

УДК 616.381-002-035.1-097-089

І.Ю. Полянський, П.В. Мороз

Кафедра хірургії (зав. – проф. І.Ю. Полянський) ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

ТОПОГРАФОАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ЗА РІЗНИМИ ФОРМАМИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНЕТИЧНО ДЕТЕРМІНОВАНИХ ПОРУШЕНЬ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ

Резюме. Результати проведених досліджень дають змогу стверджувати, що поліморфізм гена IL1 β (-511C/T) істотно впливає на перебіг гострого перитоніту. Визначення генетичної детермінованості активності IL1 β при гострому перитоніті дозволить прогнозувати характер його перебігу, розробляти нові алгоритми лікування таких хворих з врахуванням топографоанатомічних особливостей розлогих ділянок, упередження їх поширення з використанням як місцевих засобів впливу, так і комплексної медикаментозної терапії.

Ключові слова: очеревинна порожнина, гострий перитоніт, генотип, цитокіни, IL1 β , ген.

Покращення результатів лікування хворих при розповсюджених формах перитоніту є однією з актуальних завдань в сучасній хірургії. Недостатня ефективність існуючих методів лікування пов'язана із тим, що багато аспектів, патогенезу цього захворювання досліджені недостатньо повно, що затруднює вибір адекватної лікувальної тактики та комплексного післяопераційного лікування [1].

Важливу роль у розвитку перитоніту відіграють цитокіни [2, 3]. Вони є тригерами та регуляторами вираженості запальних реакцій, імунологічної реактивності і багато в чому визначають характер та розповсюдження запального процесу в очеревинній порожнині. порушення рівноваги між прозапальними та протизапальними інтерлейкінами є визнаним чинником вираженості запального процесу [4, 5]. Відомо, що активність цитокінів, їх секреція мають генетичну детермінованість. Очевидно, що лікувальна тактика при різних формах перитоніту з різними варіантами генетичної детермінованості активності інтерлейкінів повинна відрізнятися, однак таких досліджень явно недостатньо.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на перитоніт шляхом дослідження деяких аспектів патогенезу запальної реакції і корекції виявлених порушень, прогнозування розповсюдження процесу по очеревинній порожнині та топографоанатомічного обґрунтування її санації.

Матеріал і методи. Топографоанатомічне дослідження проведено на 50 нефіксованих трупах чоловіків в першу добу після смерті віком від 22 до 65 років, зростом від 160 до 190 см. Морфометричні дослідження включали у себе вимірювання: розмірів зовнішнього пахвинного кільця, пахвинної зв'язки, довжини пахвинного каналу, висоти, ширини та площі пахвинного проміжку, розмірів та площі внутрішнього пахвинного кільця. Оцінювали ступінь розвитку м'язів живота, пахвинної зв'язки, поперечної фасції та передочеревинної клітковини. Визначали місце фіксації м'язів живота та їх перехід в апоневротичну частину. Після розсічення поперечної фасції вивчали можливість транслокації сім'яного канатика в передочеревинний простір.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати генетичних досліджень свідчать, що серед хворих з дифузним перитонітом переважали особи з СС-варіантом поліморфізму гену IL1 β (-511C/T) (80% обстежених), у 20% спостерігався СТ варіант і у жодного хворого не виявлено ТТ варіанту цього гена. У пацієнтів з розлитим перитонітом частота СС – варіанта гена IL1 β виявлено у 67% обстежених, СТ – варіант – у 20% пацієнтів, а в 13% – ТТ – варіант досліджуваного гену. Концентрація в крові IL1 β у хворих на дифузний перитоніт становила 176,43 \pm 12,65 пг/мл, а при розлитому перитоніті вона була вірогідно вищою (203,65 \pm 8,41 пг/мл; $p < 0,01$). Під час дослідження залежно між варіантами поліморфізму

гену IL1 β (-511C/T) та концентрацією в крові IL1 β виявлено, що найнижча його концентрація спостерігається при СС – варіанті (180,38 \pm 3,99 пг/мл), вірогідно вища – при СТ – варіанті (202,6 \pm 9.58 пг/мл; $p < 0,05$) і найвища – при ТТ – варіанті генотипу (223,73 \pm 5,18 пг/мл; $p < 0,01$).

Попередні результати визначення варіантів гену IL1 β (-511C/T) свідчать про генетичну детермінованість характеру запально-деструктивних змін при розповсюджених формах перитоніту. Це стало підґрунтям для розробки нами способу прогнозування виникнення різних форм перитоніту у хворих з гострою хірургічною патологією (патент на корисну модель № 93421 UA Бюл. № 18, 2014). При СТ та ТТ – варіантах генотипу прогнозуємо неблагоприємний перебіг запального процесу з його розповсюдженням по очеревинній порожнині. Це потребує суттєвої зміни лікувальної тактики у таких хворих – розширення показів до пролонгованих санацій очеревинної порожнини.

Нами розроблено спосіб активної пролонгованої санації очеревинної порожнини у комплексному лікуванні розповсюджених форм гострого перитоніту (патент на корисну модель № 94494 UA Бюл. № 21, 2014), та пристрій, який забезпечує пульсаційне промивання очеревинної порожнини та активну аспірацію ексудату (патент на корисну модель № 95062 UA Бюл. № 23, 2014). Дренажі для санації розміщуємо з врахуванням топографоанатомічних особливостей розлогих ділянок очеревинної порожнини.

Під час проведення запрограмованих лапароскопії використовуємо розроблений метод перитонеосорбції (патент на корисну модель № 93434 UA Бюл. № 18, 2014), що дозволяє суттєво зменшити її мікробну забрудненість, попередити всмоктування токсинів та мікроорганізмів з очеревинної порожнини, знизити прояви ендотоксикозу, попередити розвиток поліорганної недостатності.

Лікувальну тактику у таких пацієнтів обираємо не стільки за вираженістю запального процесу в очеревинній порожнині та його характеру на момент оперативного втручання, скільки за прогнозом ймовірності його розповсюдження та вираженості запально-деструктивних змін в органах і тканинах.

Так, при дифузному перитоніті у пацієнтів, що

мають СС – варіант генотипу, після ліквідації причини перитоніту, санації очеревинної порожнини операцію завершуємо дренажуванням очеревинної порожнини, враховуючи топографоанатомічні особливості розлогих ділянок. Антибактеріальну терапію у пацієнтів цієї групи проводили препаратами фторхінолонів та цефалоспоринів, ефективність якої підтверджена динамікою клініко-лабораторних показників.

У пацієнтів з СТ – та ТТ – варіантами дренажі розміщуємо, враховуючи топографо-анатомічні особливості розлогих ділянок не тільки в зоні ураження, а й на шляхах можливого розповсюдження процесу з метою активного локального впливу на них шляхом інтенсивного перманентного підведення антимікробних та протизапальних препаратів та активного видалення ексудату.

Антибактеріальну терапію у пацієнтів цієї групи проводили за деескалаційним принципом. Медикаментозна терапія у цих пацієнтів вміщувала також інтенсивну антицитокінову, імуномодельючу терапію.

Летальних випадків у обстежених пацієнтів з дифузним перитонітом не було. У групі обстежених з розповсюдженим перитонітом померли 2 хворих (10%), при цьому у одного з них був СТ – варіант генотипу, у іншого – ТТ – варіант.

Висновок. Проведені дослідження свідчать, що вагомим чинником розвитку запального процесу в очеревинній порожнині є зростання активності IL1 β , синтез якого має чітку генетичну детермінованість. При СТ – та ТТ – варіантах гену IL1 β (-511C/T) слід прогнозувати неблагоприємний перебіг перитоніту з розповсюдженням процесу по очеревинній порожнині, швидким розвитком запально-деструктивних змін. Лікувальна тактика у таких пацієнтів, враховуючи топографоанатомічні особливості розлогих ділянок, повинна бути направленою не тільки на ліквідацію запально-деструктивних змін в очеревинній порожнині, а й на упередження їх поширення з використанням як місцевих засобів впливу, так і комплексної медикаментозної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше дослідження генетичної детермінованості запальної реакції в очеревинній порожнині та розробка нових алгоритмів лікування хворих на гострий перитоніт.

Список використаної літератури

1. Гостищев В.К. Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, П.О. Авдовенко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 240 с.
2. Козлов В.А. Система цитокинов: теоретические и клинические аспекты / Под ред. В.А. Козлова, С.В.Сенникова. – Новосибирск: Наука, 2004. – 324 с.
3. Продукция TNF- α и IL-1 β мононуклеарными клетками периферической крови у носителей разных аллельных вариантов генов / А.Н. Силков,

Н.С. Сенникова, Е.П. Горева // Бюл. эксперимент. биол. и мед. – 2012. – Т. 153, № 1. – С. 75-81. 4. Продукция цитокинов мононуклеарными клетками у индивидов с разными аллельными вариантами генов / А.Н. Силков, Н.С. Шкаруба, Е.П. Горева, Ю.А. Сенникова // Вестн. Уральской мед. академической науки. – 2011. – № 2/2(35). – С. 115-116. 5. Association of single nucleotide polymorphism in the TNF- α and IL-1 β genes with production of proteins by mononuclear cells from healthy donors / N. Shkaruba, A. Siikov, E. Goreva [et al.] // Annual EULAR congress, London, United Kingdom 25-28 May, abstract: Ann. Rheum Dis. – 2011. – V. 70, Supp. 13. – P. 538.

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПЕРИТОНИТА ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Резюме. Результаты проведенных исследований дают возможность утверждать, что полиморфизм гена IL1 β (-511C/T) существенно влияет на ход острого перитонита. Определение генетической детерминированности активности IL1 β при остром перитоните позволит прогнозировать характер его течения, разрабатывать новые алгоритмы лечения таких больных с учетом топографо-анатомических особенностей обширных участков, предупреждение их распространения с использованием как местных средств воздействия, так и комплексной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: брюшинная полость, острый перитонит, генотип, цитокины, IL1 β , ген.

TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL FEATURES OF THERAPEUTIC TACTICS WITH DIFFERENT FORMS OF ACUTE PERITONITIS DEPENDING ON GENETICALLY DETERMINED DISORDERS OF IMMUNOLOGIC REACTIVITY

Abstract. The results of the studies conducted made it possible to assert, that gene polymorphism IL1 β (-511C/T) significantly affects the course of acute peritonitis. Definition of genetic determinism of IL1 β activity in acute peritonitis will enable to predict the character of its course, to develop new therapeutic algorithms of such patients considering the topographic and anatomical features of extensive areas, to prevent their spreading by using local measures and comprehensive drug therapy.

Key words: peritoneal cavity, acute peritonitis, genotype, cytokines, IL1 β , gene.

State Higher Educational Establishment in Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 24.03.2016 р.
Рецензент – проф. Сидорук Р.І. (Чернівці)