединения новой инфекции и быстрого прогрессирования острой дыхательной недостаточности, с вовлечением в процесс все новых и новых участков легочной ткани (Kerr C.L., 2001; Ruppert C., 2003; van Soeren M.H., 2004; De Sanctis G.T., 2004; Lewis J.F., 2006).

К сожалению, до сих пор нет сведений о роли сочетанной сурфактантообразующей и метаболической функций легких в патогенезе развития легочных осложнений при остром разлитом перитоните, отсутствуют схемы и методы ранней диагностики, прогнозирования и лечения этих осложнений при данном заболевании. Достаточно размыты представления в научной литературе сведения о клинико-лабораторных признаках, позволяющие диагностировать легочные расстройства при перитонитах.

Связь диссертационной работы с тематическими планами научно-исследовательских работ. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской Медицинской Академии и в рамках прикладного грантового проекта Республики Узбекистан А-9-069 «Роль и место респираторного дистресс-синдрома в патогенезе развития полиорганной недостаточности при остром распространенном перитоните».

Цель исследования: оценить состояние сурфактантообразующей функции легких в механизмах развития острого повреждения легких при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита.

Задачи исследования:

1. Исследовать морфологическую картину легочной ткани в динамике развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита.

2. Определить у экспериментальных животных в артериальной и венозной пробах крови легких при развитии различных вариантах экспериментальных моделей перитонита динамику показателей, характеризующих активность сурфактантообразующей функции легких.

3. Изучить в опытах *in vivo* активность сурфактантообразующей функции легких в бронхоальвеолярных смывах в динамике развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита. Выявить корреляционную связь между показателями, характеризующими сурфактантообразующую функцию легких в артериальной и венозной пробах крови с физико-биохимическими параметрами бронхоальвеолярных смывов.

4. Разработать и обосновать эффективность методов прогнозирования нарушений сурфактантообразующей функции легких при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита.

Объект и предмет исследования: Крысы-самцы смешанной популяции; содержание фракций фосфолипидов и ферментная активность фосфолипазы A_2 в сыворотках венозной и артериальной проб крови, максимальное и минимальное поверхностное натяжение бронхоальвеолярной лаважной жидкости; ультраструктурное строение легочной ткани.

Методы исследования: морфологические, микробиологические, биохимические, физические, статистические.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Первые часы после моделирования различных экспериментальных моделей перитонита морфологическая картина легочной ткани характеризуется реактивными изменениями сосудов в виде образования эритроцитарных агрегатов в капиллярах легких. Скорость их образования зависит от вида сосудов. Основными зонами поражения являются венулы, где скорость кровотока в этот срок модели существенно снижается. В последующие сроки опытов характерным является распространение агрегации диффузного характера. Это в свою очередь является началом в развитии структурных изменений легких и прогрессированию тканевой гипоксии.

2. Выявленные изменения в содержании фосфолипидов в артериальной и венозной пробах крови, а также изменения физико-биохимических параметров бронхоальвеолярных смывов являются основными ключевыми критериями в прогнозировании нарушения сурфактантообразующей функции легких при перитоните в виде компенсированной, суб- и декомпенсированной степени ее дисфункции.

3. Основными методами прогнозирования развития синдрома острого повреждения легких являются оценка уровня фракций фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах с определением степени и интенсивности диспропорции фосфолипидов.

Научная новизна. Впервые показано и патогенетически обосновано нарушение сурфактантообразующей функции легких на фоне различных вариантов экспериментальных моделей перитонита вследствие нарушения метаболических взаимосвязей фракций фосфолипидов в легочной ткани являющихся лабораторными критериями происходящих структурных изменений в данном органе.

С учетом выявленных патогенетических механизмов разработаны и обоснованы новые критерии ранней диагностики и прогнозирования развития нарушения сурфактантообразующей функции легких на фоне различных вариантов экспериментальных моделей перитонита, основанные на интегральном определении фракций фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах.

Усовершенствован новый способ воспроизведения экспериментальной модели перитонита, показаны возможности его сочетания с методами исследования состояния сурфактантообразующей и метаболической функций легких, основанные на изучении проб крови на входе и на выходе из легких, а также в бронхоальвеолярных смывах.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Показаны основные методы прогнозирования нарушений сурфактантообразующей функции легких при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита путем определения фракций фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах с вычислением степени и интенсивности нарушения сурфактантообразующей ее функции по разработанной нами компьютерной программе.

Усовершенствованы и внедрены в исследовательскую работу центральной научно-исследовательской лаборатории оригинальные способы воспроизведения различных вариантов экспериментальных моделей перитонита.

Реализация результатов. Разработанные и усовершенствованные в процессе исследования принципы прогнозирования нарушений функций легких при перитоните внедрены в лечебную практику Республиканского центра гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Оформлены и внедрены 1 оригинальная разработка на уровне изобретения и 2 рационализаторских предложений, облегчающие выполнение научных исследований в лабораториях Ташкентской медицинской академии, что подтверждается актами об их внедрении. Изданы 2 методические рекомендации для прикомандированных в Центральную научно-исследовательскую лабораторию научных сотрудников и магистров-хирургов.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на ежегодной конференции молодых ученых ТМА (Ташкент, 2007, 2008, 2009, 2010) и на Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гнойно-хирургических заболеваний (Бухара, 2010); на заседаниях Координационного Совета Ташкентской медицинской академии по грантовым проектам и программе «Экология и здоровье человека» (Ташкент, 2007,

2008); на совместном семинаре кафедр хирургии ВОП лечебного факультета, общей хирургии медико-педагогического факультета и ЦНИЛ ТМА (март 2011); на заседании научного семинара Апробационного Совета при Специализированном Совете ТМА (июль 2011).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 11 работ. Из них 3 журнальные статьи, 3 тезиса, 2 рационализаторских предложения, 2 методические рекомендации. Получен 1 патент на изобретение Патентного ведомства Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация, изложенная на 119 страницах компьютерного набора, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 29 рисунками. Библиографический указатель включает 191 источника на русском и английском языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В главе 1 «Обзор литературы» проведен анализ источников литературы по изучаемой проблеме за последние 5-10 лет. Определена актуальность проблемы, освещены основные сведения в исследуемой области, накопленные в дальнем и ближнем зарубежье, а также в Республике Узбекистан.

В главе 2 дано описание объектов, материалов и методов исследования, использованных для решения поставленных задач. Исследования проводились на базе ЦНИЛ ТМА в 2005-2010 гг. В опытах использовано 165 белых беспородных крыс-самцов с массой 180-250 г, которых содержали в стандартных условиях вивария.

Различные экспериментальные модели перитонита у крыс моделировали по усовершенствованной нами методике путем введения в брюшную полость перитонеального агента в четырех отдельных видах (желудочного, дуоденального, тонкокишечного и толстокишечного содержимого) разбавленного в 3% растворе полиглукина на фоне измененной реактивности организма, имеющей место в клинических условиях. Для этого нами предварительно создавался периферический очаг некроза.

Для получения информации о состоянии нереспираторных функций легких как в норме, так и в динамике развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита, нами исследовано содержание различных продуктов фосфолипидного метаболизма (суммарных фосфолипидов, фосфатидилхолина, лизофосфатидилхолина, сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина) и активности фермента фосфолипаза-А₂ в пробах крови, взятых на входе и на выходе из органа путем трансторакальной пункции правого и левого желудочков сердца с забором венозной и артериальной проб крови соответственно.

При этом наряду с традиционными методами анализа полученных результатов, включая определение среднего содержания продукта метаболизма и средней ошибки, в каждой из этих проб крови у всех обследованных жи-

вотных для каждого опыта рассчитывали величину разницы между содержанием субстратов в притекающей (венозная кровь) к органу (легким) и оттекающей (артериальная кровь) от него крови, обозначенной нами как венозно-артериальная разница.

Кроме анализа уровня содержания метаболита в разных пробах крови и венозно-артериальной разницы нами были также исследованы физико-биохимические параметры жидкости бронхоальвеолярного смыва, которые позволяли судить о состоянии процессов связанных с синтезом и секрецией сурфактантной системы легких.

Забор жидкости бронхоальвеолярного смыва проводили в условиях *in vivo*, то есть способом прижизненно. Данная методика была основана на предварительном оперативном наложении микротрахеостомии с эндобронхиальной установкой силиконового катетера.

В целом для проведения экспериментальных исследований с усовершенствованием различных вариантов экспериментальных моделей перитонита было проведено 4 группы опытов: 1) 6 часовой период развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита – 33 крысы; 2) 12 часовой период развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита – 36 крыс; 3) 24 часовой период развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита – 37 крыс; 4) 48 часовой период развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита – 45 крыс.

Наряду с общими экспериментальными методами, комплекс лабораторного исследования крыс с различными вариантами экспериментальных моделей перитонита включал в себя следующие обязательные диагностические ключевые звенья: общее исследование: общий осмотр, лабораторные исследования фосфолипидов сыворотки крови, которые разделяли методом тонкослойной хроматографии на силикагеле, исследование физико-биохимических параметров бронхоальвеолярных смывов, поверхностно-активных свойств бронхоальвеолярных смывов.

Для морфологических исследований кусочки ткани легких фиксировали в нейтральном формалине, жидкости Карнуа и заливали парафином. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону.

Бактериологические исследования перитонеального экссудата проводили путем изучения аэробных микробов и анаэробной микрофлоры по стандартной методике. После проведенных исследований и окончания сбора первичных данных были проведены статистические расчеты.

В главе 3 представлены сведения относительно морфофункциональной характеристике легких при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита.

Проведенные морфологические исследования показали, что изменения в структуре тканей легкого при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита начиналось с развития сосудистой реакции. В первые минуты после повреждения начинали формироваться агрегаты, которые посте-

пенно увеличивались и заполняли преимущественно капилляры и венулы. Процесс формирования агрегатов и микротромбов завершался спустя 12-18 ч после повреждения.

В первые часы после повреждения отмечалось образование агрегатов из эритроцитов. В это же время наблюдалось большое число капилляров, заполненных одной плазмой, причем в одних капиллярах движение плазмы прекращалось, в то время как в других перфузия плазмы через капилляры продолжалась. Спустя 12-18 ч после повреждения микроциркуляторные нарушения еще более нарастали, что проявлялось в распространенной агрегации эритроцитов, эмболо- и тромбообразовании, сепарации плазмы и в раскрытии артериоло-венулярных анастомозов, особенно в легочной ткани.

Вышеперечисленные изменения при различных вариантах экспериментальной модели перитонита отличались в зависимости от вводимого перитонеального агента. Интересным являлось то, что в случаях с желудочным и дуоденальным перитонеальными агентами, превалирующими изменения в морфологической структуре легких были сосудистого характера (стаз, тромбоз, спазм), тогда как при кишечных (особенно толстокишечных) формах - структурные изменения характерные для деструкций мембран альвеоцитов. При этом степень развития агрегатных и дисквамационных изменений в структуре легочной ткани напрямую зависела от сроков развития различных экспериментальных моделей перитонита.

Следующим этапом нашего исследования было определение у экспериментальных животных в артериальной и венозной пробах крови легких при развитии различных вариантов экспериментальных моделей перитонита динамику показателей, характеризующих активность сурфактантообразующей функции легких.

Анализируя полученные результаты изменения фосфолипидного спектра крови, на основании проведенных экспериментальных исследований мы отметили, что тенденция к увеличению уровня фракций фосфатидилэтаноламина в венозной крови и уменьшения фракций лизофосфатидилхолина и сфингомиелина на 6 часовой период воспроизведения перитонита носил защитный (компенсаторный) характер. При этом содержание суммарных фосфолипидов весьма незначительно уменьшалось в венозной крови, несмотря на достоверно выраженное уменьшение фосфатидилхолина в этой пробе крови.

По-видимому, процессы реактивности организма у крыс на 6 часовой период заболевания были хорошо выражены. Самые низкие функциональные возможности наблюдались на 24-48 часовой период заболевания у крыс, у которых на фоне значительного уменьшения содержания фосфатидилхолина, сфингомиелина в венозной пробе крови отмечалась тенденция к снижению уровня лизофосфатидилхолина в артериальной крови с увеличением его потребления легочной тканью на 33% и на 41% на 24 часовой и 48 часовой периоды развития патологического процесса соответственно, а также тенден-

ция к увеличению концентрации фракции фосфатидилэтаноламина как в венозной крови, так и в артериальной за счет уменьшения его венозно-артериальной разницы, достоверное снижение количества суммарных фосфолипидов, не нормализующееся даже на 48 часовой период патологического процесса.

Несмотря на различную выраженность процессов органного обмена в исследуемых группах животных, по-видимому, происходит энергичное расходование жирных кислот за счет распада фосфатидилхолина в печени под влиянием фермента фосфолипиды-А₂, который катализирует отщепление ненасыщенных жирных кислот, превращая фосфатидилхолин в лизофосфатидилхолин, тем самым увеличивая концентрацию его в венозной крови. Однако у крыс с прогрессирующим перитонитом при увеличении уровня фосфатидилхолина в артериальной крови отмечалась, наоборот, тенденция к уменьшению содержания лизофосфатидилхолина в артериальной пробе крови вследствие увеличения его поглощения легочной тканью, что, по-видимому, объясняется участием этой фракции в метаболических процессах легких, а именно лизофосфатидилхолин является важным предшественником насыщенного фосфатидилхолина в легких.

Не исключено также, что снижение уровня фосфатидилхолина в венозной крови у этих крыс объясняется, по-видимому, активацией лецитинхолестеринацилтрансферазы, которая катализирует реакцию переноса жирных кислот с фосфатидилхолина на холестерин, при дефиците фосфатидилхолина субстратом данного фермента становится лизофосфатидилхолин. Возможно, это обстоятельство и объясняет тенденцию к снижению содержания лизофосфатидилхолина в артериальной пробе крови у крыс с перитонитом.

В целом, подводя итоги этих исследований, можно отметить, что полученные результаты однозначно свидетельствуют о нарушениях синтеза сурфактанта, ее активности в метаболических процессах при различных экспериментальных моделях перитонита. При этом роль легких определяется степенью его поражения и состоянием периферического метаболизма, влияющим на корригирование данным органом суммарного его вклада.

Проведенный комплекс биохимических исследований с определением средней концентрации субстратов в различных пробах крови и с вычислением венозно-артериальной разницы позволил еще раз подтвердить важную роль легких в ряде процессов, прямо не связанных с их дыхательной функцией.

Продолжая наши исследования, следующим этапом данной работы было изучение в опытах *in vivo* активность сурфактантообразующей функции легких в бронхоальвеолярных смывах в динамике развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита с выявлением корреляционной связи между показателями, характеризующими сурфактантообразующую функцию легких в артериальной и венозной пробах крови с физико-биохимическими параметрами бронхоальвеолярных смывов.

Как известно, фосфолипиды являются основными ингредиентами сурфактанта, которые обеспечиваются полиненасыщенными дипальмитилфосфатидилхолинами. Снижение суммарных фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах свидетельствует о нарушении синтеза и секреции их в альвеоцитах II типа, а снижение фосфатидилхолина указывает не только на количественные, но и на качественные изменения в выработке сурфактанта.

Отмеченное в наших исследованиях снижение уровня фосфатидилхолина на фоне накопления лизофосфатидилхолина является свидетельством глубоких нарушений реакций де- и рецилирования, осуществляемых с помощью фермента лизофосфатидилхолин – холестерин - ацетилтрансфераза. В результате синтез фосфатидилхолина не только снижается, но и теряются необходимые поверхностно-активные свойства из-за высокой ее тягучести, то есть функциональной ее неполноценности.

Кроме того, лизофосфатидилхолин, являясь сильным клеточным детергентом, способен вызывать глубокие повреждения биологических мембран, лабильзацию лизосомальных мембран, структурную дезинтеграцию окислительного фосфорилирования. Повышение активности фермента фосфолипазы- A_2 , которая сопряжена с увеличением содержания лизофосфатидилхолина, также небезразлично для окружающих тканей и клеточных мембран. По химической структуре, будучи схожей со змеиным ядом, фосфолипаза- A_2 обладает выраженным цитотоксическим эффектом и способна вызывать глубокие нарушения уровня фосфолипидов в альвеолярном содержимом. Помимо этого фосфолипаза- A_2 , разрушая мембраны лизосом, способствует выходу лизосомальных ферментов, влияющих на мембранные структуры соединительной ткани. И, наконец, повышение активности фосфолипазы- A_2 неразрывно связано с усилением свободнорадикальных процессов.

Эти изменения фосфолипидного спектра сурфактанта наиболее четко прослеживались у крыс с различными вариантами экспериментальных моделей перитонита в зависимости от степени недостаточности альвеоцитов II типа в динамике развития патологического процесса.

Таким образом, в ранние сроки (6-12 часов) моделирования желудочно-го и дуоденального перитонитов различия в фосфолипидном спектре сурфактанта, по сравнению с контрольными, были не всегда достоверными. А у животных с тонко- и толстокишечными формами перитонитов на 24-48 часовой период развития гнойно-воспалительного процесса были отмечены достоверные различия в содержании всех фракций суммарных фосфолипидов: снижен уровень суммарных фосфолипидов, в особенности фосфатидилхолина и сфингомиелина, и более высокое содержание лизофосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина, чем в предыдущие сроки исследований. Это объясняется тем, что в происхождении генерализации гнойно-воспалительного процесса с разрушением легочного барьера имеют значение не только реструктивные процессы, но и метаболические нарушения.

При этом причинно-следственные отношения между гуморальным и тканевым состоянием сурфактантной системы легких выступают на первый план.

Проведенные исследования показали, что изменения в структуре тканей легкого при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита начинается с развития сосудистой реакции. В первые минуты после повреждения легких начинают формироваться агрегаты, которые постепенно увеличиваются и заполняют преимущественно капилляры и венулы. Внутри микрососуда они могут плотно прикрепляться к стенке эндотелия, образуя тромб, или уноситься кровотоком, в результате чего возникает микроэмболия и выключение определенной поверхности альвеолярной ткани из процесса внешнего дыхания. Предпосылки для таких осложнений нами были обнаружены, особенно в кишечных формах экспериментальных моделей перитонита.

Более в поздние сроки опытов при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита на фоне прогрессирующего гнойно-септического процесса под действием на клетки легких мембранодеструктивных токсических продуктов поступающих с кровотоком из венозной крови приводил к нарушению проницаемости кровеносных сосудов окружающих альвеолы и появлению форменных элементов крови в просвете альвеол. Выявленные нами изменения рельефа альвеоцитов 1 типа в ранние сроки после различных вариантов экспериментальных моделей перитонита также является проявлением изменений структуры мембран.

Данные структурные изменения в легких ни в кой мере не могут быть безучастными в метаболических процессах, происходящих в данном органе. В первую очередь это касается синтеза и секреции сурфактанта. Изменение в характере поступления фосфолипидных фракций являющихся основными компонентами сурфактантной системы легких, были подвергнуты существенным изменениям после прохождения крови через легкие. То есть, в данном случае легкие, в качестве барьерно-метаболического фильтра вносили свой активный вклад в поддержании гомеостатической целостности структурных компонентов легочной ткани. Данное обстоятельство подтверждалось также выявленными изменениями в структуре физических и биохимических параметров сурфактантной системы легких. Превалирование патологических его проявлений в группе животных с кишечными формами перитонита над гастродуоденальными подтверждает высокую чувствительность и избирательность в коррекционной деятельности нереспираторных функций легких.

Глава 4 посвящена разработке и оценке эффективности методов прогнозирования нарушений сурфактантообразующей функции легких при экспериментальном перитоните.

Полученные результаты исследований морфофункционального состояния легких при развитии различных экспериментальных моделей перитонита

с одной стороны подтвердили важную роль и связь метаболической функции легких в синтезе сурфактанта. При этом исследования направленные на выявления связей носящее закономерный характер в динамике развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита показала, что эти параметры бронхоальвеолярных смывом могут быть использованы в прогнозировании развития синдрома острого повреждения легких при различных экспериментальных моделях перитонита.

Эти обстоятельства в силу своей ценности в плане возможности их использования в качестве критериев оценки степени недостаточности сурфактантообразующей функции легких, позволили разработать нам математическую формулу характеризующие степень диспропорции фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах. Тем самым, мы решили задачу по разработке и обоснованию эффективности методов прогнозирования нарушений сурфактантообразующей функции легких при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита.

Математическая программа имеет следующую интегральную формулу:

$$СДФ = \frac{ЛФХ + ФЭА}{ФХ + СФМ}$$

где: $СДФ$ – степень диспропорции фосфолипидов; $ЛФХ$ – лизофосфатидилхолин; $ФЭА$ – фосфатидилэтаноламин; $ФХ$ – фосфатидилхолин; $СФМ$ – сфингомиелин.

Значения контрольных данных показали, что арифметическое число $СДФ$ составляет 0,18 ед. Среднее значение в динамике развития различных вариантов ЭМП показало, что в 6 часовой период индекс $СДФ$ составляет 0,26 ед, в 12 часовой период – 0,56 ед, в 24 часовой период – 0,73 ед, а в 48 часовой период 0,97 ед. Полученные данные показали, что по мере прогрессирования перитонита индекс $СДФ$ возрастает от 0,2 ед и выше. Вычисление $СДФ$ позволили нам так же разработать программу с вычислением интенсивности диспропорции фосфолипидов, отражающая динамику процесса. Математическая формула данной программы выглядит следующим образом:

$$ИДФ = \frac{ЛФХ_x + ФЭА_x}{ФХ_x + СФМ_x} - \frac{ЛФХ_o + ФЭА_o}{ФХ_o + СФМ_o}$$

где: $ИДФ$ – интенсивность диспропорции фосфолипидов; $ЛФХ_x$ – уровень лизофосфатидилхолина в момент оценки; $ФЭА_x$ – уровень фосфатидилэтаноламина в момент оценки; $ФХ_x$ – уровень фосфатидилхолина в момент оценки; $СФМ_x$ – уровень сфингомиелина в момент оценки; $ЛФХ_o$ – уровень лизофосфатидилхолина в предыдущий срок; $ФЭА_o$ – уровень фосфатидилэтаноламина в предыдущий срок; $ФХ_o$ – уровень фосфатидилхолина в предыдущий срок; $СФМ_o$ – уровень сфингомиелина в предыдущий срок.

Интенсивность диспропорции фосфолипидов согласно результатам наших исследований по мере прогрессирования гнойно-септического процесса возрастает. Если в 6 часовом периоде данный индекс составлял 0,08 ед, то в 48 часовой период он повышался до 0,79 ед.

В целом полученные арифметические значения свидетельствуют, что нормальный синтез сурфактанта возможен при значении индекса степени дисфункции фосфолипидов не более 0,18 ед.

Хотелось бы отметить, что оценка предлагаемых нами показателей на основании определения степени и интенсивности диспропорции фосфолипидов, на наш взгляд, будет способствовать повышению точности ранней диагностики и прогнозирования нарушений сурфактантообразующей функции легких и тем самым создаст благоприятные условия для успешного ее коррекции.

Между тем, как показал анализ эффективности разработанной математической программы можно отметить, что интенсивность метаболических процессов напрямую отвечающих за синтез и секрецию сурфактанта целиком зависели от уровня микробной обсемененности экссудата брюшной полости в динамике развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонита.

Проведенные исследования позволили подтвердить гипотезу о механизмах развития полиорганной недостаточности при перитоните, согласно которой прорыв токсинами перитонеально-печеночного барьера и поступление их, в эндотелиальную систему легких воздействуя на все биохимические звенья приводит к развитию диспропорции фосфолипидов в сурфактантной системе. Это в свою очередь способствует к последующему развитию синдрома острого повреждения легких.

Определение степени и интенсивности диспропорции фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах наравне с микробной обсемененностью экссудата брюшной полости позволяет прогнозировать сроки развития легочных осложнений приводящих зачастую к летальному исходу.

Сравнительная оценка летальных исходов в зависимости от сроков и вида экспериментальной модели перитонита показала, что если в первые часы моделирования различных вариантов экспериментальных моделей перитонита основной причиной летальных исходов были погрешности технического характера, то в последующие сроки опытов имело место прогрессирования летальности как при гастродуоденальных перитонитах, так и кишечных формах. Соответственно, количественная характеристика летальных исходов животных, возрастающая по мере прогрессирования гнойно-воспалительного процесса при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита может быть использовано нами в качестве конечного критерия прогностической программы развития синдрома острого повреждения легких.

Из 158 животных использованных при проведении исследований в общей сложности летальность в разные сроки развития экспериментальных моделей перитонита составила 24,7% (39 животных). В 6 часовой период опытов умерло 5 животных (3,3% из общего числа животных и 15,1% внутри хронологической группы), из них по одному случаю при желудочном, дуоденальном и тонкокишечном перитонитах. 2 случая летальных исходов было

отмечено при толстокишечном перитоните (22,2% внутри группы). На аутопсии в случаях с желудочным и дуоденальным перитонитами особых изменений в легочной ткани не обнаружено. Однако в случаях с тонкокишечным и толстокишечным перитонитами были выявлены неравномерные кровенаполнения легочной паренхимы. На наш взгляд летальность животных в данный срок опытов было связано с техническими погрешностями моделирования различных вариантов экспериментальных моделей перитонитов (болевого шок вследствие раздражающего действия перитонеального агента).

Через 12 часов после введения перитонеального агента из 36 животных в данной хронологической группе умерли 8 крыс (22,2%). Общая летальность составила 5,3%, что превысило предыдущий срок на 2%. Основную летальность составили крысы с моделями тонкокишечных (36,4%) и толстокишечных перитонитов (30%) соответственно внутри исследуемых групп животных.

В последующие сроки наблюдений летальность прогрессивно увеличивалась. На 24 часовой период опытов общая летальность возросла до 6% (9 животных), а на 48 часовой - до 11,3% (17 животных). В хронологических группах в первом случае летальность составила 24,3%, а во втором – 37,7%. Необходимо отметить, что если по частоте летальности внутри 24 часовой группы животных преобладающим были модели тонкокишечных и толстокишечных перитонитов (по 36,4%), то в случае с 48 часовой группой экспериментальных моделей перитонитов частота летальности среди животных распределилась в одинаковом порядке между желудочным и дуоденальным перитонитами (по 3 животным) и возрастающем порядке между тонко- и толстокишечными перитонитами (41,7% и 46,1% соответственно). В целом, для восполнения количества (28 крыс) исследуемых в 48 часовом периоде развития различных вариантов экспериментальных моделей перитонитов было подвергнуто моделированию 45 животных.

Как представлено на диаграмме (рис. 1) сравнительной оценки летальных исходов в зависимости от сроков и вида экспериментальных моделей перитонита можно отметить, что если в первые часы моделирования различных вариантов экспериментальных моделей перитонитов основной причиной летальных исходов были погрешности технического характера, то в последующие сроки опытов имело место прогрессирование летальности как при гастродуоденальных перитонитах, так и кишечных формах.

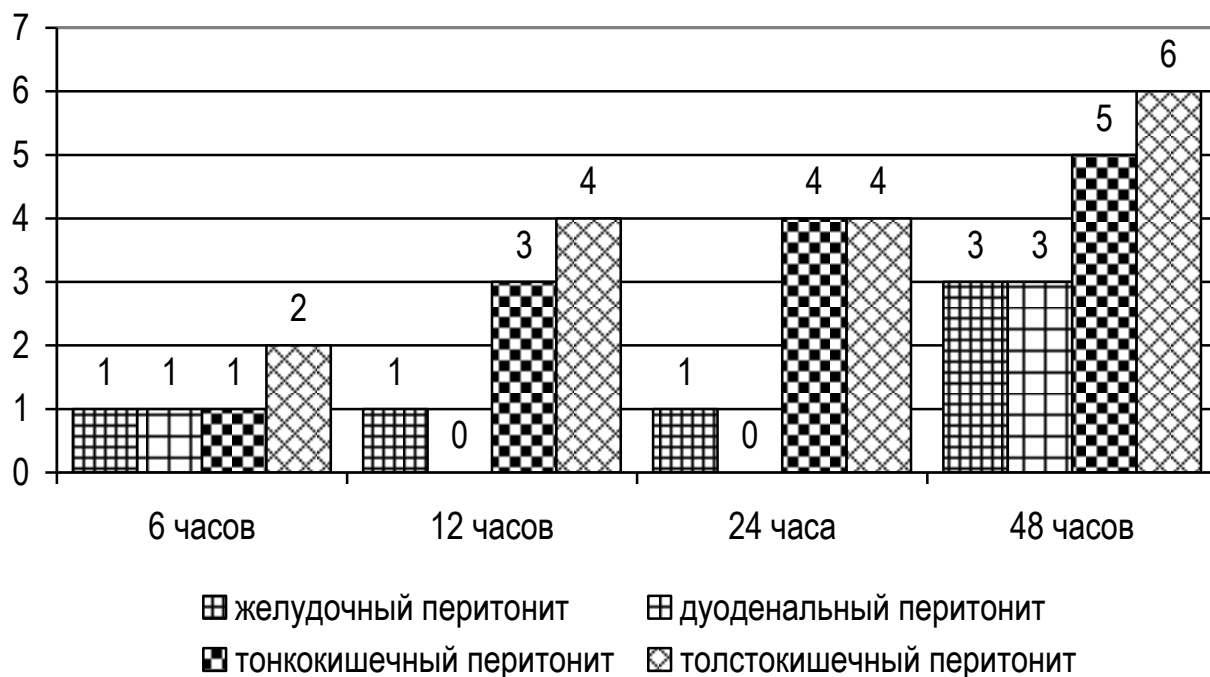


Рис. 1. Динамика летальности при моделировании различных вариантов экспериментальных моделей перитонитов

Соответственно, количественная характеристика летальных исходов животных, возрастающая по мере прогрессирования гнойно-воспалительного процесса при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита может быть использовано нами в качестве прогностического критерия в совокупности с показателями степени диспропорции фосфолипидов и интенсивности диспропорции фосфолипидов.

В целом, на основании оценки эффективности диагностической программы, оценки состояния сурфактантообразующей функции легких, нами составлена схема взаимосвязи степени и интенсивности диспропорции фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах с происходящими структурными изменениями в легочной ткани и в результате этого прогнозирования летальности при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита.

Согласно алгоритму прогнозирования развития легочных осложнений и летальности при гастродуоденальных перитонитах компенсаторная степень интенсивности диспропорции фосфолипидов характеризуется расправленными альвеолами, выраженной тенденцией к гиперемии и признаками повышенной проницаемости альвеолокапиллярной мембраны с наличием эритроцитов в просвете альвеол. Имеет место наличия стаза, тромбоза и сладжирования на всем протяжении сосудистого русла легочной ткани.

Микробная обсемененность перитонеального экссудата по аэробам составляет не более 3,0 IgКОЕ/мл, а по анаэробам – 3,1 IgКОЕ/мл. Летальность при данной интенсивности диспропорции фосфолипидов может составить до 2,7% (без учета технических погрешностей моделирования).

Субкомпенсаторная интенсивность диспропорции фосфолипидов при данных вариантах экспериментальных моделей перитонитов приводит к выраженной гиперемии легочной ткани, сладжированию эритроцитов в области аэрогематического барьера. Микробная обсемененность экссудата брюшной полости составляет как по аэробным, так и анаэробным возбудителям не менее 6,1 IgКОЕ/мл. Летальность вследствие нарушения функций легких может составлять 6,6%.

При декомпенсированном выражении интенсивности диспропорции фосфолипидов возможные структурные изменения в легочной ткани выражаются в виде резкого полнокровие альвеолярной ткани с выраженными явлениями отека стенки альвеолокапиллярной мембраны. Уровень микробной обсемененности перитонеального экссудата может составлять в пределах от 9 IgКОЕ/мл до 9,3 IgКОЕ/мл для аэробно-анаэробных ассоциаций. Летальность может составлять до 30% случаев.

При кишечных формах экспериментальных моделей перитонитов компенсаторный уровень интенсивности диспропорции фосфолипидов сопровождается выраженной гиперемией легочной ткани, эритродиапедезом, наличием патологически измененных форм эритроцитов в просвете альвеол, неравномерностью «воздушности» альвеол, усилением кровотока в раскрытых альвеолах и гипоперфузией в спавшихся альвеолах. Микробная обсемененность перитонеального экссудата, как для аэробов, так и анаэробов составляет не менее 4,1 IgКОЕ/мл. Летальность может достигать до 17,6%.

Субкомпенсированный уровень интенсивности диспропорции фосфолипидов сопровождается образованием эритроцитарных агрегатов в венулах и капиллярах легких с формированием кровяных лакун. Микробная обсемененность составляет до 6,1 IgКОЕ/мл, как для аэробных, так и для анаэробных возбудителей. Летальность в результате нарушения сурфактантообразующей функции легких в данном варианте поражения может достигать 33,3%.

Декомпенсированный уровень интенсивности диспропорции фосфолипидов сопровождается выраженным отеком клеток альвеолокапиллярной мембраны, ее имбибицией и obturацией большим количеством эритроцитов, разрывами клеточных мембран, отеком и разрыхлением базальной мембраны, с наличием участков расслоения альвеолокапиллярной мембраны. Так же имеет место внутриальвеолярный отек, эритродиапедез, большое количество вакуолей в цитоплазме альвеоцитов и эндотелиоцитов. Уровень микробной обсемененности достигает 9,2 IgКОЕ/мл среднегеометрической концентрации для аэробов и 9,4 IgКОЕ/мл – для анаэробов. Летальность может достигать до 45%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования и полученные при этом результаты позволили создать условия для разработки алгоритмов прогнозирования нарушения функций легких при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита. Основным ключом в реализации данного алгоритма по-

служили степень интенсивности диспропорции фосфолипидов, отражающие нарушение сурфактантообразующей функции легких и приводящие к развитию синдрома острого повреждения легких и летального исхода.

Выводы:

1. Особенности морфологических изменений в легких при перитонитах гастроуденального происхождения являются резкое полнокровие альвеолярной ткани с выраженными явлениями отека стенки альвеолокапиллярной мембраны. При тонко- и толстокишечных перитонитах преобладали органические изменения собственной легочной ткани виде разрывов клеточных мембран, разрыхления базальной мембраны и расслоения альвеолокапиллярной мембраны.

2. При экспериментальных перитонитах отмечается нарушение соотношения фракций суммарных фосфолипидов в артериальной крови, обусловленное резкими изменениями содержания фосфатидилхолина, сфингомиелина и лизофосфатидилхолина в различных пробах крови. Выявляемое при этом увеличение поглощения легкими лизофосфатидилхолина на 48 часовой период развития процесса свидетельствует о его накоплении в данном органе по мере прогрессирования гнойно-септического процесса.

3. На 24-48 часовой период экспериментальных моделей перитонита имеет место нарушение физических параметров сурфактантной системы легких в виде прогрессирующего уменьшения коэффициента индекса стабильности как при кишечных формах (на $37,7 \pm 1,9\%$ и $39,2 \pm 1,2\%$), так и гастроуденальных (на $33,4 \pm 1,2\%$ и $35,6 \pm 0,9\%$). При этом на фоне уменьшения доли суммарных фосфолипидов и фосфатидилхолина в бронхоальвеолярных смывах имело место увеличение доли лизофосфатидилхолина, накопление которого способно оказывать разрушающее влияние на окружающие мембранные структуры. Эти изменения тесно коррелируют с одноименными показателями в венозной ($r=0,893$) и в артериальной пробах крови ($r=-0,993$).

4. Разработка способов оценки степени интенсивности диспропорции фосфолипидов, отражающее интенсивности происходящих патологических процессов напрямую связанные с нарушением синтеза и секреции сурфактанта позволили выделить следующие типы развития патологического процесса в легких: незначительная интенсивность компенсированного характера – до 0,3 ед, умеренной интенсивности субкомпенсированного характера – от 0,31 до 0,55 ед., выраженной интенсивности декомпенсированного характера – от 0,56 и выше.

Практические рекомендации:

1. Для оценки сурфактантообразующей функции легких при экспериментальном перитоните рекомендуем использовать оптимальный показатель интегрированного коэффициента степени диспропорции фосфолипидов рассчитываемый по формуле:

$$СДФ = \frac{ЛФХ + ФЭА}{ФХ + СФМ}$$

где: *СДФ* – степень диспропорции фосфолипидов; *ЛФХ* – лизофосфатидилхолин; *ФЭА* – фосфатидилэтаноламин; *ФХ* – фосфатидилхолин; *СФМ* – сфингомиелин.

2. Для сравнительной оценки сурфактантообразующей функции легких при экспериментальном перитоните рекомендуем использовать оптимальный показатель интегрированного коэффициента интенсивности диспропорции фосфолипидов рассчитываемый по формуле:

$$ИДФ = \frac{ЛФХ_x + ФЭА_x}{ФХ_x + СФМ_x} - \frac{ЛФХ_o + ФЭА_o}{ФХ_o + СФМ_o}$$

где: *ИДФ* – интенсивность диспропорции фосфолипидов; *ЛФХ_x* – уровень лизофосфатидилхолина в момент оценки; *ФЭА_x* – уровень фосфатидилэтаноламина в момент оценки; *ФХ_x* – уровень фосфатидилхолина в момент оценки; *СФМ_x* – уровень сфингомиелина в момент оценки; *ЛФХ_o* – уровень лизофосфатидилхолина в предыдущий срок; *ФЭА_o* – уровень фосфатидилэтаноламина в предыдущий срок; *ФХ_o* – уровень фосфатидилхолина в предыдущий срок; *СФМ_o* – уровень сфингомиелина в предыдущий срок.

3. При выполнении экспериментальных исследований по данной проблеме рекомендуем применение усовершенствованной нами модели различных вариантов экспериментальных моделей перитонита.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

Статьи:

1. Тешаев О. Р., Сафаров Х. Ч. Прогнозирование вероятности развития респираторного дистресс-синдрома взрослых при разлитом экспериментальном перитоните. // Врач-аспирант – Воронеж, 2009. - Вып.6 (33). - С. 471-475.
2. Сафаров Х. Ч., Тешаев О. Р. Морфологическая характеристика легочной ткани при различных вариантах экспериментальных моделей перитонитов. // Медицинский журнал Узбекистана – Ташкент, 2010. - № 6. – С. 83-87.
3. Сафаров Х. Ч., Тешаев О. Р. Метаболическая функция легких при экспериментальном перитоните. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии – Ташкент, 2011. - № 1. – С. 28-30.

Тезисы:

4. Тешаев О. Р., Бабаджанов Б. Д., Касымов У. К., Сафаров Х. Ч. Роль и место респираторного дистресс-синдрома взрослых в хирургии «острого живота». // Раны и раневая инфекция: Тез. матер. VII Всероссийской конф. с международ. участием, Москва, 21-22 ноября 2006 года. - 2006. – С. 313-315.
5. Тешаев О. Р., Сафаров Х. Ч., Атаков С. С. Стандарты диагностики легочных осложнений при разлитом перитоните. // Вахидовские чтения – 2009: Тез. докл. научн. конф. – 2009. - С. 73-74.

6. Тешаев О. Р., Сафаров Х. Ч., Атаков С. С. Сравнительная оценка различных моделей экспериментального перитонита. // Актуальные проблемы хирургии: Тез. матер. Респ. научн.-практ. конф. – Ташкент, 2009. – С. 160-162.

Патенты и рационализаторские предложения:

7. Патент РУз № DGU 01703. Программа для прогноза вероятности развития респираторного дистресс-синдрома при разлитом перитоните /Сафаров Х.Ч., Тешаев О.Р., Асраров А.А. //Расмий ахборотнома. – 2009. – №2.

8. Сафаров Х. Ч. Усовершенствованный метод забора артериальной крови у лабораторных крыс. Свидетельство рационализаторского предложения Ташкентской Медицинской Академии. - № 553 от 08.01.2009.

9. Сафаров Х. Ч. Усовершенствованный метод моделирования разлитого перитонита у лабораторных крыс. Свидетельство рационализаторского предложения Ташкентской Медицинской Академии. - № 585 от 28.06.2010.

Методические рекомендации:

10. Сафаров Х. Ч., Бабаджанов Б. Д., Тешаев О. Р. Морфофункциональные изменения в легких при моделировании различных вариантов экспериментальных моделей перитонита: Методические рекомендации. - Ташкент, 2011. – 17 с.

11. Сафаров Х. Ч., Бабаджанов Б. Д., Тешаев О. Р. Доказательные критерии прогнозирования синдрома острого повреждения легких при экспериментальном перитоните: Методические рекомендации. - Ташкент, 2011. – 17 с.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Сафаров Хайриддин Чориевичнинг 14.00.27 - Хирургия ихтисослиги бўйича «Экспериментал перитонитда ўпка фаолияти бузилишини баҳолаш» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сўзлар: ўпканинг ўткир бузилиш синдроми, перитонитлар, ўпканинг сурфактант тизими, фосфолипидлар, бронхоальвеоляр ювиндиклар.

Тадқиқот объектлари: оғирлиги 180-250 г бўлган 165 та наслсиз оқ эркак каламушлар, веноз ва артериал қонларнинг зардоби, бронхоальвеоляр ювиндиклар.

Ишнинг мақсади: Ҳар хил турдаги экспериментал перитонит моделларида ўпканинг ўткир бузилиш синдромини ривожланиши жараёнида унинг сурфактант ҳосил қилиш фаолиятини баҳолаш.

Тадқиқот усуллари: морфологик, микробиологик, биокимёвий, физик, статистик текширишлар.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Ҳар хил турдаги экспериментал перитонит моделларида ўпкада кечувчи структур ўзгаришларнинг лаборатор мезонлари ҳисобланмиш ўпка тўқимасидаги фосфолипидлар фракцияларининг метаболик ўзаро алоқаларини бузилиши туфайли ўпканинг сурфактант ҳосил қилиш функциясини бузилиши кўрсатилган ва патогенетик асосланган. Аниқланган патогенетик механизмларни ҳисобга олган ҳолда ҳар хил турдаги экспериментал перитонит моделларида ўпканинг сурфактант ҳосил қилиш функциясининг бузилиши ривожланишини эрта ташхислаш ва башорат қилишнинг янги мезонлари ишлаб чиқилган ва асосланган.

Амалий ахамияти: Ҳар хил турдаги экспериментал перитонит моделларида биз ишлаб чиққан компьютер дастури асосида фосфолипидлар фракцияларини аниқлаш йўли билан бронхоальвеоляр ювиндикларда ўпканинг сурфактант ҳосил қилиш функциясининг бузилиши даражаси ва интенсивлигини аниқлаган ҳолда ушбу бузилишларни башорат қилишнинг асосий усуллари кўрсатилган.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Тадқиқот жараёнида ишлаб чиқилган ва такомиллаштирилган перитонитда ўпка функцияси бузилишини башорат қилиш тамойиллари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика йирингли хирургия ва қандли диабетнинг хирургик асоратлари маркази даволаш иши фаолиятига татбиқ этилган.

Қўлланиш соҳаси: тиббиёт, жаррохлик.

РЕЗЮМЕ

диссертации Сафарова Хайриддин Чориевича на тему: «Оценка нарушений функции легких при экспериментальном перитоните» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.27 – Хирургия

Ключевые слова: синдром острого повреждения легких, перитониты, сурфактантная система легких, фосфолипиды, бронхоальвеолярные смывы.

Объекты исследования: 165 белых беспородных крыс-самцов с массой тела 180-250 г, сыворотка венозной и артериальной крови, бронхоальвеолярные смывы.

Цель работы: Оценить состояние сурфактантообразующей функции легких в механизмах развития острого повреждения легких при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита.

Методы исследования: морфологические, микробиологические, биохимические, физические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: показано и патогенетически обосновано нарушение сурфактантообразующей функции легких на фоне различных вариантов экспериментальных моделей перитонита вследствие нарушения метаболических взаимосвязей фракций фосфолипидов в легочной ткани являющихся лабораторными критериями происходящих структурных изменений в данном органе. С учетом выявленных патогенетических механизмов разработаны и обоснованы новые критерии ранней диагностики и прогнозирования развития нарушения сурфактантообразующей функции легких на фоне различных вариантов экспериментальных моделей перитонита, основанные на интегральном определении фракций фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах.

Практическая значимость: показаны основные методы прогнозирования нарушений сурфактантообразующей функции легких при различных вариантах экспериментальных моделей перитонита путем определения фракций фосфолипидов в бронхоальвеолярных смывах с вычислением степени и интенсивности нарушения сурфактантообразующей ее функции по разработанной нами компьютерной программе.

Степень внедрения и экономическая эффективность: разработанные и усовершенствованные в процессе исследования принципы прогнозирования нарушений функций легких при перитоните внедрены в лечебную практику Республиканского центра гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Область применения: медицина, хирургия

RESUME

Thesis of Safarov Khairiddin Chorievich on the scientific degree completion of the doctor of philosophy in medicine on specialty 14.00.27-surgery, subject: «Assessment of the lung function disorders in experimental peritonitis»

Key words: acute lung damage syndrome, peritonitis, pulmonary surfactant system, phospholipids, bronchoalveolar lavage.

Subject of the research: 165 white nonpedigreed rats-males with body mass 180-250 g, arterial and venous blood serum, bronchoalveolar lavage.

Purpose of work: To evaluate the state of surfactant forming pulmonary function in the mechanisms of the development of acute pulmonary lesions in different variants of experimental models of peritonitis.

Methods of research: morphological, microbiological, biochemical, physical, statistic methods.

The results achieved and their novelty: There was shown and pathogenically explained disorder of surfactant forming pulmonary function on the basis of various experimental models of peritonitis due to damages of metabolic interrelations between phospholipids fractions in the pulmonary tissues which were laboratory criteria of structural changes in that organ. Taking into account the pathogenic mechanisms revealed there were developed and based new criteria for early diagnosis and prognosis for occurrence of the surfactant pulmonary function damages in the different variants of experimental models of peritonitis based on the integral identification of the phospholipids fractions in the bronchoalveolar lavage.

Practical value: The main methods of prognosis of the disorders of surfactant pulmonary functions in different variants of experimental models of peritonitis by identification of the phospholipids fractions in the bronchoalveolar lavage with calculation of the stage and intensity degree of surfactant forming pulmonary function disorders by developed our computed program.

Degree of embed and economical affectivity: the principles developed and improved during the process of research for prognosis of the disorders of pulmonary functions in peritonitis have been introduced into the therapeutic practice of the Republican center of septic surgery and surgical complications of diabetes mellitus of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Field of application: medicine, surgery