

КОРРЕКЦИЯ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Дибиров М.Д., Костюченко М.В.

Московский государственный медико-стоматологический университет имени Н.А. Семашко

Костюченко Марина Владимировна

ФГУ МГМСУ, ГКБ №81, Москва

Москва, ул. Лобненская, 2

8 (499) 724 5812

E-mail: kmv@m9x1.ru

РЕЗЮМЕ

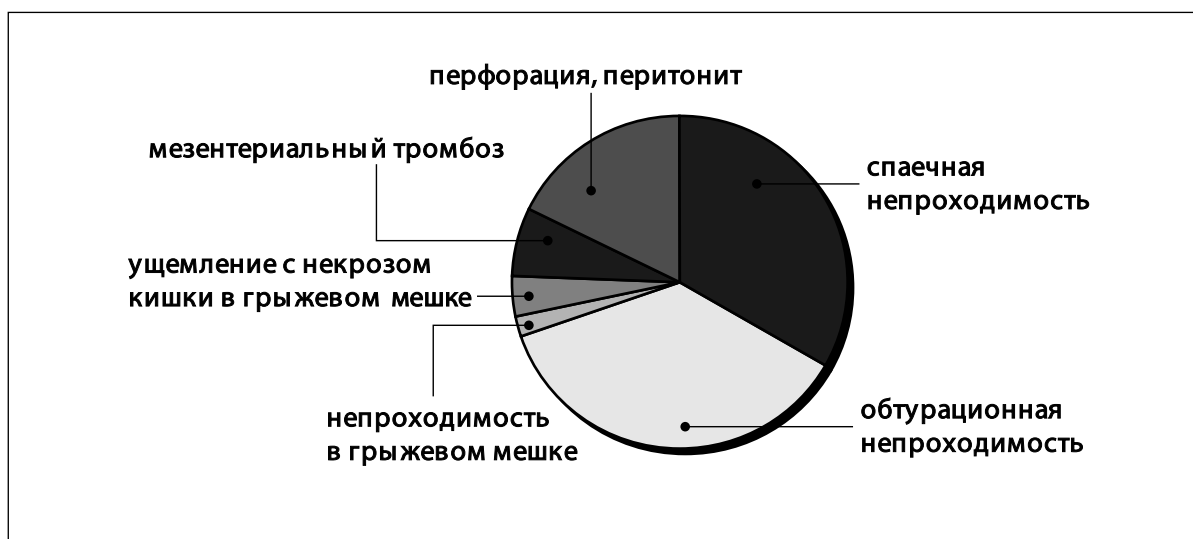
Нарушения белково-энергетического метаболизма при гепаторенальных осложнениях в неотложной хирургии остаются актуальной проблемой до настоящего времени. Проанализировано 358 пациентов с острой хирургической патологией кишечника различного генеза, у 27,4% больных выявлены нарушения функций печени и почек, необходимость в нормализации белково-энергетического метаболизма отмечена в 47–70% случаев. В результате анализа комплекса лечебных мероприятий уточнена схема коррекции в зависимости от вида кишечной непроходимости и степени тяжести заболевания. Совокупность ранней коррекции белково-энергетического обмена при поддержке со стороны экстракорпоральных методов детоксикации обеспечила выраженный положительный клинический эффект.

Ключевые слова: белково-энергетический метаболизм; печеночно-почечная недостаточность; эндотоксикоз; кишечная непроходимость

SUMMARY

Infringements of a protein-energetic metabolism in hepatorenal complications are an actual problem in urgent surgery. 358 patients with a acute surgical pathology of intestines were analyzed, in 27,4% of patients infringements of functions of a liver and kidneys were revealed, necessity for normalization of the protein-energetic metabolism was noted in 47—70% of cases. As a result the scheme for protein-energetic metabolism correction was specified in depending of a kind of intestinal impassability and a degree of severity of surgical disease. The early correction of a protein-energetic metabolism in complex with the extracorporeal support methods of a detoxication has provided the expressed positive clinical effect.

Key words: a protein-energetic metabolism; hepatorenal insufficiency; endotoxycosis; intestinal impassability



Гепаторенальные осложнения в неотложной хирургии остаются актуальной проблемой до настоящего времени. Несмотря на совершенствование современных методов диагностики и развитие новых хирургических технологий, дисфункциональные нарушения печени или почек при острой хирургической патологии живота встречаются в 28 и 43% соответственно [Жебровский В.В., 2000], сочетанные изменения в печени и почках развиваются в 50–80% [Гальперин Э.И., 1978; Watanabe F.D., Kahaku E., Demetriou A.A., 2000]. Летальность при развившейся острой недостаточности печени и почек составляет 70–90% [Watanabe F.D., Kahaku E., Demetriou A.A., 2000], от 50 до 90% [Ужва В.П., Мосинцев Н.Ф., 1992], а при шоковых состояниях, по мнению И.Н. Пасечника (2009), поражения печени встречаются чаще, чем их диагностируют.

Профилактика и лечение этих осложнений — одна из ведущих проблем, в которой значительное место наряду с диагностикой и лечением системной воспалительной реакции, эндотоксикоза, коагулопатии, микроциркуляторных нарушений и последующей гипоксии клеточных мембран с нарушением их проницаемости и др. занимает профилактика и коррекция синдрома катаболизма. Это непосредственно связано с состоянием кишечной стенки, обеспечивающей всасывание белково-энергетических компонентов. В условиях манифестировавшей патологии брюшной полости у ряда больных развивается синдром острой кишечной недостаточности, когда циркуляторная гипоксия приводит к дистрофии структурно-функциональных элементов слизистой, нарушению секреторно-резорбтивной деятельности, транслокации микробов и резорбции внутрикишечных эндотоксинов в оттекающую от кишечника кровь и лимфу [Ерехин И.А. и др., 1999; Гайн Ю.М., 2001; Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е., 2005; Климович И.Н. и др., 2005]. При этом по мере нарастания пареза тонкой кишки возрастает

уровень микроциркуляторных расстройств кишечной стенки [Асанов О.Н. и др., 1990], что четко соотносится с тяжестью хирургического эндотоксикоза, носит системный характер и отражает изменения в системе общей микроциркуляции [Дибиров М.Д. и др., 2009]. Обеспечение в этих условиях белково-энергетического гомеостаза связано со значительными трудностями.

Целью настоящей работы явилось исследование возможности повышения эффективности лечения тяжелых стадий неотложных хирургических заболеваний кишечника на основе выявления ранних маркеров печеночно-почечной дисфункции в постоперационном периоде и обоснование целесообразности использования сочетанного раннего применения экстракорпоральных методов детоксикации и прентерально-энтеральной коррекции белково-энергетического гомеостаза.

Под наблюдением находились 358 пациентов с острой хирургической патологией кишечника различного генеза (см. рис.).

Как видно, среди неотложной хирургической патологии кишечника, приведшей к печеночной или печеночно-почечной дисфункции, встречались заболевания, сопровождавшиеся кишечной непроходимостью различного генеза. При анализе материала острая кишечная непроходимость среди острых хирургических заболеваний выявлена у 18% (по данным литературы [Гринберг А.А.], от 9,4 до 27,1%). Среди контингента $\frac{2}{3}$ — лица пожилого и старческого возраста.

По нашим данным, в 61,2% случаев имела место механическая непроходимость вследствие опухолей, в 1,7% — вследствие заворотов, 1,1% — вследствие инородных тел. Динамическая непроходимость при перитоните в постоперационном периоде после аппендэктомии выявлена в 3,4% случаев, ишемического генеза (вследствие тромбоза мезентериальных сосудов, некроза кишки в грыжевом мешке) — в 6,1%.

Таблица 1

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ПРИМЕНЕННЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАЗВИТИЯ ПЕЧЕНОЧНО- ПОЧЕЧНОЙ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ, % *	
Показатели	Встречаемость
Увеличение ЛИИ	96,08
Нарастание лейкоцитоза	48,04
Нейтрофильный индекс < 1	61,76
Нарастание средних молекул	83,33
Снижение альбумина	71,57
Снижение общего белка	86,27
Снижение фибриногена	63,75
Появление РМФК	76,47
Появление D-димера	55,88
Увеличение АЛТ, АСТ	66,67

* У хирургических больных

Нарушения функции печени и почек были выявлены в 27,4% случаев в послеоперационном периоде.

Всем пациентам для обследования применялся комплекс методик, позволявших выявить следующие группы синдромов: хирургический эндотоксикоз, или степень эндогенной интоксикации (вещества средней молекулярной массы, билирубин, ЛИИ, индекс сдвига нейтрофилов, уровень мочевины, креатинина), коагулопатию (протромбин, фибриноген, РФМК, ВК, ВСК, МНО, тромбиновое время, тромбоциты), холестаза (степень гипербилирубинемии, АЛТ, АСТ, фермент-холемический и холелипидемический коэффициенты по Е.В. Головановой (2008) (ЩФ), синдром белково-энергетической недостаточности (общий белок и его фракции, коэффициенты-характеристики диспротеинемии, синдром гиперкатаболизма, фибриноген), почечную дисфункцию (креатинин, минутный объем мочеотделения), кишечную дисфункцию (моторно-эвакуаторная и всасывательная активность), иммунопатию (иммуноглобулины IgG, IgM, IgA, фагоцитоз). Тяжесть состояния определяли по шкалам APACHE II, SAPS, тяжесть органной недостаточности — по SOFA и MODS. Статистический анализ данных выполнялся с помощью программ «Медстатистика 6.0», BioStat 8, MS Excel 2007.

В ходе наблюдения за больными подтверждено, что ранняя диагностика нарушений функции печени и почек после экстренных операций на кишечнике является крайне трудной задачей из-за отсутствия четких клинических проявлений на начальных стадиях развития этого осложнения и низкой информативности инструментальных методов исследования в подобных ситуациях. В 86% случаев печеночная несостоятельность обнаруживалась уже в развернутой стадии с выраженными клиническими проявлениями, в том числе в 11% — в стадии полиорганной недостаточности, когда прогноз в большинстве слу-

чаев неблагоприятен. Проведенный анализ примененных тестов, приведенных выше, позволил определить, что наиболее ранними маркерами печеночно-почечной дисфункции явились нарастание эндотоксикоза, несмотря на устранение причины (увеличение ЛИИ, увеличение лейкоцитов крови, нейтрофильный индекс, прирост МСМ), тенденция к гипокоагуляции и появление маркеров повреждения эндотелия, диспротеинемия за счет снижения альбумина, рост ферментов цитолиза, снижение диуреза и наличие факторов риска (табл. 1).

При этом наши данные подтвердили мнение J.G. O'Grady (1989), И.Н. Пасечника (2009) о том, что динамика протромбинового времени является одним из лучших показателей, позволяющих прогнозировать выживаемость, а снижение фактора V ниже 15% у больных в коме приводит к увеличению летальности до 90% при печеночной недостаточности.

Проведенный нами анализ позволил также заключить, что ведущими для прогноза течения заболевания при наличии печеночно-почечной несостоятельности являются возрастные особенности организма, тяжесть состояния, сроки от начала заболевания, предшествующая патология печени и почек, экстренность операции и ее продолжительность. Среди предшествующих заболеваний печени в наших исследованиях чаще всего встречались жировая дистрофия и гепатоз (67,2%), цирроз (12,6%). Длительный алкогольный анамнез встретился в 38,4%. Патология почек выявлена у 15,8%. Наиболее частыми оказались мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, диабетическая нефропатия. Наличие предшествующей патологии печени и почек значительно увеличивало риск развития острой печеночно-почечной дисфункции в послеоперационном периоде.

На основании сопоставления частоты встречаемости ранних маркеров с выявленными факторами риска развития несостоятельности печени и почек в клинике выработаны балльная шкала определения степени риска подобных осложнений и шкала прогноза характера течения печеночно-почечной дисфункции и мониторинга ее течения в послеоперационном периоде. При исследовании особенностей течения острых хирургических заболеваний кишечника в сопоставлении с выявленными факторами риска развития осложнений со стороны печени (по используемой в клинике шкале прогноза) можно отметить, что развитию манифестированной печеночной несостоятельности предшествует скрытый период (фаза предвестников).

При характеристике состояния пациентов (степени тяжести гепаторенальных проявлений)

Таблица 2

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФАЗ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И НУЖДАЕМОСТЬ В НУТРИТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ НИХ			
Причины непроходимости	Выраженность ГРС (% встречаемости)/нуждаемость в БЭК		
	легкая форма	среднетяжелая	тяжелая
Механическая	63,38% (45)/8%	28,17% (20)/16%	8,45% (6)/25%
Динамическая	55,56% (10)/11%	27,77% (5)/43%	16,67% (3)/42%
Ишемическая	22,2% (2)/32%	44,5% (4)/49%	33,3% (3)/72%

в соответствии с этими шкалами в сопоставлении с характером метаболизма (степенью выраженности катаболической реакции) и нуждаемостью в применении средств нутритивной белково-энергетической коррекции (по Ноттингемскому опроснику) у больных с различными формами кишечной непроходимости выявлена необходимость в нормализации белково-энергетического метаболизма в 47–70% случаев в зависимости от вида кишечной непроходимости и степени тяжести (табл. 2).

Проведенный анализ имеет существенное практическое значение. С одной стороны, на основании выявленных маркеров присоединения печеночно-почечной дисфункции предложен алгоритм контроля (мониторинга) динамики клинико-лабораторных показателей для наиболее раннего выявления нарушения функций печени и почек в послеоперационном периоде и уточнения показаний к применению белково-энергетических корректоров метаболизма. С другой стороны, применение этого алгоритма в сочетании с оценкой степени риска развития и возможной степени тяжести печеночно-почечных осложнений в практических условиях позволило в 78% случаев привлечь в более ранние сроки методы экстракорпоральной коррекции гомеостаза для поддержки функций печени и почек, профилактики развития органной несостоятельности и обеспечения возможности проведения более интенсивной и ранней коррекции белково-энергетического гомеостаза.

В целом выделение фаз развития печеночно-почечных осложнений, оценка степени тяжести состояния (APACHE II, SAPS) и знание прогноза течения осложнений определили и выбор более активной общей (глобальной) комплексной хирургической и нутритивной тактики ведения пациентов с кишечной непроходимостью, осложненной печеночно-почечной недостаточностью. Так, уже при APACHE II ≥ 15 у пациентов с выявленными факторами риска и маркерами фазы предшественников для предупреждения развития и прогрессирования печеночно-почечной несостоятельности на фоне хирургического эндотоксикоза применяли методы экстракорпоральной коррекции гомеостаза (экстракорпоральная детоксикация) на аппаратах *Prisma* и *PrismaFlex* (Hospal),

вслед за которыми осторожно назначали корректоры белково-энергетического обмена.

Выбор самого метода экстракорпоральной коррекции гомеостаза зависел в первую очередь от структуры хирургического эндотоксикоза (качественный состав эндотоксинов при различной нозологии в различные фазы течения процесса), преимущественного нарушения функций печени или почек (мочевино-билиубиновый индекс по [Ливанов Г.А., Михальчук М.А., Калмансон М.Л., 2005]) и наличия выраженных коагулопатических сдвигов.

Экстракорпоральная детоксикация проводилась у 17,9% больных. При этом плазмаферез и плазмообмен выполнен у 7 (10,9%) пациентов, гемофильтрация — в 39 (60,9%) случаях, гемодиализ — в 18 (28,2%) случаях. Энтеросорбция выполнена 23% больных. Сочетание энтеросорбции и экстракорпоральной детоксикации выполнено у 43 (67,2%) больных. Энтеросорбенты у 73,4% больных вводились через назоинтестинальный зонд, у 26,6% — перорально. Отмечен более явный эффект выполнения энтеросорбции через зонд, что связано с возможностью эвакуации застойного кишечного содержимого и возможностью проведения кишечного лаважа фракционно при необходимости в зависимости от степени выраженности кишечной недостаточности. После этого применяли парентерально-энтеральное введение питательных сред. Следует отметить, что сами по себе методы экстракорпоральной детоксикации также привносят особенности в дефицит нутриентов. Многими авторами отмечена элиминация глюкозы, аминокислот, водорастворимых витаминов, микроэлементов в эфлюент. При экстракорпоральной детоксикации создается и аминокислотный дисбаланс в плазме крови — снижение таких аминокислот, как валин, серин, тирозин, глутаминовая кислота, изолейцин, и повышение серосодержащих аминокислот (цистеин, таурин), аминокислот мочевого цикла (аргинин, орнитин, аспарагин), накопление пролина [Бирюкова Л.С., Пурло Н.В., 2008; Хорошилов С.Е., Шестопалов А.Е. и др., 2008; Chertow G.M. et al., 1994; Leverve X., Barnoud D., 1998]. По данным Л.С. Бирюковой и соавт. (2008), за сеанс гемодиализа теряется в эфлюент от 6 до 12 г аминокислот, при вено-венозной гемофильтрации

за сутки элиминируется от 22 до 41 г аминокислот. Таким образом, в структуре проведения комплексного лечения роль парентерально-энтерального введения нутриентов повышается и становится обязательной. Расчет дозировки аминокислот осуществляется в зависимости от индивидуальных потребностей пациента. Так, пациентам без применения экстракорпоральных методов детоксикации в среднем необходимо введение 0,6–0,8 г/кг в сутки; пациентам на фоне экстракорпоральной детоксикации необходимо 0,8–1,2 г/кг аминокислот в сутки и с учетом потерь в среднем 0,5–0,8 г с эффлюентом в зависимости от метода детоксикации. При этом скорость введения аминокислот с целью нутриционной поддержки — 0,1 г/кг/ч, для восполнения потерь с эффлюентом — 0,2 г/кг/ч.

В качестве парентерального компонента белково-энергетической коррекции использовались стандартные аминокислотные составы, включающие незаменимые и условно незаменимые аминокислоты (инфезол, хаймикс, аминостерил) и специального назначения (аминостерил-гепа, аминосол-гепа, нефрамин). При превалировании гепатопатии (что определялось при помощи мочевино-билирубинового индекса по Г.А. Ливанову и соавт., 2005) использовались преимущественно составы с повышенным содержанием аминокислот с разветвленной цепью и сниженным содержанием ароматических аминокислот типа гепа-мерц — 90 мл/сут., а в случае превалирования нефропатии — аминокислотные составы типа аминостерил-нефро или аналоги.

Введение препаратов для парентеральной нутриционной коррекции и проведение экстракорпоральной детоксикации выполнялось из разных

сосудистых доступов для предотвращения рециркуляции в доступе.

Раннее применение корректоров белково-энергетического обмена при поддержке экстракорпоральных методов детоксикации обеспечило выраженный положительный эффект. Активная позиция в отношении применения экстракорпоральных методов детоксикации в сочетании с ранней коррекцией белково-энергетического метаболизма при острой хирургической патологии органов брюшной полости, особенно при явлениях гепато- и нефропатии, позволила предотвратить нарастание эндотоксикоза, уменьшить длительность пареза кишечника, раньше начать полную нутриционную поддержку, энтеральное введение нутриентов, сократило сроки пребывания пациентов в реанимационном и хирургическом отделениях.

ВЫВОДЫ

1. Раннее подключение аппаратных методов детоксикации позволяет более эффективно использовать аминокислотные препараты направленного действия.
2. Тактика сочетанного раннего применения экстракорпоральных методов детоксикации и коррекции белково-энергетического гомеостаза способствует более эффективной профилактике прогрессирования печечно-почечной несостоятельности у больных с неотложной хирургической патологией органов брюшной полости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асанов О.Н., Ханевич М.Д., Скрыбин О.Н. и др. Состояние кровотока слизистой оболочки желудка и тонкой кишки при остром разлитом перитоните // Вестн. хирургии. — 1990. — № 8. — С. 17–20.
2. Бирюкова Л.С., Пурло Н.В. Элиминация аминокислот в процессе заместительной почечной терапии // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии. — 2008. — С. 79.
3. Гаин Ю.М., Леонович С.И., Алексеев С.А. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. — Молодечно, 2001. — 265 с.
4. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. — М., 2004. — 180 с.
5. Голованова Е.В. Диагностика и лечение внутривенного холестаза при хронических заболеваниях печени: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2008. — 44 с.
6. Дибиров М.Д., Кочуков В.П., Исаев А.И. и др. Микроциркуляторные нарушения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при механической желтухе доброкачественного генеза // Анн. хирург. гепатол. — 2009. — Т. 14, № 1 (Приложение). — С. 8–9.
7. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость: Руководство для врачей. — СПб., 1999. — 448 с.
8. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром. — М., 2003. — 224 с.
9. Климович И.Н., Жидовинов Г.И., Ярошенко И.Ф. и др. Морфофункциональное обоснование роли кишечника в развитии гепаторенального синдрома при острой абдоминальной хирургической патологии // Вестн. ВолГМУ. — 2005. — № 2. — С. 67–72.
10. Козько В.М., Ткаченко В.Г. Показники стану клітинних мембран та можливості їх корекції при хронічному гепатиті с // Клин. і експерим. мед. — 2002. — №2. — С. 12–14.
11. Ливанов Г.А., Михальчук М.А., Калмансон М.Л. Острая печечно-почечная недостаточность // Острая почечная недостаточность при критических состояниях / Под ред. С.Ф. Багненко. — СПб., 2005. — С. 159–188.
12. Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Печень при эндотоксикозах. — М., 2001. — 236 с.
13. Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. Печеночная недостаточность: современные методы лечения. — М., 2009. — 240 с.
14. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость. — М.: Профиль, 2005. — 224 с.
15. Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. — М., 2009. — 359 с.
16. Хорошилов С.Е., Шестопалов А.Е. и др. Нутриционные проблемы экстракорпоральной детоксикации // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии. — 2008. — С. 80–81.
17. Chertow G.M. et al. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients // Am. J. Kidney Dis. — 1994. — № 24. — P. 912–920.
18. Leverve X., Barnoud D. Stress metabolism and nutritional support in acute renal failure // Kidney Int. — 1998. — Vol. 66. — P. 22–66.
19. O'Grady J.G. et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure // Gastroenterology. — 1989. — Vol. 97. — P. 439.
20. Rubin D.B. Endotoxin induced redox signal: flux of GSH to GSNO // J. Endotoxin Res. — 2000. — Vol. 6. — P. 132–133.