

УДК 616.36–008.64:616.37–002



*С.С. Філін, Ю.П. Скрипинець, В.Ю. Кадар,
П.А. Полянський, Р.М. Сливка, Н.М. Логай,
В.А. Островський*

Функціональна печінкова недостатність та ендогенна інтоксикація у хворих з гострим панкреатитом

Ужгородський національний університет
ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Ужгород»
ДТГО «Львівська залізниця»

Ключові слова: функціональна печінкова недостатність, ендотоксикоз, гострий панкреатит, діагностика і лікування.

У структурі гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини гострий панкреатит (ГП) займає третє місце. За останнє десятиріччя збільшилася кількість хворих з ГП (4–9 % усіх хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини) [3, 4]. Захворюваність на ГП становить від 10 до 40 випадків на 10 тис. населення, причому у 80 % випадків ГП має холецистогенний або алкогольний генез [2, 6].

Актуальною ця проблема є в зв'язку з високим рівнем летальності, особливо при гострому деструктивному панкреатиті. За наявності системних ускладнень він досягає 80 % [1].

Розвиток панкреатиту спричиняє в організмі людини гострофазову відповідь, яка виявляється: гіпертермією, нейтрофілією, змінами метаболізму ліпідів, гіпоферемією і гіпоцинкемією, збільшенням глюконеогенезу, зростанням катаболізму, переходом амінокислот із м'язів у печінку, гормональними змінами, активуванням каскадних реакцій систем комплемента і коагуляції, синтезом білків гострої фази, що своєю чергою залежно від тяжкості перебігу захворювання може призводити до розвитку функціональної печінкової недостатності (ФПН), інтоксикації. Генетична зумовленість, особливості кровопостачання, загальна іннервація, тісний зв'язок з лімфатичною системою та деякі інші причини призводять до залучення в патологічний процес печінки.

У багатьох випадках ФПН ускладнює перебіг захворювання та погіршує прогноз. Тому запобігання і лікування ФПН при ГП є важливим завданням інтенсивної терапії.

Мета дослідження – дослідити функціональний стан печінки при ГП та ефективність консервативної терапії, спрямованої на ліквідацію ФПН та ендотоксикозу.

Матеріали та методи

Ми провели аналіз даних клінічного обстеження і лікування 154 хворих з ГП, госпіталізованих до хірургічного відділення Відділкової клінічної лікарні ст. Ужгород за період з 2002 по 2006 р. З гострим інтерстиціальним панкреатитом було 138 (86,3%) хворих, з деструктивним – 16 (13,7%). Чоловіків – 115 (74,6 %), жінок – 39 (35,4%). Вік хворих – від 28 до 73 років.

Для діагностики ФПН визначали активність цитолітичних ферментів (аланін-, аспартатамінотрансферази (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази), показники ліпідного обміну (загальний холестерин), вуглеводного обміну (цукор у крові), азотистого обміну (загальний білок та його фракції, сечовину, залишковий азот, креатинін, білірубін), показники системи згортання крові (протромбінний індекс, тромбоцити, фібриноген). Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), рівень середньомолекулярних пептидів у сироватці крові. Дослідження проводили на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му добу. ФПН оцінювали згідно з уніфікованими критеріями МОЗ України (2004).

Усім хворим проводили комплексну терапію, яка включала: пригнічення больового синдрому, керовану гемодилію, цитокінову блокаду, корекцію порушень центральної гемодинаміки та периферичного кровообігу, антиоксидантну терапію, пригнічення секреторної активності підшлункової залози, ліквідацію спазму великого дуоденального сосочка, проведення детоксикації, профілактику гнійних ускладнень, корекцію коагулопатичних синдромів. Для лікування ФПН застосовували гепатопротектори, стабілізатори клітинних мембран, проводили корекцію порушень білкового, вуглеводного, енергетичного та пігментного обміну, профілактику гіперамоніємії,



стресових виразок та ерозій, поліпшували дезінтоксикаційну функцію печінки.

Усім хворим з гострим деструктивним панкреатитом виконано оперативне втручання — лапаротомію, розкриття, санацію, дренажування сальникової сумки і ураженої позаочеревинної клітковици, катетеризацію лімфатичного вузла кореня брижі тонкої кишки. Основним методом санації гнійно-некротичних вогнищ була традиційна багатоетапна некрсеквестректомія. Через катетер проводили ендолімфатичне опромінювання лімфи гелій-неоновим лазером червоного спектра, потужністю 2,2 мВт, з експозицією 30 хв, кількість сеансів — 8–10. Для лазерної терапії ми використовували установки гелій-неонового лазера червоного спектра ЛГ-75-1 та АЛОУ-2, з довжиною хвилі 832,8 нм. Після опромінювання лімфи, ендодулярно вводили антибіотик широкого спектра дії та імуномодулятор («Тімоген») за допомогою інфузоматів для дозованого введення лікарських речовин (розчинів) «LINEOMAT» (Німеччина), та ДШВ-1 вітчизняного виробництва. Швидкість введення розчинів — 0,1 мл/хв, урахувавши об'ємну швидкість лімфотечії в лімфатичному вузлі ($0,16 \pm 0,01$) мл/хв. Лазерне випромінювання забезпечувало протизапальну, детоксикаційну дію та фотомодифікацію антибіотикотерапії [5].

Результати та обговорення

ФПН діагностовано у 63 (40,9%) хворих. Серед хворих з гострим інтерстиціальним панкреатитом ФПН виявлено у 49 (36,2%), з деструктивним панкреатитом — у 14 (87,5%).

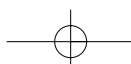
При госпіталізації у хворих з ГП спостерігали зміни всіх досліджуваних показників порівняно з нормою. Так, підвищення активності АлАТ відмічено у 41 (65,1%) хворого з інтерстиціальним панкреатитом, і у всіх хворих з деструктивним. Підвищення активності АсАТ при деструктивному панкреатиті відзначено в 10 (15,8%) хворих, при гострому інтерстиціальному — в жодному. На нашу думку, активність трансаміназ відображає вираженість ураження печінкової паренхіми, а не ступінь її недостатності. Морфологічно змінена клітина зберігає досить високий рівень функціональної активності. Отже, спостерігається відсутність кореляції між обсягом ураженої паренхіми та деякими біохімічними показниками крові. АлАТ та АсАТ присутні в багатьох тканинах, які підлягають при патології панкреатобіліарної зони альтерації, тому неможливо ідентифікувати їх походження. Активність ферментів у крові можна лише умовно пояснити цитолізом, точніше витіканням ферментів із дистрофічно змінених гепатоцитів.

На особливу увагу заслуговують результати дослідження рівня крові білірубину та його фракцій. При деструктивному панкреатиті виявляють підвищений вміст як прямого, так і непрямого білірубину. Така картина, на думку багатьох авторів [1, 4], спостерігається лише при печінкових типах жовтяниці, коли процес характеризується ураженням печінкових клітин на клітинному та субклітинному рівнях, що виявляється розвитком процесу парохілії, порушенням захоплення та глюкоронізації білірубину. Це ускладнюється прогресуванням токсемії. При деструктивному панкреатиті можуть спостерігатися всі зазначені процеси. Рівень білірубину у хворих з деструктивним панкреатитом підвищувався в середньому до 30,75–34,85 мкмоль/л щодо норми, тобто в 1,5 разу.

Найбільш різноманітними, ранніми та глибокими виявилися порушення білоксинтезуючої функції печінки. При дослідженні кількісних та якісних змін протеїнограми з'ясувалося, що зміни в співвідношенні білкових фракцій виявилися значно раніше, ніж зниження рівня загального білка. Так, якщо гіпопротеїнемія виявлена у 27 хворих із 63, то зниження альбумін-глобулінового коефіцієнта — у 40. Дослідження білоксинтезуючої функції печінки підтвердило, що ФПН — це ускладнення, яке частіше виникає при деструктивних процесах в підшлунковій залозі і тривалій жовтяниці. Зниження кількості загального білка та альбумін-глобулінового коефіцієнта при деструктивному панкреатиті спостерігали у 10 (15,8%) хворих. Як відомо, білірубін переноситься білком-переносником із фракції альбумінів. Тому підвищення рівня непрямого білірубину можна також пов'язати з гіпоальбумінемією. А підвищення вмісту некон'югованого білірубину є ознакою розвитку ФПН. В зв'язку з цим необхідно проводити дослідження фракцій сироваткових білків для ранньої діагностики ФПН.

Порушення протромбінсинтезуючої функції печінки відмічено нами у 16 пацієнтів: при деструктивному панкреатиті — у 12 (19,0%), при інтерстиціальному — у 4 (6,3%). Ці порушення значною мірою зумовлені порушенням білоксинтезуючої функції, оскільки, як відомо, протромбін утворюється в печінці за участю альбуміна та вітаміна К. При розвитку печінкової недостатності синтез сечовини в печінці зменшується, що спричиняє накопичення аміаку в плазмі та є суттєвим чинником розвитку синдрому печінкової енцефалопатії.

Порушення вуглеводневої функції печінки спостерігали у 36 хворих (57,1%): гіпоглікемію, яка зумовлена зменшенням руйнування інсуліну ураженою печінкою, виявлено у 21 (33,3%), гіперглікемію — у 15 (23,8%).



Глибина порушень, що спостерігаються при деструктивному панкреатиті на клітинному рівні, пояснюється значною мірою порушенням мікроциркуляції. При панкреонекрозі спостерігається редукція портального кровотоку. Не зважаючи на те, що зміна портального кровотоку є стереотипною реакцією печінки на мікроциркуляторному рівні, при деструктивному панкреатиті це є додатковим чинником, що спричиняє ураження гепатоцитів. Багато авторів розглядають цей феномен як тонкий регуляторний механізм, спрямований на тимчасову ізоляцію паренхіми печінки від дії надзвичайних подразників. Але стан гіпертонусу, що спостерігається при деструктивному панкреатиті, із захисного механізму може стати основою для розвитку патологічного процесу в паренхімі печінки внаслідок гіпоксії та ішемії.

Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації проводили визначення ЛПІ, рівня середньомолекулярних пептидів сироватки крові за загальноприйнятими методиками.

Через 24 год від початку вжиття лікувальних заходів ЛПІ був високим — $5,8 \pm 0,65$. Виражені явища ендогенної інтоксикації спричиняли зростання рівня молекул пептидів середньої маси (МСМ) до $0,824 \pm 0,013$ ($p < 0,05$). У процесі лікування явища інтоксикації зменшувалися. Так, на 3-тю добу від початку лікування ЛПІ зменшився до $2,03 \pm 0,25$, МСМ — до $0,491 \pm 0,012$ ($p < 0,05$), на

5-ту добу — відповідно до $0,89 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) (що свідчило про швидку ліквідацію інтоксикації та явищ ендотоксикозу у хворих на ГП) і $0,294 \pm 0,007$ ($p < 0,05$), що на 21% вище за норму. На 7-му добу від початку лікування стан хворих значно поліпшився, про що свідчили величина ЛПІ ($0,72 \pm 0,03$) та рівень МСМ ($0,216 \pm 0,002$, що на 6% нижче за норму ($p < 0,05$)).

Результати досліджень засвідчили зниження рівня циркулюючих імунних комплексів та величини коефіцієнта Тх/Тс до нормальних показників.

Використання в комплексному лікуванні гострого панкреатиту корекції ФПН та ендогенної інтоксикації дало можливість скоротити перебування хворих на стаціонарному лікуванні з $(13,8 \pm 2,2)$ до $(10,2 \pm 2,3)$ ліжко-дня при інтерстиціальному панкреатиті і з $(33,8 \pm 3,6)$ до $(26,0 \pm 3,2)$ ліжко-дня — при деструктивному ($p < 0,05$).

Померло 3 (1,95%) хворих. Причини смерті: поліорганна недостатність (2 випадки), гнійний менінгіт (1).

Висновки

1. ФПН при ГП виявлено у 40,9% хворих: при гострому інтерстиціальному панкреатиті — у 36,2%, при деструктивному — у 87,5%.

2. Своєчасне виявлення ознак ФПН і ендотоксикозу та їхнє лікування дають змогу уникнути розвитку поліорганної недостатності у хворих з ГП.

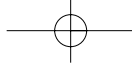
Література

1. Бойко В. В., Криворучко И. А., Шевченко Р. С. и др. Острый панкреатит. Патопфизиология и лечение. — Х.: Торнадо, 2002. — 288 с.
2. Костырной А.В. Современные подходы к консервативному лечению гнойно-некротических осложнений острого панкреатита // Клін. хірургія. — 2000. — № 8. — С. 8–10.
3. Костирний О.В., Старосек В.Н., Мартиненко А.П. Гнійно-некротичні ускладнення гострого панкреатиту // Клін. хірургія. — 2001. — № 4. — С. 21–23.
4. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология. — СПб.: Деан, 2000.
5. Патент 52202 А Україна, МПК А61В18/24. Спосіб ендолімфонодулярної терапії при гнійно-запальних захворюваннях / А.А. Симодейко, С.С. Філіп, В.І. Пантьо, Ю.П. Скрипинець, М.С. Філіп (Україна). — 2002. — Бюл. №12.
6. Beger H.G. Editorial: Klassifikation der akuten Pankreatitis — Definition der Verlaufsformen und Therapiekonsequenzen // Acta Chir. Austria. — 1995. — Bd. 27. — S. 185–186.

**С.С. Филип, Ю.П. Скрипинець, В.Ю. Кадар,
П.А. Полянський, Р.М. Сливка, Н.М. Логай, В.А. Островський**

Функциональная печеночная недостаточность и эндогенная интоксикация у больных с острым панкреатитом

Приведены результаты клинического обследования и комплексного лечения 154 больных с острым панкреатитом, которые находились на лечении в хирургическом отделении клинической больницы ст. Ужгород в период с 2002 по 2006 г. У 63 пациентов течение заболевания было осложнено функциональной печеночной недостаточностью. Своевременная диагностика функциональной печеночной недос-



таточности и эндотоксикоза и их лечение позволяют избежать тяжелых проявлений полиорганной недостаточности у данного контингента больных.

*S.S. Filip, Yu.P. Skripinets, V.Yu. Kadar, P.A. Polyanskiy,
P.M. Slivka, N.M. Lohaj, V.A. Ostrovskij*

**Functional hepatic insufficiency and endogen intoxication
in patients with acute pancreatitis**

The article presents results of the clinical investigation and complex treatment of 154 patients with acute pancreatitis who were treated in the surgical department of Uzhgorod Station railway hospital in years 2002 to 2006. The disease course in 63 patients was complicated with the functional hepatic insufficiency. The timely diagnostics and treatment of the functional hepatic insufficiency and endotoxycosis allows the avoiding of the severe manifestations of poliorgananic insufficiency of this group of patients.

