

ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ РІЗНИХ СТУПЕНЯХ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ КИШОК ПРИ ПЕРИТОНІТІ

Войтів Я.Ю., Улянівський В.С., Молокус І.В.
Буковинський державний медичний університет

Досліджено зміни деяких показників ендогенної інтоксикації у хворих з розповсюдженими формами перитоніту. Виявлено, що найбільш інформативними показниками ендотоксикозу є показники лейкоцитарного індексу інтоксикації, молекул середньої маси та питомої електропровідності венозної крові. Комплексна оцінка клітинних, біохімічних та електрофізіологічних проявів ендотоксикозу дозволяє повністю оцінити ступінь його вираженості, дати не тільки якісну, а й кількісну оцінку цього патологічного процесу. Дані показники можна використовувати для діагностики порушень функції кишок при перитоніті. Досліджені зміни показників ендогенної інтоксикації необхідно враховувати при напрацюванні патогенетично обґрунтованих методів лікування хворих з розповсюдженими формами перитоніту.

Ключові слова: кишкова дисфункція, кишкова недостатність, кишкова неспроможність, перитоніт, ендотоксикоз.

Постановка проблеми. Проблема лікування перитоніту була і залишається однією з найбільш актуальних в абдомінальній хірургії, так як летальність, особливо при розповсюджених його формах залишається на неприпустимо високому рівні [1]. Саме перитоніт та викликані ним значні функціонально-метаболічні відхилення, що описані в літературі як синдром ендогенної інтоксикації, найчастіше стають безпосередньою причиною смерті при багатьох гострих хірургічних захворюваннях органів черевної порожнини [2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Відомо, що одним з провідних чинників патогенезу гострого перитоніту є синдром ендогенної інтоксикації, який на певних етапах його розвитку стає провідною ланкою, визначаючи важкість стану хворих. Синдром кишкової недостатності при перитоніті є основним фактором патогенезу поліорганної недостатності, порушення бар'єрної функції кишок створює умови для неконтрольованої транслокації умовно-патогенних мікроорганізмів і підтримування септичного процесу навіть при достатньо ефективній санації інших вогнищ інфекції [1, 3].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Водночас, окремі питання патогенезу порушень функції кишок при перитоніті вивчені недостатньо. Відомо, що провідними індукторами розвитку ендогенної інтоксикації є ендотоксини, які проявляють пряму або опосередковану дію на ефеторні органи, клітини та субклітинні структури [3]. Проте, згідно з даними різних авторів відмічається варіабельність показників ендогенної інтоксикації, що не дозволяє ефективно використовувати ці дослідження в динамічній оцінці бар'єрної функції кишківника, виявляти наростання ендотоксикозу за короткий проміжок часу [4, 5].

Мета статті. Дослідити зміни показників ендогенної інтоксикації у хворих з різними ступенями порушень функції кишок при перитоніті: лейкоцитного індексу інтоксикації (ЛІІ), молекул середньої маси (МСМ) та питомої електропровідності сироватки (ПЕС).

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 40 хворих з розповсюдженими формами перитоніту I, II, III, IV та V ступеня важкості за класифікацією Полянського І.Ю. та співавт. (2012). При виконанні досліджень дотримувались основних вимог Гельсінської декларації прав людини (1975).

Лейкоцитний індекс інтоксикації (ЛІІ) вираховували за формулою Я.Я. Кальф-Каліфа. Визначення середньомолекулярних пептидів виконували за скринінг-методикою Н.І. Габріелян (1985). Оцінку вираженості інтоксикації, шляхом визначення пи-

томої електропровідності сироватки венозної крові, проводили за методикою Б.О. Мількова та співавт., (1994). Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (@Statistical Graphics corp. 2001). Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Ст'юдента для нормально розподілених вибірок і критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального. Довірчі інтервали визначали точним біноміальним методом.

Результати досліджень та їх обговорення. На основі аналізу результатів експериментальних, клінічно-діагностичних, лабораторних та інструментальних досліджень вважаємо за необхідне виділяти наступні форми порушень функції кишок при перитоніті: *кишкову дисфункцію* – порушення моторної, евакуаційної, секретійної, всмоктувальної, бар'єрної, ендокринної, імунної функцій кишок, які викликають зміни фізіологічних показників, що не виходять за межі норми; *кишкову недостатність* – порушення функцій кишок, що спричиняють зміни фізіологічних показників, які можуть мати компенсований характер, і в міру виснаження механізмів компенсації порушення стають декомпенованими, виходячи за межі норми; *кишкову неспроможність* – патологічний стан з розвитком дегенеративно-деструктивних змін стінки кишечника, який втрачає можливість виконання своїх функцій [6].

Кожна з виділених форм порушення функції кишок відрізняється вираженістю місцевих та системних порушень, які зумовлені патогенетичними механізмами при розвитку гнійного запалення в очеревинній порожнині.

На основі даних опрацьованого клінічного матеріалу нами вибрані найбільш інформативні показники, на базі яких побудована оцінювальна шкала ступеню порушень функції кишечника при розповсюдженому перитоніті.

При сумі пунктів, яка не перевищує 12, діагностується кишкова дисфункція, при сумі пунктів від 13 до 30 – кишкова недостатність, сума пунктів від 31 до 44 свідчить про кишкову неспроможність.

Використання запропонованої оцінювальної шкали дозволяє визначити ступінь порушення функції кишечника при розповсюдженому перитоніті, використовуючи загальнодоступні методи обстежень, одразу при поступленні хворого в стаціонар.

При дослідженні змін показників ендогенної інтоксикації у хворих з різними ступенями порушень функції кишок при перитоніті, нами встанов-

лено (табл. 1), що ЛІІ вірогідно зростає по мірі порушення функції кишок при перитоніті і у хворих з кишковою неспроможністю ($11,97 \pm 1,31$ ум.од.) він майже у 4 рази вищий, ніж при дисфункції кишок ($3,87 \pm 0,91$ ум.од.). ЛІІ відображає активність запального процесу в організмі і клітинну реакцію на ендogenous інтоксикацію. Збільшення кількості нейтрофілів з зсувом вліво відбувається в результаті дії цитокінів, ендотоксинів, компонентів комплемента, комплексів антиген-антитіло, вмісту лізосом при руйнування клітин тощо. Аналогічні фактори стимулюють моноцитарно-макрофагальну ланку, підвищуючи їх функціональну активність в тканинах. Лейкоцитний індекс інтоксикації, є показником реактивності імунотоксичних клітин крові, який високо корелює з показниками ендogenous інтоксикації [7].

Таблиця 1

Показники лейкоцитного індексу інтоксикації у хворих на розповсюджений перитоніт при різних ступенях порушення функції кишок

№ п/п	Ступінь порушення функції кишок	Лейкоцитний індекс інтоксикації (ум.од.)	
		M±m	P
1	Контрольна група	$1,6 \pm 0,82$	-
2	Кишкова дисфункція	$3,87 \pm 0,91$	$P_{1-2} < 0,05$
3	Кишкова недостатність	$8,34 \pm 1,27$	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
4	Кишкова неспроможність	$11,97 \pm 1,31$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$

Вірогідно змінювався у хворих з перитонітом рівень молекул середньої маси (табл. 2). Нами виявлено статистично вірогідне зростання цього показника при кожному з виділених ступенів порушення функції кишок при перитоніті. Відомо, що рівень МСМ, які є пулом молекул масою від 500 до 5000 дальтон, утворених в результаті протеолізу, є одним з найбільш точних біохімічних маркерів ендотоксикозу. Доведена роль МСМ в розвитку печінкової та ниркової недостатності, вторинної імунодепресії, пригніченні тканинного дихання і окислювального фосфорилування [7].

Таблиця 2

Показники молекул середньої маси у хворих на розповсюджений перитоніт при різних ступенях порушення функції кишок

№ п/п	Ступінь порушення функції кишок	Молекули середньої маси (ум.од.)	
		M±m	P
1	Контрольна група	$0,268 \pm 0,05$	-
2	Кишкова дисфункція	$0,416 \pm 0,06$	$P_{1-2} < 0,05$
3	Кишкова недостатність	$0,618 \pm 0,05$	$P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
4	Кишкова неспроможність	$0,784 \pm 0,06$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$

Найвищий рівень МСМ ($0,784 \pm 0,06$ ум.од.), який утричі перевищує показники контрольної групи хворих ($0,268 \pm 0,05$ ум.од.), відмічено у хворих з кишковою неспроможністю. Вірогідне підвищення рівня МСМ з максимальним значенням при кишкової неспроможності свідчить про зниження бар'єрної функції кишок та печінки, в результа-

ті чого, маса ендотоксинів поступає в системний кровообіг.

Інформаційною для кількісного визначення ендотоксикозу є величина питомої електропровідності сироватки венозної крові яка відображає біофізичні параметри ендотоксикозу. Нами встановлено (табл. 3) високовірогідне зниження цього показника у кожній з досліджуваних груп – у хворих з кишковою неспроможністю він на 60% нижчий, ніж у контрольній групі хворих і на 30% нижчий ніж у групі хворих з кишковою дисфункцією. Звертає на себе увагу низька варіабельність показників, що дозволяє ефективно використовувати цей метод в динамічній оцінці бар'єрної функції кишок, виявляти наростання ендотоксикозу за короткий проміжок часу.

Таблиця 3

Показники питомої електропровідності сироватки у хворих на розповсюджений перитоніт при різних ступенях порушення функції кишок

№ п/п	Ступінь порушення функції кишок	Питома електропровідність сироватки (ом ⁻¹ /см ⁻¹)	
		M±m	M±m
1	Контрольна група	$1,62 \pm 0,06$	-
2	Кишкова дисфункція	$1,58 \pm 0,07$	-
3	Кишкова недостатність	$1,22 \pm 0,05$	$P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
4	Кишкова неспроможність	$1,04 \pm 0,03$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$

Така комплексна оцінка клітинних, біохімічних та електрофізіологічних проявів ендотоксикозу дозволяє повністю оцінити ступінь його вираженості, дати не тільки якісну, а й кількісну оцінку цього патологічного процесу.

Проведені дослідження підтверджують, що на початкових етапах перитоніту, при розвитку кишкової дисфункції бар'єрної функції кишок, як правило, збережена. Проте при наростанні перитоніту посилене розмноження патогенної алохтонної мікрофлори послаблює місцевий захист слизової оболонки. Це веде до зниження її бар'єрної функції, пригнічення функціональної активності лімфатичної системи, дисфункції системи мононуклеарних фагоцитів. У нормальній мікрофлорі кишок втрачаються антагоністичні властивості по відношенню до патогенних і гнилісних мікробів, знижується вітаміноутворююча і ферментна функції.

Із просвіту кишок, в порталний кровообіг поступає велика кількість ендотоксинів – гідролаз, проміжних продуктів метаболізму (альдегідів, етанолу, скатолу, кадаверину, сірководню, індолу, аміаку, вільного фенолу та ін.) [8].

В подальшому, з розвитком гепатоцелюлярної недостатності та зниженням бар'єрної функції печінки, маса ендотоксинів поступає в системний кровообіг, що підтверджується вірогідним зростанням показників ЛІІ, МСМ та зниженням питомої електропровідності сироватки венозної крові.

Висновки і пропозиції. Проведені дослідження свідчать, що найбільш інформаційними показниками ендотоксикозу для діагностики порушень функції кишок при перитоніті є показники ЛІІ, МСМ та ПЕС венозної крові, що необхідно враховувати при напрацюванні діагностичних алгоритмів та патогенетично обґрунтованих методів лікування хворих з розповсюдженими формами перитоніту.

Список літератури:

1. Полянський І. Ю. Гострий перитоніт на сучасному етапі – проблеми, здобутки і перспективи / І. Ю. Полянський та співавт. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – № 1. – 2014. – С. 83-88.
2. Гостищев В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, П. О. Авдовенко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 240 с.
3. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии / А. С. Ермолов, Т. С. Попова, Г. В. Пахомова, Н. С. Утешев. – Москва: ООО «МедЭкспертПресс», 2005. – 460 с.
4. Satoi S. Increased extra domain-A containing fibronectin and hepatic dysfunction during septic response / S. Satoi, . Kitacle, Y. Heramateu // Shock. – 2000. – Vol. 13, № 6. – P. 492-496.
5. Усенко Л. В. Эндотоксикоз – современный взгляд на проблему / Л. В. Усенко, Л. А. Мальцева // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 1. – С. 13-15.
6. Войтів Я. Ю. Діагностика та лікування порушень функції кишечника у хворих з розповсюдженим перитоніту / Я. Ю. Войтів, І. Ю. Полянський, Ю. Я. Войтів, // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – № 2. – 2012. – С. 51-54.
7. Balduyck M. Inflammation-induced systemic proteolysis of inter-alpha-inhibitor in plasma from patients with sepsis / M. Balduyck, D. Albani, M. Jourdain // J. Lab. Clin. Med. 2010. – Vol. 135(2). – P. 188-198.
8. Неотложная абдоминальная хирургия / [под ред. А. А. Гринберга]. – М.: Триада – X, 2000. – 496 с.

Войтив Я.Ю., Улянйвський В.С., Молокус І.В.

Буковинский государственный медицинский университет

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Аннотация

Исследованы изменения некоторых показателей эндогенной интоксикации у больных с распространенными формами перитонита. Выявлено, что наиболее информативными показателями эндотоксикоза являются показатели лейкоцитарного индекса интоксикации, молекул средней массы и удельной электропроводности венозной крови. Комплексная оценка клеточных, биохимических и электрофизиологических проявлений эндотоксикоза позволяет полностью оценить степень его выраженности, дать не только качественную, но и количественную оценку этого патологического процесса. Данные показатели можно использовать для диагностики нарушений функции кишечника при перитоните. Исследованные изменения показателей эндогенной интоксикации необходимо учитывать при выработке патогенетически обоснованных методов лечения больных с распространенными формами перитонита.

Ключевые слова: кишечная дисфункция, кишечная недостаточность, кишечная несостоятельность, перитонит, эндотоксикоз.

Voitiv Y.Y., Ulianyvskiy V.S., Molokus I.V.

Bukovinian State Medical University

CHANGES OF SOME PARAMETERS OF ENDOGENIC INTOXICATION AT VARIOUS STAGES OF INTESTINAL DYSFUNCTION DURING PERITONITIS

Summary

The changes of some parameters of endogenic intoxication in patients with the widespread forms of peritonitis were investigated. It was discovered that the most informative parameters of endotoxycosis are indicators of leukocyte index of intoxication, molecules of venous blood of average weight and electrical conductivity. Complex assessment of cellular, biochemical and electrophysiological manifestations of endotoxycosis allows fully assessing its degree of severity, and provide not only qualitative, but also quantitative evaluation of the pathological process. These indicators can be used to diagnose intestinal dysfunction during peritonitis. The changes of parameters of endogenic intoxication should be considered in the course of development of pathogenetically substantiated methods of treatment of patients with the widespread forms of peritonitis.

Keywords: intestinal dysfunction, intestinal insufficiency, intestinal failure, peritonitis, endotoxycosis.