

12. Филиппов Ю.А. Клиническая гастроэнтерология (протоколы диагностики и лечения). – Днепропетровск: Журфонд, 2003. – 300 с.

13. Філіппов Ю.О., Шмігель З.М., Котельникова Г.П. Рівень поширеності і захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків // Гастроентерологія.– Дніпропетровськ: 2001. – Вип. 32. – С. 3-6.

14. Шварц В.Я., Фролков В.К., Быков А.А. Сезонные колебания нейроэндокринной системы при язвенной болезни // III Всесоюз. конф. по хронобиологии и хрономедицине: (Тез.). – М., Ташкент, 1990.- С.370.

15. Шулятьева И.И., Касьяненко В.И., Трубицына И.Е. Ацетилхолин и уровень холинэстеразной активности у больных язвенной болезнью и в экспе-

рименте // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 188.

16. Faller G., Kirchner T. Role of antigastric autoantibodies in chronic Helicobacter pylori infection // Micr. Res. Techn. – 2000. – Vol. 48, N 6. – P. 321–326.

17. Lueth S. Four day triple therapy with rabeprazole, amoxicillin and clarithromycin in the eradication of Helicobacter pylori in patients with peptic ulcer disease – A pilot study // 8 United European Gastroenterology Week. – Brussels, 2000. – P. 394.

18. Rodriguez-Hernandez H., Jacobo-Karam J.S., Guerrero-Romero F. Risk factors for peptic ulcer recurrence // Gac. Med. Mex. – 2001. – Vol. 137, N4. – P. 303–310.

19. Thompson J.C. Humoral control of gut function // Am. J. Surg. – 1991. – Vol. 161, N 1. – P. 6–18.



УДК 616.361:616.381-002:577.1-092

**В.В. Білоокій,
Ю.Є. Роговий**

РЕГРЕСІЙНИЙ АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ БІОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

Буковинська державна медична академія

Ключові слова: жовчний перитоніт, кров, біохімічні дослідження, ступені тяжкості, регресійний аналіз

Key words: bile peritonitis, blood, biochemical studies, severity degrees, regression analysis

Резюме. Аналіз біохімічного дослідження крові у 67 больних с жельчньм перитонітом показав, що I степеня тяжкості цього захворювання характеризується позитивною кореляційною зв'яззю концентрацій мочевини и общого белка в плазме крові, II степеня супроводжується позитивною кореляційною зв'яззю активностей щелочної фосфатази и гаммаглутамилтранспептидази, для III А степеня має место прямо-пропорціональна кореляційна зв'яззю концентрації мочевини и активності аланінамінотрансферази; III Б степеня тяжкості характеризується отрицательною кореляційною зв'яззю активності щелочної фосфатази и концентрації кальція с уравненням лінійної регресії $ЩФ = 393,47 - 20,75 Ca^{2+}$; $r = -0,754$; $n = 11$; $p < 0,01$.

Summary. An analysis of the biochemical blood count in 67 patients with bile general peritonitis has demonstrated that the first degree of severity of this disease is characterized by a positive correlation of the blood plasma concentrations of urine and general protein, the second degree is accompanied by additional correlation dependence of the activities of alkaline phosphatase and gamma glutamyltranspeptidase, whereas a directly proportional correlation dependence of the urinary concentrations and the activity of alanine aminotransferase is intrinsic to degree III A; severity degree III B is characterized by a negative correlation of the activity of of alkaline phosphatase and the calcium concentration, the equation of linear regression being $AP = 393.47 - 20.75 Ca^{2+}$; $r = -0,754$; $n = 11$; $p < 0,01$.

Жовчний перитоніт характеризується наявністю чотирьох ступенів тяжкості перебігу [2, 3, 4]. Перший ступінь супроводжується легким перебігом із наявністю місцевого серозного перитоніту та незначними явищами ендотоксикозу. Другий ступінь - перебіг середньої тяжкості - місцевий гнійний, жовчний, розповсюджений серозний перитоніт, що є причиною ендотоксикозу із компенсованим порушенням функції внутрішніх органів. III А ступінь характеризується тяжким перебігом, вираженим ендотоксикозом, порушенням функції внутрішніх органів на рівні субкомпенсації, що зумовлює необхідність передопераційної підготовки та інтенсивної післяопераційної терапії. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг при занедбаному, розповсюдженому, гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті; функціонування внутрішніх органів знаходиться в стадії декомпенсації, що вимагає особливих заходів як у період підготовки хворих до операції, при виборі методу оперативного втручання, так і в післяопераційному періоді. IV ступінь - термінальний стан, який виникає внаслідок занедбаного розповсюдженого перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації [3, 4, 8]. Водночас особливості біохімічних змін крові залежно від ступенів тяжкості перебігу цих стадій з вивченням регресійних залежностей між цими показниками досліджено недостатньо.

Мета роботи - провести регресійний аналіз взаємозв'язків між показниками біохімічного дослідження крові залежно від ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 67 хворих на жовчний перитоніт. Хворі з першим ступенем тяжкості перебігу цього захворювання склали 19 чоловік, другим ступенем тяжкості - 20 пацієнтів, III А ступенем - 17 хворих і III Б ступенем - 11 хворих. IV ступінь до уваги не брали, оскільки він являв собою термінальний стан, який виникає внаслідок занедбаного розповсюдженого перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації. Контрольну групу склали 14 практично здорових пацієнтів. Визначали такі біохімічні показники крові: концентрацію глюкози, загального білка, сечовини, кальцію, неорга-

нічного фосфору, активність ферментів - аспаратамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази, гамаглутамілтранспептидази (ГГТП). Дослідження проводили на мікробіоаналізаторі "Ultra" фірми "Kone" (Фінляндія) за стандартними реактивами, імуноферментний стан крові визначали на аналізаторі "System E2A" фірми "Becton" (США).

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показали, що у хворих на жовчний перитоніт при першому ступені тяжкості перебігу цього захворювання встановлено розвиток ретенційної азотемії з підвищенням концентрації сечовини в плазмі крові, зростала концентрація загального білка, неорганічного фосфору, активність АСТ, знижувалися концентрація кальцію, активності лужної фосфатази та ГГТП (рис. 1). Другий ступінь тяжкості перебігу жовчного перитоніту характеризувався підвищенням концентрації сечовини, неорганічного фосфору, активності АСТ, зниженням активностей лужної фосфатази, ГГТП, концентрацій глюкози, кальцію та загального білка. Для ступеня III А тяжкості перебігу жовчного перитоніту властивою була ретенційна азотемія з підвищенням концентрації сечовини, неорганічного фосфору, активностей АСТ, АЛТ, спостерігалася гіпоглікемія та гіпокальціємія. Ступінь тяжкості III Б розвитку розлитого жовчного перитоніту характеризувався найбільш істотними біохімічними зрушеннями крові. Виявлялося зростання концентрації сечовини, неорганічного фосфору, активності ферментів: АСТ, АЛТ, лужної фосфатази, ГГТП. Концентрація загального білка, кальцію в крові зменшувалася. Перший ступінь тяжкості жовчного перитоніту характеризувалася позитивним кореляційним зв'язком концентрацій сечовини та загального білка в плазмі крові, II ступінь супроводжувався достатньою кореляційною залежністю активностей лужної фосфатази і гамаглутамілтранспептидази, для III А ступеня властивою була прямо-пропорційна кореляційна залежність концентрації сечовини і активності аланінамінотрансферази; III Б ступінь тяжкості характеризувався негативним кореляційним зв'язком активності лужної фосфатази і концентрацією кальцію в плазмі крові (рис. 2).

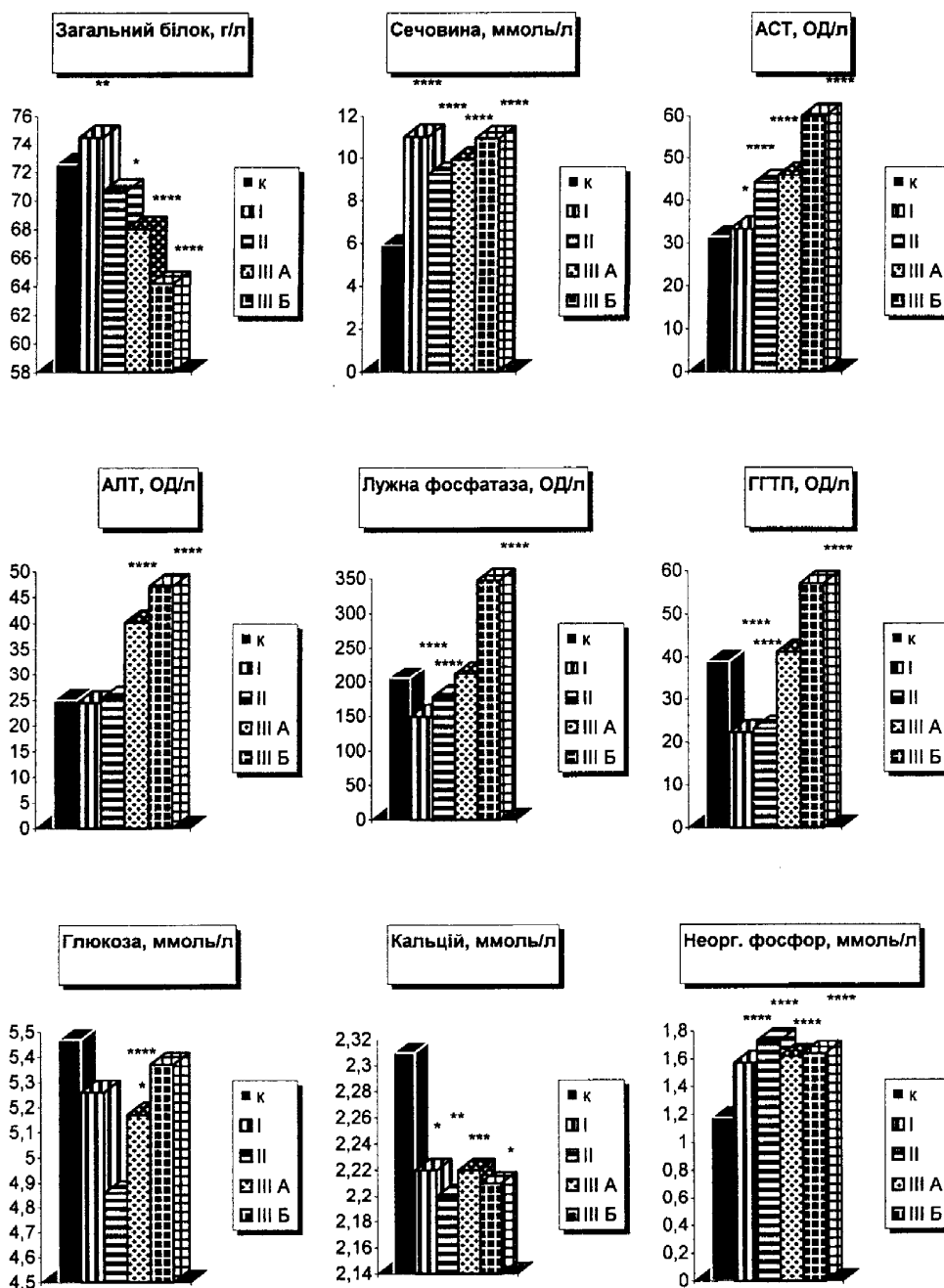


Рис. 1. Біохімічні дослідження крові у хворих на розлитий жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання

Примітка: К - контроль, I, II, III A, III B - ступені тяжкості перебігу жовчного перитоніту. Вірогідність різниць порівняно із контролем: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$.

Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений холециститом і пропотіванням в черевну порожнину серозного екссудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням

продуктів із середньою молекулярною масою. Останні викликали ушкодження проксимального відділу нефрону [5, 6, 11, 12], що призводить до загрози втрати іонів натрію з сечею, активації

внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи, зниження клубочкової фільтрації і розвитку ретенційної азотемії з підвищенням концентрації сечовини в плазмі крові. Зростання концентрації загального білка зумовлено домінуючим виходом води з ексудатом в очеревинну порожнину з розвитком гемоконцентрації. Підвищення активності АСТ вказує на розвиток ре-

акцій ушкодження міокарда. Зростання концентрації неорганічного фосфору зумовлене підсиленням використання макроергів АТФ для активації захисних сил організму. Зниження активності лужної фосфатази та ГГТП у цю стадію зумовлене компенсаторною активацією жовччевидільної та жовчоутворювальної функцій печінки.

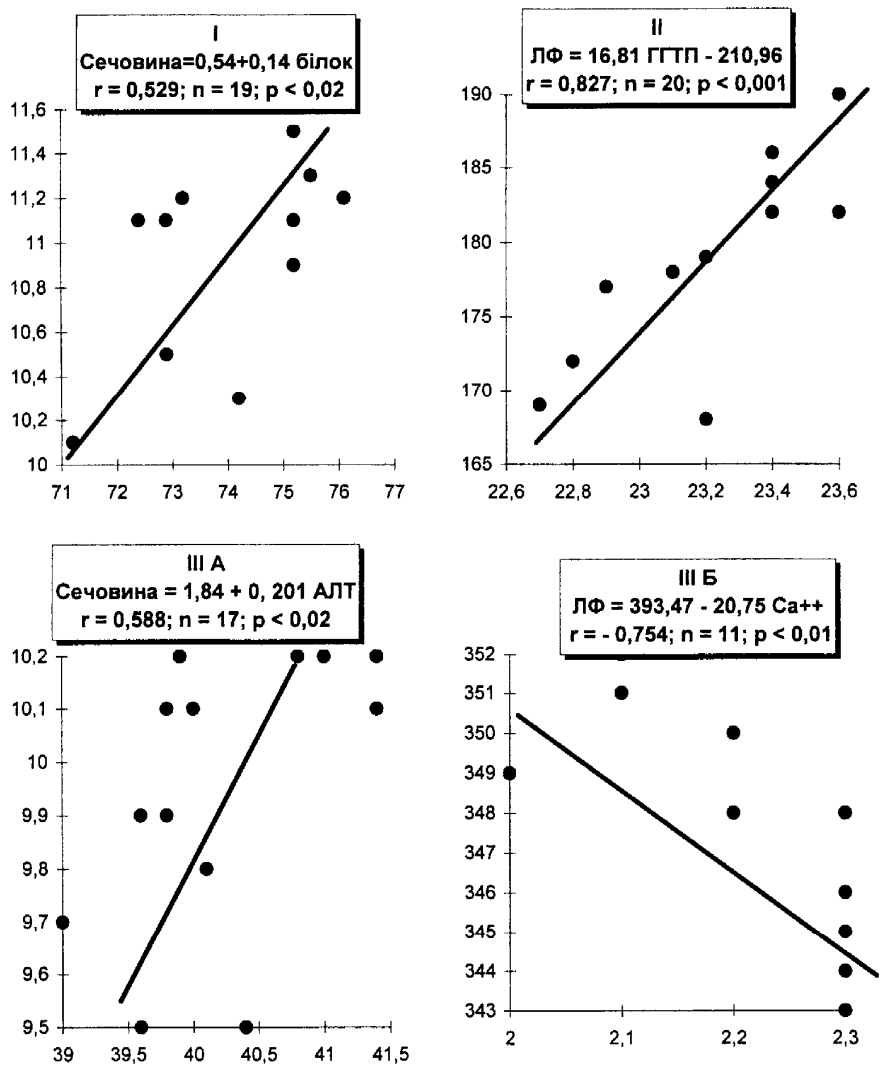


Рис.2. Регресійний аналіз взаємозв'язків між показниками біохімічного дослідження крові залежно від ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту

Примітка: I, II, III А, III Б - ступені тяжкості перебігу жовчного перитоніту; r - коефіцієнт кореляції, n - число спостережень, p - вірогідність кореляційного зв'язку.

Гіпокальціємія зумовлена входженням кальцію у клітину через ушкодження клітинних мембран внутрішніх органів. Позитивний кореляційний

зв'язок концентрації сечовини та загального білку в плазмі крові при першому ступені тяжкості зумовлений тим, що гіперпротеїнемія викликає

додаткове ушкодження проксимального каналця за рахунок переважання його білком та ішемічного ушкодження в результаті підвищення в'язкості крові. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного чи гангренозного холециститу з пропотіванням в черевну порожнину гнійного і жовчного ексудату. Надходження жовчі в очеревинну порожнину призвело до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот [7]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишки [1] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в портальну вену. Під впливом ушкоджувальної дії гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину на гепатити [4, 9, 10] мало місце порушення глікогендепонуєчої функції печінки із зниженням концентрації глюкози в плазмі крові. Зниження концентрації загального білка можна розцінювати як початок формування імунодефіциту за рахунок зниження концентрації імуноглобулінів у плазмі крові. Позитивна кореляційна залежність активностей лужної фосфатази та ГГТП відображає процес поєднаної активації цих ферментів, спрямований на підсилення жовчевидільної та жовчеутворювальної функцій печінки. Характерним для III А ступеня тяжкості є зростання активності АЛТ, що зумовлено розвитком синдрому цитолізу гепатоцитів. Позитивна кореляційна залежність активності АЛТ та концентрації сечовини в цю стадію вказує на розвиток гепаторенального синдрому з поєднаним ушкодженням клітин проксимального відділу нефрону та гепатоцитів. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг із розповсюдженим гнійним, жовчним, фібринозним проривним перитонітом, що

можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [8, 11], при цьому внутрішні органи перебувають у стані декомпенсації. До вищеперерахованих реакцій ушкодження додавалось істотне підвищення активності АЛТ, що вказувало на подальше наростання синдрому цитолізу гепатоцитів, а також зростали активності лужної фосфатази та ГГТП, що зумовлено розвитком синдрому холестазу. Негативний кореляційний зв'язок активності лужної фосфатази і концентрації кальцію в цю стадію пояснюється тим, що збільшене входження іонів кальцію в гепатоцити в результаті їх ушкодження призводить до порушення їх функції з розвитком синдрому холестазу.

ВИСНОВКИ

1. Перший ступінь тяжкості жовчного перитоніту характеризується зростанням концентрації сечовини в плазмі крові, яка позитивно корелює з концентрацією загального білка.
2. Другий ступінь супроводжується додатковою кореляційною залежністю активностей лужної фосфатази і гамаглютамілтранспептидази.
3. Для III А ступеня властивим є зростання активності АЛТ, яка прямо-пропорційно корелює з концентрацією сечовини.
4. III Б ступінь тяжкості характеризується негативним кореляційним зв'язком активності лужної фосфатази і концентрації кальцію з рівнянням лінійної регресії $ЛФ = 393,47 - 20,75 Ca^{2+}$; $r = -0,754$; $n = 11$; $p < 0,01$.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування нових кореляційних взаємозв'язків між показниками біохімічного дослідження крові та ендотоксикозу залежно від ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту // Шпитальна хірургія.-2004.- № 4.- С. 121-124.
2. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту // Буковин. мед. вісн.-2004.- Т.8, №1.- С. 156-159.
3. Мільков Б.О., Білоокий В.В. Біліарний перитоніт.-Чернівці: Прут, 2003.-151 с.
4. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу / Мільков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокий В.В. – Чернівці: 2000. – 175с.
5. Пішак В.П., Білоокий В.В., Роговий Ю.Є. Вплив введення стерильної жовчі в очеревинну порожнину на функціональний стан нирок // Буковин. мед. вісн.-2004.- Т. 8, № 3.- С. 172 - 176.
6. Роговий Ю.Є., Бойко О.В., Філіпова Л.О. Функціонально-структурна характеристика сегментів нефрону // Фізіол. журн. – 2003.-Т. 49, № 6.- С.94-100.
7. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення каналцевої жовчі // Фізіол. журн. – 2003.- Т. 49, № 6.- С. 80-93.
8. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока // Патол. физиология и эксперим. терапия.-2003.-№ 3.- С. 9-12.
9. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy // Surgery.-2002.-Vol. 75, N 664.- P. 542-550.
10. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course // J. Surgery.-2003.-Vol. 116, N 664.- P. 341-348.
11. Mentzer S.H. Bile peritonitis // Arch. Surgery.-2002.-Vol.29, N227.-P. 248-252.
12. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity // Ann. Surgery.-2001.-Vol. 84, N 691.- P. 835-841.