

УДК 616.381-002:616.361]-092

В.В.Білокий, Ю.Є.Роговий

МЕТА-АНАЛІЗ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ОЦІНКИ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНІВ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. Ю.Є.Роговий),
кафедра хірургії (зав. – проф. І.Ю.Полянський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Застосування форест-графіків мета-аналізу показало найбільшу чутливість визначення концентрацій інтерлейкіну-8 жовчі та інтерлейкіну-4 сироватки крові в діагностиці I ступеня тяжкості жовчного перитоніту, при II ступені тяжкості, крім зазначених цитокінів, важливим є визначення вмісту E.coli в

жовчі та ексудаті очеревини. У виявленні IIIA ступеня тяжкості істотну роль відіграє визначення вмісту E.coli в ексудаті очеревини, а в діагностиці IIIB ступеня суттєва роль належить оцінці Ig A сироватки крові.

Ключові слова: жовчний перитоніт, ступені тяжкості, форест-графік, мета-аналіз.

Вступ. Жовчний перитоніт характеризується наявністю чотирьох ступенів тяжкості, які мають істотні відмінності щодо клініки і особливостей хірургічного лікування [1]. Нами проведений порівняльний мета-аналіз з використанням форест-графіків оцінки загального стану хворого за запропонованим нами методом [5, 6], Мангеймського перитоніального індексу, оцінки тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II, концентрації інтерлейкіну-8 жовчі, концентрації інтерлейкіну-4 сироватки крові, активності ферментів – аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), Е-РУК (Т лімфоцитів), Ig A сироватки крові, вмісту E.coli в жовчі, в ексудаті очеревини та порожнині товстої кишки хворих на жовчний перитоніт з урахуванням тяжкості його перебігу згідно із запропонованою нами класифікацією, за розподілом на I, II, III A, III B ступені тяжкості перебігу перитоніту [1]. Водночас мета-аналіз з використанням форест-графіків для порівняльної оцінки діагностики ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту практично не проводився.

Мета дослідження. Провести порівняльний мета-аналіз з використанням форест-графіків методів діагностики жовчного перитоніту, які характеризуються прогресивним наростанням їх показників, залежно від ступенів тяжкості перебігу цього захворювання.

Матеріал і методи. Обстежено 360 хворих віком від 18 до 82 років, що лікувалися в хірургічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Чернівці та в хірургічних відділеннях Інституту клінічної та експериментальної хірургії АМН України впродовж 1999-2007 років, серед яких було 107 (29,7 %) чоловіків та 253 (70,3 %) жінок. У 42 (11,7 %) пацієнтів діагностована супровідна патологія. IV ступінь до уваги не брали, оскільки він є термінальним станом, який виникає внаслідок занедбаного розповсюдженого перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації (табл. 1). Контрольну групу склали 9 практично здорових пацієнтів.

Проводили оцінку загального стану хворого за запропонованим нами методом [5], Мангеймським перитоніальним індексом [8], оцінки тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II [11, 14].

Визначали біохімічні показники крові: активність ферментів – АСТ, АЛТ. Оцінювали імунологічні показники крові: Е – РУК (Т-лімфоцити) та Ig A [2, 15]. Дослідження концентрації цитокінів [4, 9] у сироватці крові та жовчі проводили методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів для визначення інтерлейкіну-8, інтерлейкіну-4 фірми “Diaclone” (Франція).

У жовчі, ексудаті очеревинної порожнини, випорожненнях товстої кишки визначали популяційні рівні аеробної мікрофлори – E.coli в Ig КУО/г [3, 12, 13].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм “Statgrafics” та “Excel 7.0” з використанням форест-графіка мета-аналізу [10].

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на жовчний перитоніт I ступеня тяжкості найбільш чутливими методами діагностики було визначення концентрації інтерлейкіну-8 жовчі та інтерлейкіну-4 сироватки крові, на другому місці за ступенем чутливості була оцінка загального стану хворого за запропонованим нами методом, Мангеймським перитоніальним індексом та оцінки тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II. Решта показників (АСТ, АЛТ, Е-РУК (Т-лімфоцитів), Ig A сироватки крові, вмісту E.coli в жовчі, в ексудаті очеревини та в порожнині товстої кишки) характеризувалися найменшою чутливістю в діагностиці цього ступеня тяжкості жовчного перитоніту (рис. 1).

У діагностиці II ступеня тяжкості, крім зазначених цитокінів, високою чутливістю характеризувалося визначення вмісту E.coli в жовчі та в ексудаті очеревини (рис. 2). У виявленні IIIA ступеня тяжкості істотну роль відіграло визначення вмісту E.coli в ексудаті очеревини (рис. 3), а в діагностиці IIIB ступеня суттєва роль належала оцінці Ig A сироватки крові (рис. 4).

Таблиця 1

Розподіл обстежених хворих на жовчний перитоніт за ступенем тяжкості

№ п/п	Ступені тяжкості жовчного перитоніту	Кількість
1.	I	80
2.	II	126
3.	III А	84
4.	III Б	54
5.	IV	16
	Всього	360

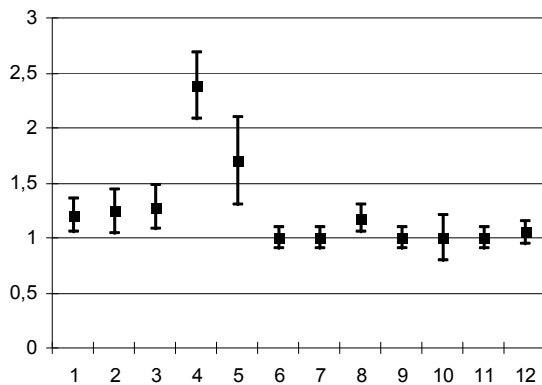


Рис. 1. Форест-графік порівняльної оцінки діагностики I ступеня тяжкості жовчного перитоніту:

1 – оцінка загального стану хворого за запропонованим нами методом, 2 – Мангеймський перитоніальний індекс, 3 – оцінка тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II, 4 – концентрація інтерлейкіну-8 жовчі на 3-ю добу, 5 – концентрація інтерлейкіну-4 сироватки крові на 1-у добу, 6 – АСТ, 7 – АЛТ, 8 – Е-РУК (Т-лімфоцити), 9 – Ig A сироватки крові, 10 – вміст E.coli в жовчі, 11 – вміст E.coli в ексудаті очеревини, 12 – вміст E.coli в порожнині товстої кишки. Контроль для всіх досліджень представлено у вигляді горизонтальної лінії та прийнято за 1

Механізм I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений розвитком холецистити і просяканням у черевну порожнину серозного ексудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів із середньою молекулярною масою. Це супроводжується розвитком запального процесу, на що вказувало зростання концентрації прозапального інтерлейкіну-8 жовчі.

Підвищення протизапального інтерлейкіну-4 сироватки за цих умов зумовлено активацією компенсаційних захисних реакцій організму. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного холецистити з просяканням у черевну порожнину серозного чи жовчного ексудату. Надходження жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника з його паралітичним розширенням. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишки та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину у ворітну вену. Зміни спричиняли істотне зростання в жовчі та ексудаті очеревинної порожнини

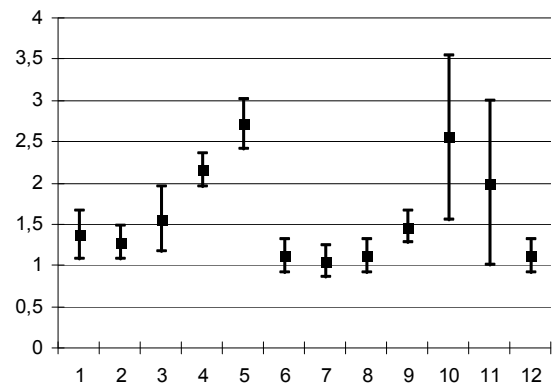


Рис. 2. Форест-графік порівняльної оцінки діагностики II ступеня тяжкості жовчного перитоніту порівняно до I ступеня тяжкості:

1 – оцінка загального стану хворого за запропонованим нами методом, 2 – Мангеймський перитоніальний індекс, 3 – оцінка тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II, 4 – концентрація інтерлейкіну-8 жовчі на 3-ю добу, 5 – концентрація інтерлейкіну-4 сироватки крові на 1-у добу, 6 – АСТ, 7 – АЛТ, 8 – Е-РУК (Т-лімфоцити), 9 – Ig A сироватки крові, 10 – вміст E.coli в жовчі, 11 – вміст E.coli в ексудаті очеревини, 12 – вміст E.coli в порожнині товстої кишки. Контроль для всіх досліджень представлено у вигляді горизонтальної лінії та прийнято за 1

вмісту E.coli. III А ступінь жовчного перитоніту 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. При III А ступені спостерігається подальше наростання вмісту E.coli в ексудаті очеревини, що сприяє розвитку вторинної імунної відповіді. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг із розповсюдженим жовчним перитонітом. Це можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності, при цьому внутрішні органи в стані декомпенсації. Такі зміни супроводжуються виснаженням резервних можливостей імунної системи з початком формування імунodefіциту та істотним проявом синдрому транслокації [7], що підтверджено наростанням концентрації IgA крові, який надходить сюди з порожнини кишечника за концентраційним градієнтом.

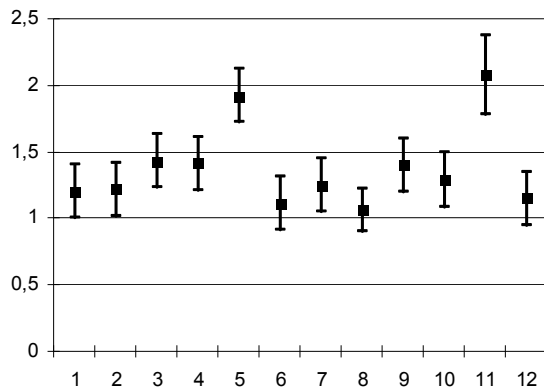


Рис. 3. Форест-графік порівняльної оцінки діагностики IIIA ступеня тяжкості жовчного перитоніту порівняно до II ступеня тяжкості:

1 – оцінка загального стану хворого за запропонованим нами методом, 2 – Мангеймський перитоніальний індекс, 3 – оцінка тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II, 4 – концентрація інтерлейкіну-8 жовчі на 3-ю добу, 5 – концентрація інтерлейкіну-4 сироватки крові на 1-у добу, 6 – АСТ, 7 – АЛТ, 8 – Е-РУК (Т-лімфоцити), 9 – Ig A сироватки крові, 10 – вміст E.coli в жовчі, 11 – вміст E.coli в ексудаті очеревини, 12 – вміст E.coli в порожнині товстої кишки. Контроль для всіх досліджень представлено у вигляді горизонтальної лінії та прийнято за 1

Висновки

1. Використання форест-графіків мета-аналізу показало найбільшу чутливість у діагностиці I ступеня тяжкості жовчного перитоніту визначення концентрацій інтерлейкіну-8 жовчі та інтерлейкіну-4 сироватки крові.

2. У діагностиці II ступеня тяжкості, крім зазначених цитокінів, важливим є визначення вмісту E.coli в жовчі та в ексудаті очеревини.

3. У виявленні IIIA ступеня тяжкості істотну роль відіграє визначення вмісту E.coli в ексудаті очеревини, а в діагностиці IIIБ ступеня суттєва роль належить оцінці Ig A сироватки крові.

Перспектива наукового пошуку. Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування можливостей застосування форест-графіків мета-аналізу для порівняльної оцінки різних методів лікування жовчного перитоніту.

Література

1. Білоокій В.В. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту / В.В.Білоокій, Ю.Є.Роговий, В.П.Пішак // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 156-159.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н.Дранник. – Одесса: Астропринт, 1999. – 604 с.
3. Микробиологические аспекты хирургической патологии билиарной системы / В.А.Черкасов, Н.А.Зубарева, П.Я.Сандаков [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. – 2003. – Т. 162, № 2. – С. 109-113.
4. Минаев С.В. Значение цитокинов в патогенезе острой хирургической патологии брюшной

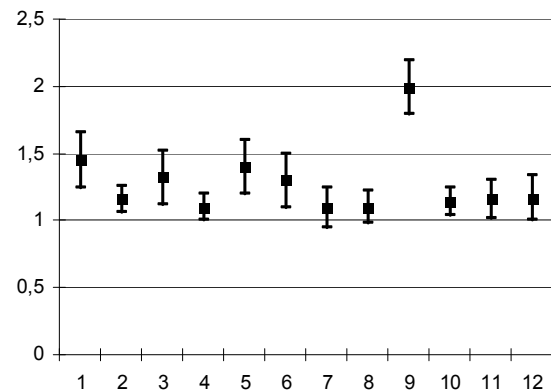


Рис. 4. Форест-графік порівняльної оцінки діагностики IIIБ ступеня тяжкості жовчного перитоніту порівняно до IIIA ступеня тяжкості:

1 – оцінка загального стану хворого за запропонованим нами методом, 2 – Мангеймський перитоніальний індекс, 3 – оцінка тяжкості фізичного стану хворих за модифікованою шкалою APACHE II, 4 – концентрація інтерлейкіну-8 жовчі на 3-ю добу, 5 – концентрація інтерлейкіну-4 сироватки крові на 1-у добу, 6 – АСТ, 7 – АЛТ, 8 – Е-РУК (Т-лімфоцити), 9 – Ig A сироватки крові, 10 – вміст E.coli в жовчі, 11 – вміст E.coli в ексудаті очеревини, 12 – вміст E.coli в порожнині товстої кишки. Контроль для всіх досліджень представлено у вигляді горизонтальної лінії та прийнято за 1

полости / С.В.Минаев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 41-46.

5. Мільков Б.О. Біліарний перитоніт / Б.О.Мільков, В.В.Білоокій. – Чернівці: Прут, 2003. – 152 с.
6. Мільков Б.О. Гострий перитоніт – одвічна проблема невідкладної хірургії / Б.О.Мільков // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 1-2. – С. 7-12.
7. Никитенко В.К. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции / В.К.Никитенко, В.В.Захаров, А.В.Бородин // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 63-66.
8. Оценка индекса перитонита Манхаймера / А.С.Ермолов, В.Е.Багдатов, Е.В.Чудотворцева [и др.] // Вестн. хирургии. – 1996. – № 3. – С. 22-23.
9. Польовий В.П. Зміни цитокінової регуляції імунної відповіді у хворих літнього віку з ускладненою травмою живота / В.П.Польовий // Клін. та експерим. патол. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 75-78.
10. Скаун М.П. Основи доказової медицини / М.П.Скаун. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 244 с.
11. Сотников А.В. Прогностическое значение шкал SAPS II и APACHE II у больных с синдромом полиорганной недостаточности раннего послеоперационного периода после онкохирургических вмешательств / А.В.Сотников, И.А.Курмуков // Анестезиол. и реаниматол. – 2003. – № 2. – С. 37-39.
12. Comparative study of left colonic Peritonitis Severity Score and Mannheim Peritonitis Index /

- S.Biondo, E.Ramos, D.Fraccalvieri [et al.] // Br. J. Surg. – 2006. – Vol. 3, № 5. – P. 616-622.
13. Blot S. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections / S.Blot, J.J.De Waele // Drugs. – 2005. – Vol. 65, № 12. – P. 1611-1620.
14. Chiavone P.A. Evaluation of APACHE II system among intensive care patients at a teaching hospital / P.A.Chiavone, Y.A.Sens // Sao Paulo Med. J. – 2003. – Vol. 121, № 2. – P. 53-57.
15. Immune paralyzsis of T-lymphocytes and monocytes in postoperative abdominal sepsis. Correlation of immune function with survival / C.D.Heidecke, M.L.Weighardt, T.Hensler [et al.] // Chirurg. – 2000. – Vol. 71, № 2. – P. 159-165.

МЕТА-АНАЛИЗ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ДИАГНОСТИКИ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА

В.В.Белокий, Ю.Е.Роговий

Резюме. Использование форест-графиков мета-анализа показало наибольшую чувствительность определения концентраций интерлейкина-8 желчи и интерлейкина-4 сыворотки крови в диагностике I степени тяжести желчного перитонита. В диагностике II степени тяжести, кроме данных цитокинов, важным является определение содержания E.coli в желчи и в экссудате брюшной полости. В выявлении IIIA степени тяжести существенную роль играет определение содержания E.coli в экссудате брюшной полости, а в диагностике IIIB степени тяжести важная роль принадлежит оценке Ig A сыворотки крови.

Ключевые слова: желчный перитонит, степени тяжести, форест-график, мета-анализ.

META-ANALYSIS OF COMPARATIVE EVALUATION OF DETECTING SEVERITY DEGREES OF THE COURSE OF BILIARY PERITONITIS

V.V.Bilo'okyi, Yu.Ye.Rohovyy

Abstract. Using Forest plots of a meta-analysis has shown the highest sensitivity in diagnostics of the first degree of severity of bile peritonitis by determining the concentrations of biliary interleukin-8 and blood serum interleukin-4. While diagnosing the IInd degree of severity, an evaluation of the bile content of E.coli as well as in the peritoneal exudate is important, apart from the mentioned cytokines. When revealing degree IIIA of severity, an essential role is played by the determination of the content of E.coli in the peritoneal exudate, whereas, while diagnosing degree IIIB an essential role belongs to an evaluation of blood serum IgA.

Key words: bile peritonitis, severity degree, Forest plot, meta-analysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Р.І.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P.12-15

Надійшла до редакції 11.03.2009 року