

© Коллектив авторов, 2015
УДК 615.838+616.34-007

ТЯЖЕСТЬ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

А.К. Амаханов, А.В. Федосеев, В.Н. Бударев, А.Е. Аллиази, Х.Д. Таха

Рязанский государственный медицинский университет
имени акад. И.П. Павлова, г. Рязань.

Статья посвящена изучению роли, которую могла бы сыграть гепатопротекторная терапия при лечении больных с острой кишечной непроходимостью. Было обследовано 128 пациентов с механической острой кишечной непроходимостью, сопровождающейся синдромом энтеральной недостаточности. В схему их лечения были добавлены гепатопротекторные препараты. Было доказано положительное влияние этой лечебной меры на динамику развития гепаторенального синдрома, синдрома энтеральной недостаточности.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, гепатопротекторные препараты.

Актуальность исследований, связанных с острой кишечной непроходимостью обусловлена высокой распространённостью данного заболевания и не всегда благоприятными исходами его лечения [1].

В своём исследовании мы решили подробно изучить ту роль, которую могла бы сыграть гепатопротекторная терапия при лечении больных с острой кишечной непроходимостью. Основанием для подобного направления работы является тот факт, что именно купферовские клетки печени играют ключевую роль в элиминировании эндотоксинов [2, 5]. А эндотоксикоз, в свою очередь, является непременным спутником острой кишечной непроходимости и важным звеном патогенеза полиорганной недостаточности, представляющей наибольшую угрозу жизни пациентов с рассматриваемой патологией [3, 4].

Цель исследования. Изучить влияние гепатопротекторной терапии, проводимой в послеоперационном периоде, на состояние больных с острой кишечной непроходимостью.

Материалы и методы

Предметом исследования стало наблюдение 129 пациентов с механической острой кишечной непроходимостью, сопровождающейся синдромом энтеральной недостаточности (СЭН), проходивших лечение в больнице скорой медицинской помощи города Рязани в период с 2012 по 2014 год. Среди пациентов, включённых в исследование, был 61 мужчина и 67 женщин. 50 пациентов (39%) имели возраст моложе 60 лет, 4 пациента (3,1%) – старше 85 лет, а основная масса (75 человек, 58,1%) – возраст 61-85 лет. Среди причин, вызвавших кишечную непроходимость, преобладали обтурация опухолью толстой кишки (45,7% случаев) и спаечная болезнь (22,5% случаев). На все остальные причины вместе взятые (опухоль, заворот, инвагинация, обтурация безоаром тонкой кишки, непроходимость в грыжевом мешке) пришлось 31,8% случаев наблюдения. В нашем исследовании использовалась схема оценки тяжести синдрома энтеральной недостаточности (СЭН) предложенная профессором Н.В. Завада с

соавторами. Согласно ей I степень СЭН встречалась у 40 (31,2%) пациентов, II степень – у 56 (43,8%), III степень – у 32 (25%) пациентов.

Морфо-функциональное состояние печени оценивали с помощью таких биохимических маркеров как коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ), а также шкала MELD (Mayo end-stage liver disease). Последняя достоверно отражает тяжесть гепаторенального синдрома, так как по литературным источникам, чувствительность и специфичность шкалы MELD составляет 86% и 81% соответственно.

В качестве гепатопротекторного препарата мы использовали раствор для инфузий «Ремаксол» ООО «НТФФ «ПОЛИСАН». Его активными компонентами являются: янтарная кислота (5,280 г); N-метилглукзамин (8,725 г); рибоксин (2,0 г); метионин (0,75 г); никотинамид (0,25 г). Фармакодинамическое действие основано на ускорении перехода анаэробных процессов в аэробные, улучшении энергетического обеспечения гепатоцитов, повышении устойчивости мембран гепатоцитов к перекисному окислению липи-

дов и восстановлению активности ферментов антиоксидантной защиты. При внутривенном введении компоненты быстро распределяются в тканях организма. Ремаксол вводили внутривенно капельно в суточной дозе 400 мл со скоростью 40 капель в минуту. Основную группу составили 62 человека в комплексном лечении которых обязательно применялась гепатопротекторная терапия препаратом «Ремаксол». Контрольную группу составили 66 человек, у которых в комплексном лечении гепатопротекторы не использовались.

Статистическая обработка данных проведена с применением параметрического критерия ранговой корреляции Спирмена и сравнительного анализа критерием Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При анализе биохимических показателей у пациентов с синдромом энтеральной недостаточности соотношение АЛТ и АСТ в пределах нормы встречалось у 33 (82,5%) пациентов с I степенью СЭН, у 10 (17,9%) – со II степенью СЭН, у 2 (6,3%) – с III степенью СЭН (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от выраженности цитолитического поражения печени с учетом тяжести СЭН

Индекс де Ритиса, баллы	Степень ЭН., абс., (%)			
	I ст. (n=40)	II ст. (n=56)	III ст. (n=32)	Итого (n=128)
< 0,9	3 (7,5)	32 (57,1)	24 (75)	59 (46,1)
0,9-1,7	33 (82,5)	10 (17,9)	2 (6,3)	45 (35,2)
> 1,7	4 (10)	14 (25)	6 (18,7)	24 (18,7)

Однонаправленное увеличение АЛТ в отношении АСТ/АЛТ, возникающее в результате незначительного поражения печеночной паренхимы, в исследуемой популяции выявлено у 3 (7,5 %) пациентов с I степенью СЭН, у 32 (57,1%) – со II степенью СЭН и у 24 (75%) – с III степенью СЭН.

В тоже время имели место случаи и тяжелого поражения печени, кроме прочего признаком которого служило одновременное повышение АСТ и АЛТ. Данный факт был отмечен у небольшой кате-

гории больных, причем выраженной динамики в зависимости от тяжести СЭН не отмечено. Так, превышение индекса де Ритиса в 1,7 балла зарегистрировано у 4 (10) пациентов с I степенью СЭН, у 14 (25%) – со II степенью СЭН и у 6 (18,7%) – с III степенью СЭН.

В результате корреляционного анализа зависимости изменения тяжести цитолитического синдрома гепатоцитов от выраженности повреждения кишечника не установлено (ранговая корреляция Спирмена, $p > 0,05$).

Тяжесть гепаторенального синдрома менее 10 баллов по шкале MELD выявлена у 34 (85%) человек с I степенью СЭН (табл. 2). Незначительное нарушение де-

зинтоксикационных систем организма отмечено всего у 9 (16,1%) пациентов со II степенью СЭН и не выявлено у пациентов с III степенью СЭН.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от показаний шкалы MELD и тяжести СЭН

Шкала MELD, баллы	Степень ЭН., абс., (%)			
	I ст. (n=40)	II ст. (n=56)	III ст. (n=32)	Итого (n=128)
< 10	34 (85)	9 (16,1)	0	43 (33,6)
10-19	6 (15)	39 (69,6)	20 (62,5)	65 (50,8)
> 20	0	8 (14,3)	12 (37,5)	20 (15,6)

Так оценка шкалы MELD в интервале 10-19 баллов установлена у 39 (69,6%) больных со II степенью СЭН и у 20 (62,5%) – с III степенью СЭН. Превышение 20 балльной отметки наблюдалось у 8 (14,3%) человек со II степенью СЭН и у оставшихся 8 (37,5%) – с III степенью СЭН.

Вследствие статистического анализа была выявлена прямая корреляционная зависимость тяжести гепаторенального синдрома у пациентов с ургентной хирургической патологией от выраженности СЭН (ранговая корреляция Спирмена, $p < 0,05$).

Достоверная разница по количеству больных с купированным СЭН между исследуемыми группами получена только на 7 день лечения, до этого в первые сутки

послеоперационного периода больных с I степенью СЭН насчитывалось не более трети от группы (табл.3). Так, в основной группе их было 19 (30,6%) человек, в контрольной – 21 (31,8%). При этом с III степенью СЭН в первый день послеоперационного периода был каждый четвертый-пятый пациент группы, например, в основной – 15 (24,2%) человек, в контрольной – 14 (21,2%). Однако у большей части больных определялась II степень СЭН, так в основной группе их зарегистрировано 28 (45,2%) человек, а в контрольной – 31 (47%). В связи с этим получена статистически подтвержденное равенство групп по тяжести СЭН ($t_{cr} = -0,267$, $p > 0,05$).

Таблица 3

Распределение больных в исследуемых группах с учетом тяжести СЭН

СЭН	Сутки лечения, абс., (%)							
	1-е		3-и		5-е		7-е	
	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=66)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=62)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=59)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=59)
I ст.	19 (30,6)	21 (31,8)	23 (37,1)	19 (30,6)	29 (46,8)	25 (42,4)	48 (77,4)	30 (50,8)
II ст.	28 (45,2)	31 (47)	33 (53,2)	33 (53,3)	29 (46,8)	27 (45,8)	14 (22,6)	24 (40,7)
III ст.	15 (24,2)	14 (21,2)	6 (9,7)	10 (16,1)	4 (6,4)	7 (11,9)	0	5 (8,5)
t_{cr}, p	-0,267, $p > 0,05$		-0,161, $p > 0,05$		-0,143, $p > 0,05$		-0,098, $p < 0,05$	

Аналогичная ситуация наблюдалась и на 3-й, и на 5-й день наблюдения. В обеих группах равномерно увеличивалось количество больных с легкой формой энтеральной недостаточности и уменьшалось с тяжелой. Так на 3-й день исследования больных с I степенью СЭН в ос-

новной группе было 37,1% (23 чел.), а в контрольной – 30,6% (19 чел.). При этом на 5-й день их количество в основной группе увеличилось до 46,8% (29 чел.), а в контрольной – до 42,4% (25 чел.). Наряду с этим, снижение частоты встречаемости больных с СЭН III степени на 3-й

день имело выраженную динамику, когда в основной группе зарегистрировано всего 6 (9,7%) случаев, а в контрольной – 10 (16,1%). В то же время на 5-й день этот темп замедлился, так как пациентов с СЭН III степени в основной группе осталось четверо (6,4%), а в контрольной – семеро (11,9%). Вместе с тем при статистической проверке идентичности изменений тяжести СЭН у пациентов обеих групп в эти дни подтверждено достоверное равенство (табл. 3).

На седьмой день наблюдения в основной группе больных с I степенью СЭН было 77,4% (48 чел.), а в контрольной – только 50,8% (30 чел.) случаев. При этом больных со II степенью СЭН в основной группе было 22,6% (14 чел.), что в два раза меньше, чем в контрольной группе, где таких больных было 40,7% (24 чел.) наблюдений. К тому же пациентов с III степенью СЭН в основной группе не выявлено, а в контрольной – пятеро (8,5%). Таким образом, на 7-й день получена статистически подтвержденная разница сравниваемых групп по тяжести энтеральной недостаточности ($t_{C_T}=-0,098, p<0,05$).

Изменения тяжести гепаторенального синдрома имели несколько иную тен-

денцию (табл.2). В первый послеоперационный день умеренная форма гепаторенального синдрома отмечалась у половины пациентов обеих групп: в основной группе – 31 (50%) человек, в контрольной – 30 (45,5%). С благоприятным прогнозом течения СЭН в основной группе зафиксировано 24 (38,7%) больных, в контрольной – у 30 (45,5%). Неблагоприятный прогноз, соответствующий более 20 баллам по шкале MELD, в основной группе отмечен у 7 (11,3%) больных, в контрольной – у 6 (9%) ($t_{C_T}=-0,154, p>0,05$).

Важно то, что на 3-й день в обеих группах благоприятный прогноз исхода гепаторенального синдрома имела уже половина больных, так в основной группе их было 33 (53,2%) человека, в контрольной – 31 (50%). Количество больных с относительно неблагоприятным прогнозом на 3-й день исследования осталось практически то же (табл.4). В основной группе их было 42% (26 чел.) выборки, в контрольной – 45,2% (28 чел.). При этом, несмотря на различие в лечении больных, с неблагоприятным прогнозом по течению гепаторенального синдрома на 3-й день в обеих группах их было по 3 (4,8%) человека ($t_{C_T}=-0,124, p>0,05$).

Таблица 4

Распределение больных с учетом тяжести гепаторенального синдрома

Шкала MELD	Сутки лечения, абс., (%)							
	1-е		3-и		5-е		7-е	
	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=66)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=62)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=59)	Осн. гр. (n=62)	Кон. гр. (n=59)
< 10	24 (38,7)	30 (45,5)	33 (53,2)	31 (50)	47 (75,8)	29 (49,2)	60 (96,8)	37 (62,7)
10–19	31 (50)	30 (45,5)	26 (42)	28 (45,2)	15 (24,2)	28 (47,5)	2 (3,2)	21 (35,6)
> 20	7 (11,3)	6 (9)	3 (4,8)	3 (4,8)	0	2 (3,3)	0	1 (1,7)
t_{C_T}, p	-0,154, p>0,05		-0,124, p>0,05		-3,751, p<0,05		-5,882, p<0,05	

Однако на 5-й день послеоперационного периода среди больных, которым назначался гепатопротектор, 47 (75,8%) человек по данным шкалы MELD имели благоприятный прогноз. У больных без коррекции печеночной дисфункции их было 29 (49,2%) человек. При этом боль-

ных с показателями шкалы MELD в диапазоне 10-19 баллов в основной группе были оставшиеся 15 (24,2%) человек, а в контрольной их было в два раза больше, и они составили 47,5% (28 чел.) выборки (табл.4). Пациентов с неблагоприятным прогнозом по течению гепаторенального

синдрома в основной группе не было, а в контрольной – их было двое (3,3%). Соответственно, выявленная нами динамика купирования гепаторенального синдрома в основной группе имела достоверно более быстрый тренд, по сравнению с больными, которым не назначался гепатопротектор ($t_{C_1} = -3,751$, $p < 0,05$).

Через неделю контрольных мероприятий мы обнаружили, что в основной группе пациентов с благоприятным течением гепаторенального синдрома было 60 (96,8%) человек, а с относительно неблагоприятным прогнозом – двое (3,2%), больных с неблагоприятным прогнозом не было (табл.4). В контрольной группе больных с благоприятным прогнозом по данным шкалы MELD было 37 (62,7%) человек, с относительно неблагоприятным прогнозом – 21 (35,6%) пациент. Вместе с тем на 7-й день лечения в группе больных, которым не вводился гепатопротектор, выявлен пациент с неблагоприятным прогнозом течения гепаторенального синдрома (1,7%). К тому же на данный срок наблюдения имеется статистическое подтверждение разницы исследуемых групп по результатам лечения ($t_{C_1} = -5,882$, $p < 0,05$).

Выводы

1. У больных с острой кишечной непроходимостью, сопровождающейся синдромом энтеральной недостаточности, имеются корреляционно зависимые повышение индекса де Ритиса – в 53,7% случаев и неблагоприятный прогноз по шкале MELD – в 66,4% случаев, что требует коррекции печеночной дисфункции у таких больных.

2. При равном количестве больных с разной тяжестью синдрома энтеральной недостаточности в первый день послеоперационного периода, к третьим суткам в группе пациентов, получающих «Ремаксол» имеется более выраженная тенденция на уменьшение частоты встречаемости больных с III степенью синдрома энтеральной недостаточности, чем среди пациентов без гепатопротекторной терапии.

3. Тренд купирования тяжелой формы гепаторенального синдрома в группе пациентов получающих «Ремаксол»

гораздо круче, чем в контрольной, и к 5-му дню равен нулю.

4. В группе пациентов, получающих «Ремаксол», пересечение кривых легкой и умеренной тяжести гепаторенального синдрома наступает на 3-и сутки, что раньше, чем у больных с синдромом энтеральной недостаточности, у которых оно наблюдается на 5-е сутки.

5. Гепатопротекторная терапия достоверно улучшает результаты лечения больных с острой кишечной непроходимостью и должна быть рекомендована для включения в соответствующие лечебные схемы.

Литература

1. Беляев Л.Б. Острая кишечная непроходимость как проблема неотложной хирургии / Л.Б. Беляев, Е.В. Юдин, В.М. Скоробогатов // Неотложная медицинская помощь (состояние, проблемы, перспективы развития): тез. докл. науч.-практ. конф. – М., 1998. – С. 37-38.
2. Изменение системы гемостаза у больных с острой хирургической патологией / С.Ю. Муравьев [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – № 4. – С. 124-128.
3. Коррекция внутрибрюшной гипертензии и микроциркуляции у больных острой кишечной непроходимостью старческого возраста / М.Д. Дибиров [и др.] // Моск. хирургический журн. – 2012. – № 3 (25). – С. 9-14.
4. Фактор иммунологического контроля в тактике ведения пациентов с острой хирургической патологией / А.В. Федосеев [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – №2. – С. 145-148.
5. Effect of lymphatic blockade on the amount of endotoxin in portal circulation, nitric oxide syntcsis, and the liver in dogs with peritonitis / O. Guier [et al.] // Surg. Today. – 1999. – Vol. 29, № 8. – P. 735-740.
6. Watanabe F.D., Kahaku E., Demetriou A.A. // Support of the acutely failing liver. – 2000. – P. 45-52.

**SEVERITY OF HEPATIC DYSFUNCTION AND ITS CORRECTION
IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION**

A.K. Amahanov, A.V. Fedoseev, V.N. Budarev, A. Allniasi, H. Taha

The article describes the role that could play a hepatoprotective therapy in the treatment of patients with acute intestinal obstruction. The study involved 128 patients with mechanical acute intestinal obstruction, accompanied by the syndrome of enteral insufficiency. Hepatoprotective drugs have been added in the scheme of treatment. It has been proven beneficial therapeutic effect of this measure on the dynamics of the development of hepatorenal syndrome, syndrome of enteral insufficiency.

Keywords: acute intestinal obstruction, hepatoprotective drugs.

Амаханов А.К. – аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: hirurgiarzn@gmail.com

Федосеев А.В. – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: hirurgiarzn@gmail.com

Бударев В.Н. – к.м.н., доц. кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: hirurgiarzn@gmail.com

Аллинази Алаа Един – аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: axelalaa@hotmail.com

Таха Хамза Диб – аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: dr_hamuz@hotmail.com