

© Білокий В.В., Білокий О.В., Роговий Ю.Є., 2012

УДК 616.381-002:616.361]-092

КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

В.В.Білокий, О.В.Білокий, Ю.Є.Роговий

Кафедри хірургії (зав. – проф. І.Ю.Полянський) та патологічної фізіології (зав. – проф. Ю.Є.Роговий) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На основі клінічних даних, оцінки загального стану хворого, перитонеального індексу Манхаймера, модифікованої шкали АРАСНЕ II, факторів імунітету, біохімічного дослідження крові, цитокінів у 305 хворих з жовчним перитонітом розроблена клініко-патологічна та патоморфологічна характеристика ступенів тяжкості його перебігу.

Ключові слова: жовчний перитоніт, ступені тяжкості, клініко-патологічна та патоморфологічна характеристика.

Жовчний перитоніт (ЖП) характеризується наявністю чотирьох ступенів тяжкості [1, 2]. Обґрунтування чітких клініко-патологічних та патоморфологічних критеріїв діагностики ступенів тяжкості ЖП має важливе значення для його ефективного лікування [3, 4].

Мета дослідження: встановити клініко-патологічні та патоморфологічні критерії I, II, IIIA, IIIB ступенів тяжкості ЖП.

Матеріал і методи. Обстежено 305 осіб (чоловіків – 121, жінок – 184), хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений ЖП, віком 23–82 років. Серед них з I ступенем тяжкості захворювання було 67 хворих, з II ступенем – 129, з IIIA – 81, з IIIB – 28. Контрольну групу становили 14 практично здорових пацієнтів. Проводили оцінку загального стану хворого за методом Б.О.Мількова [3], перитонеального індексу Манхаймера [5], оцінку тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою АРАСНЕ II [6]. Визначали біохімічні показники крові: концентрацію глюкози, альбуміну, загального білка, сечовини, кальцію, заліза, неорганічного фосфору; активність ферментів – аспаратамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), загальної лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази, гама-глутамілтранспептидази (ГГТП). Дослідження проводили на мікробіоаналізаторі "Ultra" (Фінляндія), імуноферментний стан крові визначали на аналізаторі "System E2A" (США). Оцінювали імунологічні показники крові: E – РОК (Т-лімфоцити), А-Е – РОК (активні

Т-лімфоцити), Ts (теофілінчутливі лімфоцити), Th (теофілінрезистентні лімфоцити), співвідношення Th/Ts, ЕАС – РОК (В-лімфоцити), імуноглобуліни А, М, G, фагоцитарну активність, фагоцитарне число, НСТ-тест, НСТ стимульований пірогеналом, циркулюючі імунні комплекси [7]. Дослідження концентрації цитокінів у сироватці крові та жовчі проводили методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів для визначення фактора некрозу пухлин- α , інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-8 (Франція). Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх аналіз. Одержані дані узагальнені в таблиці. У хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений ЖП, виявлено наростання інтегративних показників: оцінки загального стану хворого, перитоніального індексу Манхаймера, тяжкості фізичного стану хворих за шкалою АРАСНЕ II при I, II, IIIA, IIIB ступенях тяжкості захворювання. Крім того, представлені чіткі клініко-патологічні та патоморфологічні критерії діагностики ступенів тяжкості ЖП.

Патогенез I ступеня тяжкості ЖП зумовлений розвитком холециститу з просяканням в очеревинну порожнину серозного ексудату, інтоксикацією зі збільшеним утворенням продуктів з середньою молекулярною масою, що супроводжується погіршенням загального стану хворого, наростанням перитонеального індексу, тяжкості фізичного стану хворих за шкалою АРАСНЕ II. Має

**Клініко-патофізіологічна та патоморфологічна характеристика
ступенів тяжкості жовчного перитоніту**

Показники	Контроль	Ступені тяжкості жовчного перитоніту			
		I	II	III А	III Б
Перебіг	норма	легкий	середньої тяжкості	тяжкий	дуже тяжкий
Характер перитоніту	немає	місцевий серозний	місцевий гнійний, жовчний, розповсюджений серозний	гнійний, жовчний, фібринозний, змішаний	занедбаний, розповсюджений (загальний, розлитий, гнійний, жовчний, фібринозний, змішаний)
Ендотоксикоз	немає	незначний	має місце	виражений	істотний
Внутрішні органи	норма	без істотних змін	компенсація	субкомпенсація	декомпенсація
Печінка	норма	без істотних змін	компенсація	гідропічна дистрофія гепатоцитів	некроз гепатоцитів 3-ї функціональної ділянки з розширенням просвіту центральної вени
Нирки	норма	без істотних змін	компенсація	зерниста дистрофія нефроцитів проксимального відділу нефрону	дрібновогнищевий мікролокулярний некроз проксимальних відділів нефрону
Необхідність передопераційної підготовки	немає	немає	немає	необхідно	особливі заходи
Необхідність інтенсивної післяопераційної терапії	немає	немає	немає	необхідно	особливі заходи
Оцінка загального стану за методом Мількова (бали)	до 4,9	5,0-6,9	7,0-7,9	8,0-9,9	10,0-15,9
Перитонеальний індекс Манхаймера (бали)	до 12,9	13,0-18,9	19,0-21,9	22,0-27,9	28,0-29,9
Оцінка тяжкості фізичного стану хворих (АРАСНЕ II)	до 4,9	5,0-7,5	7,6-11,9	12,0-15,9	16,0-20,9
Концентрація інтерлейкіну-8 у жовчі в першу добу, пг/мл	до 19,9	20,0-99,9	100,0-150,0	80,0-120,0	110,0-150,0
Концентрація інтерлейкіну-8 у жовчі на 3-тю добу, пг/мл	до 19,9	20,0-74,9	75,0-129,9	130,0-159,9	160,0 і вище
Концентрація інтерлейкіну-8 у жовчі на 7-му добу, пг/мл	до 19,9	20,0-50,0	51,0-155,0	150,0-210,0	150,0 -180,0
Концентрація інтерлейкіну-6 у жовчі в першу добу, пг/мл	до 15,0	0-15,0	10,0-250,0	250,0-480,0	180,0-310,0
Концентрація інтерлейкіну-6 у жовчі на 3-тю добу, пг/мл	до 15,0	0-15,0	15,0-200,0	200,0-315,0	160,0 -240,0
Концентрація інтерлейкіну-6 у жовчі на 7-му добу, пг/мл	до 15,0	0-15,0	15,0-70,0	70,0-130,0	70,0 -100,0
Концентрація інтерлейкіну-6 у сироватці крові в першу добу, пг/мл	0-50,0	50,1-69,9	70,0-210,0	210,1-325,0	150,0-250,0
Концентрація інтерлейкіну-6 у сироватці крові на 3-тю добу, пг/мл	0-50,0	40,0-52,0	52,1-200,0	200,0-270,0	130,0-190,0
Концентрація інтерлейкіну-6 у сироватці крові на 7-му добу, пг/мл	0-50,0	0-50,0	40,0-100,0	100,1-140,0	95,0-120,0
Концентрація інтерлейкіну-6 у сироватці крові на 14-ту добу, пг/мл	0-50,0	0-20,0	20,1-58,0	58,1-67,0	50,0-60,0
Концентрація фактора некрозу пухлин-альфа у сироватці крові в першу добу, пг/мл	0-50,0	50,1-200,0	200,1-270,0	270,1-350,0	200,0-300,0

Продовження таблиці

Концентрація фактора некрозу пухлин-альфа у сироватці крові на 3-тню добу, пг/мл	0-50,0	50,1-190,0	190,1-310,0	310,1-405,0	300,0-350,0
Концентрація фактора некрозу пухлин-альфа у сироватці крові на 7-му добу, пг/мл	0-50,0	50,1-170,0	110,0-150,0	170,1-250,0	180,0-220,0
Концентрація фактора некрозу пухлин-альфа у сироватці крові на 14-му добу, пг/мл	0-50,0	50,1-70,0	70,1-150,0	150,1-200,0	75,0-120,0
Концентрація інтерлейкіну-4 у сироватці крові на першу добу, пг/мл	до 2,9	3,0-6,9	7,0-20,0	20,1-32,0	32,1-41,0
Концентрація інтерлейкіну-4 у сироватці крові на 3-тню добу, пг/мл	до 2,9	3,0-9,9	10,0-21,9	22,0-28,0	25,0-27,0
Концентрація інтерлейкіну-4 у сироватці крові на 7-му добу, пг/мл	до 2,9	3,0-19,9	20,0-29,9	30,0-37,0	31,0-37,0
Концентрація інтерлейкіну-4 у сироватці крові на 14-му добу, пг/мл	до 2,9	3,0-12,5	6,0-10,0	14,0-18,0	17,0-18,0
Глюкоза, моль/л	4,0-6,6	4,7-5,7	4,1-5,5	4,1-6,2	4,9-6,8
Альбумін, г/л	35-50	35-50	40-55	41-56	35-50
Загальний білок, г/л	65-85	65-85	65-85	62-80	60-70
Сечовина, ммоль/л	2,4-8,3	8,4-12,0	8,0-11,0	8,5-11,5	9,0-12,0
АСТ, ОД/л	0-40	0-40	10-45	15-50	25-65
АЛТ, ОД/л	0-38	0-38	5-40	15-50	25-55
ЛДГ загальна, ОД/л	210-420	300-430	400-480	380-450	450-600
Лужна фосфатаза, ОД/л	90-270	80-180	90-200	140-250	320-370
ГГТП, ОД/л	0-50	0-30	0-30	0-50	30-70
Кальцій, ммоль/л	2,1-2,7	2,1-2,5	2,1-2,4	2,1-2,5	2,1-2,5
Залізо, мкмоль/л	9-30	9-30	9-25	9-30	25-33
Концентрація неорганічного фосфору в плазмі крові, ммоль/л	0,48-2,2	1,40-1,64	1,65-1,70	1,58-1,65	1,60-1,62
Е-РУК (Т-лімфоцити), %	35-50	45-57	50-65	55-67	60-75
А-Е-РУК (активні Т-лімфоцити), %	25-36	30-38	38-47	43-52	40-51
Ts (теофілінчутливі лімфоцити), %	15-20	15-20	10-15	14-18	9-14
Th (теофілінрезистентні лімфоцити), %	27-40	37-47	42-53	50-60	33-42
Th /Ts	1,5-2,0	2,2-3,2	3,5-4,2	3,5-4,1	3,0-3,7
ЕАС-РУК (В-лімфоцити), %	20-30	19-27	20-28	24-33	22-32
Ig A, г/л	1,5-4,0	1,2-2,2	2,0-3,0	3,0-4,0	6,5-7,4
Ig M, г/л	0,7-1,5	4,0-5,0	2,8-3,4	1,9-2,3	1,7-2,2
Ig G, г/л	7-20	15-21	19-25	23-32	19-23
Фагоцитарна активність, %	60-80	60-70	70-85	85-93	74-82
Фагоцитарне число, од.	4-10	5,0-11	8,0-12	10-14	15-20
НСТ-тест, од.	8-30	25-33	30-39	42-52	39-47
НСТ-тест, стимульований пірогенамом, од.	28-60	22-31	21-30	21-30	20-29
ЦІК, од.	80-120	121-150	151-172	190-215	160-180

місце розвитку первинної імунної відповіді з підвищенням концентрації імуноглобуліну М плазми крові, характерні зміни цитокінів та біохімічних параметрів крові. Розвиток II ступеня тяжкості ЖП пояснюється інфікуванням жовчі з

формуванням флегмонозного холециститу та просяканням в очеревинну порожнину серозного чи жовчного ексудату.

Проникнення жовчі в очеревинну порожнину призводить до ушкодження стінки кишечни-

ку з його паралітичним розширенням [8]. Це сприяє розвитку дисбактеріозу та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в ворітну вену. Ці зміни сприяють подальшому погіршенню загального стану хворого, зростанню перитонеального індексу, тяжкості фізичного стану хворих за шкалою APACHE II. Спостерегалися характерні особливості змін стану цитокінів, факторів клітинного і гуморального імунітету, біохімічних змін крові. IIIA ступінь ЖП характеризується тяжким перебігом (при гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті); вираженим ендотоксикозом, порушенням функції внутрішніх органів на рівні субкомпенсації, що зумовлює необхідність передопераційної підготовки та інтенсивної післяопераційної терапії. Спостерігається подальше погіршення загального стану хворого, збільшення перитонеального індексу, поглиблення тяжкості фізичного стану хворих. Характерним для цього ступеня тяжкості є зростання активності АЛТ, що зумовлено розвитком синдрому цитолізу гепатоцитів. Установлені характерні особливості цитокінів, стану клітинного та гуморального імунітету. Для IIIB ступеня власти-

вий дуже тяжкий перебіг з розповсюдженим ЖП, який можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [9] при декомпенсованому стані внутрішніх органів. Такі зміни супроводжуються виснаженням резервних можливостей імунної системи з початком формування імунодефіциту, на що вказує подальше погіршення загального стану хворого, збільшення перитонеального індексу, поглиблення тяжкості фізичного стану хворих за шкалою APACHE II. Виявлені характерні зміни цитокінів, факторів імунітету та біохімічного стану хворих.

Висновки. 1. На основі обстеження хворих з ЖП розроблена клініко-патофізіологічна та патоморфологічна характеристика ступенів тяжкості його перебігу на основі клінічних даних, оцінки загального стану хворого, перитонеального індексу Манхаймера, модифікованої шкали APACHE II, факторів імунітету, біохімічного дослідження крові, цитокінів. 2. Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень клініко-патофізіологічних та патоморфологічних критеріїв діагностики ступенів тяжкості ЖП за умов гіпо- та гіперфункції щитоподібної залози.

Література

1. Білоокій В.В. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту / В.В.Білоокій, Ю.Є.Роговий, В.П.Пішак // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 156-159.
2. Mentzer S.H. Bile peritonitis / S.H.Mentzer // Arch. Surg. – 2002. – Vol. 29, № 227. – P. 248-252.
3. Мільков Б.О. Біліарний перитоніт / Б.О.Мільков, В.В.Білоокій. – Чернівці: Прут, 2003. – 151 с.
4. Mc Carthy J. Bile peritonitis: Diagnosis and course / J. Mc Carthy, J.Picazo // J. of Surg. – 2003. – Vol. 116, № 664. – P. 341-348.
5. Гнойный перитонит: патофизиология и лечение / Под ред. А.Я.Цыганенко. – Харьков: Контраст, 2002. – 280 с.
6. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных / В.Д.Федоров, В.К.Гостицев, А.С.Ермолов, Т.Н.Богницкая // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 58-62.
7. Місцевий імунітет травного тракту / [Стасенко А.А., Саєнко В.Ф., Діброва Ю.А. та ін.]. – К.: Три крапки, 2005. – 200 с.
8. Білоокій В.В. Роль uszkodження кишкового тракту в патогенезі розлитого жовчного перитоніту / В.В.Білоокій, Ю.Є.Роговий // Шпит. хірургія. – 2004. – № 4. – С. 121-124.
9. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока / Д.М.Шерман // Патол. физиол. и экстр. терапия. – 2003. – № 3. – С. 9-12.

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА

Резюме. На основании клинических данных, оценки общего состояния, перитонеального индекса Манхаймера, шкалы APACHE II, факторов иммунитета, биохимического исследования крови, цитокинов у 305 больных с желчным перитонитом разработана клинико-патофизиологическая и патоморфологическая характеристика степеней тяжести его течения.

Ключевые слова: желчный перитонит, степени тяжести, клинико-патофизиологическая и патоморфологическая характеристика.

CLINICOPATHOPHYSIOLOGICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF BILE PERITONITIS

Abstract. A clinicopathophysiological and pathomorphological characteristic of the stages of the severity of its course has been elaborated on the basis of the clinical findings, an evaluation of the general condition of a patient, Manheimer's peritoneal index, a modified APACHE scale, the factors of immunity, a biochemical analysis of blood, cytokines in 305 patients with bile peritonitis.

Key words: biliary peritonitis, severity stages, clinicopathophysiological and pathomorphological characteristic.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 19.06.2012 р.

Рецензент – проф. І.Я.Дзюбановський (Тернопіль)