

О.Б. Матвійчук

Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. В.П. Андрющенко)

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

СТРЕС ЯК ФАКТОР ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ ТРЕТИННОГО ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Вторинний перитоніт є ускладненням 22-36% випадків гострих хірургічних захворювань черевної порожнини та причиною високої летальності. За умов стресу розвиток третинного перитоніту суттєво утруднює лікування хворого та погіршує його прогноз. Хворих із вторинним перитонітом розподілено на 2 групи за ознакою його розвитку (n=20) та без неї (n=89). В обох групах забір крові для визначення рівня кортизолу виконували при госпіталізації, на 3-тю та 7-му добу після неї; у групі третинного перитоніту – додатково в добу встановлення діагнозу та на 2-гу послідовну добу. Рівні кортизолу в групі вторинного перитоніту поступово знижувались у міру покращення стану хворого. Відзначено статистично значуще (p<0,05) вищі значення рівня кортизолу в добу поступлення у групі третинного перитоніту. Порівняно з групою вторинного перитоніту, на 3-тю добу в групі третинного перитоніту рівень кортизолу був нижчим (p=0,09).

Ключові слова: вторинний перитоніт, третинний перитоніт, стрес, кортизол.

Вторинний перитоніт (ВП) є ускладненням 22-36% випадків гострих хірургічних захворювань черевної порожнини та причиною летальності в 19,5-60% оперованих хворих [1-4]. Універсальною адаптаційною реакцією макроорганізму є стрес, керований гіпоталамо-гіпофізарною системою [5]. Різний за вираженістю стресорний чинник та непередбачувана нейроендокринна відповідь хворого з абдомінальним сепсисом обумовлюють складність діагностики та лікування цього контингенту пацієнтів [6-8]. За умов стресу розвиток найтяжчої форми перитоніту – третинної (ТП) – суттєво утруднює лікування хворого та погіршує його подальший прогноз [9, 10]. У дослідженнях гормональної ланки стресорної відповіді септичного хворого клініцисти виокремили деякі особливості динаміки рівнів кортизолу [11, 12], однак дотепер особливості гормонального статусу хворих із ТП залишаються недостатньо вивченими [13, 14].

Мета дослідження: дослідити особливості стресу в процесі розвитку вторинного та третинного перитоніту.

Матеріал і методи. У проспективне дослідження ввійшли 109 хворих із ВП, первинно оперованих у клініці хірургії та ендоскопії (клінічна база – 1 та 3 хірургічні відділення комунальної клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова) упродовж 2010-2015 рр. Причинами ВП

виявились: гострий гангренозний перфораційний апендицит (29,4%), перфораційна виразка шлунка (11%) або дванадцятипалої кишки (7,3%), перфораційний рак товстої кишки (11%), перфораційний дивертикуліт товстої кишки (6,5%), абсцес черевної порожнини з проривом (5,6%), гострий деструкційний холецистит із перфорацією (4,7%), тромбоемболія верхньої брижової артерії з некрозом тонкої кишки (3,6%), перфораційний рак шлунка (3,6%), хвороба Крона з перфорацією тонкої кишки (3,6%), защемлення грижі з некрозом кишки (2,8%), тяжка політравма з ушкодженням тонкої кишки (2,8%), розпад пухлини заочеревинного простору з перфорацією в черевну порожнину (1,8%), доброякісна пухлина матки з проростанням у тонку кишку та її некрозом (0,9%), панкреонекроз (0,9%), заворот сигмоподібної кишки з перфорацією (0,9%), виразковий коліт із множинними перфораціями (0,9%), перфораційний рак тонкої кишки (0,9%), рак підшлункової залози з розпадом (0,9%), перфорація шлунка стороннім тілом (0,9%). Супутні захворювання мали 88 (80,7%) хворих. Незначно переважали жінки – 57 (52,3%). Вік пацієнтів знаходився в межах 18-88 років (медіана - 61 р.). Більшість пацієнтів – 68 (62,4%) – після завершення операції були поміщеними у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), де знаходились від 1 до 4 діб (медіана – 2 доби). Дифузним перитоніт

був у 88 (80,7%) випадків, невідмежованим – у 104 (95,4%). Дренування черевної порожнини виконано всім оперованим. Післяопераційні ускладнення розвинулись у 18 хворих (16,5%) і в 50% випадків мали гнійно-септичний характер. Ознаки ТП розвинулись на 3-12 добу (медіана – 5 діб) у 20 (18,3%) прооперованих хворих. Критеріями встановлення діагнозу були персистенція перитоніту всупереч проведеній антибіотикотерапії, поява нозокоміальної мікрофлори (*Citrobacter Freundii*, *Acinetobacter Baumannii*, *Staphylococcus viridans*, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.*, *Geotrichum candidum*), в ексудаті з черевної порожнини, наявність ознак поліорганної недостатності (ПОН) та перебування у ВАІТ \geq 3 добам. Померли 33 хворих, післяопераційна летальність становила 30,2%. Третинний перитоніт призвів до летального результату у 18 пацієнтів (90%). Основною причиною смерті визнано ПОН, сепсис.

Статистичну обробку матеріалу виконано за допомогою пакета програм STATISTICA 5.0 (StatSoft, USA, 1998). Перед вибором методу порівняння параметричних показників між групами або при повторних дослідженнях, проводили перевірку на нормальність розподілу за критерієм Шапіро-Вілка. У зв'язку з не-Гаусівським розподілом у вибірках, параметричні дані подавали як медіану, мінімум-максимум і нижній-верхній квартилі (25-75%).

Результати дослідження та їх обговорення.

Хворих розподілено на 2 групи за ознакою розвитку ТП (n=20) та без неї (n=89). З метою оцінки стресорної відповіді на розвиток перитоніту, пацієнтам серійно (в обох групах – при госпіталізації, на 3-тю та 7-му добу після неї; у групі ТП – додатково в добу встановлення діагнозу та на 2-гу послідовну добу) і в однакові інтервали часу проведено забір крові для визначення рівня кортизолу методом ІФА.

Рівні кортизолу в групі ВП проявились зменшенням показників із доби поступлення (медіана – 1854 (min 459,4-max 2647) нмоль/л) до 3-ї (медіана – 1211,6 (min 98,1 – max 2443,1) нмоль/л) та 7-ї діб (медіана – 454,7 (min 100,8- max 2998)

нмоль/л). У групі ТП рівень кортизолу при госпіталізації був високим (медіана – 1325,5 (min 478,6 – max 2707,7) нмоль/л) із подальшим зниженням на 3-тю (медіана – 990,75 (min 201,6 – max 1841) нмоль/л) та 7-му (медіана – 451,4 (min 144,1 – max 3870) нмоль/л) доби. При міжгруповому порівнянні відзначено статистично значуще (p<0,05) вищі значення рівня кортизолу в добу поступлення у групі ТП. Примітною також є статистична тенденція (p=0,09) при порівнянні рівнів кортизолу на 3-тю добу в бік нижчого в групі ТП.

Отримані числові дані та клінічні висліди корелюють із низкою робіт інших науковців. Так, Marik P. E. et al. [15] відзначили відповідність рівня кортизолу крові вираженості стресорної реакції, підкреслюючи взаємозв'язок надниркової недостатності з тяжкістю сепсису. Белобородова Н. В. и соавт. [11] підтвердили негативну роль гіперкортизолемії у септичних хворих, довівши імуносупресивний її ефект внаслідок апоптозу лімфоцитів. Наведене може бути вагомим компонентом патогенезу ТП. На думку авторів, зниження рівня кортизолу могло б покращити показники виживання. Водночас, Dimoroulou I. et al. [16] спостерегли гіпокортизолемію у 40% випадків хворих, які за тяжкістю сепсису поступили у ВАІТ. Показник кортизолу у цих пацієнтів виявив позитивну кореляцію зі значеннями шкали АРАСН-II.

Результати проведеного дослідження відображають високу інформаційність рівня кортизолу сироватки крові у розвитку ТП.

Висновки. 1. Третинний перитоніт є найтяжчою формою абдомінального сепсису з найвищим показником летальності. 2. У хворих із вторинним перитонітом, у яких в подальшому розвинувся третинний перитоніт, стресорна реакція є вираженішою при госпіталізації.

Перспективи подальших наукових досліджень. Подальший аналіз та математична оцінка прогностичної цінності окремих клініко-лабораторних параметрів, які на ранньому етапі допомогли б передбачити розвиток третинного перитоніту.

Список використаної літератури

1. Гостищев В.К. Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, А.Л. Авдовенко. – М.: Медицина. – 2002. – 224 с.
2. Польовий В.П. Перитоніт – одвічна проблема невідкладної хірургії / В.П. Польовий, В.В. Бойко, Р.І. Сидорчук. – Чернівці: Медуніверситет. – 2012. – 376 с.
3. Рыбачков В.В. Перитонит / В.В. Рыбачков, К.В. Костюченко, С.В. Маевский. – Ярославль: ЯрМедиаГруп. – 2010. – 305 с.
4. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис / Р.І. Сидорчук. – Чернівці: Вид-во БДМУ, 2006. – 462 с.
5. Selye H. Stress and disease / H. Selye // Science. – Vol. 122, N 3171. – P. 625-631.
6. Козлов В.К. Сепсис, тяжельый сепсис, септический шок как смысловые и клинические категории (общая методология диагностики) / В.К.

Козлов // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2008. – № 2(13). – С. 39-50. 7. Криворучко І.А. Розповсюджений гнійний перитоніт / І.А. Криворучко, В.В. Бойко, А.В. Сивожелізов // *Галицький лікар. вісн.* – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 71-73. 8. *Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock* / С. Martin, X. Viviani, M. Leone [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 2758–2765. 9. Годлевський А.І. Післяопераційний перитоніт / А.І. Годлевський, В.О. Шапринський – *Вінниця: Нова книга.* – 2001. – 240 с. 10. Marik P.E. *Adrenal insufficiency in the critically ill* / P.E. Marik, G.P. Zaloga // *Chest.* – 2002. – Vol. 122. – P. 1784-1796. 11. Белобородова Н.В. Сепсис-індуцирований іммунопараліч: патогенез, діагностика і можливі шляхи корекції / Н.В. Белобородова, І.Б. Дмитрієва, Е.А. Черневська // *Анестезіолог. і реаніматолог.* – 2008. – № 6. – С. 42-48. 12. Ефимова І.С. Системна запальна реакція у больових вторичним і третичним перитонітом / І.С. Ефимова // *Інфекції в хирургії.* – 2007. – № 1. – С. 27-31. 13. Kibe S. *Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care* / S. Kibe, K. Adams, G. Barlow // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2011. – Vol. 66. – P. 33-40. 14. Malangoni M.A. *Evaluation and management of tertiary peritonitis* / M.A. Malangoni // *Am. Surg.* – 2000. – Vol. 6. – P. 157-161. 15. Marik P.E. *Adrenal insufficiency during septic shock* / P.E. Marik, G.P. Zaloga // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, N 1. – P. 141-145. 16. *Cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate levels in ICU patients upon admission correlate with severity of disease* / I. Dimopoulou, K. Stamoulis, P. Lyberopoulos [et al.] // *Critical Care.* – 2006. – N 10 (Suppl 1). – P. 261.

СТРЕСС КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ТРЕТИЧНОГО ПЕРИТОНИТА

Резюме. Вторичный перитонит (ВП) является осложнением 22-36% случаев острых хирургических заболеваний брюшной полости и причиной высокой летальности. В условиях стресса развитие третичного перитонита (ТП) существенно затрудняет лечение больного и ухудшает его прогноз. Больных с ВП разделено на 2 группы по признаку развития ТП (n=20) и без него (n=89). В обеих группах забор крови для определения уровня кортизола выполняли при поступлении, на 3-и и 7-е сутки после него; в группе ТП – дополнительно в сутки установления диагноза и на 2-е последовательные сутки. Уровни кортизола в группе ВП постепенно снижались по мере улучшения состояния больного. Отмечено статистически существенно ($p<0,05$) более высокие значения уровня кортизола в сутки поступления в группе ТП. По сравнению с группой ВП, на 3-и сутки в группе ТП уровень кортизола был ниже ($p=0,09$).

Ключевые слова: вторичный перитонит, третичный перитонит, стресс, кортизол.

STRESS AS PROGNOSTIC FACTOR OF DEVELOPMENT OF TERTIARY PERITONITIS

Abstract. Secondary peritonitis (SP) is a complication of 22-36% of acute surgical diseases of the abdomen and a cause of high mortality rate. Under conditions of stress, development of tertiary peritonitis (TP) significantly complicates treatment and worsens its outcome. All patients with SP were divided into 2 groups: with (n=20) or without TP (n=89) the disease. In both groups, determining the level of blood cortisol was performed on admission, 3rd and 7th day of stay; in TP group – additionally on the day of diagnosis and on the 2nd consecutive day. Levels of cortisol in SP group gradually decreased as the patients' condition improved. A statistically significantly ($p<0.05$) higher values of cortisol were seen on admission in TP group. In comparison with SP group, cortisol levels on 3rd day in the TP group were lower ($p=0.09$).

Key words: secondary peritonitis, tertiary peritonitis, stress, cortisol.

National Danylo Halytsky medical university (Lviv)

Надійшла 27.01.2017 р.

Рецензент – проф. Польовий В.П. (Чернівці)