



І.В. Гапонов, К.О. Ярошенко

Дивертикулярна хвороба товстої кишки як причина товстокишкових кровотеч

ДЗ «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України»

Мета роботи — вивчити особливості клініки, діагностики та лікування хворих із дивертикулярною хворобою товстої кишки (ДХ ТК), ускладненою кровотечею, та встановити прогностичні чинники перебігу захворювання.

Матеріали та методи. Проведено клінічне та лабораторне обстеження 51 пацієнта з ДХ ТК, ускладненою кровотечею. Хворих розподілено на дві групи: I — з товстокишковою кровотечею (ТКК) легкого та середнього ступеня крововтрати без попередніх клінічних виявів дивертикульозу; II — з ТКК легкого та середнього ступеня крововтрати, що супроводжувалася болем у черевній порожнині. Дослідження виконували в 1-шу та 4-ту добу від моменту госпіталізації. Група порівняння (10 осіб) була репрезентативною за основними якісними показниками. Вміст фактора некрозу пухлини (ФНП- α), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) та інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) досліджували у сироватці крові за методом кількісного імуноферментного аналізу. Для уточнення взаємодії про- та протизапальних цитокінів розраховували коефіцієнт співвідношення ФНП/ІЛ-10.

Результати та обговорення. Встановлено клінічні особливості й лабораторні ознаки ДХ ТК, ускладненої ТКК. Доведено, що рівень ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-10 у сироватці крові й цитокіновий індекс ФНП/ІЛ-10 суттєво змінюються від початку ТКК у хворих обох груп та мають статистично вірогідну різницю, якщо кровотеча виникла на тлі гострого дивертикуліту з клінічними виявами. Найінформативнішими для діагностики безсимптомної кровотечі є ІЛ-10 та ФНП/ІЛ-10, для діагностики кровотечі з больовим синдромом — ФНП/ІЛ-10. Запропоновано спосіб визначення ефективності гемостатичної терапії у разі гострих шлунково-кишкових кровотеч, який полягає в тому, що додатково до початку гемостатичної терапії проводять первинне визначення показника ФНП- α , на 4-ту добу від її початку дослідження повторюють і після зменшення концентрації ФНП- α до нормальних значень приймають рішення про припинення терапії, а у разі збільшення вмісту ФНП- α або отримання незмінних результатів терапію продовжують.

Висновки. Отримані результати свідчать про можливість використання показника ФНП- α як маркера гострих шлунково-кишкових кровотеч та ефективності терапії при дивертикулярній хворобі товстої кишки, ускладненій товстокишковою кровотечею, а також прогнозувати тривалість гемостатичної терапії.

Ключові слова: товста кишка, дивертикулярна хвороба, кровотеча, діагностика та прогнозування.

Дивертикулярна хвороба (ДХ) товстої кишки (ТК) залишається однією з найчастіших причин товстокишкових кровотеч (ТКК). У 60—80% людей старшого віку виявляють дивертикули ТК, частота розвитку ускладнень при них має тенденцію до зростання [13—16]. Це пов'язують із особливостями харчування, способу життя та збільшенням його тривалості [6, 10]. Серед пацієнтів відділень екстренної колопроктології ДХ виходить на третє місце після геморою та гострого парапроктиту, становлячи 7—8% госпіталізованих [4, 7]. Ускладнення ДХ ТК у вигляді гострих та хронічних запальних процесів, перфорацій, кровотечі становлять 8,4—25%. Найчастіше (60%) спостерігається гострий дивертикуліт, рідше — перидивертикулярні інфільтрати (11,9%), абсцеси

(7,1%), перфорації (4,9%) та кишкова непрохідність (1,0%). При цьому гнійний або каловий перитоніт розвивається у 23—26% спостережень [9, 11, 13], а післяопераційна летальність становить 7—25%, сягаючи інколи 40—43% [13, 17—19]. Кровотеча як ускладнення ДХ ТК, спостерігається у 15—25% хворих, інколи стає першим виявом хвороби. Кровотеча з незапального дивертикулу виникає у хворих із артеріальною гіпертензією, атеросклерозом, захворюваннями серця, патологією згортання крові, під час прийому деяких лікарських засобів (глюкокортикоїди, НПЗП). ТКК з дивертикулів є наслідком розриву судин поблизу дивертикулів. Зазвичай дивертикули розташовуються 2—4 паралельними рядами, що зумовлено особливостями будови стінки ТК, а саме — місцями проходження артерій до слизового прошарку кишки. Крім того, при ДХ стінка ТК має вдвічі більше еластину в проміжках між м'язовими клітинами в теніях [4, 6]. Важливу роль у виникненні дивертикулів відіграє дискоординація моторики ТК, що супроводжується підвищен-

Стаття надійшла до редакції 21 липня 2014 р.

Гапонов Іван Володимирович, аспірант кафедри загальної хірургії
49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9
E-mail: ivan_gaponov@ukr.net

ням кишкового тиску та розходженням м'язових волокон. Певну роль у виникненні дивертикулів відводять судинному чиннику, коли під час спазму м'язового прошарку стискаються судини з подальшим розвитком ішемії стінки та розширенням навколосудинних просторів, що в майбутньому стають основою дивертикулів. На підставі таких змін дивертикули вважають кінцевим виявом хвороби кишкової стінки, її м'язового циркулярного каркаса з атрофією та розширенням в «слабких» місцях, що в разі підвищення тиску в просвіті кишки призводить до розвитку дивертикулів [6, 14]. Позаяк діаметр сигмоподібної ободової кишки менший, ніж інших відділів ТК, а напруження стінки кишки та тиск у ній більші, найчастіше дивертикули уражують саме сигмоподібну ободову кишку. В більшості випадків кровотеча не супроводжується болем, може виникати на тлі загально-го благополуччя. У третини хворих вона масивна, після її зупинки розвивається постгеморагічна анемія. Летальність при профузних ТКК сягає 10—20 %.

Головне місце в діагностиці ДХ ТК та її ускладнень займають рентгенологічні, ендоскопічні й морфологічні методи, а у разі кровотеч із дивертикулів неоціненну допомогу надають лабораторні методи дослідження [2, 10, 21]. Збільшення кількості хворих із патологією ТК потребує розробки нових методів діагностики та прогнозування перебігу захворювань. Тому протягом останніх років великої уваги надають вивченню про- та протизапальних цитокінів як маркерів інтестинального запалення, які беруть участь в імунних процесах та поділяються на про- і протизапальні. До перших належать фактор некроза пухлин- α (ФНП- α) та інтерлейкін 6 (ІЛ-6), а інтерлейкін 10 (ІЛ-10) вважають протизапальним цитокіном [6, 10].

Мета роботи — вивчити особливості клініки, діагностики та лікування хворих із дивертикулярною хворобою товстої кишки, ускладненою кровотечею, та встановити прогностичні чинники перебігу хвороби.

Матеріали та методи

Проведено клінічне і лабораторне обстеження 51 хворого з ДХ ТК, ускладненою кровотечею. Хворих розподілено на дві групи: I — 28 пацієнтів із ТКК легкого (16) та середнього (12) ступеня крововтрати без попередніх клінічних виявів дивертикульозу; II — 23 пацієнти з кровотечею з кишечнику легкого (13) та середнього (10) ступеня крововтрати, що супроводжувалася болем у черевній порожнині, здебільшого в лівій половині. Визначали ступінь крововтрати: легкий (дефіцит ОЦК 10—20 % належного) або середній (дефіцит

ОЦК 21—30 % належного) [4]. Усіх хворих терміново госпіталізовано. Групи були ідентичні за складом та віком. Дослідження виконували у 1-шу та 4-ту добу від моменту госпіталізації. Група порівняння (10 осіб) була репрезентативною за основними якісними показниками.

Вміст ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-10 визначали в сироватці крові за методом кількісного імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія) відповідно до інструкцій. Для уточнення взаємодії про- та протизапальних цитокінів розраховували коефіцієнт співвідношення ФНП/ІЛ-10. Цитокіновий дисбаланс оцінювали як компенсаторний за умови підвищення концентрації протизапальних цитокінів у відповідь на зростання рівня прозапальних цитокінів або за нормального вмісту їх. У разі надлишкової експресії прозапальних цитокінів та нормального рівня протизапальних встановлювали гіпореактивний тип дисбалансу, а коли, попри підвищення вмісту прозапальних цитокінів, рівень протизапальних залишався зниженим, діагностували некомпенсований тип дисбалансу [3].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA) та Excel-2010 [1, 8].

Результати та обговорення

Клінічні вияви ДХ ТК, ускладненої кровотечею легкого та середнього ступеня крововтрати, у хворих I групи не супроводжувалися болем у черевній порожнині. Ознаками ТКК були несподіване виділення рідкої крові або її згортків під час акту дефекації чи окремо від нього та зміна кольору калу (темно-вишневий, як малинове желе, малозмінена кров). Загальні ознаки крововтрати, а саме: різка слабкість, запаморочення, задуха, потемніння в очах, спостерігалися у 82,1 % хворих. Під час госпіталізації стан пацієнтів був задовільний або спостерігалися загальмованість, помірна чи виразна блідість шкіри та слизових оболонок, тахікардія (до 100—120 за 1 хв), прискорене дихання, знижений діурез. Показники аналізу крові за помірною ступеня крововтрати (дефіцит ОЦК 10—20 %, пульс до 90 за 1 хв, АТ менше 120 мм рт. ст., ШІ 0,54—0,78, Нб 120—100 г/л, Нт 44—38 %) погіршувалися за крововтрати середнього ступеня. У хворих II групи захворювання супроводжувалося болем у черевній порожнині, здебільшого в лівій половині, що свідчило, на наш погляд, про вияви гострого дивертикульозу (ГД), які передували ТКК. 87,0 % хворим цієї групи в різних лікувальних закладах раніше виставляли діагноз ДХ ТК, рекомендували відповідну дієту. Стан ТК після зупинки ТКК у хворих обох

Таблиця 1

Показники цитокінів у контрольній групі (n = 10)

Показник	ФНП- α , пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ІЛ-10, пг/мл	ФНП/ІЛ-10
Ліміт	0,9 — 3,5	7,5 — 12,4	22,4 — 35,4	0,04 — 0,12
M \pm m	2,27 \pm 0,27	9,67 \pm 0,47	29,04 \pm 1,13	0,079 \pm 0,008
SD	0,84	1,50	3,57	0,026
95 % ДІ	1,67 \pm 2,87	8,59 \pm 10,73	26,49 \pm 31,59	0,018 \pm 0,047
Cv, %	37,15	15,50	12,29	32,92
Норма	0,9 — 3,5	8,2 — 11,6	22,4 — 35,4	0,04 — 0,12

груп було уточнено за допомогою іригографії (28) чи сигмо- або колоноскопії (20), під час якої у пацієнтів II групи діагностовано запалення слизової оболонки ТК та дивертикули.

Хворим обох груп проводили комплексну консервативну терапію згідно з методичними рекомендаціями «Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі» [12], а саме: внутрішньовенне введення кристалічних, синтетичних та натуральних колоїдів, гемостатичних засобів (транексамова кислота, амінокапронова кислота, терліпресин, етамзилат). Двом хворим із II групи з дефіцитом ОЦК 25 та 30 % на тлі попередньої анемії виконано гемотрансфузію. Пацієнтам у динаміці проводили контроль загального аналізу крові, коагулограми, вмісту ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-10.

У здорових донорів (табл. 1) рівень ФНП- α дорівнював 0,9 — 3,5 пг/мл і становив у середньому (2,27 \pm 0,27) пг/мл (M \pm m) при 95 % довірчому інтервалі (ДІ) (1,67 \pm 2,87) пг/мл; ІЛ-6 при 95 % ДІ — (8,59 \pm 10,73) пг/мл; ІЛ-10 при 95 % ДІ — (26,49 \pm 31,59) пг/мл. Отримані в контроль-

ній групі показники не виходили за рамки референтних значень, встановлених виробниками тест-систем, що дало змогу використовувати їх для порівняльного аналізу. Відповідно до коефіцієнта варіації (Cv), спостерігалось значне коливання рівнів ФНП (Cv = 37,15 %) та ФНП/ІЛ-10 (Cv = 37,15 %), у інших показників було варіювання середнє, найменше — у ІЛ-10 (Cv = 12,29 %).

Встановлено, що підвищений рівень ФНП був у всіх пацієнтів під час як першого, так і другого обстеження. Підвищений вміст ІЛ-6 спостерігався у всіх пацієнтів під час першого обстеження і у 98,9 % — другого. Нижчим від нормативних значень був рівень ІЛ-10 у 81,8 % обстежених під час першого дослідження, у 84,6 % — другого. Перевищував норму рівень співвідношення ФНП/ІЛ-10 під час першого дослідження у 100 % обстежених і у 98,9 % — під час другого.

Враховуючи асиметричний розподіл ознак (ІЛ-6, ІЛ-10 та ФНП) в групах дослідження (крім першого дослідження на ІЛ-6), для описання їх використовували медіану (Me) та інтер-

Таблиця 2

Вміст (медіана та інтерквартильний розмах 25—75%) цитокінів на різних етапах лікування

Група	n	ФНП- α , пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ІЛ-10, пг/мл
I				
1-ше дослідження	28	6,9 (6,4—7,95)	23,55 (20,1—29,2)	26,2 (22,3—29,4)
2-ге дослідження		5,35 (4,7—6,3)	15,9 (14,9—19,7)	23,75 (20,8—26,5)
p		0,00006	0,00004	0,416998115
II				
1-ше дослідження	23	12 (10,8—13)	32,2 (27,5—36,5)	11,3 (9,3—15,4)
2-ге дослідження		8,7 (7,8—9,7)	23,4 (19,1—25,2)	11,4 (9,2—16,0)
p		0,000132	0,000132	0,702238569
Контроль (здорові)	10	2,5 (1,6—2,8)	9,6 (8,6—10,1)	29,25 (27,2—31,0)
p*		$p_{к-I} < 0,001$	$p_{к-I} < 0,001$	$p_{к-I} = 0,076$
		$p_{к-II} < 0,001$	$p_{к-II} < 0,001$	$p_{к-II} = 0,000002$

Примітка. p — вірогідність різниці між дослідженнями в динаміці за критерієм Вілкоксона; p* — вірогідність різниці між групами та контролем за критерієм Манна—Уїтні.

Таблиця 3
Вміст (медіана та інтерквартильний розмах 25—75 %) ФНП/ІЛ-10 на різних етапах лікування

Група	n	ФНП/ІЛ-10
I		
1-ше дослідження	28	0,26 (0,23—0,32)
2-ге дослідження		0,23 (0,2—0,26)
p		0,0001
II		
1-ше дослідження	23	1,0 (0,82—1,34)
2-ге дослідження		0,77 (0,51—0,94)
p		0,0002
Контроль (здорові)	10	0,09 (0,06—0,09)
p*		p _{к-л} < 0,001
		p _{к-л} < 0,001

квартильний розмах 25—75 %, а для оцінки вірогідності розбіжностей — непараметричні критерії.

Коливання вмісту ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-10 та ФНП/ІЛ-10 у пацієнтів на різних етапах лікування наведено у табл. 2, 3. Середні значення ФНП під час першого дослідження були найменші: у I групі Ме = 6,9 пг/мл (інтерквартильний розмах 6,4 — 7,95). Подібна картина спостерігалася і щодо показників ІЛ-6 та ФНП/ІЛ-10.

Вірогідно зменшилися середні рівні ФНП, ІЛ-6 та ФНП/ІЛ-10 ($p < 0,001$) в обох групах під час другого дослідження порівняно з першим (наприклад, за ФНП- α Ме 6,9 і 5,35 у I групі і т. ін.), що свідчить про ефективність вибраного підходу до лікування хворих обох груп.

Рівень ІЛ-10 був найменшим у I групі — Ме = 8,5 пг/мл (інтерквартильний розмах 7,3 — 9,6). За рівнем ІЛ-10 в обох групах не виявлено вірогідної різниці ($p > 0,05$) між першим та другим дослідженнями.

Таблиця 4
Типи цитокінового дисбалансу за рівнем коефіцієнта співвідношення ФНП/ІЛ-10

Тип	I група (n = 28)		II група (n = 23)	
	%	Ме (25—75) %	%	Ме (25—75) %
Гіпорек- активний	71,43*	0,24 0,23—0,29	4,35*	0,49 0,49—0,49
Некомпен- сований	25,0*	0,37 0,28—0,43	95,66	1,02 0,83—1,34
Компен- саторний	3,57	0,2 0,2—0,2	0	—

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з відповідним типом цитокінового дисбалансу за групами.

Порівняно з групою контролю у хворих обох груп окремо та вцілому спостерігається вірогідна різниця ($p < 0,05$) за концентраціями ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-10 та ФНП/ІЛ-10, крім ІЛ-10 у першій групі.

Для оцінки цитокінового дисбалансу як фізіологічного явища, з точки зору компенсаторно-приспосовного процесу з боку імунної ланки регуляції, було використано коефіцієнт співвідношення між про- та протизапальними цитокінами — ФНП/ІЛ-10. Спостерігалася вірогідна різниця щодо середніх показників коефіцієнта співвідношення ФНП і ІЛ-10 між групами дослідження й контролем ($p < 0,001$), між першим та другим дослідженнями в динаміці ($p < 0,001$) у I (Ме 0,26 порівняно з 0,23) і II (Ме 0,77 порівняно з 1,0) групах.

Використання інтегративного показника — індексу цитокінового дисбалансу (коефіцієнт співвідношення ФНП/ІЛ-10) — дало змогу розподілити хворих за типом цитокінового дисбалансу (табл. 4).

Цитокіновий дисбаланс у хворих розвивався у I групі переважно за гіпорективним типом (71,43 %). У хворих II групи домінував некомпенсований тип (95,66 %).

Ефективність такого підходу до лікування було оцінено за нормалізацією діагностичних показників під час 1- та 2-го досліджень (див. табл. 5). Отже, у більшості пацієнтів обох груп нормалізувалися основні параметри.

Значно відрізнялася від інших показників ($p < 0,05$) динаміка вмісту ІЛ-10, вона була найменшою (+3,2 % за Ме для всіх груп), що пояснюється різним типом цитокінового дисбалансу у хворих. Зміни рівнів ФНП- α та ІЛ-6 суттєво не відрізнялися по групах ($p > 0,05$) та становили в середньому за Ме у всіх групах 28,29 і 29,19 % відповідно.

На підставі множинного порівняння за критерієм Краскела—Уолліса цитокінів у різних групах доведено, що найінформативнішим для діагностики кровотечі у хворих з ДХ ТК є індекс цитокінового дисбалансу ФНП/ІЛ-10. Найінформативнішим для діагностики безсимптомної кровотечі (I група) є ІЛ-10 та ФНП/ІЛ-10, для діагностики кровотечі з больовим синдромом (II група) — ФНП/ІЛ-10.

Кореляційний аналіз свідчить, що при ДХ ТК на кровотечу впливають вік пацієнта (парний коефіцієнт рангової кореляції Спірмена $\rho = 0,44$; $p < 0,05$) — що старша людина, то більший ризик ускладнення; рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові — ФНП- α ($\rho = 0,5$; $p < 0,05$), ІЛ-6 ($\rho = 0,37$; $p < 0,05$); вміст протизапального ІЛ-10 у сироватці крові ($\rho = -0,4$; $p < 0,05$), а також цитокіновий дисбаланс ($\rho = 0,59$; $p < 0,05$). За всіма

Таблиця 5

Ефективність лікування хворих із ДХ ТК за гематологічними показниками

Показник	I група (n = 28)		II група (n = 23)	
	Нормалізація, %	Зміни Ме (25—75) %	Нормалізація, %	Зміни Ме (25—75) %
ФНП-α, пг/мл	96,43	-23,60 18,29—30,65	100	-27,50 23,02—31,36
ІЛ-6, пг/мл	100	-23,98 22,49—27,84	100	-29,27 26,40—30,96
ІЛ-10, пг/мл	36,36*	-2,95 5,35—7,02	47,37*	-2,58 8,13—10,98
ФНП/ ІЛ-10	86,36	+0,07 0,05—0,08	94,74	+0,22 0,18—0,34

Примітка. *р < 0,05 порівняно з відповідним показником по групах.

ознаками це прямі, середньої сили вірогідні зв'язки, крім ІЛ-10, де зв'язок зворотний, що вказує на те, що збільшення рівня ІЛ-10 у сироватці крові знижує ступінь розвитку ускладнень. Вірогідного зв'язку ускладнень зі статтю не виявлено.

На підставі результатів дослідження запропоновано такий спосіб визначення ефективності гемостатичної терапії при гострих шлунково-кишкових кровотечах.

Під час госпіталізації пацієнта, тобто до призначення будь-якого гемостатичного лікування, визначають стан системи гемостазу за клінічними синдромами, ендоскопічними змінами, а також за показниками коагулограми (протромбіновий індекс, протромбіновий час, активований час рекальцифікації, аутокоагулограма, активований частковий тромбoplastиновий час, фібриноген, тромбоцити, час згортання, тривалість кровотечі), після чого вивчають стан гемостазу (гіпо-, нормо- або гіперкоагуляція). Вміст ФНП-α у сироватці крові досліджують за методом кількісного імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних тест-систем. У разі збільшення концентрації ФНП-α та наявності у пацієнта, за даними коагулограми, виявів гіпо- або нормокоагуляції призначають гемостатичні засоби (антифібринолітичні, вазопресорні та ін.).

З огляду на те, що найкритичнішими для рецидиву геморагії вважають перші 24—72 год, на 4-ту добу повторно досліджують концентрацію ФНП-α та коагулограму з метою оцінки ефективності гемостатичної терапії, оскільки гемостатичні засоби (транексамова кислота, терліпресин та ін.), окрім гемостатичної дії, чинять ще й протизапальну за рахунок блокування цитокінів. Якщо у пацієнта рівень ФНП-α та показники коагулограми наближаються до норми, гемостатичну терапію слід відмінити. За незмінних або збільшених показників

ФНП-α і гіпо- або нормокоагуляції гемостатичну терапію продовжують та індивідуально (коли нема протипоказань до призначення гемостатиків, тобто перенесених тромбоемболічних захворювань, миготливої аритмії, онкологічних процесів тощо) вирішують питання про дозування.

Запропонований спосіб оцінки ефективності гемостатичної терапії у разі гострих шлунково-кишкових кровотеч апробовано в обласному проктологічному центрі Дніпропетровська КЗ «ДШМКЛ ДОР».

Визначення ефективності гемостатичної терапії при ДХ ТК, ускладненій гострою ТКК, дало змогу поліпшити наслідки лікування хворих з такою патологією шляхом зменшення летальності за рахунок визначення ризику несприятливого перебігу шлунково-кишкової кровотечі та доцільності призначення гемостатичних засобів на певний термін. Важливим предиктором рецидиву кровотечі вважають ФНП-α, оскільки в разі підвищення його концентрації в 2—3 рази збільшується ризик рецидиву кровотечі, а за збільшення в 5 та більше разів — летальності.

Призначення гемостатичної терапії (антифібринолітичні, вазопресорні та інші засоби) на 3 доби у разі виявів гіпо- або нормокоагуляції (за даними коагулограми) та підвищення рівня ФНП-α вдвічі й більше дає змогу поліпшити наслідки лікування пацієнтів зі шлунково-кишковими кровотечами, а визначення вмісту ФНП-α в динаміці та контроль за станом системи гемостазу шляхом динамічного дослідження показників гемостазу — встановити ефективність гемостатичного лікування та вчасно й обґрунтовано відмінити або продовжувати його. З пролікованих хворих ніхто не помер.

Повторне дослідження на 4-ту добу концентрації ФНП-α у сироватці крові за допомогою кількісного імуноферментного аналізу та діагностич-

ної тест-системи дає змогу дійти висновку, що в разі зменшення показника до нормальних значень подальша гемостатична терапія не потрібна, а за незміненого попереднього значення або підвищення його гемостатичну терапію продовжують та вивчають можливість збільшення дози засобу понад терапевтичну.

Важливим для оцінки ефективності лікування є динамічне визначення рівня ФНП- α з метою первинного встановлення ризику рецидиву кровотечі (несприятливого перебігу після-геморагічного періоду) та повторного під час або після гемостатичного (протирецидивного) лікування.

Переважає у разі застосування пропонованого способу прогнозування є обґрунтоване, а не безконтрольне, призначення дози та терміну гемостатичної терапії, яке буде підтверджено наявністю ознак порушення коагуляції та підвищенням концентрації предиктору рецидиву кровотечі, а за нормалізації відповідних показників є показником припинення гемостатичної терапії.

Література

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. — К., 2006. — 558 с.
2. Березницький Я.С. Стандарти організації та професійно-орієнтованих протоколів надання невідкладної медичної допомоги хворим з хірургічними захворюваннями живота і грудної клітки. — К.: Дніпро-VAL, 2008. — 310 с.
3. Біловол О.М., Залюбовська О.І. Хронічний ендотоксикоз та його корекція у хворих на ерозивний гастродуоденіт у поєднанні з гіпертиреозом // Гастроентерологія. — 2013. — № 1. — С. 24—29.
4. Дорофеев А.Е., Звягінцева Т.Д., Харченко Н.В. Захворювання кишечника. — Горлівка: ПП «Видавництво Ліхтар», 2010. — 532 с.
5. Клигуненко Е.Н., Кравец О.В. Интенсивная терапия кровопотери. — Днепропетровск: Пороги, 2005. — 146 с.
6. Кондратенко П.Г., Губергриц Н.Б., Эллин Ф.Э., Смирнов Л.В. Клиническая колопроктология: руководство для врачей. — Харьков: Факт, 2006. — 421 с.
7. Кондратенко П.Г., Смирнов Н.Л., Раденко Е.Е. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала: Практ. руководство. — Донецк: Новый Світ, 2006. — 420 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применения пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
9. Степанов Ю.М., Залевский В.И., Косинский А.В. Желудочно-кишечные кровотечения (Причины, диагностика, лечение). — Днепропетровск: Лира, 2011. — 232 с.
10. Степанов Ю.М., Федорова Н.С. Реалии и перспективы в диагностике заболеваний кишечника

Висновки

Клінічні вияви гострої кровотечі при дивертикулярній хворобі товстої кишки залежать від багатьох чинників та змінюються відповідно до тяжкості крововтрати. Вивчення прозапальних та протизапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-10) у хворих з дивертикулярною хворобою товстої кишки, ускладненою кровотечею, свідчить про суттєві зміни показників вже з перших годин розвитку ускладнень та можливість використання їх як прогностичного чинника перебігу захворювання. ФНП- α можна використовувати як маркер товстокишкової кровотечі та ефективності консервативної терапії при дивертикулярній хворобі товстої кишки.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому доцільним є дослідження про- та протизапальних цитокінів сироватки крові в різні строки після оперативних втручань з приводу дивертикулярної хвороби товстої кишки для розробки алгоритму діагностики післяопераційних ускладнень і вибору лікувальної тактики.

- ника // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 1 (51). — С. 109—114.
11. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б. Гемостаз при острых желудочно-кишечных кровотечениях // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. — 2010. — № 3. — С. 20—26.
12. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі: Метод рекомендації. — К., 2012. — 108 с.
13. Хирургия / За ред. М.П. Захараша. — К.: Медицина, 2006. — 655 с.
14. Хирургия / За ред. П.Г. Кондратенка. — К.: Медицина, 2009. — 967 с.
15. Хирургия / За ред. Я.С. Березницького, М.П. Захараша, В.Г. Мішалова. — Т. 2. — Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-VAL», 2007. — 628 с.
16. Adams J.B., Margolin D.A. Management of Diverticular Hemorrhage // Clin. Colon. Rectal. Surg. — 2009. — Aug; 22 (3). — P. 181—185.
17. Jansen A., Harenberg S., Grenda U., Elsing C. Risk factors for colonic diverticular bleeding: a westernized community based hospital study // World J. Gastroenterol. 2009. — Vol. 15. — P. 457—461.
18. Lewis M. Bleeding colonic diverticula J. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Nov-Dec; 42 (10). — P. 1156—1158.
19. Raphaeli T., Menon R. Current treatment of lower gastrointestinal hemorrhage // Clin. Colon Rectal Surg. — 2012. — Dec; 25 (4). — P. 219—227.
20. Strate L.L., Liu Y.L., Aldoori W.H., Syngal S., Giovannucci E.L. Obesity increases the risks of diverticulitis and diverticular bleeding // Gastroenterology. — 2009. — Jan; 136 (1). — P. 115—122.
21. Yen E.F., Ladabaum U., Muthusamy V.R., Cello J.P., McQuaid K.R., Shah J.N. Colonoscopic treatment of acute diverticular hemorrhage using endoclips. Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol. 53 (9). — P. 2480—2485.

И.В. Гапонов, Е.А. Ярошенко

Дивертикулярная болезнь толстой кишки как причина толстокишечных кровотечений

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Цель работы — изучить особенности клиники, диагностики и лечения больных дивертикулярной болезнью толстой кишки (ДБ ТК), осложненной кровотечением, и установить прогностические факторы течения заболевания.

Материалы и методы. Проведено клиническое и лабораторное обследование 51 больного ДБ ТК, осложненной кровотечением. Больные разделены на две группы: I — с толстокишечным кровотечением (ТКК) легкой и средней степени кровопотери без предварительных клинических проявлений дивертикулёза; II — с кровотечением легкой и средней степени, у которых кровопотери сопровождались болью в брюшной полости. Исследования выполняли в 1-е и 4-е сутки с момента госпитализации. Группа сравнения (10 человек) была репрезентативной по основным качественным показателям. Содержание фактора некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкина 6 (ИЛ-6) и интерлейкина 10 (ИЛ-10) исследовали в сыворотке крови по методу количественного иммуноферментного анализа. Для уточнения взаимоотношений про- и противовоспалительных цитокинов рассчитывали коэффициент взаимоотношения ФНО/ИЛ-10.

Результаты и обсуждение. Установлено клинические особенности и лабораторные признаки ДБ ТК, осложненной ТКК. Показано, что уровень ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови и цитокиновый индекс ФНО/ИЛ-10 существенно изменяются с начала ТКК у больных обеих групп и имеют статистически достоверную разницу, если кровотечение возникло на фоне острого дивертикулита с клиническими проявлениями. Наиболее информативными при диагностике бессимптомного кровотечения были ИЛ-10 и ФНО/ИЛ-10, при диагностике кровотечения с болевым синдромом — ФНО/ИЛ-10.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования показателя ФНО- α как маркера острых желудочно-кишечных кровотечений и эффективности терапии при дивертикулярной болезни толстой кишки, осложненной толстокишечным кровотечением, а также прогнозировании длительности гемостатической терапии.

Ключевые слова: толстая кишка, дивертикулярная болезнь, кровотечение, диагностика и прогнозирование.

I.V. Haponov, K.O. Yaroshenko

Diverticular disease of colon as the reason of colon hemorrhages

Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine, Ukraine

Objective. To study peculiarities of the clinical picture, diagnostics and treatment of patients with diverticular disease (DD) of colon (C), complicated with hemorrhage, and to define prognostic factors of the course of the disease.

Materials and methods. Clinical and laboratory examination of 51 patients with DD C complicated by hemorrhage was carried out. The patients were divided into 2 groups: in the I group patients had colon hemorrhage (CH) of mild and moderate degrees of blood loss without prior clinical manifestations of diverticulosis. The patients of the II group the hemorrhage of mild and moderate degrees of blood loss was accompanied by the pain syndrome in abdominal cavity. The research was carried out on the 1st and 4th days since hospitalization. The comparison group (10 people) was represented by main qualitative indices. The amount of tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) and interleukin 10 (IL-10) was studied in blood serum using the method of quantitative immune enzymatic analysis. For definition of interrelationships between pro- and anti-inflammatory cytokines the correlation coefficient TNF /IL-10 was calculated.

Results and discussion. Clinical peculiarities and laboratory signs of DD C complicated by CH have been determined. It has been provided that the level of TNF- α , IL-6 and IL-10 in blood serum and cytokines index TNF/IL-10 have significantly changed since the beginning of CH in patients of both groups and have shown statistically reliable difference if the hemorrhage started in patients with acute diverticulosis with clinical manifestations. The most informative while diagnosing asymptomatic treatment were IL-10 and TNF/IL-10, in case of diagnosing hemorrhage with pain syndrome — TNF/IL-10. Based on the research the method of defining effectiveness of hemostatic therapy in case of acute gastrointestinal hemorrhages has been provided, it means that additionally prior to hemostatic therapy initial definition of index TNF- α is carried out on the 4th day since the beginning of the treatment, definition of the index TNF- α is repeated in case of decrease of its concentration until normal values and then decision about therapy stoppage is made, in case of increase in TNF- α concentration or the same results the treatment is prolonged.

Conclusions. The received results testify to the possibility of using index TNF- α as a marker of acute gastrointestinal hemorrhages and effectiveness of treatment in patients with DD C complicated by CH as well as prognostication of duration of carrying out hemostatic therapy.

Key words: colon, diverticular disease, hemorrhage, diagnostics and prognostication.