

УДК 616-07+616.381-002+616.34-007.272

В.Д.Скрипко

Кафедра хірургії післядипломної освіти (зав. – проф. О.Л. Ткачук) Івано-Франківського національного медичного університету

ДІАГНОСТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСУ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. Проведено комплексне хірургічне лікування 202 хворих на гостру тонкокишкову непрохідність. Встановлено, що наростання ендогенної інтоксикації та ускладнень клінічного перебігу гострої тонкокишкової непрохідності залежить від часу розвитку ентерергії делятованого привідного відділу тонкої кишки, так і від порушення функціонального стану печінки на тлі інтенсифікації ендотоксикозу.

Ключові слова: кишкова непрохідність, ендогенна інтоксикація, гепатозити, поліорганна недостатність.

Актуальність проблеми гострої тонкокишкової непрохідності (ГТКН) зумовлена зростанням частоти гострих хірургічних захворювань, що супроводжуються розвитком тяжких ускладнень з інвалідизацією та високою летальністю [1]. Одним із небезпечних ускладнень післяопераційного періоду є синдром поліорганної недостатності, що є універсальною специфічною реакцією організму хворого на прояв загального адаптаційного синдрому в розвитку хірургічного стресу. У відповідь на дію травмуючих агентів у хворих на ГТКН в організмі виникають адаптаційні зміни направлені на збереження стабільності гомеостазу в нових умовах для підтримки життєдіяльності. Але при гострих стресових ситуаціях вони можуть розвиватися настільки швидко, що організм не встигає адаптуватися до змін метаболічних процесів, сприяючи накопиченню продуктів неспецифічних при нормальній життєдіяльності, зумовлюючи значне зниження якості життя та високий відсоток летальності. Провідне місце у формуванні критичного стану при ГТКН відіграє наростання ендогенної інтоксикації (ЕІ), що значною мірою залежить від часу розвитку кишкової непрохідності і є патогенетичною основою дисфункції життєвоважливих органів та розвитку поліорганної недостатності, яка зумовлює пригнічення механізмів авторегуляції і гомеостазу аж до рівня несумісного із життям [2].

Важливе значення у формуванні ендотоксикозу відіграє ентерергія тонкого кишечника, яка характеризується гострою неспроможністю, механічної, секреторної та всмоктувальної функції

привідного відділу тонкої кишки, що викликає затримку проходження кишкового вмісту та наростання кількості і зміни активності бактеріальної флори, яка інтенсивно розмножується, зумовлюючи посилення процесів бродіння та гниття з надлишковим утворенням високотоксичних метаболічних компонентів, кишкових отрут, продуктів деструкції клітин слизової кишки з послідовним поступленням їх у кров, зокрема ворітної печінкової вени, викликаючи інфікування печінки та лімфатичних вузлів брижі і є патогенетичною ланкою початку розвитку дисфункції життєвоважливих органів та формування поліорганної недостатності. Феномен транслокації токсинів із кишечника у внутрішнє середовище організму розглядали, як один з уніфікованих механізмів формування ЕІ при ГТКН і значною мірою залежить від часу розвитку ентерергії кишечника.

Мета дослідження: дослідити зміну ступенів ЕІ залежно від часу розвитку ГТКН та відповідно реакцією функціонального стану печінки на тлі морфологічних змін делятованого привідного відділу тонкої кишки.

Матеріал та методи. Проаналізовано результати обстеження 232 осіб, з них 202 хворих з ГТКН віком від 30 до 80 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ЦМКЛ м. Івано-Франківська в 2009-2013 роках. Серед пацієнтів було чоловіків 98 (48,5%), жінок 104 (51,4 %) та 30 практично здорових осіб. Причинами ГТКН були защемлені грижі – 56 (27,7%) хворих, в тому числі післяопераційні – 22(10,8%) пацієнтів,

© Скрипко В.Д., 2013

странгуляційна кишкова непрохідність – 44 (27,7%) пацієнтів, спайкова кишкова непрохідність – 63(31%) хворих, обтураційна кишкова непрохідність – 17 (8,4%) хворих. Оцінка ЕІ проводилась по визначенню показників лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я. Кальф-Каліфом (1941), індекс інтоксикації за методикою М.М. Тарелкіна (1991). Рівень молекул середньої маси (МСМ) за методом Г.І. Габріелян (1984). Рівень продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – малонового альдегіду (МА) аналізували за тестом тіобарбітуровою кислотою Е.І. Коробейникова (1989) та дієнових кон'югатів – за УФ поглинанням гептанових і ізопропанольних спектрів Р.Б. Гаврилов (1966). Визначення активності церулоплазміну проводили за методикою Г.О. Бабенка (1968). Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмно-математичного комплексу для ЕОМ і ВМ РС Excel-7,0 на базі Windows Mikrisoft 1985-2005, а також програми для статистичної обробки *Analys+Soft*, 2007. Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили при кількості варіації за допомогою критерію Шапіро-Вілкі (Герасимов, 2007). Для перевірки гіпотези про рівність середніх величин використовували критерій Стьюдента-Фішера для нормально розподілених вибірок і критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл яких вирізняється від нормального (Ю.Е. Лех, 2006).

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження функціонального стану печінки проведено шляхом визначення активності органоспецифічних ферментів сироватки крові, які є маркерами функції гепатоцитів і характеризують стан їх клітинних мембран, білоксинтезуючу, детоксикаційну, сечовиноутворювальну та видільну функцію печінки. Проведені дослідження дозволяють обґрунтувати своєчасне застосування у комплексному хірургічному лікуванні хворих на ГТКН гепетопротекторної, антигіпоксантичної та антиоксидантної терапії для попередження виснаження функціонального стану печінки та формування розвитку поліорганної недостатності в організмі.

Встановлено, що загальна закономірність клінічного перебігу ГТКН у хворих залежить від часу розвитку патології та характерних морфогістохімічних змін делятованого привідного відділу тонкої кишки на тлі інтенсифікації ендотоксикозу. Враховуючи, що вміст привідного відділу тонкої кишки є одним із джерел формування ендотоксикозу, було виявлено, що через 12-24

години з часу ініціації непрохідності кількість кишкової палички наростає на 44,8%, пептокока – на 68,5%, кластридій – на 71,4%, бактероїдів – на 14,2%, що зумовлює активізацію процесів бродіння та гниття з надлишковим утворенням високотоксичних продуктів: фенолу, скатола, індолу, гістаміну, серотоніну, путресцину, кадаверину, які після прориву кишкового бар'єра у значних кількостях поступають у ворітню печінкову вену та лімфообіг [3].

Враховуючи місце печінки в підтриманні стабільності гомеостазу організму зрозуміла важливість оцінки її стану на ранніх етапах захворювання, що є основним прогностичним фактором розвитку поліорганної дисфункції [3, 4].

Інтенсивне наростання ендотоксикозу в організмі хворих на тлі порушення кишкового пасажу залежить від тривалості формування ГТКН. Загальноприйняті клінічні та біохімічні показники, що характеризують печінкову недостатність (жовтяниця шкіри та видимих слизових, зменшення або збільшення розмірів печінки, гіпербілірубінемія, гіпопротеїнемія) часто виявляються уже в стадії декомпенсації функції печінки і є передвісниками несприятливого завершення захворювання [3]. Тому невідкладним завданням є пошук нових підходів до оцінювання функціонального стану печінки у хворих на ГТКН, на ранніх етапах розвитку її дисфункції. Нами запропоновані для своєчасного виявлення ранніх ознак печінкової дисфункції шляхом визначення активності органоспецифічних індикаторних, секретійних та екскреційних ферментів, що є маркерами відповідних функцій гепатоциту і дають можливість характеризувати стан його мембран, білок синтезуючу, сечовиноутворювальну, детоксикаційну та видільну функції. На основі цих показників можна діагностувати раннє виснаження функціонального стану печінки та розпочати своєчасне обґрунтоване застосування адекватної терапії в комплексному хірургічному лікуванні хворих на ГТКН, для попередження ускладнень, що супроводжуються розвитком поліорганної недостатності.

Аналіз отриманих результатів дослідження показав, що клінічний перебіг ГТКН залежить не тільки від часу розвитку патології, причини її виникнення, але і значною мірою від функціонального стану гепатоцитів.

Результати дослідження показників ЕІ та активності ферментів наведені в таблиці. При поступленні хворих з ГТКН на стаціонарне лікування після 12 годин від початку розвитку захворювання параметри показників ЛІІ, ІІ, МСМ, МА,

Динаміка показників ендогенної інтоксикації та активних ферментів-маркерів функціонального стану печінки залежно від часу розвитку у хворих ГТКН

Година та кількість хворих	ЛПІ ум.од	ІІ ум.од	МСМ ум.од	МА н/моль/мл	ДК ум.од	АРГ мкмом/ 0.1мл	ХЕ мккат/л	ОКТ мкгазоту/ мл	ЛФ мккат/л
Норма n=30	0.70±0.007*	0.95±0.016	0.27±0.01	3.46±0.08	1.42±0.04	0.29±0.01	84.5±1.54	0.65±0.011	1.58±0.02
12 год. n=12	2.78±0.033*	6.15±0.12*	0.36±0.01*	4.98±0.25*	1.98±0.05*	0.37±0.01*	71.5±2.94*	0.58±0.02*	1.62±0.026*
24 год. n=25	3.26±0.08*	7.66±0.15*	0.48±0.02*	5.12±0.10*	2.02±0.047*	0.48±0.019*	66.4±2.07*	0.50±0.02*	1.96±0.038
36 год. n=35	4.18±0.12*	9.30±0.17*	0.54±0.013*	5.34±0.13*	2.64±0.07*	0.56±0.014*	58.2±0.98*	0.44±0.04*	2.24±0.53
48 год. n=22	5.54±0.08*	11.66±0.22*	0.62±0.01*	6.62±0.04*	3.02±0.08*	0.59±0.28*	52.1±1.70*	0.42±0.02*	2.36±0.047*
72 год. n=7	6.10±0.38	13.80±0.68	0.74±0.03*	7.78±0.40*	3.56±0.12	0.65±0.05*	56.5±3.64*	0.36±0.028*	2.40±0.017*

Примітка: * $p < 0,05$ - вірогідність показників до норми

ДК відповідно зростали до 2,78±0,033 ум.од, 6,15±0,012 ум.од, 0,36±0,01 ум.од, 4,98±0,025 нмоль/мл та 1,98±0,05 ум.од при нормі ЛПІ-0,70±0,007 ум.од., ІІ-0,95±0,016 ум.од., МСМ-0,27±0,001 ум.од., МА-3,46±0,08 нмоль/мл і ДК-1,42±0,04 ум.од. Одночасно активність органоспецифічних ферментів гепатоцитів змінювалась неоднозначно. Так активність аргінази, що є високоспецифічним індикатором функції мембран гепатоцита і його органел вірогідно зростала до 0,37±0,01 мкмоль/0,1 мл при нормі 0,29±0,01 мкмоль/0,1 мл. Підвищення активності даного фермента свідчить про порушення як проникливості мембран гепатоцита, так і зниження його функціональних можливостей. Аналогічна направленість змін спостерігалась за активністю лужної фосфатази рівень якої становив 1,62±0,025 при нормі 1,56±0,02 мккат/л. Синтез даного фермента пов'язаний з плазматичною мембраною гепатоцитів та мікроворсинками жовчаних каналців, що свідчить про порушення секреції гепатоцита в жовч і розвиток застійних явищ у печінці [5].

Активність холінестерази (ХЕ) сироватки крові, яка обумовлює стан білок-синтезуючої функції гепатоциту та рівень активності орнітин-карбомаїлтрансферази, яка зумовлює зв'язування аміаку на першому етапі синтезу сечовини, вказуючи на детоксикаційну функцію печінки до лікування хворих, які поступили в хірургічне відділення після 12 годин розвитку захворювання вірогідно знижувалась і відповідно становила ХЕ-7,15±2,94 при нормі 84,5±1,54 мккат/л та ОКТ-0,58±0,02 при нормі 0,65±0,01 мккат/л.

Аналогічна направленість змін досліджуваних показників ЕІ та ферментів залежно від часу розвитку ГТКН у хворих поступово поглиблюва-

лась. І через 72 години до відновлення прохідності тонкої кишки показники ендотоксикозу-ЛПІ, ІІ, МСМ, МА та ДК відповідно перевищували нор-мальний рівень і становили ЛПІ-6,10±0,38 ум.од., ІІ-13,8±0,68 ум.од., МСМ-0,74±0,03 ум.од. МА-7,78±0,40 нмоль/мл, ДК-3,56±0,16 ум.од.

Активність АРГ та ЛФ наростали до рівня відповідно до рівня – 0,65±0,05 мкмоль/0,1мл та 2,40±0,07 мкмоль/л. Тоді як показники активності ХЕ та ОКТ значно зменшувались відповідно ХЕ – до 56,5±3,64 мккат/л та ОКТ – 0,36±0,028 мкгазоту/мл.

Отже, отримані результати досліджень показників активності ферментативного спектру крові хворих на ГТКН, що характеризують функціональний стан печінки залежали від часу розвитку патології до лікування на тлі наростання ЕІ в організмі і вказують на вірогідні ранні порушення функції гепатоцитів, що проявляються в дестабілізації клітинних мембран, порушення білок синтезуючої, сечовиноутворюючої, детоксикаційної та видільної функції печінкових клітин адекватно з проявом клінічного перебігу патологічного процесу, що слугувало додатковим для попередження розвитку поліорганної дисфункції застосування у комплексному хірургічному лікуванні гепепротекторної, антигіпоксантаної та антиоксидантної терапії.

Висновки. 1. Одержані результати досліджень засвідчують, що у патогенезі клінічного перебігу ГТКН існує чітка залежність між часом виникнення ентерергії делятованого привідного відділу та ступенем патоморфологічних змін тонкої кишки та інтенсифікацією ендогенної інтоксикації, на що вказує прогресивне наростання показників ЛПІ, ІІ, МСМ, МА, ДК в організмі хворого. 2. Визначення активності органоспеци-

фічних ферментів, як маркерів стану гепатоцитів, свідчить що значні зрушення функції печінки на ранніх етапах розвитку ендотоксикозу, яке прогресує з віддаленням часу відновлення прохідності тонкої кишки та підтверджується наростанням активності ферментів аргінази і лужної фосфатази, що вказує на значне порушення стану клітинних мембран та наявності внутрішньопечінкового холестазу. Одночасно зниження активності холінестерази відображає, відповідно, виснаження детоксикаційної та білоксинтезуючої функції, що в загальному обумовлює формуван-

ня розвитку печінкової недостатності, на тлі тяжкості клінічного перебігу гострої тонкокишкової непрохідності.

Перспективи подальших досліджень. На основі отриманих результатів досліджень, які вказують на виснаження функціонального стану печінки на тлі інтенсифікації ендотоксикозу, що спричиняє тяжкість перебігу патологічного процесу, будуть розроблені клінічні протоколи для своєчасного надання в комплексному хірургічному лікуванні на ГТКН гепатопротекторної, антиоксидантної та антигіпоксантаної терапії.

Список використаної літератури

1. Дзюбановський І.Я. Профілактика поглибленні ентеральної недостатності: та ентрогенної інтоксикації у хворих на гостру непрохідність тонкого кишкового тракту / І.Я. Дзюбановський, К.І. Поляцко // *Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля*. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 38-48.
2. Иммунокоррекция у больных старших возрастных групп с распространенными формами перитонита / Б.С. Брискин, Н.Н. Хачатарян, В.О. Ханов [и др.] // *Хирургия*. – 2008. – № 10. – С. 19-26.
3. Гусак И.В. Профилактика и лечение печеночной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом / И.В. Гусак, Ю.Р. Иванова // *Тр. Крымского ун-та*. – 2007. – Т. 143. – С. 89-92.
4. Бондарев В.И. Выбор хирургической тактики при остром разлитом перитоните / В.И. Бондарев, Р.В. Бондарев // *Хірургія України*. – 2005. – № 1(13). – С. 96-99.
5. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии / Д. Вилкинсон. – М.: Медицина, 1981. – 512 с.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. Проведено комплексное хирургическое обследование 202 больных с острой тонкокишечной непроходимостью. Определено, что нарастание эндогенной интоксикации и осложнений клинического течения острой тонкокишечной непроходимости зависит от времени развития энтерергии делятированного приводящего отдела тонкой кишки, так и от нарушения функционального состояния печени на фоне интенсификации эндотоксикоза.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, эндогенная интоксикация, гепатоциты, полиорганная недостаточность.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MEANING OF THE LIVER FUNCTIONAL STATE DEPENDING ON THE PERIOD OF SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION DEVELOPMENT

Abstract. A comprehensive surgical examination of 202 patients with acute small intestinal obstruction (ASIO) was conducted. The increase of endogenous intoxication and complications of the clinical course of ASIO were found to depend both on the period of development of the enterergia of the delatorious adductor portion of the small intestine and on the disorders of the liver functional state against the ground of endotoxicosis intensification.

Key words: intestinal obstruction, endogenous intoxication, hepatocytes, polyorganic insufficiency.

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Надійшла 29.09.2013 р.

Рецензент – проф. Польовий В.П. (Чернівці)