

КОРЕКЦІЯ РАНЬОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ ПРИ ГОСТРІЙ НЕПРОХІДНОСТІ ТОНКОЇ КИШКИ

В. Д. Скрипко, А. О. Клименко, М. Г. Гончар, Ю. А. Клименко

Івано—Франківський національний медичний університет

CORRECTION OF EARLY LIVER DYSFUNCTION IN PATIENTS IN ACUTE SMALL BOWEL OBSTRUCTION

V. D. Skripko, A. O. Klimenko, M. G. Gonchar, Yu. A. Klimenko

Гостра непрохідність тонкої кишки (ГНТК) є актуальною проблемою невідкладної хірургії, вона посідає значне місце в структурі захворюваності та смертності хворих у хірургічних стаціонарах [1]. Незадовільні результати лікування хворих з приводу ГНТК, насамперед, пов'язані з синдромом ЕІ, яка запускає комплекс неспецифічних механізмів [2, 3]. Швидке виникнення ЕІ при ГНТК спричиняє виснаження та пригнічення функцій гепатоцитів. При цьому патологічний "метаболічний каскад", утворений внаслідок руйнування клітинних мембран з вивільненням лізосомальних ферментів мітохондрій, переходить з органного на системний рівень, що супроводжується пригніченням ауторегуляції гомеостазу аж до рівня, несумісного з життям [4]. В умовах інтоксикації та гіпоксії дихальний ланцюг мітохондрій втрачає здатність приймати електрони від інших субстратів, крім бурштинової кислоти, яка є однією з проміжних сполук циклу Кребса та субстратом другого комплексу дихального ланцюга мітохондрій. Через це багато енергозалежних процесів у клітинах відбуваються при окисненні бурштинової кислоти [5]. Додаткове екзогенне надходження бурштинової кислоти значно поповнює енергетичний дефіцит в організмі [6].

Загальноприйняті клінічні і біохімічні показники, що характеризують печінкову недостатність, часто виявляють уже в стадії декомпенсації функції печінки. По суті, вони є передвісниками несприятливого завершення захворювання [7, 8]. З огляду на локалізацію ферментів в

Реферат

Проведене комплексне обстеження й хірургічне лікування хворих з приводу гострої непрохідності (ГН) тонкої кишки (ТК). Встановлено, що, як до, так і після хірургічного втручання з відновлення прохідності ТК відбувається значне порушення функціонального стану печінки. Це стало підґрунтям для призначення антиоксидантної терапії в комплексі загальноприйнятого лікування. Використання розчину реамберину сприяє ефективній корекції розладів білоксинтезувальної функції печінки, зменшенню вираженості запального процесу та застійних явищ у гепатоцитах, тяжкості ендогенної інтоксикації (ЕІ) та частоти післяопераційних ускладнень. **Ключові слова:** непрохідність тонкої кишки; гепатоцити; ендогенна інтоксикація; реамберин.

Abstract

Conducted a comprehensive examination and surgical treatment for acute obstruction of the small intestine (SI). It is established that, both before and after surgery to restore patency of SI is a significant violation of the functional state of the liver. This became the basis for the appointment of antioxidant therapy in the complex standard treatment. Using the solution reamberin promotes effective correction protein synthesis function disorders of the liver, reduces the severity of inflammation and stagnation in the hepatocytes, the severity of endogenous intoxication and the incidence of postoperative complications.

Key words: obstruction of the small intestine; hepatocytes; endogenous intoxication; reamberin.

субклітинних структурах гепатоцитів, які каталізують специфічні реакції, зумовлюючи в загальному функціональний стан печінки і за фізіологічних умов сецернують у плазму крові, необхідне визначення активності деяких ферментів, які є маркерами відповідних функцій гепатоцитів, що дає можливість характеризувати стан їх мембран. На основі цих показників можна діагностувати раннє виснаження функціонального стану печінки та розпочати своєчасне обґрунтоване застосування адекватної терапії в комплексі з хірургічним лікуванням хворих з приводу ГНТК. Важливим завданням є пошук нових ранніх методів оцінки появи печінкової недостатності у хворих при ГНТК, що дозволить своєчасно застосувати адекватні заходи інтенсивної терапії, спрямовані на усунення патологіч-

них змін в печінці, для попередження формування поліорганної недостатності та виникнення ускладнень після лікування [8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати обстеження 202 хворих віком від 30 до 80 років, яких з приводу ГНТК лікували в Центральній міській клінічній лікарні м. Івано—Франківська у 2009 — 2013 рр. Чоловіків було 98 (48,5%), жінок — 104 (51,4%). Причинами ГНТК були защемлення грижі — у 56 (27,7%) хворих, в тому числі післяопераційної — у 22 (10,8%), спайкова непрохідність кишечника — у 63 (31%), странгуляційна — у 17 (8,4%).

Клініко—біохімічні показники функціонального стану печінки визначали до операції, а також у 1—шу,

на 5—ту та 14—ту добу після неї. Тяжкість клінічного перебігу у хворих при ГНТК за різного ступеня ЕІ оцінювали за шкалою SAPS, що дозволяло у найбільш тяжко хворих, за високого ризику виникнення ускладнень та летальності, максимально об'єктивізувати показання до превентивного застосування ефективних методів детоксикації. Статистична обробка результатів дослідження проведена з використанням програмно—математичного комплексу для EOM і VM PC Excel—7,0 на базі Microsoft Windows 1985 — 2005, а також програми для статистичної обробки Analys+Soft, 2007 з використанням стандартної методики.

Хворі розподілені на дві групи. У 102 хворих (основна група) в комплексі загальноприйнятого лікування з метою корекції метаболічних розладів застосовували розчин реамберину ("Полісан") по 400 — 800 мл (залежно від тяжкості захворювання), двічі на добу, внутрішньовенно крапельно, з швидкістю 90 кр./хв до операції та в перші 5 діб після неї. Контрольну групу становили 100 пацієнтів. Реамберин має антигіпоксанти та антиоксидантні властивості, позитивно впливає на аеробні процеси в клітині, зменшуючи продукцію вільних радикалів і відновлюючи енергетичний потенціал клітин [9]. Препарат дозволений до застосування ЦФК МОЗ України.

З метою оцінки функціонального стану печінки у хворих до операції і після неї визначали активність органоспецифічних ферментів: аргінази (АРГ) за методом I. Chiraga в модифікації В. А. Храмова, холінестерази (ХЕ) — за Г. Г. Листопад, лужної фосфатази (ЛФ) — спектрофотометричним методом з використанням стандартних діагностичних наборів Lachema (Чехія).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 82 (40,5%) хворих за середньої тяжкості стану за шкалою SAPS виявляли ($16,9 \pm 2,42$) бала, у 71 (35,1%) за тяжкого перебігу — ($18,9 \pm 3,47$) бала, у 44 (21,7%) за вкрай тяжкого перебігу — ($20,7 \pm 2,92$) бала.

Як до, так і після операції в обох групах спостерігали зміни функціональних проб печінки, вираженість яких корелювала з стадією ГНТК та її тривалістю.

Активність АРГ, яка є високоспецифічним ферментом функції мембрани гепатоцитів та їх органел, до лікування була значно підвищена і становила у середньому ($0,530 \pm 0,014$) мкмоль/0,1 мл, у нормі — ($0,293 \pm 0,017$) мкмоль/0,1 мл, що свідчило про порушення проникності мембран гепатоцитів, пригнічення їх функціональних можливостей на тлі формування цитолітичного синдрому.

Під час лікування у хворих контрольної групи активність АРГ поступово знижувалась, на 4 — 5—ту добу становила ($0,46 \pm 0,04$) мкмоль/0,1 мл. Наприкінці лікування вона становила ($0,30 \pm 0,005$) мкмоль/0,1 мл, проте, нормального рівня не досягла.

АРГ є одним з ключових ферментів циклу орнітину, під час якого гепатоцити синтезують сечовину. Активність її в сироватці крові підвищується при гепатоцитолізі [10]. Виявлені зміни активності ферменту в сироватці крові свідчать, що в умовах ГНТК, особливо після оперативного втручання, формується недостатність функції утворення сечовини гепатоцитами, і, як наслідок, в крові накопичуються амінокислоти і аміак, що спричиняє прогресування ЕІ.

Активність ХЕ в крові, яка відображає білоксинтезувальну функцію гепатоцитів, у хворих до лікування була достовірно зменшена до ($54,2 \pm 0,95$) мккат/л, у нормі ($84,45 \pm 1,54$) мккат/л. Під час лікування у хворих контрольної групи активність ферменту поступово підвищувалася і становила на 5—ту добу ($68,4 \pm 0,82$) мккат/л, по завершенні лікування — ($70,5 \pm 1,55$) мккат/л, проте, нормалізацію показника не спостерігали.

Після лікування з застосуванням розчину реамберину активність ХЕ підвищувалася більш інтенсивно і вже на 5—ту добу становила ($77,2 \pm 1,80$) мккат/л, а по завершенні лікування — відповідала такій у нормі.

У фізіологічних умовах синтез ХЕ в печінці відбувається на мембранзв'язаних полірибосомах зернистого ендоплазматичного ретикулулу. ХЕ секретується в кров тільки печінкою, тому за умови ураження паренхіми органа активність ХЕ у сироватці крові знижується внаслідок порушення її синтезу [11]. Зниження активності ХЕ в крові свідчить про пригнічення білоксинтезувальної функції печінки, яка погіршувалась в динаміці перебігу захворювання і короткочасно поглиблювалася після хірургічного втручання.

Після госпіталізації активність ЛФ достовірно збільшувалася до ($2,12 \pm 0,026$) мккат/л, у нормі 1,58 мккат/л. Синтез цього ферменту пов'язаний з плазматичною мембраною гепатоцитів та мікроворсинок жовчних каналців. Зміни активності ЛФ свідчили про порушення секреції ферменту гепатоцитами у жові і появу застійних явищ у печінці.

У хворих контрольної групи позитивні зміни активності ЛФ майже не спостерігали. На 5—ту добу активність ЛФ становила ($2,06 \pm 0,025$) мккат/л. По завершенні лікування активність фермента нормалізувалася і становила ($1,88 \pm 0,02$) мккат/л.

Лікування хворих з застосуванням реамберину сприяло інтенсивній зміні активності ЛФ у напрямку нормалізації, на 5—ту добу вона становила ($1,70 \pm 0,025$) мккат/л. По завершенні лікування активність ферменту нормалізувалася.

ЛФ — це комплекс ферменту з фрагментами мембран гепатоцитів, тому підвищення її активності у сироватці крові свідчить про прогресуюче руйнування мембран гепатоцитів, спричинене холестазом [12]. Підвищення активності ЛФ після операції свідчить про наявність внутрішньопечінкового холестазу у хворих при ГНТК, який прогресував після хірургічного втручання.

Як показали наші дослідження, зміни показників функціонального стану печінки у хворих при ГНТК виникають не одразу після відновлення прохідності ТК і залежать від

Показники функціонального стану печінки у хворих при ГНТК під час лікування

Строки спостереження, доба	Групи хворих	Активність ферменту (x ± m)		
		ХЕ, мккат/л	ЛФ, мккат/л	АРГ, мкмоль/0,1 мл
Норма		84,45 ± 1,54	1,58 ± 0,02	0,29 ± 0,01
До операції		60,0 ± 0,95**	2,16 ± 0,02	0,53 ± 0,014
1-ша	Контрольна	60,2 ± 0,92**	2,12 ± 0,02	0,54 ± 0,01
	Основна	59,8 ± 1,0	2,22 ± 0,03	0,55 ± 1,012
5-та	Контрольна	68,4 ± 1,80*	2,08 ± 0,02	0,46 ± 0,04*
	Основна	77,2 ± 1,80*	1,94 ± 0,01*	0,35 ± 0,02*
14-та	Контрольна	70,5 ± 1,55**	1,98 ± 0,02*	0,39 ± 0,14*
	Основна	83,2 ± 1,34	1,69 ± 0,01*	0,30 ± 0,005*

Примітка. Різниця показників вірогідна у порівнянні з такими до операції, * – p<0,05; ** – p<0,01.

вираженості пошкодження паренхіми печінки, внаслідок чого навіть на 14-ту добу після операції вони не відповідали таким у нормі (див. таблицю). Призначення хворим в комплексі загальноприйнятого лікування антигіпоксантичної терапії, зокрема, препарату реамберин, здатного покращувати процеси тканинного дихання, сприяло нормалізації функціонального стану печінки після операції у пацієнтів основної групи. Аналіз безпосередніх результатів комбінованого лікування хворих з приводу ГНТК свідчив, що при застосуванні реамберину частота післяопераційних

ускладнень зменшилася в 1,2 разу, в тому числі гнійно-септичних — у 2,3 разу у порівнянні з такою в контрольній групі. Післяопераційна летальність становила 17,21% — у контрольній групі та 11,92% — в основній групі. Тривалість лікування хворих у стаціонарі зменшилась з 19,2 дня — у контрольній групі до 17 днів — в основній групі.

ВИСНОВКИ

1. Після відновлення прохідності ТК відбувається тимчасове погіршення функціонального стану печінки, що потребує застосування в комплексі з загальноприйнятими

методами лікування проведення антигіпоксантичної та антиоксидантної терапії.

2. Використання розчину реамберину сприяло стабілізації цитоплазматичних мембран клітин печінки, зменшенню вираженості патологічних змін ферментів циклу синтезу сечовини та внутрішньопечінкового холестази, покращенню білоксинтезувальної функції печінки.

3. Отримані дані свідчать про доцільність корекції комплексного хірургічного лікування хворих з приводу ГНТК.

ЛІТЕРАТУРА

- Писарев В. Б. Бактериальний ендотоксикоз: взгляд патолога / В. Б. Писарев, Н. В. Богомолова, В. В. Новочадов. — Волгоград: Изд-во ВОЛГМУ, 2008. — 308 с.
- Криворучко И. А. Роль кишечника в патогенезе полиорганной недостаточности при распространенном перитоните / И. А. Криворучко, В. В. Бойко, Ю. В. Иванова // Клин. хирургия. — 2000. — № 6. — С. 45 — 47.
- Roscher R. Pathophysiologie der Ileuskrankheit / R. Roscher, K. Lommel // Zbl. Chir. — 1998. — Bd. 123, N. 12. — S. 1328 — 1333.
- Симодейко А. А. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у хворих на перитоніт при використанні регіонарної ендолімфатичної комбінованої терапії / А. А. Симодейко, Ю. П. Скрипинець, С. С. Філіп // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. "Медицина". — 2003. — Вип. 20. — С. 179 — 182.
- Романцов М. Г. Реамберин 1,5% для инфузий — применение в клинической практике: руководство для врачей / М. Г. Романцов, Т. В. Сологуб, А. Л. Коваленко. — СПб.: Минимакс, 2000. — 158 с.
- Оболенский С. В. Реамберин — новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: метод. рекомендации / С. И. Оболенский. — СПб., 2002. — 23 с.
- Голотюк В. В. Морфофункціональний стан печінки та його корекція при обструктивній непрохідності ободової кишки в клініці та експерименті / В. В. Голотюк // Шпитал. хірургія. — 2002. — № 1. — С. 65 — 69.
- Ранние признаки печеночной недостаточности у больных с разлитым перитонитом / В. К. Гусак, О. И. Миминошвили, Е. А. Ракша—Слюсарева, С. В. Ярошак // Клин. хирургия. — 2002. — № 5 — 6. — С. 9 — 10.
- Інструкція з використання розчину реамберину 1,5% для инфузій. Регістр. посвідчення N 99/363/2, 8 липня 1999 р.
- Титов В. Н. Патофизиологические основы лабораторной диагностики заболеваний печени / В. Н. Титов // Клин. лаб. диагностика. — 1996. — № 1. — С. 3 — 9.
- Бабенко Г. О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях / Г. О. Бабенко. — К.: Здоров'я, 1968. — 137 с.
- Усенко Л. В. Діагностика початкових ознак нирково-печінкової недостатності у хворих в ранньому післяопераційному періоді: метод. рекомендації / Л. В. Усенко, Л. О. Мальцева, М. Ф. Мосенцов. — Дніпропетровськ, 1998. — 20 с.

