

©М. М. СТЕЦЬ, В. М. ЧЕРНЕНКО

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Діагностичні резерви деталізації гострого апендициту у вагітних

Мета роботи: встановити додаткові діагностичні критерії діагностики гострого апендициту у вагітних для оптимізації лікування даної патології.

Матеріали і методи. В період із 2004 до 2012 р. у хірургічне відділення міської клінічної лікарні № 1, № 3 м. Києва було госпіталізовано 864 вагітні жінки, які були розділені на досліджувану (n=473) та контрольну (n=391) групи. Найчастіше зустрічався ГА – 258 (29,8 %) від усіх випадків госпіталізації. В процесі обстеження поряд із загальноприйнятими дослідженнями вивчалися гематологічні, цитологічні та імунологічні показники у вагітних із діагнозом гострий апендицит. Для оцінки патогенетичних механізмів формування запальної реакції у вагітних досліджуваної групи, а також для можливості проведення диференційної діагностики та проведення раннього прогнозування ускладнень проводили дослідження активності функціонування неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності: НСТ-тест, визначення рівнів Ig M, Ig G, Ig E, Ig A, ПРК (прокальцитоніну), ІІ β-1, ФНП (фактор некрозу пухлини).

Результати досліджень та їх обговорення. При проведенні біохімічних досліджень для встановлення типових додаткових маркерів ГА у вагітних ми встановили, що у пацієнтів спостерігаються ознаки розвитку ендотоксикозу, пов'язані з накопиченням токсинів мікробного походження (ТЗН), декомпенсацію функціональної активності фагоцитуючих клітин – нейтрофільних гранулоцитів (індекс стимуляції) та токсинозв'язуючої та біосинтезуючої здатності печінки, коефіцієнт де Рітиса, наявність кріоглобулінів. При цьому встановлено, що у пацієнтів другої клінічної групи дані тенденції були більш виразні. Визначено, що у пацієнтів обох клінічних груп проявляють такі ознаки запальної відповіді, як підвищення концентрації основних запальних медіаторів – ІІ-1 та ФНП відносно значень здорових осіб. Встановлено, що у другій основній клінічній групі дані зміни були більш виразні, що свідчить про значну активність запальних реакцій. При цьому компенсуюча дія протизапальних медіаторів була знижена, що може бути причиною декомпенсованої реакції та причиною розвитку ризику системної запальної відповіді.

Ключові слова: гострий апендицит; вагітні; біохімічні маркери.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Дані сучасної літератури щодо структури гострої хірургічної патології у вагітних дуже різняться [2, 5, 8]. Однак більшість авторів вказує на домінуючу кількість гострого апендициту (ГА) серед всіх гострих хірургічних захворювань (ГХЗ) органів черевної порожнини (ОЧП) у вагітних [1, 3, 4, 6].

За даними багатьох авторів, діагностика ГА у вагітних більш складна, ніж у невагітних [7, 8]. У 2/3 усіх випадків ГА вагітні, котрі звертались до жіночих консультацій, були хибно направлені до акушерського стаціонару з діагнозом передчасного переривання вагітності [9]. Так, у 50 % спостережень ГА у вагітних припускалась діагностична помилка, внаслідок чого траплялась непрофільна госпіталізація хворих та затримка операції [7]. При цьому в кожній третій вагітній хірургічне втручання проводили на другу добу від початку захворювання [6].

У сучасній літературі не зазначено специфічних лабораторних маркерів для визначення ступеня вираження інфекційно-запального процесу в діагностиці гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини у вагітних. Частота хірургічних втручань із приводу гострих захворювань органів черевної порожнини у вагітних складає 43 %. З них з приводу ГА – 35 % [3,

4]. Кількість експлоративних втручань при ГХЗ ОЧП у вагітних досягає 50–60 % [6, 7]. За літературними даними, частота діагностичних лапаротомій при ГА у вагітних жінок досягає 60 % від загальної кількості експлоративних втручань [9]. З них незмінений апендикс виявляють у 20–35 % хворих, тоді як у невагітних у загальній популяції лише в 15–19 % випадків [1–5, 6]. Навіть у найсучасніших медичних центрах, котрі широко використовують УЗД та комп'ютерну томографію, частота невинуватих апендектомій не нижче 8–12 % [1, 6].

Мета роботи: встановити додаткові діагностичні критерії діагностики гострого апендициту у вагітних для оптимізації лікування даної патології.

Матеріали і методи. В період із 2004 до 2012 р. у хірургічне відділення міської клінічної лікарні № 1, № 3 м. Києва було госпіталізовано 864 вагітних жінки, які були розділені на досліджувану (n=473) та контрольну (n=391) групи.

При дослідженні контрольної та досліджуваної груп стосовно їх репрезентативності було виявлено наступні дані: середній вік в контрольній групі становить (25,23±4,91) року (16 – 45 років), у дослідній – (25,36±4,46) року (16–41 рік); середній термін вагітності в контрольній групі – (22,16±7,1) тижня (2–37 тижнів), в дослід-

джуваній – (21,5±7,34) тижня (5–39 тижнів); середній ліжко-день в контрольній групі становив (3,97±2,58) (1–14 ліжко-днів), в досліджуваній – (4,11±2,38) ліжко-дня (1–10 ліжко-днів).

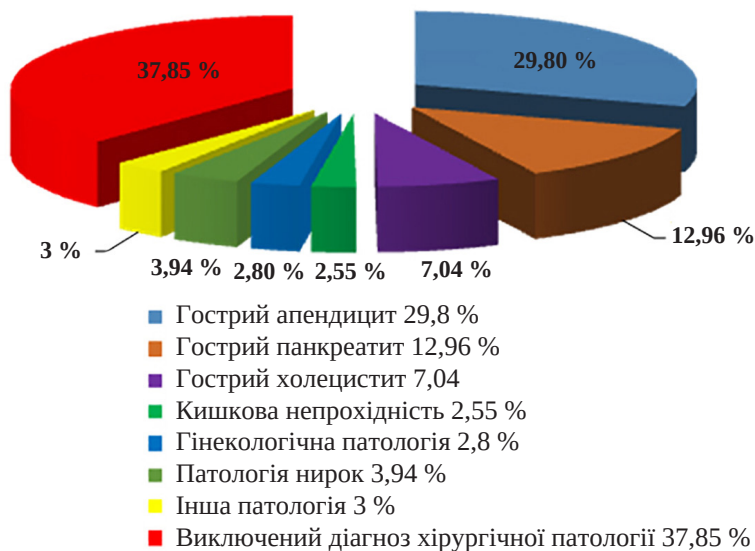
В процесі обстеження вивчалися анамнестичні дані, проводилися загальноклінічні, рентгенологічні, ультразвукові, відеоендоскопічні, бактеріологічні методи дослідження. Також були використані гематологічні, цитологічні та імунологічні методи дослідження. Циркуючі імунні комплекси (ЦІК) в сироватці периферичної крові хворих визначали методом, основаним на властивості поліетиленгліколя (ПЕГ) із молекулярною масою 600 при низькій концентрації (3,5 %) преципітувати імунні комплекси із подальшим визначенням оптичної щільності розчину на спектрофотометрі СФ – 26 при довжині хвилі 280 нм, відображали умовними одиницями. У роботі використовували ПЕГ (Loba chemil, Відень). Були проведені дослідження змін показників лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), цитолітичної активності аутологічної сироватки та її фракцій (альбумінової, глобулінової та фракції сполук середнього розміру вільно – циркулюючих) відносно аутологічних лейкоцитів, показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів в НСТ. Для визначення ступеня вираженості запальної реакції вивчали вміст про- та протизапальних цито-

кінів у сироватці крові. Окрім цього, визначали рівень токсичної зернистості нейтрофілів, як ще одного показника неспецифічної резистентності. А саме показники індекса де Рітиса та індексів ендогенної інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації, ядерний індекс інтоксикації, гематологічний індекс інтоксикації). Для оцінки патогенетичних механізмів формування запальної реакції у вагітних досліджуваної групи, а також для можливості проведення диференційної діагностики та проведення раннього прогнозування ускладнень ми провели дослідження активності функціонування неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності. Для цього ми застосовували такі методи: НСТ-тест, визначення рівнів Ig M, Ig G, Ig E, Ig A, ПРК (прокальцитоніну), ІІ β-1, ФНП (фактор некрозу пухлини).

Результати досліджень та їх обговорення.

За весь період спостережень встановлено структуру захворюваності вагітних, пролікованих у хірургічних відділеннях КМКЛ № 3 та КМКЛ № 1. Отримані результати наведено на діаграмі 1.

Таким чином, серед ГХЗ ОЧП у вагітних найчастіше зустрічався ГА – 258 (29,8 %) від усіх випадків госпіталізації. Виявлення гострого апендициту у вагітних залежно від триместру відображено в таблиці 1.



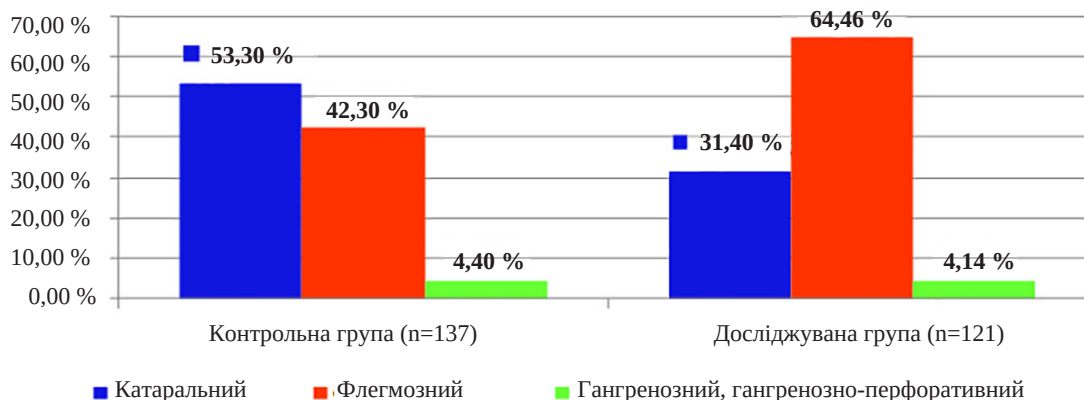
Діаграма 1. Структура захворюваності вагітних за весь період спостережень 2004–2012 рр. (n= 864).

Таблиця 1. Розподіл пролікованих вагітних на гострий апендицит залежно від триместру вагітності в досліджуваній (n=121) та контрольній (n=137) групах

Гострий апендицит	I триместр 1–12 тижнів		II триместр 13–28 тижнів		III триместр 29–40 тижнів		Всього абс. (n)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Досліджувана група	12	9,9	94	77,7	15	12,4	121
Контрольна група	23	16,80	96	73,64	18	13,14	137

З наведених вище даних видно, що ГА в досліджуваній групі найчастіше зустрічався в II та III триместрах вагітності – відповідно в 77,70 % та 12,4 % від усіх випадків ГА за весь період лікування (n=121).

При вивченні та порівнянні частоти різних форм ГА у вагітних ми отримали дані в контрольній та дослідній групах результати, котрі відображено на діаграмі 2.



Діаграма 2. Частота різних видів гострого апендициту у вагітних у контрольній (n = 137) та досліджуваній (n = 121) групах.

З даних діаграми 2 видно, що кількість катаральної форми ГА значно зменшилась (на 26,1 %) у дослідній групі і, навпаки, кількість флегмонозної форми ГА значно збільшилась (на 22,16 %). Загальна кількість вагітних із деструктивними формами (флегмонозний, гангренозний та гангренозно-перфоративний ГА) з обох груп склала 147 (56,98 %) осіб.

Затримка операції при деструктивному ГА більше 2-х годин від моменту госпіталізації до хірургічного стаціонару відзначалась у 36 (26,28 %) вагітних контрольної групи. В дослідній групі вагітних кількість затримок операцій при деструктивній формі ГА зменшилась в 3,1 рази (p < 0,05) і становила 15 (12,40 %) випадків.

При дослідженні закономірності розвитку деструктивних змін в апендиксі при ГА залежно від тривалості часу захворювання ми виявили, що більшість деструктивних форм ГА спостерігались у вагітних після 12 год від початку захворювання до моменту операції та становить 96 вагітних – 65,31 % випадків, а кількість деструктивних форм ГА, котрі розвинулись в період 6–12 годин від початку захворювання до моменту операції, складало лише 30 (20,41 %) випадків.

Окрім цього, ми виявили нечисленні випадки, коли не збігалися гістологічний та клінічний діагноз у вагітних з катаральною та флегмонозною формами ГА. В контрольній групі вагітних в 11 випадках (18,97 %) при встановленні діагнозу флегмонозного ГА патогістологічні дані, котрі були отримані після проведеної операції апендек-

томії, відповідали катаральній формі запалення. І, навпаки, в 3 випадках (4,11 %) при встановленні діагнозу катарального ГА післяопераційні патогістологічні дані свідчили на користь флегмонозної форми запалення. В досліджуваній групі спостерігалась діаметрально протилежна ситуація. При встановленні діагнозу флегмонозного апендициту післяопераційні патогістологічні дані свідчили на користь катарального ГА в 4 випадках (5,13 %). При встановленні діагнозу катарального ГА патогістологічна картина відповідала флегмонозній формі запалення в 12 (31,58 %) випадках.

При проведенні біохімічних досліджень для встановлення типових додаткових маркерів ГА у вагітних ми встановили, що у пацієнтів спостерігаються ознаки розвитку ендотоксикозу, пов'язані з накопиченням токсинів мікробного походження (ТЗН), декомпенсацією функціональної активності фагоцитуючих клітин – нейтрофільних гранулоцитів (індекс стимуляції) та токсинозв'язувальної та біосентизувальної здатності печінки – коефіцієнт де Рітиса та наявність кріоглобулінів. При цьому встановлено, що у пацієнтів другої клінічної групи данні тенденції були більш виражені (табл. 2).

Визначено, що у пацієнтів обох клінічних груп проявляють такі ознаки запальної відповіді, як підвищення концентрації основних запальних медіаторів – Іл-1 та ФНП відносно значень здорових осіб. Встановлено, що в другій основній клінічній групі данні зміни були більш виражені, що свід-

Таблиця 2. Лабораторно-імунологічні маркери при гострому апендициті у вагітних

Досліджувані показники	Гострий катаральний апендицит	Гострий флегмонозний апендицит	Здорові особи
ТЗН (%)	34,22±0,57	64,09±0,56	1,11±0,2
К-нт де Рітіса	1,30±0,02	1,27±0,04	1,30±0,05
Індекс стимуляції	-17,3	-30,0	1-1,5
Іл-1 (Пг/мл)	46,1±2,1	54,3±1,7	26,0±1,1
Іл-2 (Пг/мл)	10,73±0,34	11,11±0,56	12,75±1,25
ФНП (Пг/мл)	69,2±1,0	81,3±1,12	24,2±1,0
ПРК (нг/мл)	≥2	>2	<0,5
Ig M (г/л)	1,9±0,11	2,11±0,21	0,86±0,05
Ig G (г/л)	15,4±0,41	17,22±0,34	11,45±0,27
Ig A (г/л)	0,91±0,06	1,34±0,07	0,81±0,05
Ig E (г/л)	2,7±0,07	2,7±0,07	2,0±0,05
Кріоглобуліни	2	5	0
ЦІК (ум. од.)	24±0,12	41,2±0,34	12,0±0,11

чить значну активність запальних реакцій. При цьому компенсуюча дія протизапальних медіаторів була знижена, що може бути причиною декомпенсованої реакції та причиною розвитку ризику системної запальної відповіді.

Таким чином визначення в діагностичному дослідженні показників токсогенної зернистості нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові та їх функціонального індексу, розрахунково-

го коефіцієнта де Рітіса та вмісту кріоглобулінів як показників якості функціонування природної системи детоксикації та біотрансформації, а також співвідношення концентрації про- та протизапальних цитокінів – показника активності та ступеня ризику генералізації запальної відповіді може бути використано як інтегральний діагностичний критерій для раннього прогнозування тяжкості патології (рис. 1).

ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ

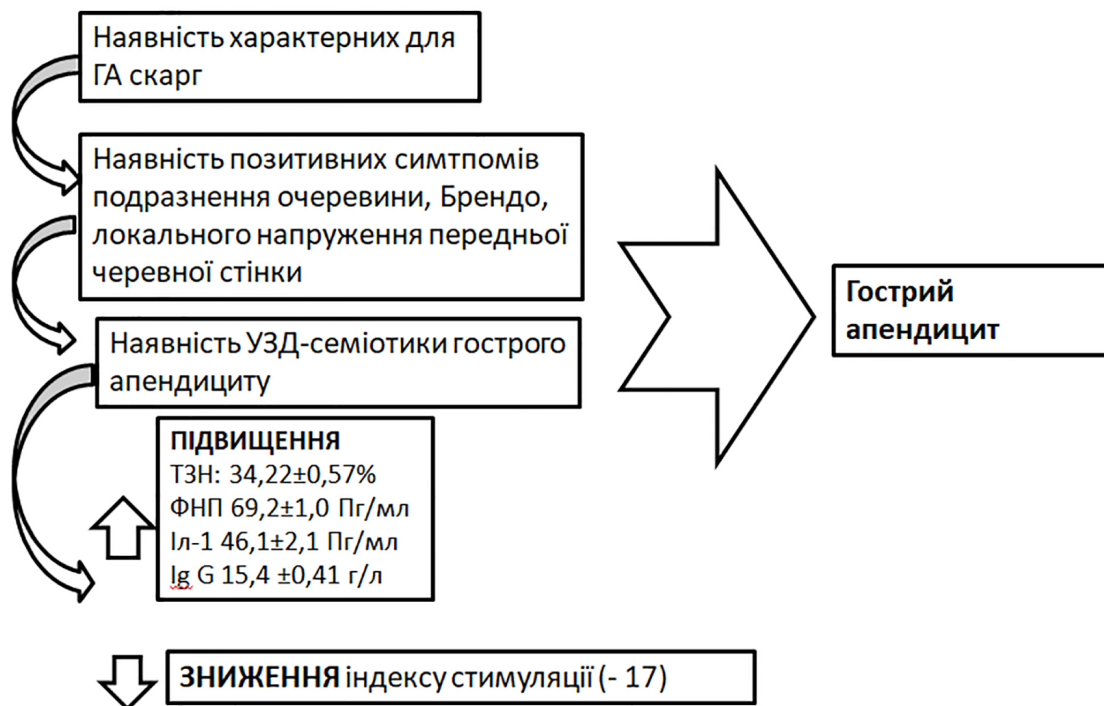


Рис. 1. Основні діагностичні критерії гострого апендициту у вагітних.

Висновки. 1. Проблема гострого апендициту є вкрай актуальною та шляхи подальшого її вирішення потребують вдосконалення.

2. Семіотика гострого апендициту у вагітних вимагає зіставлення з інструментальними та лабораторними маркерами.

3. При встановленні діагнозу флегмонозного апендициту післяопераційні патогістологічні дані свідчили на користь катарального ГА в 4 випадках

(5,13 %). При встановленні діагнозу катарального ГА патогістологічна картина відповідала флегмонозній формі запалення в 12 випадках (31,58 %).

Перспективи подальших досліджень. Вивчення додаткових маркерів гострого апендициту у вагітних дасть змогу в подальшому оптимізувати діагностичний пошук та покращити результати лікування даної групи пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Трудности клинической диагностики острого аппендицита у беременных / М. В. Макаренко, Д. А. Говсеев, О. Ф. Леляк, О. С. Тян // *Здоровье женщины*. – 2015. – № 4 (100). – С. 102–105.
2. Хворостухина Н. Ф. Состояние иммунной системы у беременных с аппендицитом / Н. Ф. Хворостухина, И. Е. Рогожина, У. В. Столярова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 8 (2). – С. 447–451.
3. Хворостухина Н. Ф. Баланс цитокинов и клиническое течение аппендицита при беременности / Н. Ф. Хворостухина // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. – 2012. – № 12 (2). – С. 974–976.
4. Appendectomy during pregnancy: follow-up of progeny / J. J. Choi, R. Mustafa, E. T. Lynn, C. M. Divino // *J. Am. Coll. Surg.* – 2011. – Vol. – P. 213–627.
5. Abbasi V. Evaluation of obstetrical and fetal outcomes in pregnancies complicated by acute appendicitis / N. Abbasi,

- V. Patenaude, H. A. Abenhaim // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2014. – Vol. 290, No. 4. – P. 661–667.
6. Acute appendicitis during pregnancy: different from the nonpregnant state? / L. Segev, Y. Segev, S. Rayman [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2016. – Vol. 41, No. 1. – P. 75–81.
7. Risk of acute appendicitis in and around pregnancy a population-based cohort study from England / F. Zingone, A. A. Sultan, D. J. Humes, J. West // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 261, No. 2. – P. 332–337.
8. Acute appendicitis in pregnancy: predictive clinical factors and pregnancy outcomes / L. H. Theilen, V. M. Mellnick, A. L. Shanks [et al.] // *American Journal of Perinatology*. – 2017. – Vol. 34, No. 6. – P. 523–528.
9. Appendectomy in pregnancy: Evaluation of the risks of a negative appendectomy / K. Ito, H. Ito, E. E. Whang, A. Tavakkolizadeh // *American Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 203, No. 2. – P. 145–150.

REFERENCES

1. Makarenko, M.V., Govseev, D.A., Lelyak, O.F., & Tyan, O.S. (2015). Trudnosti klinicheskoy diagnostiki ostrogo appenditsita u beremennykh [Difficulties in the clinical diagnosis of acute appendicitis in pregnant women]. *Zdorovyie zhenshchiny – Health of a Woman*, 4 (100), 102-105 [in Russian].
2. Khvorostukhina, N.F., Rogozhina, I.E., & Stolyarova, U.V. (2012). Sostoyanie immunnoy sistemy u beremennykh s appenditsitom [The state of the immune system in pregnant women with appendicitis]. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental Researches*, 8 (2), 447-451 [in Russian].
3. Khvorostukhina, N.F. (2012). Balans tsitokinov i klinicheskoe techenie appenditsita pri beremennosti [The balance of cytokines and the clinical course of appendicitis during pregnancy]. *Biulleten meditsinskikh Internet-konferentsiy – Journal of Medical Internet Conference*, 12 (2), 974-976 [in Russian].
4. Choi, J.J., Mustafa, R., Lynn, E.T., & Divino, C.M. (2011). Appendectomy during pregnancy: follow-up of progeny. *J. Am. Coll. Surg.*, 213, 627.

5. Abbasi, N., Patenaude, V., & Abenhaim, H.A. (2014). Evaluation of obstetrical and fetal outcomes in pregnancies complicated by acute appendicitis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 290 (4), 661-667.
6. Segev, L., Segev, Y., Rayman, S., Nissan, A., & Sadot E. (2016). Acute appendicitis during pregnancy: different from the nonpregnant state? *World Journal of Surgery*, 41 (1), 75-81.
7. Zingone, F., Sultan, A.A., Humes, D.J., & West, J. (2015). Risk of acute appendicitis in and around pregnancy a population-based cohort study from England. *Annals of Surgery*, 261 (2), 332-337.
8. Theilen, L.H., Mellnick, V.M., & Shanks, A.L. (2017). Acute appendicitis in pregnancy: predictive clinical factors and pregnancy outcomes. *American Journal of Perinatology*, 34 (6), 523-528.
9. Ito, K., Ito, H., Whang, E.E., & Tavakkolizadeh, A. (2012). Appendectomy in pregnancy: Evaluation of the risks of a negative appendectomy. *American Journal of Surgery*, 203 (2), 145-150.

Отримано 07.03.2018

M. M. STETS, V. M. CHERNENKO

O. Bohomolets National Medical University

DIAGNOSTIC RESERVES FOR DETALIZATION OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANT WOMEN

The aim of the work: to establish additional diagnostic criteria for the diagnosis of acute appendicitis in pregnant women to optimize the treatment of this pathology.

Materials and Methods. 864 pregnant women were hospitalized in the Surgical Department of the City Clinical Hospital No.1, No.3 in 2004–2012, who were divided into the research (n = 473) and control (n = 391) groups. The most frequent acute appendix occurred – in 258 (29.8 %) of all cases of hospitalization. In the course of the examination, along with the generally accepted studies, hematological, cytological and immunological parameters were studied in pregnant women with a diagnosis of acute appendicitis. To evaluate the pathogenetic mechanisms of formation of inflammatory response in pregnant women of the study group, as well as for the possibility of differential diagnosis and early prediction of complications, we conducted research on the activity of the functioning of nonspecific resistance and immunological reactivity: NST test, determination of Ig M, Ig G, Ig levels E, Ig A, PPK (procalcitonin), $\text{IL } \beta\text{-1}$, TNF (tumor necrosis factor).

Results and Discussion. In conducting biochemical studies to determine the typical additional markers of acute appendicitis in pregnant women, we established that the signs of development of endotoxemia associated with the accumulation of toxins of microbial origin (TZN), decompensation of functional activity of phagocytic cells – neutrophil granulocytes (stimulation index) and toxins' binding and biosensing ability of the liver to the AST/ALT ratio, the presence of cryoglobulins. It was found that in the patients of the second clinical group, the data trends were more pronounced. It has been determined that patients of both clinical groups exhibit signs of an inflammatory response such as increasing the concentration of major inflammatory mediators - IL-1 and FNP relative to the values of healthy individuals. It was found that in the second main clinical group, the changes were more pronounced, which indicates a significant activity of inflammatory reactions. In doing so, compensating the effect of anti-inflammatory mediators was reduced, which may be the cause of decompensation reaction and the cause of the risk of developing a systemic inflammatory response.

Key words: acute appendicitis; pregnant women; biochemical markers.

Н. М. СТЕЦЬ, В. М. ЧЕРНЕНКО

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ РЕЗЕРВЫ ДЕТАЛИЗАЦИИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Цель работы: установить дополнительные диагностические критерии диагностики острого аппендицита у беременных для оптимизации лечения данной патологии.

Материалы и методы. В период с 2004 по 2012 г. в хирургическое отделение городской клинической больницы № 1, № 3 г. Киева были госпитализированы 864 беременных женщины, которые были разделены на исследуемую (n=473) и контрольную (n=391) группы. Чаще всего встречался ОА – 258 (29,8 %) от всех случаев госпитализации. В процессе обследования наряду с общепринятыми исследованиями изучались гематологические, цитологические и иммунологические показатели у беременных с диагнозом острый аппендицит. Для оценки патогенетических механизмов формирования воспалительной реакции у беременных исследуемой группы, а также для возможности проведения дифференциальной диагностики и проведения раннего прогнозирования осложнений мы провели исследования активности функционирования неспецифической резистентности и иммунологической реактивности: НСТ-тест, определение уровней Ig M, Ig G, Ig E, Ig A, ТРК (прокальцитонина), $\text{IL } \beta\text{-1}$, ФНО (фактор некроза опухоли).

Результаты исследований и их обсуждение. При проведении биохимических исследований для установления типичных дополнительных маркеров ОА у беременных мы установили, что у пациентов наблюдаются признаки развития эндотоксикоза, связанные с накоплением токсинов микробного происхождения (ТЗН), декомпенсацией функциональной активности фагоцитирующих клеток – нейтрофилов (индекс стимуляции) и токсинсвязывающей и биосинтезирующей способности печени, коэффициент де Ритиса, наличие криоглобулинов. При этом установлено, что у пациентов второй клинической группы данные тенденции были более выразительны. Определено, что у пациентов обеих клинических групп проявляют такие признаки воспалительного ответа, как повышение концентрации основных воспалительных медиаторов – Ил-1 и ФНО относительно значений здоровых лиц. Установлено, что во второй основной клинической группе данные изменения были более выраженные, свидетельствующие о значительной активности воспалительных реакций. При этом компенсирующее действие противовоспалительных медиаторов было снижено, что может быть причиной декомпенсированной реакции и причиной развития риска системного воспалительного ответа.

Ключевые слова: острый аппендицит; беременные; биохимические маркеры.