

УДК 616.381 – 002 – 06: 616.341.36 – 018.74 – 008.6]-07

І.Я. Дзюбановський, А.Д. Беденюк, А.Є. Бурак, Т.В. Романюк

Кафедра хірургії № 1 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського

ДІАГНОСТИКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В УМОВАХ СИНДРОМІВ ЕНТЕРАЛЬНОЇ ТА ПЕЧІНКОВО-КЛІТИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З ПОШИРЕНИМ ПЕРИТОНІТОМ

Резюме. Метою роботи було з'ясування особливостей ліпідного обміну у хворих з синдромом ентеральної недостатності при поширеному перитоніті. Об'єкт дослідження – хворі з поширеним фібринозним перитонітом та хворі з хронічними дифузними захворюваннями печінки. В роботі використано порівняльний аналіз показників ліпідограми та С-реактивного протеїну, як основного критерію ендо­теліальної дисфункції у групах хворих. Встановлено, що у хворих з синдромами ентеральної недостатності та печінково-клітинної недостатності має місце ендо­теліальна дисфункція, що в першому випадку обумовлена гострою ендотоксиновою агресією, а в іншому – порушенням функції печінки, і зокрема її ретикуло-ендо­теліальної системи. Доведено розвиток ліпідного дистрес-синдрому у хворих з надмірним всмоктуванням ендотоксину, або у випадках порушеного його метаболізму у печінці, що свідчить про ендо­теліальну дисфункцію у цих пацієнтів.

Ключові слова: ендо­теліальна дисфункція, синдром ентеральної недостатності, синдром печінково-клітинної недостатності, ліпідний дистрес синдром, С-реактивний протеїн, ліпідограма, перитоніт.

Після перенесеного гострого перитоніту ризик розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань зростає. Так, в перші 10 років після перенесеного перитоніту ускладнення атеросклерозу (тромбози, інсульт, інфаркт) виникають в 4 рази частіше, прогресують серцево-судинні захворювання, смертність від яких становить близько 65% пацієнтів. Така тенденція за даними світової літератури пов'язана з синдромом ендо­теліальної дис­функції [1, 2].

Ендо­теліальна дисфункція – це дисбаланс між системами локальної регуляції гомеостазу і судинного тону­су, анти- і прокоагулянтними медіаторами, факторами росту, їх інгібіторами [3]. Головною умовою її розвитку є зниження секреції ендо­теліоцитами оксиду азоту (NO) або порушення його біодоступності. Зменшення виділення NO може бути обумовлено зниженою активністю ферменту ендо­теліальної NO синтази (eNOS), або ж його пришвидшеним розпадом [4, 5].

Згідно сучасних наукових поглядів, одним з основних етіопатогенетичних факторів при ендо­теліальній дисфункції є розвиток ендотоксинової агресії. До того ж відомо, що внаслідок надмірного поступлення ендотоксину в порталну венозну систему розвивається пригнічення ретикуло-ендо­теліальної системи печінки, що призводить до загибелі гепатоцитів. Це забезпечує зв'язування

комплексів ендотоксину з жовчними кислотами і наступне їх транспортування в кишку. Новостворені комплекси, абсорбувавшись в стінку кишки знову потрапляють в печінку, де вже не зазнавши дії ферментів в незміненому вигляді потрапляють в кишку [2, 6]. Останнє й замикає “вадне коло” ендотоксинової агресії.

Отже, ступінь порталної та системної ендотоксемії визначається кількістю вільного ендотоксину, як наслідок порушення ретикулоендо­теліальної функції печінки та бар'єрної функції шлунково-кишкового тракту.

Доцільно також додати, що в умовах ендотоксинової агресії першою ланкою ендо­теліальної протекції саме і є ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), а і їх концентрація безпосередньо впливає на перебіг синдрому ендо­теліальної дис­функції [7]. Тому, є необхідність вивчення ліпідного обміну та його зв'язку з ендо­теліальною недостатністю у хворих з синдромами ентеральної та печінково-клітинної недостатності.

Мета дослідження: з'ясувати особливості ліпідного обміну у хворих з синдромом ентеральної недостатності при розповсюдженному перитоніті та розробити принципи його корекції.

Матеріал і методи. Досліджено ендо­теліальну дисфункцію у групах хворих. Виділено 2 основні групи: I група (n=24) – пацієнти з захворюван-

© Дзюбановський І.Я., Беденюк А.Д., Бурак А.Є., Романюк Т.В., 2014

нями, що супроводжуються синдромом ентеральної недостатності (усі хворі з поширеним фібринозно-гнійним перитонітом), II група (n=20) – пацієнти з хронічними дифузними захворюваннями печінки (усі хворі з змішаними цирозами печінки, печінково-клітинною недостатністю II-III ступеня), III група (n=22) – клінічно здорові особи.

Для дослідження використано визначення С-реактивного протеїну, а також досліджено ліпідний обмін на основі даних ліпідограми. Для визначення ступеня вираженості ендотеліальної дисфункції використана типова схема діагностики ендотеліальної дисфункції рекомендована ВООЗ:

С-реактивний білок > відношення “Холестерин (ХС)/ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ)” > ЛПНЩ > ХС > гомоцистеїн > ЛП(а) [9].

Результати дослідження та їх обговорення.

При визначенні динаміки С-реактивного протеїну, як основного критерію ендотеліальної дисфункції у групах пацієнтів, встановлено, що найвищі його значення були у хворих з гострим перитонітом. Аналогіно, прояви ендотеліальної дисфункції були і у пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки з синдромом печінково-клітинної дисфункції. Про це свідчить зростання рівня С-реактивного протеїну у II групі майже у двічі.

Така відмінна динаміка концентрації С-реактивного протеїну у групах пацієнтів на пряму корелює з концентрацією ендотоксину у крові, зокрема у системі ворітної печінкової вени.

Додатково досліджено і ендотелійпротективну здатність. Про ендотелійпротективну здатність судили по патологічних значеннях ліпідограми.

Оскільки ЛПВЩ є першою лінією ендотеліального захисту, то найбільш показовим свідченням ендотеліальної дисфункції є різке зниження концентрації ЛПВЩ у плазмі крові, що на 95,76% нижче концентрації ЛПВЩ пацієнтів контрольної групи.

Менш виражене зниження ЛПВЩ зареєстроване і у хворих II групи – 31,97% показника контрольної групи.

Таку динаміку показників можна пояснити у I групи хворих гострою ендотоксиновою агресією, що має місце при синдромі ентеральної недостатності, та хронічною – при хронічних дифузних захворюваннях печінки, що супроводжуються печінково-клітинною недостатністю.

Про ендотеліальну дисфункцію в обох групах також свідчить і власне динаміка показників ліпідограми (таблиця).

Так, у групах пацієнтів відмічено патологічну зміну типового співвідношення показників ліпідограми та С-реактивного протеїну.

Встановлено, що у плазмі крові обстежуваних пацієнтів обох основних груп концентрація холестерину була найнижчою. Дещо вищою була концентрація ЛПНЩ порівняно з ХС в обох основних групах, але порівняно з показниками контрольної групи – різко знижена: I група на 96,87%, II група на 75,10%.

Таке зниження може бути обумовлене окисненням оксидом азоту ЛПНЩ [8-10], що в свою чергу є не менш важливим підтвердженням гіперпродукції цього високоефективного ендотеліального медіатора, і непрямим підтвердженням ендотеліальної дисфункції. Саме такі зміни, згідно рекомендацій ВООЗ, є свідченням ендотеліальної дисфункції у групах пацієнтів.

Наочне відображення динаміки цих показників отримано у показнику їх співвідношення порівняно з особами контрольної групи.

Згідно даних, відображених у таблиці, відмічено зниження цього показника в обох основних групах у порівнянні з контролем. Відповідно у I групі на 69,84%, у II групі на 63,38%.

Отримані абсолютні і відносні значення ліпідограми і С-реактивного протеїну в основних групах пацієнтів дозволили їх розташувати в порядку зростання. С-реактивний білок > відношення “ХС/ЛПНЩ” > ЛПНЩ > ХС.

Саме ця обставина слугувала підставою кліні-

Таблиця

Показники ендотеліальної дисфункції у хворих з синдромами ентеральної та печінково-клітинної недостатності.

Групи хворих	С-реактивний білок, мг/мл	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ХС/ЛПНЩ
I група (n=24)	282,718±38,256	0,052±0,010*	0,106±0,012*	0,091±0,018*	0,984±0,172
II група (n=20)	10,395±0,607*	0,392±0,022*	0,842±0,066*	0,254±0,012*	0,893±0,595
Контроль (n=22)	4,046±0,188	1,226±0,065	3,382±0,144	4,573±0,204	1,409±0,086
Норма	0-5,0	0,7-1,73	2,25-4,82	3,0-6,0	-

Примітка: * – статистично вірогідна різниця між показниками основної і контрольної групи p<0,05

ічно діагностувати синдром ендотеліальної дисфункції у групах хворих.

Висновки. 1. У хворих з синдромами ентеральної недостатності та печінково-клітинної недостатності має місце ендотеліальна дисфункція, що в першому випадку обумовлена гострою ендотоксичною агресією, а в іншому – порушенням функції печінки, і зокрема її ретикуло-ендотеліальної системи. 2. У хворих з надмірним всмоктуванням ендотоксину, або у випадках порушеного його метаболізму у печінці виявлено розлади ліпідного гомеостазу, що проявлялись у вигляді ліпідного дистрес-синдрому, і свідчили про ендотеліальну дисфункцію у цих пацієнтів. 3. З метою корек-

ції ендотеліальної дисфункції, і пов'язаного з нею ліпідного дистрес-синдрому у пацієнтів з синдромом ентеральної та печінково-клітинної недостатності є сенс на тлі детоксикаційної та дезінтоксикаційної терапії вводити аміно-ліпопротеїдні емульсії, проводити гепатопротекторну терапію.

Перспективи наукового пошуку. Розробити схеми детоксикаційної і дезінтоксикаційної терапії у хворих з синдромом ентеральної недостатності, а у пацієнтів з синдромом печінково-клітинної дисфункції – оптимізація заходів гепатопротекторної корекції. Вивчення ефективності запропонованих лікувальних алгоритмів у клінічних умовах.

Список використаної літератури

1. Савельев В.С. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических последствиях перитонита / В.С. Савельев, В.А. Петухов, Е.С. Ан // Рус. мед. ж. – 2009. – Т. 17, № 14. – С. 1-11.
2. Новый метод энтеросорбции при синдроме кишечной недостаточности / В.С. Савельев, В.А. Петухов, Д.А. Сон [и др.] // Анналы хирург. – 2005. – № 1. – С. 29-32.
3. Поливода С.Н. Поражение органов мишеней при гипертонической болезни: практическое руководство / С.Н. Поливода, Ю.М. Колесник, А.А. Черепок. – К.: Четверта хвиля, 2005. – 800 с.
4. Высокогорский В.Е. Карбонильная модификация белков и активность антиокислительных ферментов сердца при сочетании сахарного диабета с хронической интоксикацией алкоголем / В.Е. Высокогорский, А.В. Индутный, Д.Е. Быков // Матер. IV съезда Российского об-ва биохимиков и молекулярных биологов. – Новосибирск, 2008. – С. 451.
5. Оксид азота, антиоксидантная активность плазмы крови и агрегация тромбоцитов у больных с сочетанием сахарного диабета типа 2 и артериальной гипертензии / Т.Е. Сулова, О.В. Груздева, С.В. Крещенко [и др.] // Матер. IV съезда Российского об-ва биохимиков и молекулярных биологов. – Новосибирск, 2008. – С. 461.
6. Савельев В.С. Дисметаболические последствия синдрома кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии / В.С. Савельев, В.Г. Лубянский, В.А. Петухов // Анналы хирург. – 2005. – № 6. – С. 39-42.
7. Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром Савельева / В.А. Петухов, М.С. Магомедов, В.С. Савельев // Поликлиника. – 2007. – № 2. – С. 90-94.
8. Шелестюк П.И. Перитонит / П.И. Шелестюк, Е.М. Блажитко, А.В. Ефремов. – Новосибирск: Наука. – 2000. – 302 с.
9. Spatial comparison between wall shear stress measures and porcine arterial endothelial permeability / Н.А. Himburg, D.M. Grzybowski, A.L. Hazel [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2004. – Vol. 286(5). – P. 1916-1922.
10. Lind L. Endothelium-dependent vasodilation in hypertension: a review / L. Lind, S.O. Granslcim, J. Milliard // Blood Pressure. – 2000. – Vol. 9. – P. 4-15.

ДИАГНОСТИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В УСЛОВИЯХ СИНДРОМОВ ЭНТЕРАЛЬНОЙ И ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Резюме. Целью работы было изучение особенностей липидного обмена у больных с синдромом энтеральной недостаточности при распространенном перитоните. Объект исследования – больные с распространенным фибринозным перитонитом и больные с хроническими диффузными заболеваниями печени. В работе использован сравнительный анализ показателей липидограммы и С-реактивного протеина, как основного критерия эндотеліальної дисфункції в групах хворих. Установлено, что у больных с синдромами энтеральной

и печеночно-клеточной недостаточности имеет место эндотеліальна дисфункція, что в первом случае обусловлена острой эндотоксичною агресією, а во втором – нарушением функции печени, в частности ее ретикулоэндотеліальної системи. Доказано развитие липидного дистресс-синдрома у больных с избыточным всасыванием эндотоксина, или в случаях нарушенного его метаболизма в печени, что свидетельствует о эндотеліальної дисфункції у этих пациентов.

Ключевые слова: эндотеліальна дисфункція, синдром ентеральної недостаточности, синдром печеночно-клеточной недостаточности, липидный дистресс-синдром, С-реактивный протеин, липидограмма, перитонит.

DIAGNOSIS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION UNDER CONDITIONS OF ENTERAL AND HEPATOCELLULAR FAILURE SYNDROMES IN PATIENTS WITH DIFFUSE PERITONITIS

Abstract. The aim of the study was to investigate the features of lipid metabolism in patients with enteral failure syndrome with diffuse peritonitis. The object of study was the patients with diffuse fibrinogenous-suppurative peritonitis and patients with chronic diffuse liver disease. The study uses comparative analysis of lipidogram and C-reactive protein as a major criterion of endothelial dysfunction in groups of patients. Patients with enteral and hepatocellular failure syndromes were found to suffer from endothelial dysfunction that is caused in the first case by endotoxin

acute aggression, and the second - impaired liver function, its reticular-endothelial system in particular. The development of lipid distress-syndrome in patients with excessive absorption of endotoxin, or in cases of its metabolic disorders in the liver was substantiated, which is indicative of endothelial dysfunction in these patients.

Key words: endothelial dysfunction, enteral failure syndrome, hepatocellular failure syndrome, lipid distress-syndrome, C-reactive protein, lipidogram, peritonitis.

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky (Ternopil)

Надійшла 14.03.2014 р.
Рецензент – проф. Полянський І.Ю. (Чернівці)