УДК 616.092.6

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Чанчиев З.М.

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: spb@gpma.ru

Проведен анализ диагностики и особенностей течения острой печеночной недостаточности (ОПечН) в неотложной абдоминальной хирургии. У 620 исследованных больных установлено тяжелое течение основного острого хирургического заболевания, осложнившегося перитонитом, синдромом системного воспалительного ответа и органной дисфункции. Острая декомпенсированная печеночная недостаточность регистрировалась при наличии увеличения печени на 2,8±0,7 см, нарастания в крови билирубина, показателей активности цитолиза гепатоцитов. На третьи сутки заболевания декомпенсированная ОПечН была у 57,3%, субкомпенсированная – у 42,7% на фоне полиорганной дисфункции. Причем ОПечН оказалась полиморфной от воспалительно-инфекционных причин, при которых гипербилирубинемия является одним из наиболее поздних биохимических признаков, до механической желтухи, при которой она является одним из наиболее ранних маркеров патологического процесса. При декомпенсированной ОПечН отмечалось значительное повышение активности ферментов цитолиза гепатоцитов АлАТ и АсАТ, а показатели эндогенной интоксикации достигали критических значений, наблюдались умеренная гипохромная анемия и значительная тромбоцитопения. Инфузионно-трансфузионная терапия, экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция имели неотложные патогенетические показания.

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность, особенности течения, диагностика, неотложная абдоминальная хирургия, гипохромная анемия, эндотоксемия, коррекция.

FEATURES OF ACUTE LIVER FAILURE IN EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY

Chanchiev Z.M.

State Budgetary Educational Institution Of Higher Professional Education "Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of Healthcare of Russia",Saint-Petersburg, Russia, e-mail: spb@gpma.ru

The analysis of diagnosis and features of *acute liver failure* (ALF) in emergency abdominal surgery have been carried out. There were revealed six hundred twenty patients with a severe course of the main acute surgical disease, complicated by peritonitis, systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction. Acute decompensated liver failure was recorded in the presence of increasing liver by 2.8±0.7 cm, the rise of bilirubin in the blood, the indicators of activity of cytolysis of hepatocytes.On the third day of the disease course decompensated ALF was found in 57,3% of the patients, subcompensated ALF in 42,7% of the patients on the background of multiple organ dysfunction. Along with that ALF was polymorphic because of inflammatory infections when hyperbilirubinemia is one of the most recent biochemical symptoms, to obstructive jaundice in when it is one of the earliest markers of the pathological process. In decompensated ALF there was a significant increase in the activity of enzymes cytolysis of ALAT and AspAt hepatocytes, indicators of endogenous intoxication reaching critical values, and moderate hypochromic anemia and significant thrombocytopenia were observed. Infusion-transfusion therapy, extracorporeal detoxification and haemocorrection had urgent pathogenetic indications.

Keywords: Acute liver failure, course features, diagnosis, emergency abdominal surgery, hypochromic anaemia, endotoxemia, correction.

Актуальность проблемы

Острой печёночной недостаточности (ОПечН) в неотложной хирургии уделяется довольно активное внимание [1,2,6,7,8].

Однако у пациентов с острой хирургической патологией органов брюшной полости ОПечН остаётся грозным осложнением и летальность при этом достигает 90% [6,11].

В то же время не редкостью является запоздалая диагностика ОПечН по разным причинам, в частности, из-за отсутствия ярких маркеров доклинической фазы, выраженности доминирующих симптомов непосредственно острой хирургической патологии органов брюшной полости [9].

Следовательно, проблема своевременной диагностики и адекватной терапии ОПечН остаётся актуальной.

Цель исследования

Выявить возможности диагностики острой печёночной недостаточности и изучить особенности её течения у больных с осложнёнными острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости для проведения своевременной адекватной терапии.

Материалы исследования

Исследовано 620 больных – 401 мужчины и 219 женщин от 18 до 70 лет (средний возраст 44,18±26,19 года) с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, осложненными перитонитом, находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии городских больниц №№ 9, 15 и Мариинской больницы г. Санкт-Петербурга, а также использованы материалы Санкт-Петербургской городской выездной реанимационно-трансфузиологической бригады, осуществлявшей экстракорпоральную детоксикацию в стационарах города.

У всех больных наблюдалось тяжелое течение основного острого хирургического заболевания, осложнившегося перитонитом, синдромом системного воспалительного ответа и органной дисфункцией.

Декомпенсированная острая печёночная недостаточность установлена у 355 (57,3%) пациентов, субкомпенсированная – у 265 (42,7%).

Методы исследования

Всем пациентам в динамике проводили комплекс клинико-лабораторных методов исследований. Изучались клинические, биохимические показатели крови и мочи, газовый состав крови, кислотно-основное состояние, данные ЭКГ и другие параметры по стандартным методикам. Также проводили пульсоксиметрию и мониторирование основных функций жизнедеятельности.

Для лабораторной оценки интоксикации использовали лейкоцитарный индекс интоксикации (Я.Я. Кальф-Калиф, 1941) и исследование концентрации «молекул средней массы» (МСМ), которую определяли по методике Н.И. Габриэлян и др. [4] при длинах волн 254 и 280 нм. В норме МСМ составляют 0,24±0,03 усл.ед.

Методы статистического анализа

Статистическую обработку данных проводили с использованием программных средств пакета STATISTICA v 6.0. Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения, все результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей [10].

Полученные данные были подвергнуты компьютерной статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических критериев (U-тест Манна-Уитни и критерий Вилкоксона), вариационной статистики регрессивного и корреляционного анализа достоверности различий [5].

Определялись следующие статистические показатели:

(X) M – средняя арифметическая величина;

m – средняя ошибка средней арифметической величины;

Sx (b) – средняя квадратическая (стандартная) ошибка средней арифметической величины;

P – коэффициент достоверности различий.

При $P < 0,05$ результаты исследований считались достоверными.

Зависимость между двумя рядами наблюдений выявляли вычислением коэффициента корреляции [5,10].

Для обработки данных в работе были использованы следующие информационные инструменты:

1. Программа «Katarsis» – компьютерная история болезни, для формирования базы данных (Кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии СПбГПМА).

2. Программа «Statistica 5.0» – многофункциональный пакет статистических и графических средств обработки данных в среде Windows (фирма StatsoftInc, США).

3. Программа «Microsoft-Office 2007».

4. Программы обработки графики «AdobePhotoShop 5.0».

Обработка данных производилась на компьютере IBM-PC «Pentium III 800».

Результаты исследования и их обсуждение

Острая декомпенсированная печёночная недостаточность регистрировалась при наличии у больных увеличения печени на 2,8±0,7 см, нарастания в крови билирубина, показателей активности цитолиза гепатоцитов.

Нарушения при острой печеночной недостаточности на 3 день от начала органной дисфункции представлены в таблице 1.

Таблица 1

Нарушения гомеостаза при острой печёночной недостаточности

Показатель	Норма	Больные n=283	p
Гемоглобин, г/л	141,4±19,3	98,51±4,58	<0,001
Гематокрит, л/л	0,42±0,06	0,35±0,02	<0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	4,5±0,5	3,71±0,8	>0,05
Общий белок, г/л	75,3±9,7	59,20±1,43	<0,05
Билирубин, мкмоль	14,5±6,0	75,87±7,56	<0,001
АлАТ, мкмоль /л	39,4±2,29	174,3±11,2	<0,001
АсАТ, мкмоль/л	34,6±3,18	158,4±10,2	<0,001
Мочевина, мкмоль/л	5,4±2,9	15,82±0,81	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	0,75±0,31	2,7±0,4	<0,001
$МСМ_{254}$ вен., ед	0,280±0,080	0,540±0,062	<0,001
$МСМ_{280}$ вен., ед	0,263±0,010	0,824±0,893	<0,001
pH арт., ед	7,41±0,05	7,46±0,68	>0,05
pH вен., ед	7,31±0,05	7,36±0,55	>0,05
ВСК по Ли-Уайту, мин	7,5±2,5	6,02±2,34	<0,05
ПТИ, %	97,5±2,1	76,84±2,60	<0,05
Фибриноген, г/л	3,0±1,2	5,07±0,34	<0,05
ФЛА, %	15,2±4,3	16,80±4,04	>0,05
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	258,4±68,2	68,2±16,64	<0,0015

Показатели красной крови у этих больных характеризовались более выраженной тенденцией к гипохромной анемии (достоверное снижение концентрации гемоглобина при значениях гематокрита и количества эритроцитов на уровне нижней границы нормы), тромбоцитопенией и гипокоагуляцией.

Средняя концентрация билирубина при ОПечН была высокой: 75,87±7,56 мкмоль/л с широкими колебаниями от 7,50 до 307,02 мкмоль/л.

Это связано с тем, что у хирургических больных ОПечН полиморфна: от воспалительно-инфекционных причин, при которых гипербилирубинемия является одним из наиболее поздних биохимических признаков, до механической желтухи, при которой она является одним из наиболее ранних маркеров патологического процесса.

Активность ферментов АлАТ и АсАТ была очень высокая: 162,3±9,9 и 146,7±12,4 мкмоль/л. Это связано, по-видимому, с нарушением целостности гепатоцита, повышением проницаемости мембран, гипоксическими нарушениями в гепатоците, что характерно для ОПечН.

Концентрации МСМ на ранних стадиях ОПечН у больных были достоверно и весьма существенно повышены. Причем показатель $МСМ_{280}$ уже на ранних стадиях формирования печеночной недостаточности достигал критических значений, требующих немедленной коррекции, в том числе с применением экстракорпоральных трансфузиологических операций.

У пациентов отмечалось снижение общего белка крови, что говорило о тяжёлой эндотоксемии с нарушением проницаемости эндотелия сосудов с переходом в интерстиций не только жидкости, но и белка и требовало соответствующей коррекции [3]. Средние значения КОС (кроме pH) в таблице не представлены, при ОПечН они достоверно не отличались от нормы.

Время свертывания крови было достоверно укорочено. Концентрация фибриногена была несколько повышена, отмечалось значительное уменьшение количества тромбоцитов (до 68,2±16,64).

Также была повышена фенилаланиновая активность, и несколько снижена ретракция кровяного сгустка – показатель функциональной активности тромбоцитов. Снижение показателя протромбинового индекса указывало на подавление функции печени [3]. Другие показатели коагулограммы у больных ОПечН в ранние сроки достоверно не изменялись.

Таким образом, при острых хирургических заболеваниях с развивающейся ОПечН, кроме гипербилирубинемии и высокой активности показателей цитолиза гепатоцитов АлАТ и АсАТ, имеет место умеренная гипохромная анемия, значительная тромбоцитопения (по-видимому, за счет токсического воздействия эндотоксинов на мембраны тромбоцитов с возрастанием их агрегационной активности при гнойно-воспалительном процессе и уменьшения общего числа при кровопотере) и явления гипокоагуляции в сочетании с системной воспалительной реакцией.

При этом на фоне декомпенсированной ОПечН имеет место субкомпенсированная почечная недостаточность. Полученные данные говорят о необходимости проведения срочной детоксикационной, инфузионной терапии, а также экстракорпоральной гемокоррекции (плазмаферез в режиме плазмообмена).

Гемотрансфузионная терапия не исключается и должна быть направлена на стабилизацию гемостаза, коррекцию гипокоагуляции, анемии, при проведении плазмообмена – возмещение донорской плазмой. Все вопросы трансфузионной терапии каждом случае необходимо решать индивидуально.

Выводы:

1. При осложнённых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости на фоне синдрома системной воспалительной реакции и органных дисфункций среди 620 больных, декомпенсированная острая печёночная недостаточность на третьи сутки заболевания была у 57,3% и субкомпенсированная – у 42,7%.
2. При декомпенсированной острой печёночной недостаточности активность ферментов цитолиза гепатоцитов АлАТ и АсАТ значительно повышается, а показатели эндогенной интоксикации достигают критических значений, гипербилирубинемия нарастает и является

маркером механической желтухи, наблюдается умеренная гипохромная анемия и значительная тромбоцитопения.

3. Инфузионно-трансфузионная терапия, экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция имеют неотложные патогенетические показания.

Список литературы

1. Александров И.В., Ильинский М.Е., Рей С.Н. Ранняя прогрессирующая органная недостаточность у больных тяжелым острым панкреатитом // Хирургия. – 2013. – С. 29-33.
2. Алексеев С.А. Абдоминальный хирургический сепсис. – Минск: Юнипак, 2005. – 256 с.
3. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. – М., 2010. – 400 с.
4. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Севостьянова О.А. и др. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анестез. и реаним. – 1985. – №1. – С. 36-38.
5. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 480 с.
6. Дибиров М.Д. Костюченко М.В., Юанов А.А. и др. Профилактика и лечение гепаторенального синдрома при острой кишечной непроходимости // Хирургия. – 2010. – №8. – С. 33-37.
7. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Перитонит // Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В.С. Савельева. – М.: Триада-Х, 2005. – С. 461-494.
8. Захаров М.В., Бельских А.Н., Сизов Д.Н. и др. Опыт работы выездной бригады экстракорпоральной гемокоррекции при лечении больных с полиорганной недостаточностью // Эфферентная терапия. – 2013. – Т. 19, №1. – С. 113-114.
9. Костюченко М.В. Профилактика и лечение нарушений функций печени и почек при острой хирургической патологии брюшной полости // Автореф. докт. дис. – Москва 2012. – 31 с.
10. Сергиенко В.Н., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. – 256 с.
11. Шербак И.Б. Коррекция функциональных нарушений печени при острой хирургической патологии // Украинский Медицинский журнал. – 2012. – №5. – С. 85-91.

Рецензенты:

Воинов В.А., д.м.н., профессор, зав. отделом гравитационной хирургии крови клиники пульмонологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ, г.Санкт-Петербург;

Данильченко В.В., д.м.н., профессор, руководитель научно-организационного отдела Российского НИИ гематологии и трансфузиологии, г.Санкт-Петербург.