

УДК 616-08+616.369+616.381-002

© І. К. ЧУРПІЙ

Івано-Франківський національний медичний університет

Корекція печінкової недостатності у хворих на перитоніт

I. K. CHURPIY

Ivano-Frankivsk National Medical University

HEPATIC FAILURE CORRECTION IN PATIENTS WITH PERITONITIS

Обстежено 165 хворих на вторинний та третинний перитоніт. Проведено аналіз стану печінки та факторів, що сприяють виникненню печінкової недостатності. В ранньому післяопераційному періоді у хворих на перитоніт виникають порушення видільної, метаболічної та бар'єрної функцій печінки, що погіршує перебіг захворювання. У комплекс лікування обов'язково повинні входити препарати для дезінтоксикаційної терапії та гепатопротектори, представником яких є препарат "Гепасол А". Профілактику та лікування печінкової недостатності необхідно починати в доопераційному періоді, не чекаючи її клінічних проявів.

The study involved 165 patients with secondary and tertiary peritonitis. There was conducted the analysis of the liver and the factors that contribute to the occurrence of liver failure. In the early postoperative period patients with peritonitis have violation of excretory, metabolic and barrier liver function that worsen the disease. The treatment must include drugs for therapy and desintoxication hepatoprotectors, represented by the drug "Hepasol A". Prevention and treatment of liver failure should begin in pre-operative period, without waiting for its clinical implications.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Лікування перитоніту залишається складним і невирішеним питанням сьогодення. При даному захворюванні запускається складний каскад процесів, що часто призводить до летального наслідку. Висока летальність (20–40 %) змушує хірургів шукати нові шляхи вирішення даної проблеми [1]. У ранньому післяопераційному періоді, незважаючи на санацію черевної порожнини, провідним компонентом є синдром кишкової недостатності, що приводить до наростання поліорганної недостатності (ПОН) [2]. Зменшення інтоксикації у хворих на перитоніт є одним з основних завдань. Під детоксикацією розуміють виведення мікробних тіл та токсичних продуктів запалення метаболічного характеру, які утворюються внаслідок прогресування перитоніту [3, 4]. Печінка є одним із основних органів детоксикації і важливим бар'єром на шляху транслокації різних токсинів, які походять із черевної порожнини [5, 6].

Зростання кількості токсичних речовин при прогресуванні перитоніту, їх вплив на бар'єрні органи і структури приводить до значного зниження антитоксичної і бар'єрної функції печінки, викликаючи функціональні і морфологічні зміни в ній [7]. Це знаходить своє відображення у великій кількості дослід-

жень, у кожному з яких пропонуються нові підходи і рішення щодо зменшення впливу ендотоксинів на організм [8].

Таким чином, зниження інтоксикації і навантаження на печінку є ключовою ланкою в комплексному лікуванні перитоніту.

Мета роботи: покращити результати лікування хворих на вторинний і третинний перитоніт шляхом вивчення функціонального стану печінки та оцінка клінічної ефективності застосування запропонованого лікування.

Матеріали і методи. Нами обстежено 165 хворих із вторинним та третинним перитонітом. Вік пацієнтів коливався від 20 до 91 року. Чоловіки склали 75, жінки – 90. За віком хворі розподілилися таким чином: до 30 років – 40 (24,2 %), від 31 до 50 – 32 (19,4 %), від 51 до 60 – 27 (16,4 %), старші 61 року – 66 (40 %). Хворих віком 50 років і старших було 93 (56,4 %) від загальної кількості. У складі супутньої патології найчастіше зустрічалися захворювання серцево-судинної системи – 87 (52,7 %), варикозна хвороба нижніх кінцівок – 104 (63 %), захворювання дихальної системи – 54 (32,7 %), нейроендокринні порушення (цукровий діабет – 20 (12,1 %), ожиріння – 37 (22,4 %), захворювання печінки в

анамнезі – 29 (17,6 %). Термін госпіталізації хворих: до 6 год – 22, до 12 год – 25, до 24 год – 20, до 48 год – 32, >48 год – 66.

Із дифузним перитонітом було 65 пацієнтів, 100 – з розлитим. Нозологічний розподіл при дифузному перитоніті був таким: гострий флегмонозний апендицит (ГФА) – 2 хворих, гострий гангренозний апендицит (ГГА) – 2 пацієнти, гострий перфоративний апендицит (ГПА) – 10 хворих, гострий калькульозний холецистит (ГКХ) – 12 пацієнтів, сальпінгіт – 8 хворих, защемлена грижа – 4 пацієнти, апоплексія – 20 хворих, інші – 7 пацієнтів.

Структура патології при розлитому перитоніті була така: ГПА – 7 хворих, ГКХ – 3 пацієнти, гостра кишкова непрохідність (ГКН) – 25 хворих, защемлена грижа – 4 пацієнти, хвороба Крона (ХК) – 3 хворих, перфоративна виразка шлунка і дванадцятипалої кишки – 20 пацієнтів, травми ОЧП – 11 хворих, тромбоз мезентеріальних судин – 8 пацієнтів, перфорація товстого кишечника – 2 хворих, тонкого кишечника – 1 пацієнт, рак – 16 хворих.

Для дослідження сформовано дві групи: 80 чоловік (контрольна) і 85 (основна). Всі хворі з перитонітом у період спостереження перебували в тяжкому або середньої тяжкості стані. Клінічна оцінка базувалася на скаргах, даних клінічного огляду, пальпації, перкусії, аускультативі, даних клінічних аналізів крові і сечі, біохімічних та імунологічних дослідженнях.

Для оцінки ступеня порушення функції печінки ми користувалися класифікацією Н. Salye в інтерпретації проф. І. А. Єрхоїна. Визначення функціонального стану печінки проводили на основі біохімічних аналізів крові, до яких входили: білок та його фракції, білірубін, креатинін, АсАТ, АлАТ, церулоплазмін. При об'єктивному огляді звертали увагу на наявність іктеричності склер і м'якого піднебіння, жовтячності шкіри. Обов'язковим методом обстеження було проведення УЗД органів черевної порожнини і малого таза з детальним, прицільним оглядом пе-

редбачуваної зони патологічного вогнища. При виконанні ультразвукового дослідження нами використовувались такі параметри, як форма органа, розмір, структура й ехогенність, наявність або відсутність рідини в черевній порожнині. Дослідження проводили на діагностичному комплексі Aloka prosound SSD-3500 SX, застосовуючи лінійні та конвексні датчики зі змінною частотою 2,5–7,5 МГц у положенні хворого на спині з використанням режимів кольорового та енергетичного доплерівського картування.

Результати досліджень та їх обговорення.

При клінічному обстеженні встановлено, що перебіг перитоніту погіршувався, якщо термін госпіталізації був >24 год, вік, старший 50 років, характер ексудату гнійний, серозно-гнійний, каловий. Ускладнювала перебіг перитоніту наявність супутньої патології в анамнезі: захворювань печінки, серцево-судинної, нейроендокринної патологій, варикозної хвороби нижніх кінцівок. У хворих із ознаками печінкової недостатності була виявлена характерна клінічна картина: виражена інтоксикація, яка характеризувалась загальною слабкістю, адинамією та блюванням із характерним кишковим запахом, іктеричністю склер, тахіпное >20 за 1 хв, тахікардією >110 уд./хв, гіпотонією <100/70 мм рт. ст., сухістю та обкладеністю язика, здуттям та болючістю живота, відсутністю або різко ослабленою перистальтикою, олігурією. Зміни біохімічних лабораторних показників представлені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, при розлитому перитоніті спостерігається гіпербілірубінемія, гіпопротеїнемія з диспротеїнемією і гіпоальбумінемією. Має місце збільшення креатиніну, сечовини, відмічено зростання активності АлАТ до (0,87±0,41) ммоль/л і АсАТ до (0,75±0,26) ммоль/л. У токсичній стадії перитоніту зсув формули був більш виражений, показники функції печінки вказували на зміни в гепатоцитах і зменшення бар'єрної функції органа.

Таблиця 1. Біохімічні показники у хворих на розлитий перитоніт (n=35).

Показники	Госпіталізація	3–5 доба	7 доба
АсАТ(ммоль/л)	0,42±0,32*	0,56±1,13*	0,75±0,26*
АлАТ (ммоль/л)	0,51±0,41*	0,66±0,94*	0,87±0,41*
Загальний білок (г/л)	66,4±3,42*	61,4±2,73*	58,4±0,34*
Альбуміни (г/л)	46,25±1,27*	41,36±1,48*	42,15±2,1*
Глобуліни (г/л)	34,21±1,12*	31,22±1,43*	28,12±1,25*
Креатинін (мкмоль/л)	96,3±3,62*	114,22±5,33*	104,41±4,5*
Сечовина (мкмоль/л)	7,82±2,74*	9,72±4,72*	8,42±3,64*
Глюкоза (ммоль/л)	5,61±1,12*	7,83±1,43*	5,82±1,24*
Білірубін (мкмоль/л)	24,33±4,71*	34,4±4,71*	25,24±3,82*
Церулоплазмін (ум.од)	25,02±0,73*	29,38±0,52*	36,68±0,67*

Примітка. * – дані достовірні порівняно зі здоровими людьми.

Церулоплазмін (ЦП) – один із ферментів, який характеризує активність антиоксидантної системи. У ході прогресування запального процесу у хворих на перитоніт поглиблюється печінкова дисфункція, що приводить до руйнування клітинних мембран з утворенням біотоксичних продуктів та прогресування ендотоксикозу, який є провідним фактором розвитку ускладнень та формування поліорганної недостатності. Усім обстеженим пацієнтам здійснювали визначення рівня церулоплазміну на момент госпіталізації, 3–5 та 7 доби. З прогресуванням запальної реакції рівень ЦП зростав до $36,68 \pm 0,67$ ($p < 0,05$), що свідчить про напруження захисних сил організму та активацію антиоксидантної системи.

Лікування починали в доопераційному періоді впродовж 2–4 год. В обох групах застосовували загальноприйняте лікування, яке включало: катетеризацію однієї з центральних вен та введення назогастрального зонда. Проводилася корекція ОЦК з розрахунку 50–60 мл/кг до нормалізації АТ. Корекція водно-електролітного балансу розпочиналася з введення 5–10 % розчинів глюкози з інсуліном та електролітами: трисоль, дисоль, Рінгера-Локка. Додатково вводили поліглюкін для нормалізації АТ, при необхідності білкові препарати і колоїди. Обов'язково призначали вітаміни (5 % розчин аскорбінової кислоти – 5 мл, піридоксин – 100 мг, ціанкобаламін – 200 мкг), антикоагулянти (клексан 0,4), для поліпшення мікроциркуляції розчини тренталу – 5 мл, реополіглюкіну – 200–400 мл. З метою дезінтоксикації розчин реосорбілакту – 200 мл, розчин сорбітолу – 200 мл, розчин реамберину – 400 мл. За показаннями застосовували добутамін, дофамін або норадреналін.

В основній групі в комплекс терапії був включений препарат “Гепасол А”.

Препарат “Гепасол А” – розчин для парентерального харчування, що має дезінтоксикаційну і гепатопротекторну дію. До складу препарату включені вітаміни, мікроелементи та амінокислоти. Ліку-

вальний вплив пов'язаний з надходженням в організм речовин, які включаються в метаболічні процеси і беруть участь в життєво важливих реакціях (метаболізм азоту, окиснювально-відновні процеси, дезамінування амінокислот, синтез сечовини).

Після надходження в організм препарату “Гепасол А” його активні компоненти відразу розподіляються у всіх тканинах і включаються в обмін речовин. Метаболізм відбувається в гепатоцитах. В 1 літрі розчину “Гепасол А” міститься: K^+ – 40 ммоль, Na^+ – 37 ммоль, Cl^- – 40 ммоль, HCO_3^- – 37 ммоль; теоретична осмолярність становить 678 мосм/л, енергетична цінність – 200 ккал/л (840 кДж/л) [9].

Препарат “Гепасол А” вводили внутрішньовенно краплинно в кількості 500 мл зі швидкістю близько 40 крапель за 1 хв. Повторне введення проводили через 12 год та ще впродовж 2–4 діб після операції.

У результаті лабораторного дослідження до уваги брали тільки ті показники, динаміка змін яких порівняно з контрольною та основною групами була достовірною ($p < 0,05$).

Ендогенна інтоксикація є неспецифічним синдромом, характерним для запального процесу, про що свідчать лабораторні показники. При госпіталізації було відмічено збільшення ШОЕ до $(24 \pm 2,11)$ мм/год ($p < 0,05$), зміни у формулі крові: зсув її вліво, кількість лейкоцитів становила $14,7 \pm 1,1 \times 10^9$ ($p < 0,05$), збільшувався лейкоцитарний індекс інтоксикації за Кальф-Каліфом і становив $3,4 \pm 0,8$ ($p < 0,05$), у 64 хворих кількість лімфоцитів збільшувалась на 25–30 %, що вказувало на підвищену імунологічну активність організму, а у 22 пацієнтів відмічено зменшення лімфоцитів і моноцитів, що свідчить про пригнічення імунних захисних сил організму, а поява молодих незрілих форм характеризує напруженість компенсаторних механізмів, які забезпечують дезінтоксикаційну функцію.

У біохімічних показниках при застосуванні препарату “Гепасол А” виявлено явна позитивна динаміка (табл. 2).

Таблиця 2. Біохімічні показники у хворих на розлитий перитоніт при використанні препарату “Гепасол А” (n=15).

Показники	Госпіталізація	3–5 доба	7 доба
АсАТ (ммоль/л)	$0,42 \pm 0,32^*$	$0,50 \pm 1,31^*$	$0,62 \pm 1,14^*$
АлАТ (ммоль/л)	$0,51 \pm 0,41^*$	$0,62 \pm 0,65^*$	$0,64 \pm 1,63^*$
Загальний білок (г/л)	$66,4 \pm 3,42^*$	$64,4 \pm 1,52^*$	$67,5 \pm 1,61^*$
Альбуміни (г/л)	$46,25 \pm 1,27^*$	$44,25 \pm 1,35^*$	$41,41 \pm 2,41^*$
Глобуліни (г/л)	$34,21 \pm 1,12^*$	$33,12 \pm 1,13^*$	$30,12 \pm 1,81^*$
Креатинін (мкмоль/л)	$96,3 \pm 3,62^*$	$107,12 \pm 3,41^*$	$102,1 \pm 5,61^*$
Сечовина (мкмоль/л)	$7,82 \pm 2,74^*$	$9,42 \pm 5,61^*$	$8,12 \pm 3,29^*$
Глюкоза (ммоль/л)	$5,61 \pm 1,12^*$	$6,93 \pm 1,58^*$	$5,61 \pm 0,18^*$
Білірубін (мкмоль/л)	$24,33 \pm 4,71^*$	$30,8 \pm 3,51^*$	$27,31 \pm 1,99^*$
Церулоплазмін (ум.од)	$25,02 \pm 0,73^*$	$30,85 \pm 0,57^*$	$37,16 \pm 0,12^*$

Примітка. * – дані достовірні порівняно з контрольною групою.

Висновки. 1. Передопераційна підготовка у хворих з вторинним та третинним перитонітом повинна включати обов'язкову профілактику та лікування печінкової недостатності, не очікуючи її клінічних проявів.

2. Включення в лікувальний комплекс гепатопротекторів дає змогу підготувати печінку до ендотоксикозу, навантаження лікарськими препаратами та підвищити її дезінтоксикаційну здатність.

3. Препарат "Гепасол А" є багатокомпонентним лікарським засобом, до складу якого входять

амінокислоти, вітаміни, мікроелементи, він має виражену дезінтоксикаційну, гепатопротекторну дію, що особливо актуально при перитоніті з прогресуванням інтоксикації, яке приводить до порушення видільної, метаболічної та бар'єрної функцій печінки та розвитку печінкової недостатності.

4. Рекомендувати включення препарату "Гепасол А" в комплекс передопераційної підготовки, лікування хворих на вторинний та третинний перитоніт.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сепсис и полиорганная недостаточность / [Саенко В. Ф., Десятерик В. И., Перцева Т. А. и др.]. – Кривой Рог : Минерал, 2005. – 466 с.
2. Миминошвили А. И. Изучение нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при перитоните и их коррекция / А. И. Миминошвили, И. Н. Шаповалов, С. В. Ярошак // Харьковська хірургічна школа. – 2005. – № 1.1(15). – С. 63–65.
3. Полянський І. Ю. Лікувальна тактика при гострому перитоніті / І. Ю. Полянський // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 28–30.
4. Оптимізація програми комплексного лікування хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом / А. І. Годлевський, В. А. Кацал, С. І. Саволук, Н. А. Годлевська // Матеріали ХХІ з'їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. 2. – С. 453–454.
5. Bajaj J. S. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy / J. S. Bajaj // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 31 (5). – P. 537–547.
6. Dhiman R. K. Diagnosis and Prognostic Significance of Minimal Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis of Liver / R. K. Dhiman // Digestive diseases and sciences. – 2010. – Vol. 55. – P. 2381–2390.
7. Sharma P. Critical flicker frequency for diagnosis and assessment of recovery from minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis / P. Sharma, B. C. Sharma, S. K. Saring // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2010. – Vol. 9 (1). – P. 27–32.
8. Sharma P. Predictors of minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis / P. Sharma, B. C. Sharma // Saudi J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16 (3). – P. 181–187.
9. Компендиум 2010 – лекарственные препараты. – К. : Морион, 2010.

Отримано 26.05.11