

УДК: 616.341–002.3–036.17–07–097

О.С. Антонюк, В.Б. Ахрамєєв, П.Ф. Головня,
М.В. Свиридов, С.М. Антонюк, І.Б. Андрієнко, А.Б. Чуков



Клініко-імунологічні аспекти проблеми гнійно-деструктивних уражень тонкої кишки

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
Дорожня клінічна лікарня на ст. Донецьк Донецької залізниці

Ключові слова: тонка кишка, гнійно-деструктивні ураження, імунітет, лікування.

Під гнійно-деструктивним ураженням тонкої кишки (ГДУТК) ми розуміємо наявність складного гнійно-некротичного процесу в кишці, наслідком якого є порушення цілісності її стінки з утворенням дефекту (нориці).

Ця патологія належить до однієї з найскладніших проблем сучасної клінічної хірургії. За даними багатьох авторів [2–5, 7], вона супроводжується дуже високим рівнем летальності, як загальної (12,8–70%), так і післяопераційної (13,2–72,4%).

Установлено, що ГДУТК, особливо проксимального відділу цього органа, призводять до зниження (нерідко – до зриву) активності порожнинного, мембранного травлення та всмоктування в різних відділах тонкої кишки (ТК) залежно від поширення процесу. Це захворювання супроводжується низкою патологічних каскадних реакцій, які спричиняють порушення систем імунітету, гомеостазу тощо. Доведено, що чим тривалішим є ГДУТК, тим більше відхилення у функціонуванні деяких систем організму, які часом набувають незворотного характеру і призводять до летального наслідку [2, 5].

Мета роботи – вивчити вплив різних видів ГДУТК на стан імунного статусу хворих і визначити доцільність його корекції.

Матеріали та методи

Нами були вивчені та проаналізовані окремі імунологічні показники у 105 хворих з ГДУТК у різні періоди перебігу захворювання. Чоловіків серед них було 83, жінок – 22. Вік хворих – від 22 до 68 років.

Особливості патологічного процесу наведено в табл. 1. Майже у 40 хворих мав місце обструктивний процес у ТК, що означало повну зупинку кишкового пасажу дистальніше від осередка деструкції. Особливу групу серед них становили пацієнти з проксимальною локалізацією процесу (11 осіб).

У більшості хворих (57) гнійно-деструктивний процес не був відмежований від вільної черевної порожнини, тобто мали місце навколокишкові порожнини, зокрема запливи з гнійно-хімусним вмістом (9 хворих).

Усім хворим виконані загальноклінічні лабораторні, біохімічні, рентгенологічні, ультразвукові (УЗД) дослідження, а також комп'ютерна томографія (КТ).

Оскільки екзо- та ендогенні аглютиногени (АГ) можуть утворювати в організмі імунні комплекси (ІК) з відповідними антитілами, цей процес може спричинити системну або органну патологію [6]. ІК виникають в умовах невеликого надлишку АГ і становлять найбільшу небезпеку через тривалу їхню циркуляцію і високу комплемент-активувальну здатність. Для оцінки цих показників найчастіше застосовують метод селективної преципітації в середовищі, яке містить поліетиленгліколь (ПЕГ) 600. Для преципітації використовували 3,5% ПЕГ з нефелометрією на фракційному електрокалориметрі (ФЕК-26). Одиниці екстинції переводили у вагові за допомогою каліброваної кривої, побудованої за агрегованим людським імуноглобуліном з визначенням білка в преципітатах за Лоурі. Інформативність і специфічність методу підвищували визначенням у преципі-

Таблиця 1

Розподіл хворих залежно від особливостей патологічного процесу, осіб

Особливості патології	Відділ кишки		Разом
	проксимальний	дистальний	
Необструктивний процес	30	35	65
Обструктивний процес	11	29	40
Не відмежований від вільної черевної порожнини	36	21	57
Відмежований від вільної черевної порожнини	5	43	48

Таблиця 2

Динаміка вмісту Т- і В-лімфоцитів у крові хворих до операції при ГДУТК, млрд/л

Особливості патологічного процесу	1–4 тижні		5–8 тижнів		9–12 тижнів	
	Т-лімфоцити	В-лімфоцити	Т-лімфоцити	В-лімфоцити	Т-лімфоцити	В-лімфоцити
Проксимальний відділ кишки						
необструктивний процес (n=10)	2,08±0,18	0,83±0,41	1,4±0,15	0,58±0,21	0,3±0,11	0,2±0,05
обструктивний процес (n=11)	2,0±0,25	0,8±0,21	-	-	-	-
Дистальний відділ кишки						
необструктивний процес (n=17)	2,2±0,6	0,95±0,4	1,78±0,12	0,72±0,06	0,62±0,01	0,44±0,14
обструктивний процес (n=29)	0,9±0,23	1,7±0,04	0,63±0,12	0,58±0,06	2,1±0,3	0,31±0,01

Примітка. Достовірність різниці показників порівняно з нормою $p < 0,05$.

татах, отриманих після обробки сироватки ПЕГ імуноглобулінів методом радіальної імунодифузії за Манчіні [1, 6].

Для визначення антитіл до ентероцитів використали реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА). Для навантаження (сенсibiliзації) ентероцитів антигенами ми використовували глутаровий альдегід як фіксатор ентероцитів і єднального посередника між ентероцитами та антигеном. Одержували стабільні діагностикуми, здатні зберігатися протягом місяця при температурі +4°C. Титри антитіл визначали мікрометодом титрування сироватки в пластинках з луночками за допомогою мікротитратора Такачі [6].

Результати та їхнє обговорення

Лікувальну тактику визначали залежно від характеру і виду патології, а також від результатів комплексного дослідження хворих. Так, у разі дефекту в кишковій стінці і збереження пасажу застосовували закриття його поролоновими пелотами в 2–3 шари зі зміцненням їх бинтовою пов'язкою чи бандажем. Таке лікування проводили до оперативного втручання. У разі випинання задньої стінки кишки в зоні дефекту у вигляді шпори, особливо за великих його розмірів (до 1/3 півовову кишки), таке закриття може призвести до кишкової непрохідності. У таких випадках застосовували розроблений нами обтуратор (свідоцтво № 5827 на раціоналізаторську пропозицію, видане Донецьким медичним університетом 20.05.1998 р.), який складається з гумової лійки, що занурюється в просвіт кишки, і поролонового пелота товщиною 1,5–2,0 см, який розміщується ззовні кишки й утримує лійку.

При обструктивних процесах у ТК основним методом лікування була операція, спрямована на усунення дефекту в кишці і відновлення кишкового пасажу на різних стадіях захворювання. Строки проведення операції визначалися багатьма чинни-

ками: локалізація зони деструкції, тривалість захворювання, загальний стан хворого, ситуація в черевній порожнині (передбачувана виразність інфільтративно-адгезивного процесу), що дає змогу виконати адекватне оперативне втручання.

Строки проведення операцій у тяжкої категорії хворих (ГДУТК у проксимальному відділі, особливо обструктивного характеру, ураження інших відділів, але з високим дебітом кишкових втрат, які не піддаються консервативному лікуванню) визначали індивідуально, намагалися оперувати їх не пізніше 3–5-ї доби від початку захворювання. На жаль, це не завжди було можливим через те, що значна частина хворих надходила з інших лікувальних установ. У будь-якому випадку найтяжча група хворих вимагала короткочасної (1–2 дні) масивної передопераційної підготовки, з урахуванням як основної патології, так і супутньої. При дистальній локалізації ГДУТК та обструктивному варіанті терміни проведення операцій, з урахуванням індивідуальних особливостей, подовжували до 14–35 днів. Планові оперативні втручання виконували в середньому через 56–65 днів з моменту розвитку гнійно-деструктивного процесу.

Слід зазначити той факт, що не у всіх хворих з необструктивними ураженнями ТК вдалося домогтися достатнього і стійкого герметизму кишкового дефекту, внаслідок чого мало місце підтікання хімусу (іноді значне), мацерація, інфікування тканин, що оточували його. Таких хворих було 27 (10 — з проксимальною локалізацією осередка деструкції, 17 — з дистальною).

В інших пацієнтів з аналогічним характером захворювання патологічний процес у його основних проявах (втрати кишкового вмісту, порушення механізмів травлення, інфікування навколокишкових тканин) був ліквідований.

Унаслідок різних варіантів захворювання результати імунологічних досліджень істотно відрізнялися в різних групах хворих.

У хворих, в яких при необструктивному процесі в ТК у перші дні його виникнення була здійснена ефективна і стабільна герметизація кишкового дефекту, ми не виявили помітних змін у системі імунітету, тому тут ми не розглядатимемо їх.

Наведемо дані, отримані в пацієнтів, у яких або на момент госпіталізації (обструктивний варіант ГДУТК, а також несвоєчасний початок лікування хворих, які надійшли з інших установ у терміни від 8 до 26 днів від початку захворювання за наявності необструктивних ГДУТК), або під час лікування (неефективні спроби герметизації кишкового дефекту) були підстави для імунних порушень.

При вивченні кількості лейкоцитів у загальному аналізі крові ми виявили таку закономірність у перші тижні існування патології спостерігався лейкоцитоз у всіх випадках у межах $14\text{--}20 \times 10^9 / \text{л}$, однак через 8–12 тиж величина цього показника знижувалася ($11\text{--}12 \times 10^9 / \text{л}$), хоча і залишалася вищою за норму. На тлі підвищеної кількості лейкоцитів на 4–6-му тижні захворювання формувався імунодефіцит як Т-клітинної, так і гуморальної ланки імунітету, виразність якого прямо залежала від тривалості існування гнійно-некротичного процесу (табл. 2).

Виявлено значне зниження в крові абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів, їхніх популяцій, а також груп імуноглобулінів. Так, абсолютна кількість Т-лімфоцитів знижувалася з $(2,1 \pm 0,3)$ до $(0,3 \pm 0,11)$ млрд/л, а В-лімфоцитів – з $(0,9 \pm 0,23)$ до $(0,2 \pm 0,05)$ млрд/л.

Через 8–12 тиж після формування ГДУТК підвищувалося співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів і достовірно зростала кількість імуноглобуліну М крові – з $(0,6 \pm 0,05)$ до $(2,8 \pm 0,43)$ г/л, що свідчило про розвиток автоімунних процесів в організмі.

Така автоагресія супроводжувалася підвищенням титру автоантитіл до ентероцитів у середньому до $3,6 \pm 0,13$ (норма – $0,6 \pm 0,051$), причому сту-

піль агресії імунної системи організму до ентероцитів зростав у перші 11–12 тиж, а потім на тлі загального виснаження організму при несприятливому перебігу захворювання трохи знижувався, хоча і залишався набагато вищим за норму.

Після оперативного лікування (радикальної операції), починаючи з 7–8-ї доби, відбувалася нормалізація показників крові й імунного статусу. Незважаючи на те, що в перші 1–2 доби післяопераційного періоду кількість автоантитіл до ентероцитів зростала, що ми пов'язували з механічним ушкодженням кишки під час виконання операції, до 12–16-го тижня після втручання показники крові наближалися до верхньої межі норми.

Висновки

1. Гнійно-деструктивні ураження тонкої кишки призводять до порушення багатьох функцій систем організму, зокрема імунної.

2. Початкова реакція організму виявляється лейкоцитозом, через 8–12 тиж кількість лейкоцитів знижується, що свідчить, з одного боку, про перехід процесу в хронічну стадію, а з другого – про виснаження захисних резервних можливостей організму.

3. Починаючи з 4–6-го тижня захворювання, у хворих формується імунодефіцит, що має пряму пропорційну залежність від термінів існування гнійно-некротичного процесу в тонкій кишці і його ускладнень.

4. Через 8–12 тиж хвороби формується автоімунна реакція організму, що виявляється зниженням кількості Т- і В-лімфоцитів, а також достовірним підвищенням вмісту імуноглобуліну М.

5. Усім хворим, яким не проведена рання операція, а консервативне лікування з усунення провідних механізмів впливу на організм гнійно-деструктивного процесу в тонкій кишці є недостатньо ефективним, показана в обов'язковому порядку корекція порушень системи імунітету.

Література

1. Бабаева А.Г. Регенерация и система иммунитета. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.
2. Белоконов В.И., Измайлов Е.П. Клинические варианты свищей желудочно-кишечного тракта и их лечение // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 8–11.
3. Горфинкель И.В., Рехен Д.Г., Чирков Ю.В. Наружные кишечные свищи после гинекологических операций и их лечение // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2000. – Т. 159, № 3. – С. 85–87.
4. Нестеров И.В., Пак В.Е., Тунгусова Н.В. Лечение кишечных стом травматического происхождения // Хирургия. – 1998. – № 2. – С. 26–27.
5. Смирнов А.Н., Пригаро Е.И., Гассан Т.А. Наружные кишечные свищи (этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, современные тенденции и предоперационная подготовка, хирургическая тактика и послеоперационное ведение пациентов) // Детская хирургия. – 2002. – № 4. – С. 36–41.
6. Сохин А.А., Чермушенко Е.Ф. Прикладная иммунология. – К.: Здоров'я, 1984. – 320 с.
7. Тимофеев В.Д., Василенко Л.И., Филатов А.Ю. Некоторые вопросы диагностики кишечных свищей // Арх. клин. и эксперим. мед. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 14–17.

*О.С. Антонюк, В.Б. Ахrameев, П.Ф. Головня, Н.В. Свиридов,
С.М. Антонюк, И.Б. Андриенко, А.Б. Чуков*

Клинико-иммунологические аспекты проблемы гнойно-деструктивных поражений тонкой кишки

Приведены результаты исследования некоторых показателей иммунной системы 105 больных с различными видами гнойно-деструктивных поражений тонкой кишки. Все больные были оперированы в различные сроки заболевания. Установлено, что данная патология приводит к нарушению функции многих систем организма, в том числе иммунной. Степень проявления этих нарушений находится в прямой зависимости от длительности существования болезни. В итоге формируется аутоиммунная реакция организма. Авторы полагают, что всем больным, у которых нельзя провести раннюю операцию, а консервативное лечение недостаточно эффективно, показана коррекция нарушений системы иммунитета.

*O.S. Antonyuk, V.B. Akhrameev, P.F. Golovnya,
M.V. Svyrydov, S.M. Antonyuk, I.B. Andrienko, A.B. Chukov*

Clinical and immunological aspects of the problem of purulent-destructive damage of small intestine

The article presents the results of investigation of some immune system factors of 105 patients with different types of small intestine purulent-destructive damages. All patients were operated in different terms of the disease. The authors established, that this pathology resulted in the dysfunction of several body systems, including the immunity. The severity of these damages directly depends on the disease duration, and finally the autoimmune reaction of an organism develops. The authors conclude that correction of immune system disturbances is indicated for all patients for whom the early surgery is not applicable and conservative treatment appeared to be insufficiently effective.