

УДК 617.55–022+616.381–008.331.3–008.6

ВЗАИМНАЯ РОЛЬ ФАКТОРОВ ЭНДОТОКСИКОЗА И СИНДРОМА ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Н. А. Велиев, Д. Н. Гасанова, В. Ф. Исмаилов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан

MUTUAL ROLE OF FACTORS OF ENDOTOXICOSIS AND INTRAABDOMINAL HYPERTENSION SYNDROME IN PATHOGENESIS OF ABDOMINAL SEPSIS

N. A. Veliyev, D. N. Gasanova, V. F. Ismailov

РЕФЕРАТ

На основании анализа результатов лечения 156 больных по поводу абдоминального сепсиса (АС) изучена взаимная роль основных факторов эндотоксикоза и синдрома внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) в его патогенезе. В качестве показателей источника воспаления в брюшной полости изучено содержание нейтрофильных гранулоцитов (НГ), макрофагов, интерлейкинов (ИЛ–6, ИЛ–10) в перитонеальном экссудате. Установлено взаимное потенцирование факторов эндотоксикоза и синдрома ВБГ, что обуславливает клинические проявления органной дисфункции, определяет тяжесть течения и исход патологического процесса. Такой подход к патогенезу АС позволяет своевременно и адекватно составить соответствующую лечебную программу у больных.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис; патогенетические факторы; внутрибрюшная гипертензия; эндотоксикоз.

SUMMARY

The mutual role of the main factors of endotoxiosis and intraabdominal hypertension syndrome (IHS) were studied in pathogenesis of abdominal sepsis, basing on analysis of the treatment results in 156 patients, suffering this disease. The contents of neutrophils, macrophages, interleukins (IL–6, IL–10) were studied in peritoneal exudate as the indices of the source of inflammation in abdominal cavity. There was established the mutual strengthening of the endotoxiosis and IHS factors, what causes the clinical signs of the organ dysfunction, determines the course severity and outcome of pathological process in the organism. Such approach to pathogenesis of abdominal sepsis permits in time and adequately to elaborate the certain program of treatment in the patients.

Key words: abdominal sepsis; pathogenetic factors; intraabdominal hypertension; endotoxiosis.

Изучению различных звеньев патогенеза АС посвящены многочисленные исследования [1–3], однако данные о взаимной роли факторов эндотоксикоза и ВБГ в его патогенезе не найдены, хотя отдельно роль каждого из этих факторов в патогенезе АС изучена достаточно широко.

Целью исследования было изучение взаимной роли основных патогенетических факторов АС – характеристики источника воспаления, ВБГ, с последующим эндотоксикозом и синдромом абдоминальной компрессии (Abdominal Compartment Syndrome – ACS).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 156 больных с АС, у которых после соответствующей предварительной подготовки выполнено хирургическое вмешательство. Причинами возникновения АС явились: острый аппендицит – у 77 (49,35%) больных, острый деструктивный холецистит – у 14 (9,0%), перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки – у 49 (31,4%), острый панкреатит – у 6 (3,8%), перфорация дивертикула толстой кишки – у 5 (3,2%), закрытая травма органов брюшной полости – у 5 (3,2%).

В качестве показателей источника воспаления брюшной полости изучено содержание, НГ, макрофагов, интерлейкинов (ИЛ–6, ИЛ–10) в перитонеальном экссудате. Эти показатели характеризовали системный ответ воспалительной реакции (СОВР), степень которого определяла течение и исход АС.

Для оценки роли ВБГ при АС использовали некоторые физические параметры, в том числе определение внутрибрюшного давления (ВБД).

Содержание НГ, макрофагов изучали в отпечатках, изготовленных из надосадочной части перитонеального экссудата, центрифугированного со скоростью 3000 об./мин, окрашенных по Гимза–Романовскому; ИЛ–6 и ИЛ–10 – с использованием иммунохемилю-

минесцентного метода (Immunité, фірми ДПЗ).

ВБД реєстрували через мочевої бульбур по методу Фуско [4].

Для оцнки тязестн пернтоннта аналзувалн клннкно—лабораторне данне н резульатн ннструментальнх ннслелованнй. Параметрн нзувалн в дннамнке: до, во время н после операнн в 1, 3—н н 5—е суткн.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ннслелованн проводнлн в двух напранленнх: для нзучення течення энелокснкоза н ACS н вынсленнн ролен послелелствнй эннх основнх патогенетнческнх звеннев AC.

Прн оператнвном вменелелствел после взнтя патологнческогю экссудата н устреннення нсточннка ннфекцнн брющну ю полость промывалн н дреннровалн соотвелствующнм спосолбом. Пернтонеальнй экссудат напранвленн на лабораторное ннслелованне, в нем опрелелалн соелржанне НГ, макрофагов, ИЛ—6, ИЛ—10.

У 120 паценелов теченне AC завершнлось выздоролвеннем, у 36 (23%) — возннклн разлнчне внутрнбрюшнне гнонно—септнческне осложненнн, у 31 (89%) нз нх — полнорганная неелостаточность. Умерлн 22 (14,1%) больнх.

В пернтонеальном экссудате прн неосложненном теченнн пернтоннта соелржанне НГ в дннамнке умелньшнлось. Так, в день операнн оно соелржалю (74,6 ± 3,0)%, на 3—н суткн — (66,2 ± 4,0)%, на 5—е суткн — (53,4 ± 3,0)%. В день операнн в 82% НГ вынвленн дегенератнвные нмененнн. На 3—н суткн фагоцнтарная спосолбность НГ увелнчнлась, дегенератнвно—нмененнх клелок было 63%, на 5—е суткн — 33%. Колнчество макрофагов в пернтонеальном экссудате в день операнн было незначнтельным, на 3—н суткн — соелржалю (4,0 ± 0,2)%, на 5—е суткн — нх не обнаружнвалн.

Конценлрацнн ИЛ—6 в пернтонеальном экссудате у больнх прн благополучном ннслелде в день операнн соелржалн (417,0 ± 10,0)%, на 3—н суткн — (388,4 ± 11,2)%, на 5—е суткн — (342,5 ± 9,4)%. То еел, по мере регресса воспаленнн в брющнон полостн конценлрацнн протнвовоспалнтельного цнлокнна ИЛ—6 значнтельно умелньшается.

В день операнн отмечена нзкая конценлрацнн ИЛ—10 — (52,6 ± 4,2)%, на 3—н суткн прн благопраннном ннслелде она значнтельно увелнчнвалась — до (98,2 ± 6,2)%; на 5—е суткн — до (132,4 ± 5,0)%. Энн свнделелствовало о баланснрованнн СОВР, нмененнн нзученнх параметров коррелнровалн одно с другим.

У больнх прн благопраннном ннслелде отмечено дннамнчное ннженне ВБД: в день операнн оно соелржалю (25,4 ± 3,4)%, на 3—н суткн — ннзнлось до

(18,2 ± 2,0)%, на 5—е суткн — до (13,2 ± 2,2)%, разлнчн показателей достоверны (P < 0,05).

Ннженне ВБД обусловлено регрессом воспалнтельного процесса, рессасываннем ннфнльтрата, умелньшеннем отека органов брющнон полостн. У 120 больнх прн благопраннном теченнн н ннслелде воспалнтельного процесса также нзученн клннкно—лабораторне показателн энелокснкоза н ACS н нх послелелствнй — органной днсфункцнн. Основннми клннкно—лабораторннми показателнми энелокснкоза счнталн: лелкоцнтоз, ЛНН, соелржанне пептндов средней молекуллярной массы (ПСММ) в кровн, снпеломы органной днсфункцнн; показателнми ACS: уровень перфузнонного давлелнн (ПД), снпеломы органной днсфункцнн.

У больнх прн благопраннном ннслелде клннкно—лабораторне показателн энелокснкоза н ACS коррелнровалн однн с другнми, отмечено умелньшенне в дннамнке колнчества лелкоцнтов: в 1—е суткн — (14,2 ± 2,1) × 10⁹ в 1 л, на 3—н суткн — (10,4 ± 1,8) × 10⁹ в 1 л, на 5—е суткн — (8,6 ± 1,4) × 10⁹ в 1 л. ЛНН в 1—е суткн соелржал 10,0 ± 1,6, на 3—н суткн — 5,0 ± 1,2, на 5—е суткн — 2,2 ± 1,0. Умелньшенне показателей СОВР свнделелствовало о ннженнн тязестн энелокснкоза. Ннженне уровня ПСММ в кровн явлелось прнзнаком детокснкацнн. Другнне показателн энелокснкоза наблюдалн прн органной днсфункцнн (сердце, легкне, печен, почкн, центральный нервная система).

Одннм нз показателей ACS явлелся уровень ПД, которнй опрелелелют по разннце артернального давлелнн н ВБД. Оно поллзует оценнть распространенне давлелнн по всему органнзму н конкретную неелостаточность внутреннх органов. Налнчне органной днсфункцнн как послелелствнй ACS обусловлено компрессней органов грудной полостн н прнмым влнннем его на нх функцнн (табл. 1).

Как вдно нз таблицы, ПД в дннамнке повншалось. Выраженность клннкно—лабораторнх нмененнй прн энелокснкозе н ACS завнслт от тязестн заболеланнн, коррелнруя однн с другнми (r=82). Взаимосвязь эннх нмененнй свнделелствует о том, что патологнческне механнзмы пернтоннта обусловленн как воспаленнем с послелующнм формнрованнем энелокснкоза, так н ВБГ н ее патологнческнм послелелствнем — ACS.

Соотношенне показателей энелокснкоза н ACS в структуре осложненнй, несмотра на некоторне разлнчнн в завнслмослн от типа осложненнй, было практнческн олнаковым. Так, прн внутрнбрюшнх гнонно—септнческнх осложненннх показателн энелокснкоза вынвленн у 36 (100%) больнх, показателн ACS — у 30 (83%). Прн органной днсфункцнн показателн ACS вынвленн у 31 (100,0%) больногю, показателн энелокснкоза — у 25 (80,6%). То еел, внутрнбрюшнне гнонно—септнческне осложненнн возннкают у всех

Таблица 1. Изменение показателей эндотоксикоза и ACS у больных с АС при благоприятном течении

Показатель	Величина показателя в сроки наблюдения, сутки ($\bar{x} \pm m$)		
	1-е	3-и	5-е
Эндотоксикоз			
ИЛ-6	417,0 + 10,0	388,4 + 11,2	342,5 + 9,4
ИЛ-10	52,6 + 4,2	94,2 + 6,2	132,4 + 5,0
Макрофаги	0	4,0 + 0,2	0
НГ	74,6 + 3,0	66,2 + 4,0	53,4 + 3,0
в том числе деструктивно – измененные, %	82,0	63,0	33,0
ЛИИ	10,0 + 1,6	5,0 + 1,2	2,2 + 1,0
ПСММ	0,08 + 0,2	0,05 + 0,3	0,03 + 0,3
ACS	25,4 + 3,4	18,2 + 2,0	13,2 + 2,2
ВБД	82,2	89,3	94,6
ПД	Есть – 120	Есть – 66	Есть – 4
Органная дисфункция	Нет – 0	Нет – 54	Нет – 116

Таблица 2. Изменение показателей эндотоксикоза и ACS у больных с АС при осложненном течении

Показатель	Величина показателя в сроки наблюдения, сутки ($\bar{x} \pm m$)		
	1-е	3-и	5-е
Эндотоксикоз			
ИЛ-6	-436,0 ± 10,4	442,4 ± 11,8	456,2 ± 14,4
ИЛ-10	36,4 ± 4,2	38,4 ± 3,9	32,5 ± 4,4
Макрофаги	0	0	0
НГ	79,2 ± 4,6	78,6 ± 5,2	84,4 ± 6,2
в том числе деструктивно – измененные, %	89,0	90,0	88,0
ЛИИ	-12,0 ± 1,0	14,0 ± 2,0	13,0 ± 3,1
ПСММ	0,08 ± 0,2	0,08 ± 0,2	0,09 ± 0,3
ACS	28,4 ± 4,6	32,0 ± 5,2	33,0 ± 6,2
ВБД	92,2 ± 2,4	88,4 ± 4,1	87,2 ± 1,0
ПД	Есть – 36	Есть – 36	Есть – 36
Органная дисфункция	Нет – 0	Нет – 0	Нет – 0

больных, однако органная недостаточность – только у 89,0%. Этот анализ свидетельствует о тенденции к повышению роли ACS при формировании органной недостаточности.

Нами также проведен сравнительный анализ показателей эндотоксикоза и ACS у пациентов при благоприятном исходе и осложненном течении заболевания. У больных при благоприятном течении эти показатели в динамике улучшались и к 5-м суткам нормализовались или приближались к таковым в норме. При возникновении внутрибрюшных гнойно-септических осложнений и органной недостаточности эти показатели с 3-х суток были такими же, как в 1-е сутки после операции или даже ухудшались (табл. 2).

Они также коррелировали одни с другими, что свидетельствовало о возникновении осложнений. Это подтверждали результаты клинических исследований.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что в патогенезе АС роль эндотоксикоза и ACS одинакова, их действия усугубляют одно другое, что обуславливает клинические проявления органной дисфункции, определяет тяжесть течения и исход патологического процесса в организме. Такой подход к патогенезу АС позволяет своевременно и адекватно составить соответствующую программу лечения больных по поводу АС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестарую проблему. Стратегия и тактика лечения / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский, С. З. Бурневич [и др.] // Вестн. интенсив. терапии. – 1997. – № 1. – С. 10 – 16.
2. Гостищев В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдоденко. – М.: Медицина, 2002. – 237 с.
3. Wittmann D. H. Intraabdominal infections / D. H. Wittmann. – New York; Basel; Hong Kong, 1991. – 84 p.
4. Fusco M. A. Estimation of intra-abdominal pressure by bladder pressure measurement: validity and methodology / M. A. Fusco, R. S. Martin, M. C. Chang // J. Trauma. – 2001. – Vol. 50, N 2. – P. 297 – 302.