

УДК 616.381-002:616.361]-092

В.В. Білоокій¹, Ю.Є.Роговий², В.П.Пішак³

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. В.Ф.Мислицький)²,
кафедра факультетської хірургії (зав. – проф. І.Ю.Полянський)¹
кафедра медичної біології, генетики та гістології (зав. - проф. В.П.Пішак)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. В огляді літератури з позицій патологічної фізіології обґрунтовано механізм розвитку чотирьох ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту: I, II, III А, III Б, IV.

Ключові слова: жовчний перитоніт, ступені тяжкості, патогенетичне обґрунтування.

Відомо, що перебіг жовчного перитоніту має чотири ступені тяжкості, які характеризуються істотними відмінностями щодо клініки й особливостей хірургічного лікування [12,24,30]. Так, I ступінь має легкий перебіг з явищами місцевого серозного перитоніту, супроводжується незначним ендотоксикозом. II ступінь – перебіг середньої тяжкості – місцевий гнійний, жовчний, розповсюджений серозний перитоніт, що є причиною ендотоксикозу з компенсованим порушенням функції внутрішніх органів. III А ступінь характеризується тяжким перебігом (при гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті); вираженим ендотоксикозом, порушенням функції внутрішніх органів на рівні субкомпенсації, що зумовлює необхідність передопераційної підготовки й інтенсивної післяопераційної терапії. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг, має місце при задавненому, розповсюдженому (загальному, розлитому, 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 задавненого розповсюдженого перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню зі стану стійкої декомпенсації [10,11]. Водночас патофізіологічний аналіз особливостей перебігу цих стадій у літературі проводився недостатньо.

Мета дослідження. Обґрунтувати особливості перебігу жовчного перитоніту.

Найбільш імовірною причиною розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту є надходження ферментів підшлункової залози (трипсину, хімотрипсину, еластази, фосфоліпази А₂, лізофосфоліпази) у жовчний міхур із розвитком ферментативного холециститу [6,7,15,17], що зумовлює запальний процес стінок жовчного міхура з підвищенням проникливості стінок капілярів для білка і виходом внаслідок просякання в черевну порожнину серозного ексудату [30], який характеризується високою концентрацією білка. Незначні явища ендотоксикозу при I ступені тяжкості зумовлені неістотною активацією протеолітичних ферментів із помірним накопиченням продуктів із середньою молекулярною масою в крові та незначним зниженням електропровідності сироватки венозної крові [1,2,27]. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту можна пояснити застійними явищами в жовчному міхурі з порушенням якісного складу жовчних кислот, зниженням бактерицидних властивостей жовчі, що викликає інфікування жовчі такими мікроорганізмами як кишкова паличка, стафілококи, ентерококи, протей, клостридії. Це призводить до більш істотного запального процесу в жовчному міхурі з розвитком флегмонозного чи гангренозного холециститу. При цьому виникає просякання в черевну порожнину гнійного і жовчного ексудату [8,20,26,29].

III А ступінь має місце за умов розвитку ускладнень гострого деструктивного калькульозного холециститу з формуванням біляміхурового інфільтрату [3,4,13] чи

абсцесу. За рахунок активного руху, інтенсивного кровообігу, трансформації "пасивних" хільозних плям в "активні", великий сальник відмежує ділянку ушкодження і не дає можливості виникнення розлитих форм запального процесу в черевній порожнині та тяжкого інтоксикаційного синдрому, що зумовлює утворення біліміхурового інфільтрату [3,9,28]. Водночас відмежування не забезпечує формування повноцінного запального бар'єра. Недостатня кількість у ділянці біліміхурового інфільтрату клітинних елементів (нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів та інших) зумовлене зниженням утворення факторів хемотаксису, таких як лейкотриєн B_4 , фрагмент комплементу C_{5a} . У межах біліміхурового інфільтрату мало виявляються нейтрофіли, які є джерелом лізосомальних ферментів [4,16]. Тому в ділянці цього патологічного процесу не буде істотного розвитку реакцій гідролізу з надмірним утворенням молекул із середньою масою, які повинні формувати запальний бар'єр з односторонньою проникністю. У ділянці запалення внаслідок гіпоксії і розвитку метаболічного ацидозу відбувається активація лізосомальних ферментів, під впливом яких має місце гідроліз великих молекул з утворенням продуктів із середньою масою. Це призводить до розвитку гіперосмії та гіперонкції в ділянці запалення. За рахунок того, що дані продукти все ж таки не мономери (середня молекулярна маса) вони утримуються в ділянці запалення, а завдяки високому осмотичному тиску формують бар'єр з односторонньою проникністю. Тобто, вода і розчинні в ній речовини з навколишніх тканин надійдуть у ділянку запалення, але детрит, мікроорганізми та біологічно активні сполуки будуть фіксовані у вогнищі запалення. Про ефективність такого бар'єра свідчить введення смертельної дози стрихніну в експерименті в порожнину абсцесу [16]. За умов розвитку біліміхурового інфільтрату цей бар'єр істотно ослаблений за рахунок вказаних механізмів та в результаті детергентної дії жовчі [4], що підтверджено також морфологічно [5] і вказує на переважно ушкоджувальний вплив цього патологічного процесу та визначає тактику лікування, спрямовану на прискорену ліквідацію біліміхурового інфільтрату [13]. Слід зауважити, що за умов розвитку біліміхурового інфільтрату, ендотоксин грамнегативної мікрофлори активує коагуляційний та тромбоцитарно-судинний гемостаз. Це супроводжується внутрішньосудинною гемокоагуляцією із прогресуючим збільшенням в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономера, продуктів деградації фібрину і зниженням активності антитромбіну III та XIII фактору згортання крові. За рахунок збільшення концентрації жовчних кислот у плазмі крові має місце активація системи фібринолізу, необмеженого протеолізу, подовження часу рекальцифікації, протромбінового і тромбінового часу за скорочення активованого парциального тромбoplastинового часу, що свідчить про стан несправжньої гіпокоагуляції внаслідок швидкого розвитку стадії активації фібринолізу синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові [12].

III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг, має місце при задавненому, розповсюдженному (загальному, розлитому, гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному) перитоніті; функціонування внутрішніх органів знаходиться в стадії декомпенсації. У першу чергу - це ушкодження нирок та печінки, а в подальшому - розвиток декомпенсації наднирників, підшлункової залози, кишечнику та ін. У механізмі декомпенсації нирок найбільш важливими патогенетичними ланками є ушкодження проксимального відділу нефрону за рахунок дії ендотоксину грамнегативної мікрофлори, до якого є рецептори в цьому відділі ниркових каналців [14]. Крім того, ушкодження проксимального відділу нефрону можуть викликати продукти пероксидного окиснення ліпідів, тромбоксан A_2 , фактор некрозу пухлина- α , які також продукуються під впливом ендотоксину [12]. Надмірна активація протеолізу та детергентна дія жовчних кислот можуть зумовити ушкодження цього відділу нефрону. Порушення енергетичного обміну проксимального каналця викликають продукти із середньою молекулярною масою, які здатні ушкоджувати мітохондрії. Зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію призводить до загрози втрати цього електроліту із сечею, що компенсується зростанням дистального транспорту й активацією внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи за механізмом тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку внаслідок дії надлишку іонів натрію на *macula densa* дистального відділу нефрону. Під впливом ангіотензину II, внаслідок спазму приносячої артеріоли, обмежується не тільки фільтраційна фракція іонів натрію, але й розвивається ішемія кіркової речовини нирок з активацією реакцій пероксидного окиснення ліпідів із вторинним пошкодженням проксимального каналця під впливом ангіотензину II. Продукти пероксидного окиснення ліпідів стимулюють накопичення тромбоксану A_2 в кірковій речовині нирок, який є причиною вторинного пошкодження дистального відділу нефрону. Ці процеси супрово-

джуються розвитком ретенційної азотемії і олігурії [14]. Надмірна їх активація на фоні високої інтенсивності необмеженого протеолізу може бути причиною некротичного розплавлення кіркової ділянки нирок із розвитком декомпенсації цього органа в III Б стадії жовчного перитоніту.

В основі формування ушкодження печінки за умов розвитку шокового стану в III Б стадії жовчного перитоніту є гіпоксія гепатоцитів, токсична дія продуктів із середньою молекулярною масою на мітохондрії, детергентна дія жовчних кислот, ушкоджувальний вплив фактору некрозу пухлин- α . Це може зумовлювати утворення в печінці вазодепресорного фактору – феритину, який знижує тонус артеріол і може бути причиною судинного колапсу. За умов ушкодження печінки порушується її бар'єрна функція і токсини з кишечника (аміак, індол, фенол, скатол, тирамін, октопамін та ін.) будуть проходити через неї транзитом та потрапляти в кров. За рахунок ішемії і гіпоксії на фоні високої активності протеолізу будуть виникати некрози навколо центральних вен печінкових часток, оскільки тут мінімальний парціальний тиск кисню. У результаті ушкодження гепатоцитів будуть розвиватися біохімічні синдроми, що характерні для патологічного процесу в цьому органі: цитоліз, холестаза, гепатоцелюлярна недостатність, запалення [18]. III Б стадію жовчного перитоніту можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [19].

Ушкодження наднирників при жовчному перитоніті може бути зумовлено впливом ендотоксину грамнегативної мікрофлори за рахунок пригнічення останнім стероїдогенезу в цьому органі, активацією пероксидного окиснення ліпідів, впливом активованих протеаз, дією фактору некрозу пухлин- α [22].

Ушкодження підшлункової залози за умов розвитку жовчного перитоніту зумовлене активацією пероксидного окиснення ліпідів та білків, впливом активованих протеаз, дією фактору некрозу пухлин- α . Останній може викликати ушкодження острівців Лангерганса [12].

Вищеперелічені чинники можуть також зумовлювати ушкодження кишечника з явищами гіпоксії його стінки, призводити до виразкоутворення, парезу [12]. Дія протеаз, активованого фібринолізу, жовчних кислот на очеревину сприятиме порушенню її функцій з розвитком розповсюджених форм жовчного перитоніту та синдрому інтоксикації [21,23,25].

IV ступінь - термінальний стан, який виникає внаслідок за давненого розповсюдженого перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню зі стану стійкої декомпенсації, прогноз цієї стадії, як правило, несприятливий [12].

Висновки.

1. Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений надходженням ферментів підшлункової залози в жовчний міхур із розвитком холецистититу і просяканням у черевну порожнину серозного ексудату.

2. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного чи гангренозного холецистититу з просяканням у черевну порожнину гнійного і жовчного ексудату.

3. III А ступінь характерний для гострого деструктивного калькульозного холецистититу з формуванням біляміхурового інфільтрату з істотно ослабленим запальним бар'єром, розвитком стану несправжньої гіпокоагуляції та синдромом інтоксикації.

4. 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, при цьому функція внутрішніх органів знаходиться у стані декомпенсації.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ушкодження внутрішніх органів за умов розвитку синдрому поліорганної недостатності при розповсюдженому жовчному перитоніті.

Література. 1. А.с. 1388801 (СССР) МКИ А 61 G 01 33/48 Способ диагностики эндогенной интоксикации/ Б.О.Мильков, О.А.Смирский, И.Ф.Мешинен, С.Д.Федоряк (СССР). – № 3953694/28-14; Заявлено 12.09.85; Опубл. 15.04.88. Бюл. № 14. – 2 с. 2. *Билоцкий В.В.* Ендотоксикоз при острой хирургической патологии и методы його диагностики: Автореф. дис...к. мед. н.: 14.00.27/ Дніпропетровський державний медичний інститут. – Дніпропетровськ. 1993. – 16 с. 3. *Бочаров А.В., Бойчук Т.М., Роговий Ю.Є.* Роль великого сальника у механізмах розвитку запалення в черевній порожнині//Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 2. – С. 158-161. 4. *Бочаров А.В., Мильков Б.О., Кухарчук О.Л.* та ін. Особливості патогенезу запалення при біляміхуровому інфільтраті//Бук. мед. вісник.-1999.-Т. 3, № 1.- С. 19 - 22. 5. *Бочаров А.В., Роговий Ю.Є.* Гістологічні особливості біляміхурового інфільтрату/ Гал. лікар. вісник.-2001.-Т.8, № 4.- С.16-17. 6. *Губергерц Н.Б., Христин Т.Н.* Клиническая панкреатология.-Донецк: Лебедь, 2000.- 416 с. 7. *Кобилянська Р.М., Кобилянський В.Я., Роговий Ю.Є.* Патолофізіологічний аналіз діагностики запалення

підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит за методом Р.Фолля//Бук. мед. вісник.-2002.-Т.6, № 4.-С.74-77. 8. *Малюгина Т.А.* Желчный перитонит.-М.: Медицина, 1973.-255 с. 9. *Мильков Б.О., Білоокій В.В., Бочаров А.В.* та ін. Внутрішньотканинний електрофорез в лікуванні хворих з внутрішньоочеревинними інфільтратами// Бук. мед. вісник.-2001.- Т.5, № 3.-С. 127-128. 10. *Мильков Б.О., Бочаров А.В., Білоокій В.В.* Класифікація жовчного перитоніту // Клін. хірургія.-2000.- № 4.-С. 17-19.. 11. *Мильков Б.О., Бочаров А.В., Білоокій В.В.* та ін. Місцевий перитоніт як ускладнення гострого деструктивного калькульозного холециститу// Гал. лікар. вісник.- 2001.- Т.8, № 1.-С. 102-103. 12. *Мильков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокій В.В.* Перитоніт як ускладнення гострого холециститу.- Чернівці, 2000.- 175 с. 13. *Мильков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В.* та ін. Лікування приміхурового інфільтрату при гострому деструктивному калькульозному холециститі//Клін. хірургія. – 1997.- № 11-12.- С. 97. 14. *Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.С.* Тубуло-інтерстиційний синдром.- Чернівці: Медакадемія, 2002.- 221 с. 15. *Пішак В.П., Кобилянська Р.М., Роговий Ю.С.* Характеристика “феномену падіння стрілки” у хворих із хронічним панкреатитом//Одес. мед. ж.-2003.- № 1.-С.59 - 62. 16. *Чернух А.М.* Воспаление.- М.: Медицина, 1979.- 448 с. 17. *Шалимов А.А., Грубник В.В., Джозл Горвиц* и др. Хронический панкреатит. (Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения).-К.: Здоров'я, 2000.- 256 с. 18. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей/ Под ред. З.Г. Алросиной, П.А. Мухина.- М.: Гэотар Медицина, 1999.- 864 с. 19. *Шерман Д.М.* Контуры общей теории шока//Патол. физиол. и эксперим. терапия.-2003.-№ 3.-С. 9-12. 20. *Almeier G.* Die akute cholecystitis//Chirurg.-1981.-Bd. 52.- S. 450-453. 21. *Brook I., Walker R.I.* Pathogenicity of anaerobic grampositive cocci//Infect. and Immun.-1984.-V. 45.-P. 320-324. 22. *Garcia R., Abarca S., Municio A.M.* Adrenal gland function in reversible endotoxic shock//Circ. Shock.-1990.- V. 30, № 4.- P. 365-374. 23. *Hall E.R., Howard J.M., Jordan G.L.* et al. Traumatic injuries of the gallbladder// Arch. Surgery.-2002.-V.72, № 520.- P. 526-530. 24. *Kerstem M.D., Meswain N.E.* Spontaneous rupture of the common bile duct// Am J. Gastroenterology.-1999.-V. 80, № 469.- P. 127-133. 25. *Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P.* Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy//Surgery.-2002.-V. 75, № 664.- P. 542-550. 26. *Mc Carthy J., Picazo J.* Bile peritonitis: Diagnosis and course//J. of Surgery.-2003.-V. 116, № 664.- P. 341-348. 27. *Mentzer S.H.* Bile peritonitis//Arch. Surgery.-2002.-V. 29, № 227.- P. 248-252. 28. *Odhiso Y., Yamada Y., Shibata Y.* Exudation of proliferative macrophages in local inflammation in the peritoneum//J. Leukos. Biol.-1992.-V. 52, № 4.- P. 421-424. 29. *Root H.D., Hauser C.W., Mc Hinley C.R.* et al. Diagnostic peritoneal lavage// Surgery.-2001.- V.57, № 633.-P. 1256-1259. 30. *Wangensteen O.H.* On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity//Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, № 691.- P. 835-841.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF THE SEVERITY OF THE COURSE OF BILIARY PERITONITIS

V.V.Bilookyi, Yu.Ye.Rohovyi, V.P.Pishak

Abstract. A review of literature substantiates a mechanism of developing four stages of the severity course for biliary peritonitis: I, II, III A, III B, IV from the point of view of pathophysiological physiology.

Key words: biliary peritonitis, severity staging, pathogenetic substantiation.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8 №1. – P.156-159

Надійшла до редакції 5.01.2004 року