

УДК 616.36-008.6:616.381-002-036.11

**РОЛЬ ЕНТЕРАЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ГОСТРИМ РОЗЛИТИМ ПЕРИТОНІТОМ****Бондарєв Р.В., Бондарєв В.І., Селіванов С.С.***Луганський державний медичний університет, кафедра хірургії, м. Луганськ*

**РЕЗЮМЕ:** представлено результати дослідження бактеріальної забрудненості кишечника, портальної крові, ексудату черевної порожнини та оцінки функціонального стану печінки у хворих із гострим розлитим перитонітом. Установлено, що у хворих спостерігається висхідна надмірна бактеріальна забрудненість тонкої кишки, бактеріальна транслокація, порушується моторно-евакуаторна функція кишки. Розвинена ентеральна інтоксикація може з'явитися причиною розвитку синдрому печінкової недостатності.

**Ключові слова:** ентеральна інтоксикація, бактеріальна колонізація, печінкова недостатність, гострий розлитий перитоніт

**Вступ.** Серед факторів, що обумовлюють прогресування патологічних процесів при гострому розлитому перитоніті (ГРП), мікробно-запального процесу в черевній порожнині відіграє роль надмірна бактеріальна колонізація (НБК) тонкої кишки [1, 2]. Враження кишечної стінки внаслідок її перерозтягнутості, порушень мікроциркуляції і безпосереднього впливу токсинів на слизову оболонку призводять до порушень бар'єрної функції тонкої кишки і сприяють транслокації бактерій і токсинів із кишечника у внутрішні середовища організму [1, 2]. У патогенезі синдрому печінкової недостатності (СПН) при ГРП істоту роль може відігравати НБК тонкої кишки. Водночас її патофізіологічна роль в особливостях перебігу СПН практично не вивчена.

**Метою дослідження** було обґрунтувати з позицій патофізіології роль НБК тонкої кишки в розвитку СПН і прогресуванні ГРП.

**Матеріали та методи.** Проводились спостереження хворих ГРП віком від 17 до 80 років і старше, причиною якого в 53 випадках (35,8%) була перфоративна виразка 12-палої кишки і шлунка, в 26 (17,6%) – гострий панкреатит, в 19 (12,8%) – гостра кишечна непрохідність, в 19 (12,8%) – гострий холецистит, в 11 (7,4%) – травматичні ураження органів черевної порожнини, в 10 (6,8%) – післяопераційний перитоніт, в 6 (4,1%) – гострий апендицит, в 4 (2,7%) – гінекологічні захворювання.

Програма досліджень у хворих ГРП на різних етапах лікування полягала у наступному. Бактеріологічному дослідженню підлягали вміст тонкої кишки, ексудат черевної порожнини, портальна і системна венозна кров. Вміст тонкої кишки забирали через назогастральний зонд стерильним шприцем Жане. Перитонеальний ексудат брали під час операції. Портальну кров забирали із ворітної вени через трансумбілікальний катетер. Системну венозну кров забирали із підключичного катетера, або шляхом пункції ліктьової вени. Обробку, культивування і ідентифікацію матеріалу проводили в бактеріологічній лабораторії кафедри мікробіології і вірусології ЛДМУ.

Для оцінки функціонального стану печінки визначали активність окислювально-відновних ферментів з біоптатів печінки, взятих під час операції: лактатдегідрогенази (ЛДГ), лактатдегідрогенази із сечовиною (ЛДГ-С), малатдегідрогенази (МДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), глютаматдегідрогенази (ГДГ), НАДФ – залежить МДГ і ГДГ, альфашліцерофосфатдегідрогенази (альфа-ДФС), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), НАД- і НАДФ-діафраз.

За шкалою SAPS та оцінкою неврологічного статусу за шкалою Глазго серед хворих виділено 3 підгрупи. При цьому хворих із 0-9 балами відносили до пацієнтів з легким ступенем тяжкості (перша підгрупа -53 (31,1%), прогнозована летальність складає до 20%; з 10-19 балами в другу підгрупу із середньою тяжкістю (прогнозована летальність 20-50%) – 60 (44,8%) і 35 (24,1%) пацієнтів із сумою балів 20 і більше – у третю підгрупу тяжкості хворих, прогнозована летальність від 51% до 100%.

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою програми з пакету „Статистика”.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз бактеріологічних досліджень вмісту тонкої кишки показав, що розвиток ГРП супроводжувався прогресуванням НБК її просвіту головним чином за рахунок зростання концентрації умовно-патогенної факультативної мікрофлори з чіткою перевагою грамнегативної, в тому числі і анаеробних неспорутворюючих бактерій *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp. Із грампозитивних мікробів виявляли *Enterococcus* spp., *Streptococcus faecalis*, *Peptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp. У хворих першої підгрупи спостерігалось збільшення кількості в рівній мірі грамнегативної і грампозитивної флори. Концентрація їх досягала у верхніх відділах тонкої кишки від  $2,4 \times 10^3$  до  $8,6 \times 10^6$  КУО/мл, в дистальних відділах середня кількість мікроорганізмів досягала від  $2,5 \times 10^3$  до  $3 \times 10^6$  КУО/мл. Серед анаеробних мік-

робів в верхніх відділах і в нижніх відділах кишечника спостерігався фізіологічний градієнт, який був незмінним і склав в середньому від  $5,3 \times 10^3$  КУО/мл до  $1,7 \times 10^6$  КУО/мл. У хворих другої підгрупи різниці між концентраціями мікробів в порожній та клубовій кишках не було в 52,9%, а в решти не перевищувало двох порядків. Середня концентрація мікроорганізмів коливалась в межах  $9,3 \times 10^7$  КУО/мл –  $5,6 \times 10^3$  КУО/мл. У 41,2% пацієнтів у вмісті верхнього відділу кишечника був виділений протей ( $2,3 \times 10^3$  КУО/мл), у 50% – представники сімейства Pseudomonadaceae із середньою концентрацією –  $6,7 \times 10^5$  КУО/мл. У 47,1% зберігався фізіологічний градієнт анаеробних мікроорганізмів в порожнистій і клубовій кишках, складаючи в середньому  $6 \times 10^6$  КУО/мл в порожнистій кишці і до  $2,2 \times 10^8$  КУО/мл у клубовій. У хворих третьої підгрупи повністю зглажується фізіологічний градієнт аеробних мікроорганізмів від проксимальних до дистальних відділів тонкої кишки. Різниці між бактеріальною концентрацією в порожнистій і клубовій кишках не було і склала в середньому  $5,3 \times 10^9$  КУО/мл.

Ступінь бактеріальної забрудненості ексудату черевної порожнини у хворих першої підгрупи була не великою –  $5 \times 10^5$  –  $5,2 \times 10^7$  КУО/мл, наряду з цим виділялись як аеробні, так і анаеробні бактерії. Абдомінальна інфекція у хворих другої підгрупи носила поліморфний характер за участю як аеробних, так і анаеробних грампозитивних і грамнегативних бактерій. Виявлялась

мікрофлора схожа на мікрофлору тонкокишкового вмісту. Виявлено до 8 штамів різноманітних мікроорганізмів із загальною концентрацією бактерій  $6,0 \times 10^6$  –  $8,2 \times 10^8$  КУО/мл. У хворих третьої підгрупи мікробний пейзаж включав будь-яких представників, що населяють кишечник. Переважали анаеробні мікроорганізми і анаеробні асоціації в 69,2% випадках концентрація коливалась в межах від  $6,2 \times 10^8$  до  $9,3 \times 10^{12}$  КУО/мл.

У 29,4% хворих другої підгрупи під час операції виявлено наявність портальної бактеріємії, в 1,8% – системної бактеріємії. У пацієнтів третьої підгрупи портальна бактеріємія спостерігалась у 46,2% хворих, а системна – у 45,5%. В крові частіше всього були присутні E.coli (39,5%), Enterobacter spp. (20%), Klebsiella spp. (3,3%), Bacteroides spp. (3,3%), а в портальній крові у 5 хворих виявлено асоціації бактерій в концентрації  $6 \times 10^6$  –  $10^8$  КУО/мл, що свідчило про надзвичайну високу ступінь транслокації мікроорганізмів із кишкового тракту.

Морфологічні дослідження печінки у хворих спостереження показали чітке прогресування дистрофічних некротичних процесів в черевній порожнині. При цьому було виявлено чіткий взаємозв'язок між стадією розвитку ГРП і ступенем дискординації метаболічних процесів в гепатоцитах, яка проявлялась в кількісних структурних порушеннях ферментативної активності печінки (табл.1).

Таблиця 1

Активність (в умов.од.) ферментів в печінці в залежності від фази ГРП

Показники, які вивчали	Контроль		Строки спостереження								
	М	m	перша підгрупа			друга підгрупа			третья підгрупа		
			М	m	P	М	m	P	М	m	P
ЛДГ	4,28	0,1	1,5	0,03	<0,0001	1,44	0,1	<0,0001	2,82	0,2	<0,0005
ЛДГ-М	2,93	0,06	0,56	0,06	<0,0001	1,29	0,06	<0,0001	0	-	<0,0001
СДГ	4,23	0,19	2,84	0,1	<0,0001	2,5	0,1	<0,0001	0,86	0,1	<0,0001
Альфа ГФДГ	3,98	0,16	2,69	0,14	<0,0001	2,83	0,1	<0,0001	1,83	0,13	<0,0001
МДГ	0,47	0,07	0	-	<0,0001	0	-	<0,0001	0	-	<0,0001
МДГ-НАДФ	0,5	0,06	0,02	0,03	<0,0001	0	-	<0,0001	0	-	<0,0001
ГДГ	0,74	0,09	0,01	0,08	<0,0001	0	-	<0,0001	0,69	0,006	>0,3614
ГДГ-НАДФ	0,75	0,06	0,03	0,02	<0,0001	0,02	0,009	<0,0001	0	-	<0,0001
Г-6-ФДГ	3,61	1,2	1,6	0,06	<0,0295	1,45	0,06	<0,0152	0,98	0,04	<0,0019
НАД-Н <sub>2</sub>	2,6	0,06	1,83	0,06	<0,0001	1,6	0,04	<0,0001	1,22	0,06	<0,0001
НАДФ-Н <sub>2</sub>	2,61	0,06	2,7	0,06	>0,3641	7,08	0,06	<0,0001	1,14	0,06	<0,0001
Всього спостережень	5		10			11			13		

Примітка: р – достовірність відмінності показників підгруп до контролю.

Жирним шрифтом виділені  $p < 0,05$

Таким чином, прогресування ГРП супроводжується НБК тонкого кишечника. При цьому концентрація бактерій в тонкій кишці перевищувала граници норми в 5-6 разів. Існування кількісних змін спостерігалось серед видів ентерококів, ентеробактерій. Максимальна інтенсивність бактеріальної транслокації була при тяжких формах ГРП. Пору-

шення динамічної рівноваги у внутрішній екосистемі кишечника призводить не тільки до порушень його функції, який являється природним резервуаром відповідної мікрофлори, а й сприяє розвитку ентеральної інтоксикації. Остання може бути причиною прогресування синдрому цитолізу гепатитів, холестази.

**Висновки.** Прогресування ГРП супроводжується розвитком ентєральної інтоксикації, що може бути причиною виникнення й наростання печі-

нкової недостаточності. Профілактика і корекція синдрому кишечної недостатності є важливим напрямком в стабілізації функції печінки при ГРП.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бондарев В.И. Особенности транслокации бактерий тонкой кишки при остром разлитом перитоните / В.И.Бондарев, Р.В.Бондарев // Український медичний альманах – 2005. – Т.8, №4. – С. 37-40.
2. Бондарев Р.В., Бондарев В.И. Декомпрессия кишечника и кишечный лаваж в комплексном лечении больных острым разлитым перитонитом / Р.В.Бондарев, В.И.Бондарев // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Зб.наук.праць. – Київ-Луганськ, 2005. – вип.12. – С. 307-312.

**SUMMARY**

**ROLE OF ENTERAL INTOXICATION IN DEVELOPMENT OF HEPATIC FAILURE SYNDROME IN PATIENTS WITH ACUTE PERITONITIS**

**Bondarev R.V., Bondarev V.I., Selivanov S.S.**

The results of quantitative analysis of bacterial contamination of intestine, portal blood, exudat of abdominal cavity and estimation of the function of the liver in patients with the acute diffuse peritonitis are presented. It is established, that in patients bacterial contamination was ascending in quantity in bowel, bacterial translocation also showed, that function of bowel mucosa was violated. That is why enteral intoxication can be the reason of development of syndrome of hepatic insufficiency.

**Key words:** enteral intoxication, bacterial colonization, hepatic insufficiency, acute peritonitis