

**В.В. Білоокий**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ТА ЦИТОКІНІВ КРОВІ ЗА УМОВ ВИСOKOГО ТА НИЗЬКОГО БІЛЮДИГІСТИВНИХ АНАСТОМОЗІВ

**Ключові слова:** жовчний перитоніт, неспецифічна реактивність, кров, цитокіни, високий гепатіко-сюноанастомоз, низький холедохудоуденоанастомоз.

**Резюме.** Порівняльний аналіз дослідження стану неспецифічної реактивності та цитокінів крові у 24 хворих із гострим калькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом першого ступеня тяжкості показав, що хворі, яким був накладений високий гепатіко-сюноанастомоз характеризувалися більш низькими показниками перитоніального індексу Манхаймера, загального стану хворих та тяжкістю стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II порівняно з низьким холедохудоуденоанастомозом. Отримані дані обґрунтують кращу ефективність високого біліарного анастомозу по відношенню до низького.

### Вступ

Операції з приводу накладання високого гепатіко-сюноанастомозу характеризуються кращим клінічним перебігом ніж операції з накладанням низького холедохудоуденоанастомозу [3, 4, 11]. Відомо, що жовчний перитоніт характеризується наявністю чотирьох ступенів тяжкості, які мають ієрогіні відмінності щодо клініки і особливостей хірургічного лікування [1, 2, 10]. Слід зауважити, що починаючи з другого ступеня і вище має місце інфікування жовчі, у зв'язку з чим накладання біліодигестивних анастомозів зазвичай не проводяться. Нами проведений порівняльний аналіз стану неспецифічної реактивності за перитоніальним індексом Манхаймера, оцінкою загального стану хворих за методом Мількова Б.О. та співат, оцінкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II, цитокінів фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкінів 4, 6 крові у хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим серозним перитонітом I ступеня тяжкості, яким був накладений високий гепатіко-сюноанастомоз та низький холедохудоуденоанастомоз [4, 8, 9]. Стан неспецифічної реактивності за перитоніальним індексом Манхаймера, оцінкою загального стану хворих за методом Мількова Б.О. та співат, оцінкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II, цитокінів фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкінів 4, 6 крові у хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим серозним перитонітом з I ступенем тяжкості, яким був накладений високий гепатіко-сюноанастомоз та низький холедохудоуденоанастомоз вивчено недостатньо.

© В.В. Білоокий, 2008

### Мета дослідження

Провести патофізіологічний аналіз особливостей стану неспецифічної реактивності за перитоніальним індексом Манхаймера, оцінкою загального стану хворих за методом Мількова Б.О. та співат, оцінкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II, цитокінів фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкінів 4, 6 крові у хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим серозним перитонітом I ступеня тяжкості, яким накладений високий гепатіко-сюноанастомоз та низький холедохудоуденоанастомоз.

### Матеріал і методи

Обстежено 24 хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом I ступеня тяжкості перебігу захворювання. Десятьма хворим проведено операції з приводу накладання високого гепатіко-сюноанастомозу, 14 хворим - накладання низького холедохудоуденоанастомозу [3, 4]. Оцінку загального стану хворого проводили за методом Мількова Б.О. та співат: [3], перитоніальним індексом Манхаймера, оцінкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II [7].

Дослідження концентрації цитокінів у сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів для визначення фактору некрозу пухлин -, інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-4 фірми "Diaclone" (Франція).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" та "Excel 7.0".

## Обговорення результатів дослідження

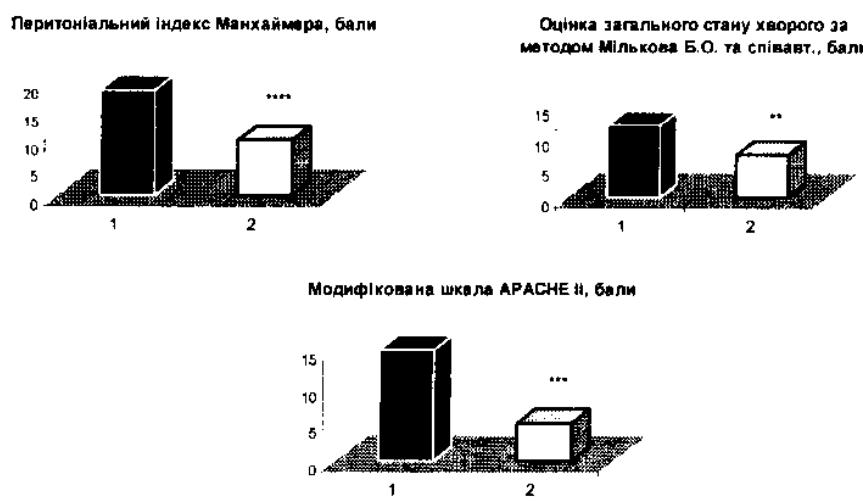
Порівняльний аналіз дослідження неспецифічної рективності у хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом I ступеня тяжкості показав, що прооперовані хворі, яким був накладений високий гепатіко-сюноанастомоз характеризувалися більш низьким рівнем стану неспецифічної реактивності за перитоніальним індексом Манхаймера, оцінкою загального стану хворих за методом Мількова Б.О. та співавт., оцінкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II (рис. 1) та концентрацією прозапальних цитокінів крові фактору некрозу пухлин альфа та інтерлейкіну 6 (рис. 2) порівняно до низького холедоходуденоанастомозу. Крім того, за умов високого гепатіко-сюноанастомозу мав місце більш високий рівень протизапального цитокіну інтерлейкіну 4 крові по відношенню до низького холедоходуденоанастомозу.

Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений витіканням жовчі в очеревинну порожнину або розвитком холециститу з просиканням у черевну порожнину серозного ексудату, інтоксикацією із збільшеним концентрації в крові продуктів з середньою молекулярною масою [5].

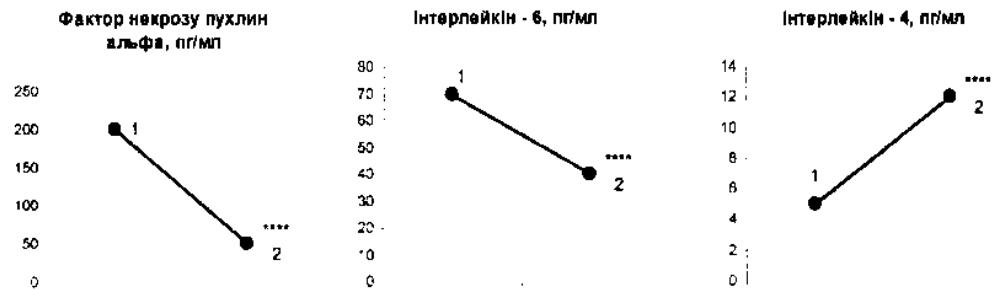
Останні викликають ушкодження проксимального відрізу нефрому [6], що призводить до загрози втрати іонів натрію з сечею, активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи, зниження клубочкової фільтрації, розвитку ретенційної азотемії, реакцій ушкодження міокарду, підсилено-

го використання макроергів АТФ для активації захисних сил організму, ушкодження клітинних мембран внутрішніх органів. Ці зміни супроводжуються зростанням стану неспецифічної реактивності за перитоніальним індексом Манхаймера, оцінкою загального стану хворих за методом Мількова Б.О. та співавт., оцінкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II та концентрацією прозапальних цитокінів крові фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкіну 6 із зниженням протизапального цитокіну інтерлейкіну 4.

За умов накладання високого гепатіко-сюноанастомозу, печінкова жовч залишається стерильною і з легкістю надходить в худу кишку. За умов низького холедоходуденоанастомозу не можливо виключити ймовірність інфікування жовчі, рефлюксу її з дванадцятипалої кишки в жовчні протоки, що може сприяти розвитку запального інфільтрату в ділянці анастомозу, жовчних протоках, печінці. Ці зміни будуть сприяти більш високому рівню інтоксикації за умов низького анастомозу порівняно до високого. Тому за умов низького анастомозу більш високий рівень продуктів з середньою молекулярною масою будуть викликати більш суттєве зростання стану неспецифічної реактивності за перитоніальним індексом Манхаймера, оцінкою загального стану хворих за методом Мількова Б.О. та співавт., оцінкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II та концентрацією прозапальних цитокінів крові фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкіну 6. Зниження концентрації протиза-



**Рис. 1.** Порівняльна характеристика стану неспецифічної реактивності за перитоніальним індексом Манхаймера, оцінкою загального стану хворих за методом Мількова Б.О. та співавт., оцінкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II у хворих за умов високого гепатіко-сюноанастомозу (2) та низького холедоходуденоанастомозу (1) з I ступенем тяжкості перебігу жовчного перитоніту. Вірогідність різниць між пролікованими групами хворих відзначено: \*\* -  $p < 0,02$ ; \*\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* -  $p < 0,001$



**Рис. 2.** Порівняльна характеристика цитокінів крові фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкінів 4, 6 (пг/мл) у хворих за умов високого гепатікоєюноанастомозу (2) та низького холедоходуоденоанастомозу (1) з I ступенем тяжкості перебігу жовчного перitonіту. Вірогідність різниць між пролікованими групами хворих відзначено: \*\*\*\*- p < 0,001.

пального інтерлейкіну 4 зумовлено розвитком більш істотної запальної реакції в ділянці анастомозу, жовчних протоках і можливо в печінці за умов низького холедоходуоденоанастомозу по відношенню до високого гепатікоєюноанастомозу.

### Висновки

1. Накладення високого гепатікоєюноанастомозу характеризувалися більш низьким рівнем стану неспецифічної реактивності за перitonіальним індексом Манхаймера, оцінкою загального стану хворих за методом Мількова Б.О. та співавт., отримкою тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою АРАСНЕ II порівняно до низького холедоходуоденоанастомозу, що обґрунтуете кращу ефективність високого біліарного анастомозу по відношенню до низького.

2. Оцінка цитокінової регуляції крові у хворих, яким був накладений високий гепатікоєюноанастомоз характеризується більш низьким рівнем фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкіну 6 та більш високим рівнем інтерлейкіну 4 крові порівняно з низьким холедоходуоденоанастомозом, що пояснює більшу ефективність високого біліарного анастомозу по відношенню до низького.

### Перспектива подальших досліджень

Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі факторів імунітету та мікрофлори товстого кишечника у хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим жовчним перitonітом I ступеня тяжкості, залежно від методу декомпресії жовчовивідних шляхів.

**Література.** 1. Білоцкій В.В., Роговий Ю.С., Нішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перitonіту//Бук. мед. вісник.-2004.- Т.8, №1.- С. 156-159. 2. Білоцкій В.В., Роговий Ю.С. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перitonіту//Шпитальна хірургія.-2004.- №4.- С. 121-124. 3. Мільков Б.О., Білоцкій В.В. Біліарний перitonіт.-Чернівці: Прут; 2003.-151 с. 4. Нічитайло М.Е., Скумс А.В., Нікарбан В.П., Литвин А.И. Хірургическое лечение повреждения и стриктуры желчных протоков после холецистектомии // Клін. хірургія.-2007.- № 2-3.- С. 21-25. 5. Нішак В.П., Білоцкій В.В., Роговий Ю.С. Вплив введення стерильної жовчі в очеревинну порожнину на функціональний стан нирок // Бук. мед. вісник.- 2004.- Т. 8, № 3.- С. 172 - 176. 6. Роговий Ю.С., Бойко О.В., Філіпова І.О. Функціонально-структурна характеристика сегментів пефрону//Фізіол. ж.-2003.-Т. 49, № 6.- С. 94-100. 7. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Богніцкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных//Хірургія.-2000.-№ 4.- С. 58-62. 8. Lilly J.R., Weintraub W.H., Ahman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy//Surgery.-2002.-V. 75, N 664.- P. 542-550. 9. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course//J. of Surgery.-2003.-V. 116, N 664.- P. 341-348. 10. Mentzer S.H. Bile peritonitis//Arch. Surgery.-2002.-V.29, N227.-P. 248-252. 11. Kuangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity //Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, N 691.- P. 835-841.

томии // Клін. хірургія.-2007.- № 2-3.- С. 21-25. 5. Нішак В.П., Білоцкій В.В., Роговий Ю.С. Вплив введення стерильної жовчі в очеревинну порожнину на функціональний стан нирок // Бук. мед. вісник.- 2004.- Т. 8, № 3.- С. 172 - 176. 6. Роговий Ю.С., Бойко О.В., Філіпова І.О. Функціонально-структурна характеристика сегментів пефрону//Фізіол. ж.-2003.-Т. 49, № 6.- С. 94-100. 7. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Богніцкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных//Хірургія.-2000.-№ 4.- С. 58-62. 8. Lilly J.R., Weintraub W.H., Ahman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy//Surgery.-2002.-V. 75, N 664.- P. 542-550. 9. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course//J. of Surgery.-2003.-V. 116, N 664.- P. 341-348. 10. Mentzer S.H. Bile peritonitis//Arch. Surgery.-2002.-V.29, N227.-P. 248-252. 11. Kuangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity //Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, N 691.- P. 835-841.

### ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СОСТОЯННЯ НЕСПЕЦІФІЧНОЇ РЕЗІСТЕНТНОСТІ І ЦИТОКІНОВ КРОВІ ПРИ ВИСОКОМУ І НИЗКОМУ БІЛІОДІГІСТИВНИХ АНАСТОМОЗАХ

**В.В. Білоцкій**

**Резюме.** Сравнительный анализ исследования неспецифической реактивности и цитокинов крови у 24 больных с острым калькулезным холециститом, осложненным желчным перitonитом I степени тяжести показал, что больные, которым был наложен высокий гепатикоєюноанастомоз характеризовались более низким уровнем перitonиального индекса Манхаймера, оценки общего состояния больного по методу Милькова Б.О. и соавт., оценки тяжести физического состояния больного по модифицированной шкале АРАСНЕ II в сравнении с низким холедоходуоденоанастомозом. Это обосновывает лучшую эффективность высокого билиарного анастомоза по отношению к низкому.

**Ключевые слова:** желчный перitonит, кровь, неспецифическая реактивность, цитокины, высокий гепатикоєюноанастомоз, низкий холедоходуоденоанастомоз.

### PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE CONDITION NONSPECIFIC RESISTANCE AND BLOOD CYTOKINS UNDER HIGH AND LOW BILIARY-ENTERIC ANASTOMOSIS

**V.V. Bilo'oky**

**Abstract.** A comparative analysis of the investigation of the condition on nonspecific reactivity and blood cytokins in 24 patients with acute calculous cholecystitis complicated by bile peritonitis of the 1 st degree of severity has shown, that patients after high hepaticojejunostomy operation, were characterized by

lower indices of Manchaymer's peritoneal index, general condition of the patients and severity of the patients' condition according to the modification APACHE II scale in comparison with low choledochoduodenostomy. The obtained data substantiate better efficacy of high biliary anastomosis with respect to low one.

**Key words:** biliary peritonitis, blood, nonspecific reactivity, cytokins, high hepaticojuno anastomosis, low choledochoduodenostomy.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008 - Vol. 7, №1.-P 14-17.*

*Надійніза до редакції 20.01.2008*

Рецензент - док. В.П. Польовий