

Реферат

МЕСТО ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОКОЛОНОСОВЫМИ СИНУИТАМИ

Карчинский А.А.

Ключевые слова: ирригационная терапия, околоносовой синусит, слизистая оболочка, полость носа.

Была исследована и установлена эффективность лечения больных с острым околоносовым синуситом с включением ретроназально-аспирационной методики ирригации полости носа, которая дает возможность более качественно удалять патологические выделения, увлажнять слизистую оболочку, улучшать носовое дыхание и подготавливать слизистую носа к применению топических препаратов, в связи с чем повышается эффективность лечения острых околоносовых синуситов, по сравнению со стандартными методами лечения, так как это приводит к более быстрому угасанию воспалительного процесса.

Summary

IRRIGATION THERAPY IN INTEGRATED TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PARANASAL SINUSITIS

Karchynskyi A. A.

Key words: irrigation therapy, paranasal sinusitis, mucous membrane, nasal cavity.

This article describes the effectiveness of the integrated treatment of patients with acute paranasal sinusitis by applying the retronasal aspiration technique of nasal irrigation that facilitates abnormal discharge removal, moistens the mucous membrane, improves nasal breathing and prepares nasal mucosa to topical medication. Above mentioned aspects promotes the effectiveness of treatment of acute paranasal sinusitis compared to standard therapies, as this leads to more rapid attenuation of inflammation.

УДК 577.112 +616-099+616.381-002

Клименко Ю.А., Клименко А.О., Попов А.З., Збирак І.М.

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПОРУШЕННЯ МЕТАЛ-МЕТАЛОБІЛКОВОГО ГОМЕОСТАЗУ ЗАЛІЗА В НАРОСТАННІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ АГРЕСІЇ ТА ІНТЕНСИФІКАЦІЇ ЕНДОТОКСИКОЗУ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ НА ПЕРИТОНІТ

Івано-Франківський національний медичний університет

У формуванні критичного стану в організмі хворих на гострий перитоніт провідна роль відводиться наростанню ендотоксикозу та розвитку поліорганної недостатності, що зумовлено конфліктом між організмом хворого, агресивністю абдомінальної мікрофлори та порушенням металобілкового гомеостазу, як показника неспецифічної резистентності організму до бактеріальної інфекції. Встановлено, що у хворих на перитоніт формування дефіциту заліза в цільній крові та наростання його вмісту в сироватці, з одночасним зниженням насиченості залізом трансферину на фоні інтенсифікації ендотоксикозу, слід розглядати як ранній показник активації бактеріальної агресії та зниження імунорезистентності організму, що корегує з тяжкістю клінічного перебігу і потребує адекватної додаткової корекції в комплексному хірургічному лікуванні.

Ключові слова: гострий перитоніт, біоелемент залізо, трансферин, ендогенна інтоксикація, бактеріальна активність.

Дана робота є фрагментом комплексної міжкафедральної НДР кафедри хірургії № 2 та кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» «Корекція ендогенної інтоксикації та дисметаболических розладів при гострих хірургічних захворюваннях черевної порожнини та позаочеревинного простору», № держ. реєстрації 0109U003184.

Вступ

В патогенезі гострого перитоніту незалежно від причин виникнення, провідну роль в клінічному перебігу та завершенні захворювання відіграє формування синдрому ендогенної інтоксикації, інтенсифікація якої залежить від рівня активності бактеріальної флори.

Клінічна практика підтверджує, що навіть при обмеженому перитоніті може розвиватись високий рівень ендотоксикозу. Тому важливе значення має своєчасна діагностика наростання бактеріальної активності, яка інтенсивно розмножується, зумовлюючи утворення високотоксичних метаболічних компонентів, продуктів деструкції клітин, з послідувачим їх поступленням в кров,

що є патогенетичною основою дисфункції життєво важливих органів та формування розвитку поліорганної недостатності з пригніченням ауторегуляції гомеостазу до рівня несумісного з життям [7,9]. Однак, пускові механізми цих функціональних порушень досліджені недостатньо різномібно [10].

Тому в клінічних умовах важливим є встановлення патогенетичної суті формування ендотоксикозу і на основі оцінки встановлених порушень метаболічного гомеостазу розробити і застосувати ефективно цілеспрямоване комплексне хірургічне лікування.

Особливе значення у інтенсифікації ендотоксикозу при абдомінальній патології належить порушенню гомеостазу метал-металобілкових

систем, що зумовлює розвиток гостроти конфлікту як між захисними силами організму, так і агресивністю бактеріальної мікрофлори. [5,11].

Проте дослідження, присвячені вивченню порушення метаболізму залізо-металобілкової системи в патогенезі ендотоксикозу при перитоніті, по суті відсутні.

Особливості біологічної дії біоелементу заліза полягає в тому, що він активує ряд ферментативних систем в тканинах організму, впливає на процеси тканинного дихання, енергетичного обміну, кровотворення, імунологічні реакції, синтез біологічно активних речовин, шляхи асиміляції і дисиміляції в організмі, а також корегує рівень вільно-радикальних процесів, як в макротак мікроорганізмах, інтенсифікація яких залежить від тих змін, які наступають в кількісному вмісті його в тканинах і органах при перитоніті [8]. Крім того, залізо як біотик, є абсолютно необхідним, специфічним фактором росту, розмноження бактерій та формування їх вірулентності [4,6,11].

Порушення співвідношення вмісту заліза в цільній крові та плазмі має важливе значення для життєдіяльності мікроорганізмів, так як більшість бактерій є залізо залежними, оскільки потребують для свого життєвого циклу вільних іонів заліза. В плазмі крові людини в нормі іонів заліза в тисячі разів менше від кількості необхідної для нормального їх розвитку [1]. Останнє пояснюється наявністю в здоровому організмі зв'язуючого заліза білка трансферину, який в нормі насичений залізом не більше як на 30%, що обмежує надходження бактеріям необхідного біоелементу і проявляє потужну бактеріостатичну дію [3]. Враховуючи, що трансферин відіграє важливу роль в підтримці обміну заліза в організмі, його слід розглядати як один із факторів резистентності організму [1].

Проникнення в черевну порожнину патогенної мікрофлори при перитоніті сприяє утворенню значної кількості високотоксичних продуктів за рахунок порушення мікроекології, що характеризується переважним розмноженням умовно-патогенної мікрофлори грамнегативного спектру, який продукує ліпополісахаридний ендотоксин, відповідальний за розвиток системного запалення, що індукує мережу цитокінів, які контролюють запальну відповідь, зумовлюючи наростання в крові показників молекул середньої маси та зрушення співвідношення між рівнем показників перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту [2].

Мета дослідження

Встановити взаємозв'язок між патогенетичним та клінічним значенням порушення залізобілкового гомеостазу в цільній крові та сироватці при гострому перитоніті, на фоні наростання бактеріальної агресії, який би міг служити раннім об'єктивним критерієм інтенсифікації ендотоксикозу.

Об'єкт і методи дослідження

Під спостереженням знаходились 131 хворий з гострими хірургічними захворюваннями, перебіг яких ускладнювався розвитком гострого перитоніту. Серед обстежених хворих 92 (70,2%) чоловіків і 39 (29%) жінок, віком від 18 до 75 років. Контрольну групу складали 30 практично здорових людей.

Ведучим фактором в етіології розвитку перитоніту була автоінфекція, що мала полімікробний характер. Поряд з кишковою паличкою, стафілококом, в перитонеальному ексудаті були присутні стрептококи, ентерококи, протей, синьогнійна паличка, анаероби, гриби роду *Candida*, яким для свого розвитку та формування вірулентності необхідна обов'язкова присутність як життєвого фактору біоелементу заліза [6].

В залежності від стадії розвитку перитоніту у хворих, розподіл був наступним: - реактивна стадія – 8; токсична стадія – 116; термінальна стадія – 7.

Час від моменту захворювання до госпіталізації в середньому складав 24-72 години.

Оцінку розвитку ендогенної інтоксикації (ЕІ) проводили по визначенню показників лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом, індексу інтоксикації (ІІ) за методикою Островського В.К. Вміст молекул середньої маси (МСМ) за методом Габріелян Г.І. Рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – маломолекулярного альдегіду (МА) аналізували за тестом тіобарбітуровою кислотою (Коробейнікова Е.І.) та дієнових кон'югатів (ДК) - за УФ-поглинанням гептанових та ізопропанольних спектрів (Гаврилов Р.Б.).

Визначення вмісту заліза проводили на атомно-адсорбційному спектрофотометрі С-115 ПК з використанням комп'ютерної розшифровки. Визначення насиченості залізом трансферину (НЗТ) проводили за методикою Бабенко Г.О.

Всі аналізи проведені на базі акредитованої «Біохімічної лабораторії» кафедри біохімії національного медичного університету (Атестат акредитації № 002167).

Отримані результати досліджень опрацьовані методами варіаційної статистики з використанням програмно-математичного комплексу для ЕОМ і ВМ РС Exel-7,0 на базі Microsoft Windows 1985-2005, а також програми для статистичної обробки *Analys+Soft*, 2007. Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили за допомогою критерію Шапіро-Вілкі (Герасімов, 2007). Для перевірки гіпотези про рівність середніх величин використовували критерії Ст'юдента-Фішера для вибірок, розподіл яких відрізняється від нормального (Лех Ю.Б., 2006).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів дослідження показав, що клінічний перебіг та інтенсифікація ендотоксикозу залежала не тільки від часу розвитку перитоніту, але і від причин пов'язаних із

підвищеною вірулентністю та агресивністю бактеріальної флори на фоні зрушення метаболізму залізо-метал білкового гомеостазу як в цільній крові, так і сироватці.

Проникнення в черевну порожнину патогенної мікрофлори сприяє утворенню значної кіль-

кості ендотоксинів, що зумовлюють розвиток як системного запалення, так і володіють ферментативною активністю – мікробної каталази, пероксидази, нуклеази, гіарулонидази, активність яких контролюється відповідним вмістом біоелементу заліза.

Таблиця
Динаміка показників ендогенної інтоксикації, вмісту заліза в цільній крові, сироватці та насиченості залізом трансферину (НЗТ) у хворих в залежності від стадії перитоніту

Показник	Норма n=30	Стадії перитоніту		
		реактивна n=37	токсична n=92	термінальна n=7
Вміст заліза (мг/л) та НЗТ (ум. од.)				
Цільна кров	518,7±9,0	397,5±7,18*	312,0± 5,96*	302,5± 5,46*
Сироватка	0,937±0,02	1,32±0,22*	1,49±0,02*	1,51±0,03*
НЗТ	0,186±0,003	0,156±0,002*	0,138±0,002*	0,128±0,001*
ЛІІ (ум. од.)	0,69±0,001	3,67±0,32*	6,12±0,96*	8,30±0,80*
ІІ (ум. од.)	0,88±0,001	12,40±1,30*	14,24±0,98*	18,90±1,72*
МСМ (ум. од.)	0,25±0,001	0,45±0,02*	0,65±0,01*	0,99±0,01*
МА (моль/мл)	3,51±0,08	5,48±0,07*	7,32±0,04*	7,86±0,08*
ДК (ум. од.)	1,45±0,07	2,29±0,02*	3,12±0,02*	3,84±0,04*

Примітка: * - дані достовірні у порівнянні з показниками здорових людей (p < 0,05).

Встановлено, що у хворих в залежності від тяжкості клінічного перебігу перитоніту в реактивній, токсичній і термінальній стадіях виявлено прогресивне зниження вмісту заліза в цільній крові відповідно до 397,5±7,18; 312,5±5,96; і 302,5±5,46 при нормі 518,7±9,0 мг/л (табл.).

Одночасно спостерігалось наростання його рівня в сироватці крові, відповідно до 1,32±0,02; 1,45±0,02; та 1,56±0,03 при нормі 0,937±0,02мг/л на фоні поступового зниження насиченості залізом трансферину, яке відповідало стадіям прогресування перитоніту і становило 0,156±0,002; 0,132±0,003; 0,128±0,002 при нормі 0,186±0,003 ум.од.

При цьому об'єктивні показники ендогенної інтоксикації – лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), індекс інтоксикації (ІІ), молекули середньої маси (МСМ), малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК) достовірно наростали відносно тяжкості клінічного перебігу перитоніту (табл.).

Встановлено, що в залежності від тяжкості перебігу перитоніту у хворих рівень досліджуваних показників ендотоксикозу становив: Реактивна стадія, відповідно – ЛІІ- 3,67±0,32 ум.од., ІІ – 12,40 ±1,30 ум.од, МСМ – 0,448±0,06 ум.од., МА – 5,48±0,07 нмоль/мл, ДК – 2,29±0,02 ум.од.

Токсична стадія – ЛІІ - 6,12±0,096 ум.од., ІІ – 14,2±1,30 ум.од., МСМ – 0,648±0,01ум.од., МА – 7,32±0,04 нмоль/мл, ДК – 3,12±0,02 ум.од.

Термінальна стадія - ЛІІ – 8,30±0,98 ум.од., ІІ – 18,9±1,78 ум.од., МСМ – 0,988±0,01 ум.од., МА – 7,86±0,08 нмоль/мл, ДК – 3,80±0,06 ум.од.

При нормі –ЛІІ – 0,69±0,004 ум.од., ІІ – 0,88±0,001 ум.од., МСМ – 0,245± 0,009 ум.од., МА-3,51±0,08нмоль/мл, ДК – 1,45± 0,09 ум.од.

Встановлений такий стан дефіциту заліза в цільній крові є важливим патогенетичним показником розвитку патологічного процесу, що зумовлює зниження доставки кисню до клітин, сприяє гальмуванню синтезу залізов'язуючих білків, зокрема, трансферину та пригнічення захисних

сил організму у хворих перитонітом [4]. Якщо врахувати значення заліза як біоелементу в підтримці імунного статусу в організмі, то його дефіцит є фактором, що призводить до гальмування синтезу антитіл лімфоцитами, зниження фагоцитарної активності лейкоцитів крові. Одночасно здійснюється суттєвий вплив на кількість і якість гуморальних показників природного і набутого імунітету: опсонінів, преципітинів, аглютенінів, комплемент зв'язуючих антитіл, антиоксидантів [3,4].

Наростання вмісту сироваткового заліза в крові хворих перитонітом при встановленому нами значному зниженню вмісту білка трансферину, який зв'язує залізо, створюються сприятливі умови посиленого його захоплення мікрофлорою, як абсолютно життєво необхідного елемента, зумовлюючи наростання бактеріальної агресії, що є одним із ведучих факторів інтенсифікації ендотоксикозу та формування ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу захворювання [6].

Висновки

1. На основі отриманих об'єктивних показників зміни метал-металобілкового гомеостазу заліза можна заключити, що у формуванні та інтенсифікації ендотоксикозу у хворих на гострий перитоніт в залежності від тяжкості клінічного перебігу у реактивній, токсичній та термінальній стадіях, важливе значення належить порушенню залізо-металобілкового відношення, що зумовлює формування факторів ендогенної інтоксикації.

2. Визначення у хворих з перитонітом вмісту заліза в цільній крові та сироватці, а також рівня залізов'язуючого білка трансферину, можна розглядати як ранній додатковий діагностичний критерій, що вказує на інтенсифікацію ендотоксикозу та формування тяжкості клінічного перебігу патологічного процесу в організмі.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи біологічну роль заліза як модулятора синтезу білків, процесів тканинного ди- хання, енергетичного обміну, підтримки імунного статусу, кількості та якості гуморальних показників природного і набутого імунітету, комплемент зв'язуючих антитіл, антиоксидантів перспективним являється вивчення порушення його гомеостазу в патології ранніх ускладнень перебігу гострого перитоніту.

Література

1. Видиборець С.В. Трансферин: клінічне значення та лабораторна діагностика порушень / С.В. Видиборець // Лабораторна діагностика. – 2000. - № 2. – С. 30-34.
2. Громашевська Л.Л. Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних процесів / Л.Л. Громашевська // Лабораторна діагностика. – 2006. – № 1(35). – С. 3-13.
3. Жаворонков А.А. Иммуные функции трансферрина / А.А. Жаворонков, А.В. Кудрин // Гематология и трансфузиология. – 1999. – Т. 44, № 2. – С. 40-43.
4. Клименко Ю.А. Патогенетичне значення порушення функції метал-металобілкових систем в розвитку ендогенної інтоксикації в

- хворих при перитоніті / Ю.А. Клименко // Галицький лікарський вісник. – 2007. - Т. 14, № 2. – С. 36-39.
5. Кудрин А.В. Иммунофармакология микроорганизмов / А.В. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков. – М. : Изд-во КМК, 2000. – 537 с.
6. Кузнецова Р.А. Железо и вирулентность микроорганизмов / Р.А. Кузнецова, Н.М. Дацюк, Н.Г. Матвейко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 1983. - № 1. – С. 52-54.
7. Матвійчук Б.О. Прогностичне значення мангеймського індексу перитоніту в сучасній невідкладній абдомінальній хірургії / Б.О. Матвійчук, Д.М. Бешлей, Л.Я. Клецько // Український журнал хірургії. – 2010. - № 1. – С. 110-113.
8. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб : Наука, 2008. – 180 с.
9. Полянський І.Ю. Лікувальна тактика у хворих на гострий перитоніт / І.Ю. Полянський // Шпитальна хірургія. – 2008. - № 2. – С. 112-114.
10. Скрипко В.Д. Значення порушення мікроелементного гомеостазу в патогенезі формування ендотоксикозу при гострій тонкокишкової непрохідності / В.Д. Скрипко, А.О. Клименко, М.Г. Гончар [та ін.] // Архів клінічної медицини. – 2014. - № (20). – С.118-120.
11. Яковлев А.М. Роль железо- и медьсвязывающих белков в резистентности к инфекции / А.М. Яковлев, В.В. Туркин, Т.В. Толмазова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1988. - № 10. – С. 75-79.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ НАРУШЕНИЯ МЕТАЛЛ-МЕТАЛЛОБЕЛКОВОГО ГОМЕОСТАЗА ЖЕЛЕЗА В НАРАЩИВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АГРЕССИИ И ИНТЕНСИФИКАЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ

Клименко Ю.А., Клименко А.А., Попов А.З., Збырак И.Н.

Ключевые слова: острый перитонит, биоэлемент железо, трансферрин, эндогенная интоксикация, бактериальная активность.

В формировании критического состояния в организме больных на острый перитонит ведущая роль отводится нарастанию эндотоксикоза и развитию полиорганной недостаточности, что обусловлено конфликтом между организмом больного, агрессивностью абдоминальной микрофлоры и нарушением металл-металлобелкового гомеостаза, как показателя неспецифической резистентности организма к бактериальной инфекции. Установлено, что у больных перитонитом формирование дефицита железа в цельной крови и нарастанием его в сыворотке, с одновременным снижением насыщенности железом трансферрина на фоне интенсификации эндотоксикоза, следует рассматривать как ранний показатель активации бактериальной агрессии и снижения иммунорезистентности организма, что корректирует с тяжестью клинического течения и требует адекватной дополнительной коррекции в комплексном хирургическом лечении.

Summary

PATHOGENETIC ROLE OF METAL-PROTEIN HOMEOSTASIS OF IRON IN INCREASING BACTERIAL AGGRESSION AND ENDOTOXICOSIS IN PATIENTS WITH PERITONITIS

Klymenko Yu. A., Lysenko A. O., Popov A. Z., Zbyrak I. M.

Key words: acute peritonitis, iron, transferrin, endogenous intoxication, bacterial activity.

Growing endotoxemia and multiply organ failure play a leading role in the development of acute peritonitis that can be explained by the conflict between patient's organism, aggression of abdominal microflora and interfering of metal-protein homeostasis of iron, which is regarded as non-specific immune resistance indicator of bacterial infection. 131 patients with acute surgical diseases complicated by acute peritonitis were observed (92 males and 39 females). The leukocyte intoxication index, intoxication index were calculated, middle mass molecules in plasma, malonic dialdehyde, diene conjugates were investigated. It has been found out that in the patients with peritonitis the development of blood iron deficiency and its enhancement in blood serum with simultaneous decrease of iron content in transferrin must be considered as early marker of bacterial aggression and decrease of immune resistance. This parameter is correlated with severity of clinical course of the disease and requires additional correction to be successfully used in complex surgical treatment.