

ЭНДОТОКСИКОЗ И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОЛСТОКИШЕЧНЫМ СТАЗОМ

Гулов М.К., Нурзода З.М., Рузбойзода К.Р.*

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_4_75

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Таджикистан, Душанбе

Резюме. Цель исследования. Изучить выраженность изменения показателей эндотоксикоза и дисфункции эндотелия в сыворотке крови у больных хроническим толстокишечным стазом.

Материал и методы. Проанализированы результаты комплексного исследования показателей эндотоксемии и эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови у 92 больных с различными стадиями хронического толстокишечного стаза. Пациенты с хроническим толстокишечным стазом по стадии заболевания были разделены на 3 группы. Больных с хроническим толстокишечным стазом в стадии компенсации было 31 (33,7%), субкомпенсации — 33 (35,9%) и с декомпенсированной стадией хронического толстокишечного стаза — 28 (30,4%).

Результаты. По мере давности и прогрессирования тяжести колостоза наблюдаются значительные сдвиги в показателях эндогенной интоксикации с повышением лейкоцитарного индекса интоксикации, молекул средней массы, скорости оседания эритроцитов, креатинина и С-реактивного белка, и снижением уровня протромбинового индекса и фибриногена, в частности, в стадии суб- и декомпенсации. Также способствовало увеличению количества маркеров эндотелиальной дисфункции, таких как уровень эндотелина-1, оксида азота и снижение тромбомодулина.

Заключение. Таким образом, комплексное проведение исследования пациентов с хроническим толстокишечным стазом позволило выявить выраженные сдвиги в показателях эндогенной интоксикации и дисфункции эндотелия в сыворотке крови, которые прямо коррелируют с давностью и стадией колостоза.

Ключевые слова: хронический толстокишечный стаз, стадии колостоза, эндотоксикоз, дисфункция эндотелия, сыворотка крови.

Введение

Последние годы хронический толстокишечный стаз (ХТКС) является одной из актуальных проблем современной колопроктологии не только в связи с его распространенностью, но и неудовлетворительностью медикаментозного и хирургического лечения [1–3]. По данным многих авторов частота неудовлетворительных результатов после как консервативных, так и после оперативных вмешательств доходит до 27,3–45,9% [4–8]. Следует отметить, что на фоне ХТКС и оксидантного эндотоксикоза развиваются нарушения функции эндотелия, которые оказывают существенное влияние на течение заболевания и, следовательно, на неудовлетворительные исходы лечения [8; 9].

При ХТКС, особенно при давности колостоза более 10 лет, в запущенных стадиях — суб- и декомпенсации колостоза в результате патологического воздействия продуктов распада микроорганизмов на фоне нарушения микрофлоры толстого кишечника на клеточные мембраны на фоне недостаточности эндогенных антиоксидантов происходит активация процессов перекисного окисления липидов с деструкцией митохондрий, кариолизис, индук-

ENDOTOXICOSIS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC COLON STASIS

Gulov M.K., Nurzoda Z.M., Ruziboyzoda K.R.*

Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Abstract. Aim. To study the severity of changes in indicators of endotoxemia and endothelial dysfunction in blood serum in patients with chronic colonic stasis.

Materials and methods. The results of a comprehensive study of indicators of endotoxemia and endothelial dysfunction in the blood serum of 92 patients with various stages of chronic colonic stasis were analyzed. Patients with chronic colonic stasis were divided into 3 groups according to the stage of the disease. There were 31 (33.7%) patients with chronic colonic stasis in the compensation stage, 33 (35.9%) patients with subcompensation, and 28 (30.4%) patients with decompensated chronic colonic stasis.

Results. As the duration and progression of the severity of colostasis, significant changes are observed in the indicators of endogenous intoxication with an increase in the leukocyte index of intoxication, molecules of average mass, erythrocyte sedimentation rate, creatinine and C-reactive protein, and a decrease in the level of prothrombin index and fibrinogen, in particular, in the sub- and decompensation. It also contributed to an increase in the number of markers of endothelial dysfunction, such as the level of endothelin-1, nitric oxide, and a decrease in thrombomodulin.

Conclusion. Thus, a comprehensive study of patients with chronic colonic stasis made it possible to identify pronounced changes in the indicators of endogenous intoxication and endothelial dysfunction in the blood serum, which directly correlate with the duration and stage of colostasis.

Keywords: chronic colonic stasis, stages of colostasis, endotoxemia, endothelial dysfunction, blood serum.

ция апоптоза и некроз эритроцитов [10; 11]. С учётом того, что показатели эндотоксикоза и дисфункции эндотелия являются общими и локальными маркерами тяжести ХТКС и патоморфологических изменений в очаге, то возникает необходимость изучения этих показателей в сыворотке крови с учётом стадии колостоза.

Цель исследования

Изучить выраженность изменения некоторые показатели эндотоксикоза и дисфункция эндотелия в сыворотке крови у больных хроническим толстокишечным стазом.

Материал и методы

Для изучения выраженность изменения показателей эндотоксемии и эндотелиальной дисфункции проведено сравнительное изучение показателей эндотоксикоза и дисфункция эндотелия в сыворотке крови у 92 больных с различными стадиями ХТКС. Пациенты с ХТКС по стадии заболевания были разделены на 3 группы. Больных с ХТКС в стадии компенсации было — 31 (33,7%), субкомпенсации — 33 (35,9%) и с декомпенсированной

* e-mail: dr.hero85@mail.ru

Табл. 1. Причины ХТКС в зависимости от стадии колостазы, абс (%)

Характер заболеваний	Стадии колостазы			
	Компенсация (n = 31)	Субкомпенсация (n = 33)	Декомпенсация (n = 28)	Всего (n = 92)
Долихосигма	11 (35,5%)	12 (36,4%)	9 (32,1%)	32 (34,8%)
Долихоколон	3 (9,7%)	3 (9,1%)	4 (14,3%)	10 (10,9%)
Мегадолихосигма	5 (16,1%)	6 (18,2%)	7 (25,0%)	18 (19,6%)
Мегадолихоколон	2 (6,5%)	3 (9,1%)	2 (7,1%)	7 (7,6%)
Долихосигма сочетанием с трансверзоптозом	5 (16,1%)	4 (12,1%)	5 (17,9%)	14 (15,2%)
Долихосигма сочетанием с синдромом Пайра	4 (12,9%)	3 (9,1%)	1 (3,9%)	8 (8,7%)
Синдром Пайра	1 (3,2%)	2 (6,1%)	0	3 (3,3%)

стадий ХТКС — 28 (30,4%). Возраст пациентов с ХТКС составил от 18 до 80 лет. Мужчин было 35 (38,0%), женщин — 57 (62,0%). Следует отметить, что больные с ХТКС неоднократно в течение несколько лет лечились у гастроэнтеролога и колопроктолога.

Этиологические факторы, приводящие к ХТКС, были различными, и распределение по стадиям приведены в таблице 1.

Так, причинами ХТКС в 32 (14,8%) случаях являлось долихосигма. В 10 (10,9%) наблюдениях был диагностирован долихоколон, а в 7 (7,6%) случаях имело место мегадолихоколон и в 18 (19,6%) наблюдениях — мегадолихосигма. Ещё в 22 (23,9%) наблюдениях этиологическими факторами ХТКС явились долихосигма с сочетанием трансверзоптозом (n = 14) и синдромом Пайра (n = 8), а в 3 (3,3%) наблюдениях причиной ХТКС — синдром Пайра.

Для определения выраженности биохимических изменений при различных стадиях ХТКС больным проводили клинко-лабораторно-биохимическое исследование крови с исследованием показателей эндотоксемии и эндотелиальной дисфункции.

Статистическая обработка анализа данных производилась на ПК с помощью прикладной программы «Statistica 10.0» (Stat Soft). Описательная статистика представлена в виде средних значений и ошибки средней для абсолютных значений и процентов для относительных показателей. Парные сравнения между независимыми группами по количественным показателям проводились с использованием U — критерия Манна — Уитни, множественные сравнения проводились по H-критерию Крускала-Уоллиса. Различия были значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ клинического материала и результатов исследования показателей эндотоксемии у больных с ХТКС показал, что по мере давности патологии и прогрессирования колостазы, т.е. запора в значительной степени наблюдаются значительные сдвиги показателей эндогенной интоксикации. Так, уровень ЛИИ при ХТКС в стадии компенсации

Табл. 2. Показатели эндотоксемии в сыворотке крови у больных при различной стадии колостазы

Показатель	Стадии колостазы			p
	Компенсация (n = 31)	Субкомпенсация (n = 33)	Декомпенсация (n = 28)	
ЛИИ, ус. ед.	4,2±0,3	4,8±0,4 $p_1 > 0,05$	5,3±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,01
МСМ, мкг/мл	734,6±11,6	972,6±13,4 $p_1 < 0,001$	1098,4±17,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
СОЭ, мм/час.	19,3±2,2	23,2±2,8 $p_1 > 0,05$	29,4±3,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
Протромбиновый индекс, %	89,3±3,2	85,4±2,6 $p_1 > 0,05$	76,2±3,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	<0,001
Фибриноген, г/л	2,43±0,4	2,32±0,5	2,27±0,6	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	83,2±2,7	89,8±2,5 $p_1 < 0,05$	97,3±3,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
СРБ, мг/мл	30,2±1,7	84,5±2,2 $p_1 < 0,001$	138,3±4,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001

Примечание: p — статистическая значимость различия показателей между всеми группами больных (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p_1 — по сравнению с таковыми у больных ХТКС в стадии компенсации; p_2 — по сравнению с таковыми у больных ХТКС в стадии субкомпенсации (p_1 – p_2 — по U-критерию Манна-Уитни).

достигал до 4,2±0,3 ус/ед, тогда как у больных с ХТКС в стадии суб- и декомпенсации она составила 4,8±0,4 ус/ед и 5,3±0,3 ус/ед. Прогрессирование ХТКС сопровождалось повышением уровня МСМ в сыворотке крови достигающее 972,6±13,4 мкг/мл и 1098,4±17,2 мкг/мл и СОЭ — 23,2±2,8 мм/час. и 29,4±3,1 мм/час. соответственно У больных в стадии суб- и декомпенсации ХТКС наблюдалась тенденция к снижению уровня протромбинового индекса (85,4±2,6% и меньше 76,2±3,1%) и фибриногена (2,32±0,5 г/л и 2,27±0,6 г/л), и наоборот повышение показателей уровня креатинина (89,8±2,5 мкмоль/л и 97,3±3,1 мкмоль/л) и СРБ (84,5±2,2 мг/мл и 138,3±4,1 мг/мл) (Табл. 2).

Необходимо отметить, выраженные изменения в показателях эндогенной интоксикации, возникающие в стадии суб- и декомпенсации у больных ХТКС, особенно при длительных запорах, сопровождаются различными патофизиологическими изменениями. Выраженная повторная эндотоксиновая агрессия в последующем способствует возникновению эндотелиальной дисфункции. В возникновении нарушений эндотелиальной функции у больных с ХТКС может играть роль нарушение микрофлоры толстого кишечника, которая приводит к активному размножению микроорганизмов кишечной микрофлоры, их распаду с выделением большого числа эндотоксина. В дальнейшем попадая по портальной системе в печень, способствует прорыву эндотоксинов и

Табл. 3. Уровень маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови у больных с различными стадиями колостазы (n = 92)

Исследуемые показатели	Стадии колостазы			p
	Компенсация (n = 31)	Субкомпенсация (n = 33)	Декомпенсация (n = 28)	
Эндотелин – 1, ммоль/л	0,8±0,03	1,0±0,2 p ₁ >0,05	1,3±0,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
ЦДЭ кл/100мкл	6,4±1,3	8,5±1,4 p ₁ >0,05	12,2±1,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	<0,001
Оксид азота, ммоль/л	23,8±1,6	20,3±1,9 p ₁ <0,05	16,9±1,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	<0,001
Тромбомодулин (пг/мл)	88,9±7,1	81,4±7,3 p ₁ >0,05	59,6±6,5 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	<0,01

Примечание: p — статистическая значимость различия показателей между всеми группами больных (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ — по сравнению с таковыми у больных ХТКС в стадии компенсации; p₂ — по сравнению с таковыми у больных ХТКС в стадии субкомпенсации (p₁-p₂ — по U-критерию Манна-Уитни).

провоспалительных цитокинов в системный кровоток с развитием эндотелиальной дисфункции.

Эндотелиальная дисфункция понимается как патологическое состояние, при котором возникает дисбаланс между выработкой вазодилататоров, ангиопротекторов и вазоконстриктивных протромбических факторов с их преобладанием.

Функциональное состояние эндотелия у больных МЖДГ, были изучены у 68 пациентов с различной тяжестью механической желтухи.

Для понимания сущности вышеуказанных патофизиологических сдвигов у больных с ХТКС были изучены некоторые показатели маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови при различных стадиях колостазы (Табл. 3).

Прогрессирование колостазы, значительное скопление продуктов распада микроорганизмов в организме больного и различной степени сдвиги эндотоксемии способствовало увеличению количества маркеров эндотелиальной дисфункции, особенно при ХТКС в стадии суб- и декомпенсации. Так уровень эндотелина-1 при ХТКС в стадии суб- и декомпенсации составило 0,8±0,3 ммоль/л и 1,3±0,3 ммоль/л. О тяжести повреждения эндотелия свидетельствовало и снижение уровня оксида азота (NO) при ХТКС в стадии субкомпенсации — 20,3±1,1 = 9 ммоль/л и стадии декомпенсации — 16,9±1,8 ммоль/л, а также ЦДЭ — 8,5±1,4 кл/100мкл и 12,2±1,7 кл/100мкл и снижение тромбомодулина до — 81,4±7,3 пг/мл и 59,6±6,5 пг/мл.

Результаты исследования состояния эндотелиальной функции у пациентов с ХТКС показали, что её выраженность усугубляется при прогрессировании колостазы, присоединении инфекции и развитии стойкого запора, которая проявляется повышенной выработкой эндотелием вазоконстрикторных веществ (эндотелин I типа) и молекул адгезии

на фоне уменьшения концентрации NO, который обладает вазодилатирующим и антитромбиновым действием.

Заключение

Таким образом, комплексное проведение исследования пациентов с ХТКС позволило выявить выраженные сдвиги в показателях эндогенной интоксикации и дисфункции эндотелия в сыворотке крови, которые прямо коррелируют с давностью и стадией колостазы, а также выраженностью нарушений микрофлоры толстого кишечника.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Муминово Ф.Б., Кахаров М.А. Современные методы диагностики хронического толстокишечного стаза // Здоровоохранение Таджикистана. — 2019. — №2. — С.63-70. [Muminov FB, Kakharov MA. Modern methods of diagnosing chronic colonic stasis. Healthcare of Tajikistan. 2019; 2: 63-70. (In Russ.)]
2. Алиев С.А., Алиев Э.С. Современные тенденции в стратегии и тактике хирургического лечения хронического колостазы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2018. — №177(2). — С.95-99. [Aliiev SA, Aliev ES. Modern trends in the strategy and tactics of surgical treatment of chronic colostasis. Bulletin of Surgery. I.I. Grekov. 2018; 177(2): 95-99. (In Russ.)]
3. Dudekula A, Hutfless S, Bielefeldt K. Colectomy for constipation: time trends and impact based on the US Nationwide Inpatient Sample, 1998–2011. Alimant Pharmacol Ther. 2015; 42(11-12): 1281-93.
4. Костырной А.В., Шевкетова Э.Р. Хронические запоры: вопросы диагностики и хирургического лечения // Казанский медицинский журнал. — 2015. — №96(6). — С.1004-1009. [Aliiev SA, Aliev ES. Modern trends in the strategy and tactics of surgical treatment of chronic colostasis. Bulletin of Surgery I.I. Grekov. 2018; 177(2): 95-99. (In Russ.)]
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Трухманов А.С. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2017. — №27(3). — С.75-83. [Ivashkin VT, Maev IV, Sheptulin AA, Trukhmanov AS. Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association for the diagnosis and treatment of adult patients with chronic constipation. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017; 27(3): 75-83. (In Russ.)]
6. Мирзахмедов М.М., Холов Х.А., Матбердиев Ы.Б. Современные тактики хирургического лечения хронического колостазы // Евразийский журнал медицинских и естественных наук. — 2022. — №2(6). — С.340-350. [Mirzakhmedov MM, Kholov HA, Matberdiev YB. Modern tactics of surgical treatment of chronic colostasis. Eurasian journal of medical and natural sciences. 2022; 2(6): 340-350. (In Russ.)]
7. Мадаминов А.М., Авазканова Ш.Д. К вопросу хирургического лечения толстокишечного стаза // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. — 2013. — №13(12). — С.174-176. [Madaminov AM, Avazkanova ShD. To the question of surgical treatment of colonic stasis. Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University. 2013; 13(12): 174-176. (In Russ.)]
8. Vergara-Fernandez O, Mejia-Ovalle R, SalgadoNesme N, Rodriguez-Dennen N, Perez-Aguirre J, GuerreroGuerrero VH, Sanchez-Robles JC, Valdovinos-Diaz MA. Functional outcomes and quality of life in patients treated with laparoscopic total colectomy for colonic inertia. Surg Today. 2014; 44(1): 34-38.
9. Рахманов С.Т., Наврузов Б.С. Результаты хирургического лечения хронического толстокишечного стаза // Колопроктология. — 2014. — №3(49). — С.96-97. [Rakhmanov ST, Navruzov BS. Results of surgical treatment of chronic colonic stasis. Coloproctology. 2014; 3(49): 96-97. (In Russ.)]
10. Сакулин К.А., Карпукхин О.Ю. Лечебно-диагностический алгоритм при резистентных формах кологенного запора у взрослых // Вестник современной клинической медицины. — 2021. — №14(3). — С.38-43. [Sakulin KA, Karpukhin OYu. Treatment and diagnostic algorithm for resistant forms of cologne constipation in adults. Bulletin of modern clinical medicine. 2021; 14(3): 38-43. (In Russ.)]
11. Reshef A, Alves-Ferreira P, Zutshi M, Hull T, Gurland B. Colectomy for slow transit constipation: effective for patients with coexistent obstructed defecation. Int J Colorectal Dis. 2013; 28(6): 841-847.