

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ В ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ЭКССУДАТЕ, СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Гаджиев Н.Дж.

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджан

УДК: 616.381-002-074:543

Резюме

При хирургическом лечении 60 больных распространенным перитонитом, в перитонеальном экссудате (диализате), в сыворотке крови и моче в динамике в сравнительной оценке изучали показатель эндогенной интоксикации – среднемолекулярные пептиды (СМП). Все больные в послеоперационном периоде получали общепринятую базисную интенсивную терапию. Тяжесть течения РП определяли Мангеймовским перитонеальным индексом (МПИ): у 17 был МПИ I, у 23 – МПИ II и у 20 – МПИ III. Наши исследования показали, что глубина изменений показателя эндогенной интоксикации в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче зависит от тяжести больных по МПИ.

У всех больных уровень СМП в экссудате брюшной полости был больше, чем в сыворотке и моче. Также проведен сравнительный анализ в динамике у больных в зависимости от исхода заболевания, т.к. на фоне снижения уровня СМП в экссудате и сыворотке, токсичность мочи становится выше показателя сыворотки. У больных с летальным исходом послеоперационный период сопровождался слабо выраженной тенденцией к снижению уровня СМП в экссудате и сыворотке крови с низким содержанием его в моче.

Одновременное параллельное изучение содержания СМП в экссудате брюшной полости, крови и мочи, а также их взаимоотношений является наиболее информативным методом лабораторного мониторинга для оценки степени эндогенной интоксикации и объективным критерием почечной функции.

Ключевые слова: перитонит, эндогенная интоксикация, среднемолекулярные пептиды.

Одной из основных причин высокой летальности при распространенном перитоните (РП) является синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) [1, 3, 9]. Являясь универсальным патогенетическим звеном многофакторного патологического процесса эндогенная интоксикация, нарушая функции жизненно важных органов у данной категории больных, приводит к массивному распаду тканевых белков, аминокислот и поступлению в кровоток токсических веществ белковой природы с молекулярной массой 500–5000 дальтон. Эти токсические вещества объединяются под общим термином «среднемолекулярные пептиды» (СМП).

В настоящее время своевременная лабораторная диагностика в динамике позволяет прогнозировать течение патологического процесса, а также оценить эффективность проводимого лечения [4, 7].

Следует отметить, что в повседневной практике исследуется сыворотка крови для оценки изменений, происходящих в различных органах и системах [5]. А их комплексная оценка требует исследования при различных патологиях ряда других биологических жидкостей – перитонеального экссудата, желчи, мочи и т.д. [2, 8].

С другой стороны, определение содержания СМП параллельно в нескольких биосредах – крови, перитонеальном экссудате и моче позволит выявить динамику их кинетики. Выявление содержания СМП в первичном очаге, накопление, распределения в жидкостных секторах

DIAGNOSTIC VALUE OF STUDIES OF MEAN MOLECULAR PEPTIDES IN PERITONEAL FLUID, SERUM AND URINE IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERITONITIS

Hajiyev N.J.

On surgical treatment of 60 patients with generalized peritonitis the indicator of endogenous intoxication – mean molecular peptides (MMP) in peritoneal exudates (dialysate), serum and urine were studied in dynamics. All patients postoperatively received conventional basic intensive care. The severity of GP was determined by Mannheim peritoneal index (MPI): MPI in 17 were I, in 23 – MPI II and in 20 – MPI III. Our research has shown that the depth of changes in parameters of endogenous intoxication in peritoneal exudates, serum and urine depends on the severity of patients by MPI.

In all patients the level of MMP in the abdominal exudates was higher than in serum and urine. In patients with lethal results, the postoperative period is accompanied by decreasing the level of MMP in exudates and blood serum with a low content in urine.

Simultaneously, the parallel study of the content of MMP in abdominal exudates, blood and urine, as well as their relationship is the most informative method of laboratory monitoring to assess the degree of endogenous intoxication and valid measure of kidney function.

Keywords: peritonitis, endogenous intoxication, mean molecular peptides.

и элиминация из организма даст возможность разработать более рациональный способ детоксикации.

Целью данной работы явилось сравнительное определение содержания СМП в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче при РП.

Материал и методы

Исследованы образцы сыворотки крови, экссудатов брюшной полости и мочи у 60 больных РП. Состояние тяжести больных оценивали по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ): МПИ I – 17, МПИ II – 23 и МПИ III – 20 больных. Все оперативные вмешательства завершались дренированием брюшной полости и в послеоперационном периоде больные получали комплексную общепринятую стандартную терапию.

В послеоперационном периоде из 60 больных умерли 12 (20%): при МПИ II – 5 (21,7%) и при МПИ III – 7 (35%).

Экссудат забирали во время операции и в последующем до удаления дренажей. Одновременно исследовали сыворотку крови и мочу.

СМП в вышеуказанных образцах изучали до операции (во время операции), на 1, 3, 5 и 7-е сутки после операции с помощью метода В.В. Николайчик с соавт. [6]. В качестве контроля содержание СМП в сыворотке крови и моче изучены у 15 практически здоровых лиц.

Математическая обработка результатов проведена

Гаджиев Н.Дж.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ В ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ЭКССУДАТЕ, СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

с использованием методов вариационной статистики и непараметрического критерия Уилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждения

Результаты определения уровня СМП в динамике в изученных биосредах у больных в целом представлены в таблице 1.

Обнаружено, что у больных с РП содержание СМП в экссудате полученном во время операции, а также до операции в сыворотке крови и моче зависит от тяжести заболевания по МПИ.

Содержание СМП в сыворотке крови у больных с МПИ I до операции превышало норму на 48,0% ($p < 0,001$), в моче – в 2,6 раза ($p < 0,001$), а в экссудате полученном во время операции, уровень его составил $0,81 \pm 0,05$ г/л, т.е. было больше, чем в других биосредах.

При исследовании параллельных образцов сыворотки крови, мочи и экссудата (диализата) в послеоперационном периоде в динамике обнаружено различие в содержании СМП в данных биосредах в течение всего срока наблюдения. У всех больных уровень СМП в экссудате брюшной полости был больше, чем в сыворотке и моче, а в моче – больше, чем в сыворотке (табл. 1).

Учитывая, что уровень содержания СМП в сыворотке крови является основным маркером СЭИ при РП,

проведен сравнительный анализ в динамике у больных в зависимости от исхода заболевания (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, при летальном исходе заболевания средние значения СМП в экссудате, взятом во время операции, составляло $1,72 \pm 0,13$ г/л, а у выздоровевших – $0,99 \pm 0,05$ г/л. Уровень СМП в сыворотке до операции у умерших больных был в 2,1 раз ($p < 0,001$), а у выздоровевших – на 62,7% ($p < 0,001$) выше нормального показателя. Средние значения СМП при летальном исходе в моче в этот срок достоверно на 87,2%, а у выздоровевших – в 2,7 раза было больше по сравнению с нормой. К 3-м суткам после операции наблюдалось нарастание уровня СМП в экссудате и сыворотке вне зависимости от исхода заболевания. В дальнейшем отмечалась выраженная тенденция к снижению содержания СМП в экссудате и сыворотке у выздоровевших. Обращает на себя внимание тот факт, что в данной группе больных, начиная с первых суток после операции, показатель токсичности мочи становится выше аналогичного показателя сыворотки крови.

У больных с летальным исходом послеоперационный период сопровождается слабо выраженной тенденцией к снижению уровня СМП в экссудате и сыворотке крови. А также значения элиминации токсинов с мочой у данной категории больных в послеоперационном периоде прогрессивно падает.

Табл. 1. Содержание СМП в перитонеальном экссудате, сыворотке и моче у больных с РП ($M \pm m$)

Тяжесть по МПИ	Биол. жидкость	Сроки исследования (сутки)					Норма
		До опер. (интраопер)	1	3	5	7	
МПИ I	Экссудат	$0,81 \pm 0,05$ 0,51–1,21	$0,88 \pm 0,05$ 0,6–1,5	$0,79 \pm 0,04$ 0,5–1,1	$0,75 \pm 0,04$ 0,5–1,0	–	–
	Сыворотка	$0,76 \pm 0,03$ 0,59–1,0 ***	$0,8 \pm 0,04$ 0,63–1,1 ***	$0,75 \pm 0,03$ 0,6–0,98 ***	$0,65 \pm 0,03$ 0,48–0,88 ***, ^	$0,63 \pm 0,04$ 0,45–0,89 *, ^	$0,52 \pm 0,02$ 0,42–0,61
	Моча	$0,78 \pm 0,02$ 0,66–0,88 ***	$0,83 \pm 0,02$ 0,74–0,97 ***, ^	$0,76 \pm 0,02$ 0,66–1,07 ***	$0,71 \pm 0,02$ 0,6–1,02 ***, ^	$0,65 \pm 0,02$ 0,58–0,93 ***, ^, ^, ^	$0,3 \pm 0,01$ 0,23–0,35
МПИ II	Экссудат	$1,15 \pm 0,08$ 0,6–2,1	$1,53 \pm 0,12$ 0,7–2,9 ^	$1,09 \pm 0,09$ 0,6–2,3	$1,11 \pm 0,1$ 0,6–2,4	$1,02 \pm 0,08$ 0,6–2,1	–
	Сыворотка	$0,89 \pm 0,03$ 0,64–1,13 ***	$0,95 \pm 0,03$ 0,67–1,23 ***	$0,86 \pm 0,03$ 0,62–1,09 ***	$0,82 \pm 0,03$ 0,57–1,09 ***	$0,78 \pm 0,03$ 0,59–1,0 ***, ^	$0,52 \pm 0,02$ 0,42–0,61
	Моча	$0,76 \pm 0,03$ 0,4–0,95 ***	$1,01 \pm 0,04$ 0,5–1,25 ***, ^, ^, ^	$0,84 \pm 0,03$ 0,48–1,07 ***	$0,78 \pm 0,04$ 0,4–1,02 ***	$0,79 \pm 0,03$ 0,45–0,95 ***	$0,3 \pm 0,01$ 0,23–0,35
МПИ III	Экссудат	$1,53 \pm 0,11$ 0,7–2,8	$1,98 \pm 0,14$ 0,8–3,4 ^	$1,43 \pm 0,12$ 0,7–2,7	$1,41 \pm 0,12$ 0,7–2,6	$1,13 \pm 0,06$ 0,6–1,4 ^, ^	–
	Сыворотка	$1,04 \pm 0,04$ 0,63–1,28 ***	$1,26 \pm 0,04$ 0,89–1,5 ***, ^, ^, ^	$1,09 \pm 0,04$ 0,79–1,31 ***	$1,04 \pm 0,04$ 0,75–1,26 ***	$0,95 \pm 0,04$ 0,8–1,18 ***	$0,52 \pm 0,02$ 0,42–0,61
	Моча	$0,83 \pm 0,02$ 0,65–1,03 ***	$1,26 \pm 0,05$ 0,78–1,57 ***, ^, ^, ^	$1,11 \pm 0,05$ 0,6–1,37 ***, ^, ^, ^	$1,0 \pm 0,05$ 0,5–1,27 ***, ^, ^, ^	$0,94 \pm 0,03$ 0,7–1,4 ***, ^, ^	$0,3 \pm 0,01$ 0,23–0,35

Примечание: статистически значимая разница: 1. по сравнению с нормой: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

2. по сравнению с исходным: ^ – $p_0 < 0,05$; ^^ – $p_0 < 0,01$; ^^ ^ – $p_0 < 0,001$.

Табл. 2. Значения СМП в различных биосредах у больных с РП при МПИ II

Исход заболевания	Биосреда	Сроки исследования (сутки)				
		До опер. (интраопер)	1	3	5	7
Выздоровшие (n = 18)	Экссудат	0,99 ± 0,05 0,6–1,1	1,26 ± 0,06 0,7–1,7 ^ ^	0,96 ± 0,05 0,6–1,2	0,94 ± 0,04 0,6–1,2	0,91 ± 0,04 0,6–1,1
	Сыворотка	0,84 ± 0,03 0,64–1,0 ***	0,9 ± 0,03 0,67–1,06 ***	0,83 ± 0,03 0,62–1,0 ***	0,78 ± 0,03 0,57–0,97 ***	0,76 ± 0,03 0,59–0,94 ***
Летальный исход	Моча	0,81 ± 0,02 0,72–0,95 ***	1,11 ± 0,02 1,01–1,25 ***, ^ ^ ^	0,89 ± 0,02 0,77–1,07 ***, ^ ^	0,84 ± 0,02 0,72–1,02 ***	0,82 ± 0,02 0,7–0,95 ***
	Экссудат	n = 5 1,72 ± 0,13 1,3–2,1	n = 5 2,48 ± 0,16 2–2,9 ^ ^	n = 3 1,87 ± 0,23 1,5–2,3	n = 3 2,1 ± 0,17 1,8–2,4 ^	n = 2 1,8; 2,1
	Сыворотка	n = 5 1,07 ± 0,02 1–1,13 ***	n = 5 1,14 ± 0,03 1,06–1,23 ***	n = 3 1,05 ± 0,02 1,03–1,09 **	n = 3 1,06 ± 0,02 1,03–1,09 **	n = 2 0,94; 1,0 **
	Моча	n = 5 0,56 ± 0,06 0,4–0,71 ***	n = 5 0,65 ± 0,06 0,5–0,81 ***	n = 3 0,54 ± 0,04 0,48–0,6 **	n = 3 0,44 ± 0,03 0,4–0,5 **	n = 2 0,45; 0,51 **

Динамика СМП при МПИ III в изученных биосредах в зависимости от исхода заболевания представлена на рис. 1 и 2.

Таким образом, полученные результаты показывают, что сравнительное одновременное определение СМП в перитонеальном экссудате (диализате), сыворотке крови и моче в послеоперационном периоде у больных с РП является объективным критерием оценки степени эндогенной интоксикации. Сочетание значительной разницы уровня СМП в плазме и перитонеальном экссудате

с низким содержанием его в моче свидетельствует о высокой степени эндогенной интоксикации с напряжением детоксикационной функции почек и является неблагоприятным диагностическим критерием.

Одновременное параллельное изучение содержания СМП в экссудате брюшной полости, крови и мочи, а также их взаимоотношений является наиболее информативным методом лабораторного мониторинга для оценки степени эндогенной интоксикации и объективным критерием почечной функции.

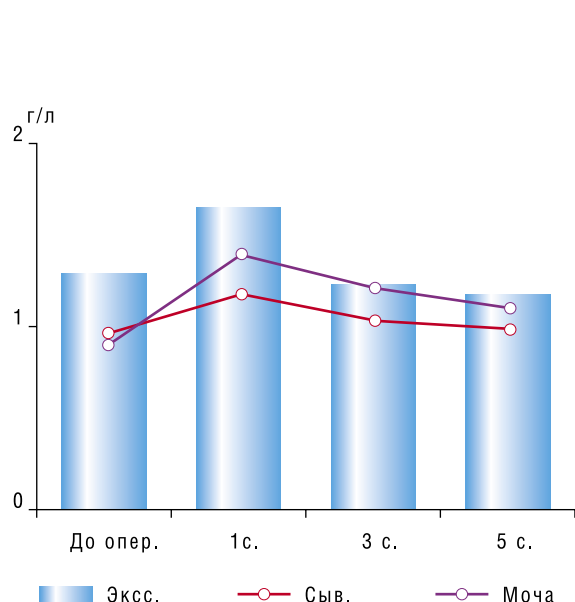


Рис. 1. Динамика изменений СМП экссудата, сыворотки крови и мочи при МПИ III у выздоравливающих больных

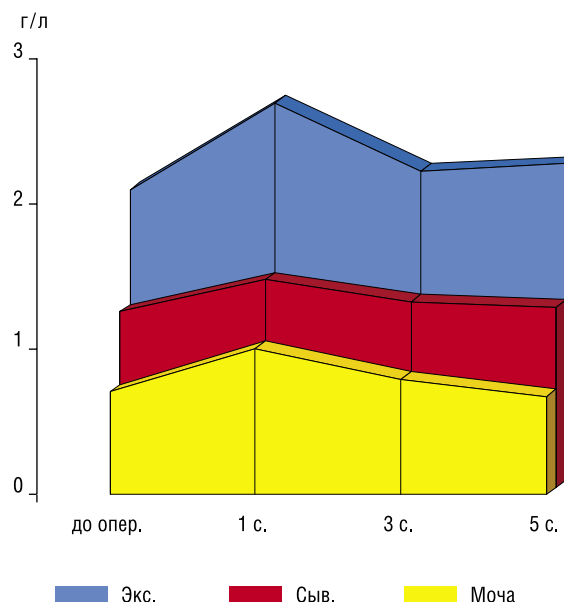


Рис. 2. Динамика изменений СМП в различных биосредах у умерших больных при МПИ III.

Гаджиев Н.Дж.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ В ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ЭКССУДАТЕ, СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Литература

1. Васильков В.Г. Роль нарушений антиоксидантного статуса организма в формировании синдрома эндогенной интоксикации у больных в токсической и терминальной стадиях перитонита. / В.Г. Васильков, Л.Г. Шкиунова, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко // Анестезиология и реаниматология, 2001, № 6, С. 31–34.
2. Гаджиев Дж.Н. Показатели перекисного окисления липидов печени, желчи и эритроцитов у больных с острым калькулезным холециститом / Дж.Н. Гаджиев, А.С. Амиров, Н.Дж. Гаджиев // Харківська хірургічна школа, 2009 Т. 34, № 3, – С. 29–32.
3. Гаин Ю.М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.Н. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев - Минск: Молодечно, 2000, 265 с.
4. Медицинские лабораторные технологии и диагностика / А.И. Карпищенко [и др.]. – С. Петербург: Интермедика, 2002. – 600 с.
5. Курбонов К.М. Диагностика и тактика лечения послеоперационного желчного перитонита / К.М. Курбонов, Н.М. Даминава // Хирургия, 2007, № 8, – С. 38–42.
6. Николайчик В.В. Способ определения средних молекул / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лабораторное дело, 1991, № 10, – С. 13–18.
7. Рыбаков Г.С. Алгоритм обследования и лечения больных острым панкреатитом / Г.С. Рыбаков [и др.]. Хирургия, 2008, № 4, – С. 20–26.
8. Ташев Х.Р. Эндогенная интоксикация у больных с острым распространенным перитонитом и проблемы её коррекции. / Х.Р. Ташев, В.Е. Аваков, Х.О. Сафаров // Хирургия, 2002, № 3, – С. 38–41.
9. Nobaek S. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome // Scand. J. Gastroenterol 2000; 95: 5: 1231–1238.