

АЛЬ-КУБАЙСИ ШЕЙХ-АХМЕД СААД, ВЕШКИНА Е. В.,

ДОЛГОВ А. В., МЕСИКОВ О. И., МУРАТОВА Т. А.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

Аннотация. В исследование включены 44 пациента острым панкреатитом, которые при госпитализации были разделены по степени тяжести на 2 группы: первая группа – с легкой, вторая группа – с тяжелой степенью. Методы исследования включили оценку эндогенной интоксикации, активности перекисного окисления липидов и функционального состояния печени. Установлено, что ранний срок острого панкреатита сопровождается печеночной дисфункцией – изменением основных показателей органа и модификациями состояния системы гемостаза (гиперкоагуляция и гипофибринолиз). Важнейшими патогенетическими звеньями в развитии печеночной дисфункции являлись гомеостатические отклонения (эндогенная интоксикация и оксидативный стресс), развивающиеся в первые дни заболевания. Этому свидетельствовала их сопряженность со степенью тяжести состояния пациентов. При легкой степени тяжести данные нарушения были обратимыми, а при тяжелой – стойкими.

Ключевые слова: острый панкреатит, печень, эндотоксикоз, липопероокисление, гемостаз.

AL-KUBAYSI SHEIKH-AHMED SAAD, VESHKINA E. V., DOLGOV A. V.,

MESIKOV O. I., MURATOVA T. A.

LIVER INJURY IN ACUTE PANCREATITIS OF VARYING SEVERITY

Abstract. The study included 44 patients with acute pancreatitis, who were divided into 2 groups according to severity upon hospitalization: the first group – with a mild degree, the second group – with a severe degree. The research methods included the assessment of endogenous intoxication, lipid peroxidation activity and the functional state of the liver. It was found that the early stage of acute pancreatitis is accompanied by liver dysfunction – a change in the main organ indices and modifications of the hemostasis system (hypercoagulation and hypofibrinolysis). The most important pathogenetic links in the development of liver dysfunction were homeostatic deviations (endogenous intoxication and oxidative stress) developing in the first days of the disease. This was evidenced by their association with the severity of the patients' condition. With a mild degree of severity, these disorders were reversible, and with a severe degree – persistent.

Keywords: acute pancreatitis, liver, endotoxycosis, lipoperoxidation, hemostasis.

Введение. Острый панкреатит (ОП) до сих пор остается одной из актуальных патологий в структуре желудочно-кишечных заболеваний. Это связано с разными причинами:

особенно высокой частотностью (3,5–19,2% – 4,4–35% на 100 тыс. человек) среди хирургических патологий; малой эффективностью стандартной терапии; риском прогрессирувания и развития осложнений [1; 2].

Патогенетические механизмы этой патологии изучены в недостаточной степени. Известно, что основными факторами ОП представляются интенсификация панкреатических ферментов, развитие локального воспаления, активация процессов перекисного окисления липидов, нарушение клеточных барьеров панкреатоцитов, формирование интоксикации, систематизация воспалительного процесса, что, в свою очередь, приводит к поражению других органов с развитием их функциональной недостаточности [3; 4].

Особое внимание при остром панкреатите уделяется состоянию печени. Отмечено, что при данном заболевании часто обнаруживаются изменения биохимические показатели печени в крови, что свидетельствует о влиянии панкреатической интоксикации на ее функции [5]. В свою очередь эти нарушения могут способствовать утяжелению течения заболевания с риском осложнений [6].

Цель исследования: изучить функциональное состояние печени у пациентов с острым панкреатитом различной тяжести.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на базе кафедры факультетской хирургии МГУ им. Н.П. Огарёва и хирургических отделений Республиканской клинической больницы им. С.В. Каткова (г. Саранск). В исследование включены 44 пациента с острым панкреатитом, которые при госпитализации были рандомизированы по степени тяжести на 2 группы: первая группа (сравнения, n=21) – с легкой степенью (средний возраст – $45,7 \pm 3,6$ лет, мужчин было – 12 (57,2%), женщин – 9 (42,8%); вторая группа (основная, n=23) – с тяжелой степенью (средний возраст – $49,5 \pm 4,7$ лет, мужчин было – 13 (56,5%), женщин – 10 (43,5%)).

Степень тяжести изучаемых пациентов была оценена по шкале APACHE-II при поступлении в стационар. Результаты показали достоверное различие между обследованными группами пациентов. Средний балл в первой группе составил $3,98 \pm 0,18$, а во второй группе – $18,2 \pm 1,25$. Согласно данным литературы, результаты группы сравнения соответствует легкой степени тяжести, а основной – тяжелой [7].

Также были обследованы 20 относительно здоровых людей для сравнения изучаемых показателей с референсными значениями.

Критерии выбора пациентов: добровольное согласие; возраст – 28-65 лет; продолжительность патологии не более 72 ч; пол – женский и мужской. Критерии исключения: персональный отказ; возраст старше 65 лет и моложе 28 лет; длительность патологии более 72 ч; тяжелые соматические сопутствующие заболевания.

Определена степень интоксикации по содержанию среднемолекулярных олигопептидов – молекул средней массы (МСМ) (аппарат СФ-46, при длине волны 254 нм) и общей концентрации альбумина (ОКА) (анализатор АКЛ-01 «Зонд»). Оценена активность перекисного окисления липидов по уровню триеновых конъюгатов (ТК) и малонового диальдегида (МДА). Функциональная активность печени определена по уровню общего билирубина (ОБ) и активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), величине активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и фибриногена.

Сроки исследования – 1-е, 4-е, 7-е сутки госпитализации.

Результаты исследования обработали с помощью цифровых программ Microsoft Office 2013 и программы Статистика 6,0 с использованием критериев Фишера и Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов показал, что ранний срок ОП сопровождается синдромом эндогенной интоксикации и активацией процессов липоперекисления. Важно отметить, что выраженность данных нарушений была сопряжена со степенью тяжести состояния изучаемых пациентов.

Установлено, что в первой группе содержание МСМ превышало нормальный уровень на 1-е сутки на 45,7% ($p < 0,05$). На 4-е сутки уровень данного показателя в крови заметно снижался, однако оставался выше, чем исходный предел на 20,5% ($p < 0,05$). На 7-е сутки уровень данного параметра вплотную приближался к норме (рис. 1).

В этой группе так же обнаружено снижение концентрации ОКА на 1-е и 4-е сутки на 32,4 и 17,8 % ($p < 0,05$) соответственно. К финальным суткам она была в пределах нормы (рис. 1).

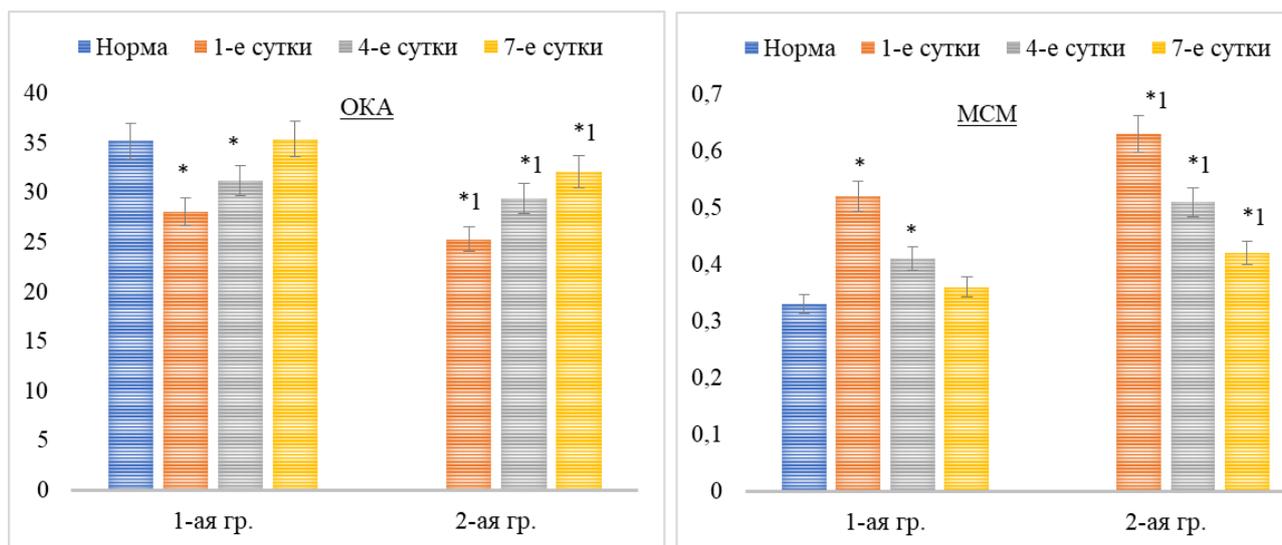


Рис. 1. Значение показателей эндотоксикоза у больных острым панкреатитом.

Примечание: здесь и далее: * - отличие от группы нормы ($p < 0,05$), 1 – отличие от группы 1 ($p < 0,05$).

В основной группе эндогенная интоксикация сохранилась на протяжении всего периода исследования: уровень среднемолекулярных олигопептидов был повышен на 89,5-35,7 % ($p < 0,05$), а общей концентрации альбумина – понижен на 51,4-24,9 % ($p < 0,05$).

Изучение результатов исследования выявило активацию процессов липопероокисления в первой и второй группах. У больных групп сравнения повышение содержания ДК и МДА в крови продолжалось на 1-е сутки на 31,2 и 38,9 % ($p < 0,05$) соответственно и на 4-е сутки на 18,5 и 21,9 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 2).

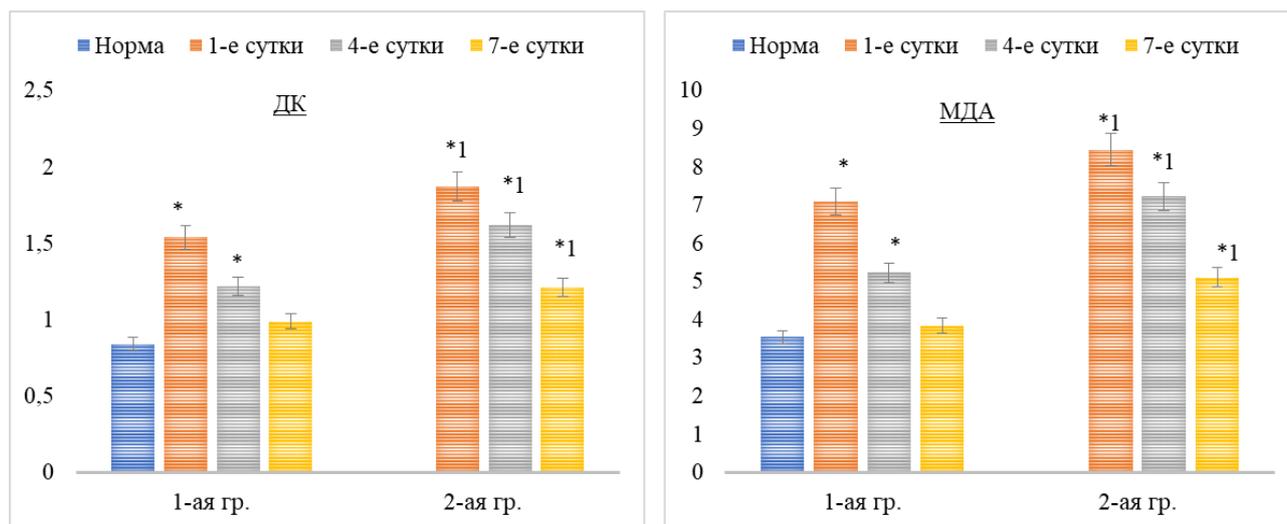


Рис. 2. Значение показателей ПОЛ у больных острым панкреатитом.

При анализе показателей печени наблюдалось, что значение общего билирубина у пациентов первой группы (с легкой тяжестью) незначительно превышало нормальный уровень на 1-е и 4-е сутки (рис. 3). В той же группе в первые и четвертые сутки отмечена активация АЛТ на 36,8 и 22,7 % ($p < 0,05$) соответственно.

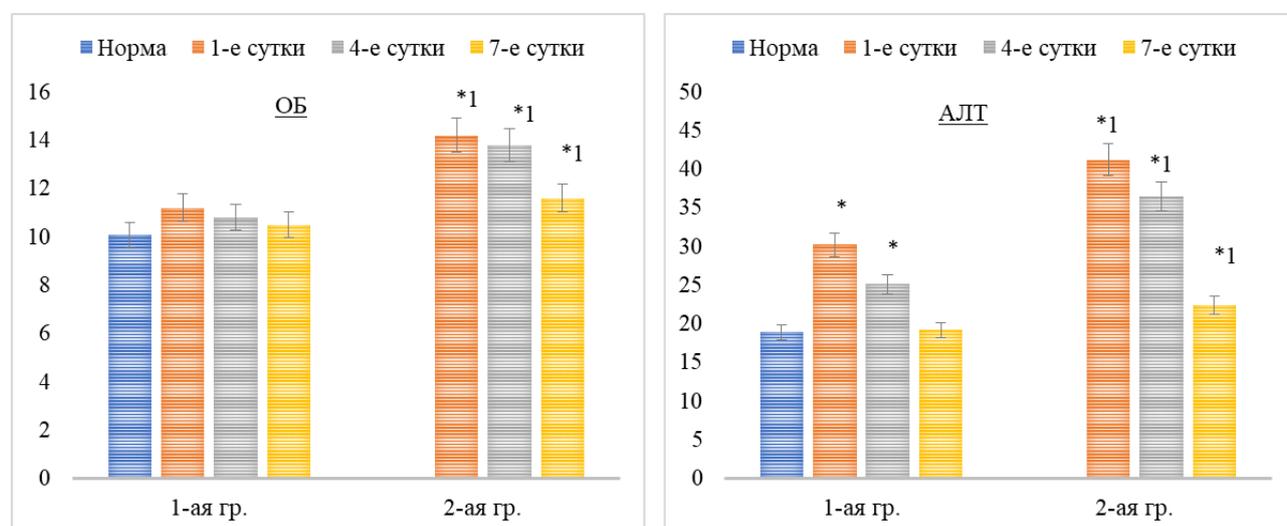


Рис. 3. Маркеры состояния печени у больных острым панкреатитом.

В основной группе количество общего билирубина на 1-е сутки превышало исходный уровень на 74,4% ($p < 0,05$), на 4-е сутки – на 45,8% ($p < 0,05$). В конечный контрольный этап (7-е сутки) уровень данного параметра существенно снижался, но сохранялся выше нормы на 22,1% ($p < 0,05$).

Активность аланинаминотрансферазы у больных второй группы (с тяжелым состоянием) была достоверно повышена при сравнении с референсным значением на всех этапах регистрации на 125,4-65,9 %.

Тест активности системы гемостаза показал изменения у изучаемых пациентов со стороны свертывающей и фибринолитической активности. В группе сравнения величина АЧТВ была сокращена относительно исходного значения на 1-е и 4-е сутки на 16,8 и 13,5 % ($p < 0,05$) соответственно. Содержание фибриногена в этой группе превышало норму незначительно в первые четверо суток.

У пациентов основной группы АЧТВ было укорочено на протяжении всего периода наблюдения: на 1-е сутки на 35,8% ($p < 0,05$), на 4-е сутки – на 25,4% ($p < 0,05$) и 7-е сутки – на 16,7% ($p < 0,05$).

Уровень плазменного фибриногена в условиях ОП тяжелой формы был повышен при сравнении с нормой на 1-е и 4-е сутки на 28,2 и 22,7 % ($p < 0,05$) соответственно. К последним суткам показано значительное снижение количества этого показателя в крови, только его значение оставалось выше референсного уровня на 15,7% ($p < 0,05$) (рис. 4).

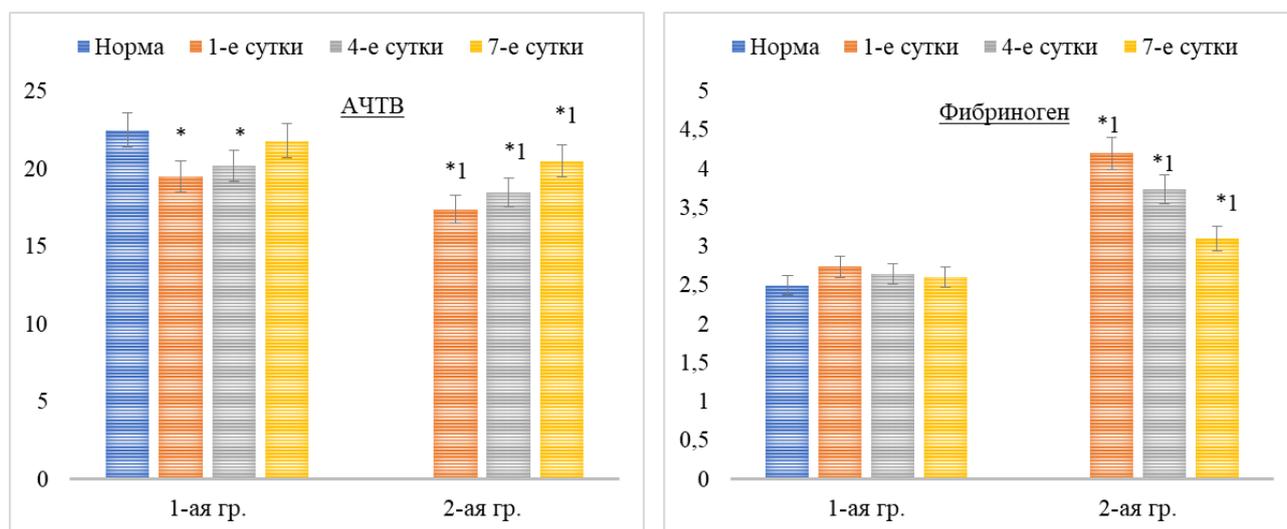


Рис. 4. Активность системы гемостаза у больных острым панкреатитом.

Итак, исследование показало, что нарушения системы гомеостаза (развитие эндогенной интоксикации и оксидативного стресса) у больных острым панкреатитом в ранние сроки могли быть причинами функциональной недостаточности печени. Этому свидетельствовали

результаты сравнительного анализа, которые показали, что выраженность гомеостатических отклонений была выше у пациентов основной группы (с тяжелой формой) относительно группы сравнения (с легкой тяжестью). Так, концентрация МСМ в плазме крови у пациентов основной группы превышала группы сравнения на всех этапах на 23,6-17,7 % ($p < 0,05$). В то же время содержание МДА было выше на 22,4-16,3 % ($p < 0,05$). Согласно данным литературы, печеночные изменения, развиваемые при панкреатите, могут приводить к нарушению перфузии печени, разрушению гепатоцитов, расширению синусоидов, клеточному некрозу и центральному венозному застою. Эти изменения снижают портальный венозный кровоток на 50%, вызывают систематические микроциркуляторные нарушения и гемостатические расстройства, что ведет к усугублению заболевания и риску осложнений [8, 9]. Это подтверждено тем, что печеночная депрессия так же была выраженнее во второй группе на протяжении периода наблюдения: время АЧТВ было короче 20,4-13,3 % ($p < 0,05$), а содержание фибриногена было выше на 23,4-15,7 % ($p < 0,05$).

Заключение. Установлено, что ранний срок острого панкреатита сопровождается печеночной дисфункцией – изменением показателей печени и модификациями системы гемостаза (гиперкоагуляция и гипофибринолиз). Важнейшими патогенетическими звеньями в развитии печеночной дисфункции являлись гомеостатические отклонения (эндогенная интоксикация и оксидативный стресс), развиваемые в самые ранние сроки заболевания. Об этом свидетельствовала их сопряженность со степенью тяжести состояния пациентов. При легкой степени тяжести данные нарушения были обратимыми, а при тяжелой – стойкими.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Xiao A. Y., Tan M. L., Wu L. M., Asrani V. M., Windsor J. A., Yadav D., Petrov M. S. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2016. – Vol. 1. – P. 45–55.
2. Liu W., Du J. J., Li Z. H., Zhang X. Y., Zuo H. D. Liver injury associated with acute pancreatitis: The current status of clinical evaluation and involved mechanisms // *World J. Clin. Cases.* – 2021. – Vol. 9, No. 34. – P. 10418–10429.
3. Hou S., Tang X., Cui H., Liu C., Bai X., Shi L., Shi Y. Fatty liver disease is associated with the severity of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis // *Int. J. Surg.* – 2019. – Vol. 65. – P. 147–153.
4. Xu X., Ai F., Huang M. Deceased serum bilirubin and albumin levels in the assessment of severity and mortality in patients with acute pancreatitis // *Int. J. Med. Sci.* – 2020. – Vol. 17. – P. 2685–2695.

5. Shi L., Zhang D., Zhang J. Albumin-bilirubin score is associated with in-hospital mortality in critically ill patients with acute pancreatitis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. – Vol. 32. – P. 963–970.
6. Власов А. П., Аль-Кубайси Ш. А. С., Власова Т. И., Мышкина Н. А., Синявина К. М., Хозина Е. А., Худайберенова О. Д., Хачатуров М. Ю. Нарушения гомеостаза при остром панкреатите различной степени тяжести // *Клиническая медицина.* – 2024. – Т. 102. – № 2. – С. 125–132.
7. Magazova A., Ashirbekov Y., Abaildayev A., Satken K., Balmukhanova A., Akanov Z., Jainakbayev N., Balmukhanova A., Sharipov K. ITGA2 Gene Polymorphism Is Associated with Type 2 Diabetes Mellitus in the Kazakhstan Population // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58 (10). – P. 1416.
8. Zhang C., Lin F., Guo D. F., Wang Q. L., Xiao D. X., Lin J. Y., Chen S. Assessing the causal link between liver function and acute pancreatitis: A Mendelian randomisation study // *PLoS One.* – 2024. – Vol. 19 (4). – P. e0300890.
9. Кınacı E., Sevinc M. M., Demir A., Erdogan E., Ahlatci F. A., Idiz U. O. Changes in cytokines and chemokines in an acute pancreatitis model // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2024. – Vol. 30 (4). – P. 229–235.