



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **63241** (13) **U**
(51) **МПК (2011.01)**
A61B 1/00
A61B 19/00
A61B 17/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РАННЬОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ЗАГАЛЬНИЙ ПЕРИТОНІТ

1

2

(21) u201013739

(22) 19.11.2010

(24) 10.10.2011

(46) 10.10.2011, Бюл.№ 19, 2011 р.

(72) КЛИМЕНКО ЮРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ, КЛИМЕНКО АНАТОЛІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ, ШЕВЧУК ІГОР МИХАЙЛОВИЧ

(73) КЛИМЕНКО ЮРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ, КЛИМЕНКО АНАТОЛІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ, ШЕВЧУК ІГОР МИХАЙЛОВИЧ

(57) Спосіб визначення ранньої печінкової дисфункції у хворих на гострий загальний перитоніт, який характеризується тим, що виявляють ранні зміни показників активності органоспецифічних ферментів сироватки крові - аргінази, холінестерази, орнітинкарбамоїлтрансферази, сорбітолдегідрогенази, лактатдегідрогенази, трансаміназ, церулоплазміну - як маркерів функціонального стану гепатоцитів на фоні наростання ендоксикозу.

Корисна модель належить до медицини, а саме до хірургії, і може бути використана в комплексі хірургічного лікування гострого загального перитоніту.

В патогенезі перитоніту, незалежно від причин виникнення, провідну роль в клінічному перебігу та завершенні захворювання відіграє формування синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ), що є основною причиною розвитку поліорганної дисфункції з пригніченням авторегуляції гомеостазу до рівня, несумісного з життям [1].

Одним з найважливіших бар'єрів на шляху наростання ЕІ є печінка, яка забезпечує процеси детоксикації, попереджуючи розвиток поліорганної дисфункції в організмі хворих. Наростання ендотоксикозу при гострому загальному перитоніті спричиняє виснаження та пригнічення функції гепатоцитів з витікаючими наслідками [2].

Враховуючи роль печінки в підтримці стабілізації гомеостазу в організмі, важливою є оцінка функціонального стану гепатоцитів на ранніх етапах розвитку патологічного процесу. Загальноприйняті клінічні і біохімічні показники, що характеризують печінкову недостатність (жовтушність шкіри та видимих слизових, зменшення або збільшення розмірів печінки, гіпербілірубінемія, гіпопротеїнемія), часто виявляються уже в стадії декомпенсації функції печінки, по суті вони є передвісниками неблагонадійного завершення захворювання [3].

Найбільш близьким способом визначення ранньої печінкової дисфункції у хворих на перитоніт є спосіб, що базується на встановленні взаємозв'язку між зміною співвідношення паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів і порушенням функціонального стану печінки [4]. Однак, такий спосіб має недоліки, так як не відображає ранніх специфічних порушень функції гепатоцитів.

В основу корисної моделі поставлена задача пошуку нових підходів до оцінки функціонального стану печінки у хворих на гострий загальний перитоніт, які б могли служити ранніми об'єктивними маркерами розвитку печінкової дисфункції.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, спосіб визначення ранньої печінкової дисфункції у хворих на гострий загальний перитоніт включає виявлення зміни показників активності ряду органоспецифічних індикаторних, секретійних та екскреційних ферментів сироватки крові - аргінази (Арг), холінестерази (ХЕ), орнітинкарбамоїлтрансферази (ОКТ), сорбітолдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), церулоплазміну (ЦП), які є маркерами відповідних функцій гепатоцитів.

Суттєвими відмінними ознаками корисної моделі є те, що виявлені зміни показників активності ряду органоспецифічних індикаторних, секретій-

(19) **UA** (11) **63241** (13) **U**

них та екскреційних ферментів сироватки крові - аргінази, холінестерази, орнітинкарбамоїлтрансферази, сорбітолдегідрогенази, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, церулоплазміну, як маркерів функціонального стану гепатоцитів на фоні наростання ендотоксикозу вказує на дестабілізацію клітинних мембран, білоксинтезуючої, детоксикаційної, сечовиноутворюючої, енергозабезпечуючої та видільної функції печінкових клітин.

Спосіб визначення раннього розвитку печінкової дисфункції у хворих на гострий перитоніт здійснювався наступним чином.

У 131 хворого з гострим загальним перитонітом в залежності від стадії тяжкості розвитку виявлено відповідні зрушення активності органоспецифічних ферментів печінки у плазмі крові на фоні наростання об'єктивних показників ендогенної інтоксикації - лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), індексу інтоксикації (ІІ), молекул середньої маси (МСМ), маломовного альдегіду (МА), дієнових кон'югатів (ДК). (Табл.).

Таблиця

Динаміка показників ендогенної інтоксикації в залежності від стадії розвитку та активності органоспецифічних ферментів як маркерів функціонального стану гепатоцитів у хворих на гострий загальний перитоніт

Показники	Норма (n=30)	Стадії тяжкості перитоніту		
		Реактивна (n=37)	Токсична (n=92)	Термінальна (n=7)
ЛІІ (ум. од.)	0,69±0,004	3,67±0,32*	6,12±0,96*	8,30±0,08*
ІІ (ум. од.)	0,85±0,001	11,40±1,30*	14,24±0,98*	18,90±1,78*
МСМ (ум. од.)	0,245±0,009	0,448±0,06*	0,648±0,009*	0,988±0,009*
МА (нмоль/мл)	3,51±0,08	5,48±0,07*	7,32±0,04*	7,86±0,08*
ДК (ум. од./мл)	1,45±0,07	2,09±0,02*	3,12±0,02*	3,80±0,06*
Арг (мкмоль/0,1 мл)	0,237±0,007	0,369±0,006*	0,532±0,013*	0,518±0,010*
ХЕ (мккат/л)	84,45±1,54	66,40±1,48*	56,88±0,90*	52,75±0,94*
ОКТ (до 0,8 кт азоту/мл)	0,647±0,012	0,594±0,014*	0,438±0,004*	0,348±0,005*
СДГ (до 1 од./мл)	0,457±0,01	0,536±0,011*	0,626±0,09*	0,630±0,088*
ЛДГ (мккат/л)	1,75±0,02	2,16±0,03*	2,48±0,025*	2,56±0,029*
ЛФ (мккат/л)	1,58±0,015	2,18±0,02*	2,56±0,03*	2,68±0,03*
АлАТ (ммоль/л)	0,58±0,07	0,70±0,006*	0,88±0,006*	0,89±0,009*
АсАТ (ммоль/л)	0,39±0,006	0,49±0,003*	0,52±0,003*	0,82±0,004*
ЦП (ум. од.)	29,89±0,6	21,07±0,36*	18,25±0,42*	15,10±0,50*

* - дані достовірні у порівнянні з показниками у здорових людей (P<0,05).

Як видно з таблиці, розвиток тяжкості патологічного процесу в реактивній, токсичній і термінальній стадіях характеризується поступовим наростанням показників ендогенної інтоксикації - ЛІІ, ІІ, МСМ, МА, ДК, на фоні яких спостерігаються суттєві зміни активності органоспецифічних ферментів сироватки крові, що вказує на порушення функціонального стану гепатоцитів.

Встановлено, що розвиток цитолітичного синдрому та його ступінь вираженості підтверджувались наростанням ферментативної активності:

- аргінази, що є високоспецифічним індикатором функції мембран гепатоцитів та їх органел;

- сорбітолдегідрогенази, що вказує на ранній розвиток цитолітичного синдрому внаслідок порушення функції клітин гепатобіліарної системи, яка є чутливим показником до зростання рівня ендотоксикозу;

- аланін- та аспартатамінотрансфераз, що характеризують ступінь прояву цитолітичного синдрому;

- лактатдегідрогенази, яка зумовлює компенсаторну стимуляцію процесу гліколізу, направле-

ного на енергетичне забезпечення метаболічних процесів у печінкових клітинах;

- лужної фосфатази, синтез якої пов'язаний з плазматичною мембраною гепатоцитів та ворсинками жовчних каналів, що вказує на порушення секреції ферменту в жовч і розвиток застоївних явищ у печінці.

Одночасно наростання ендотоксикозу супроводжувалось зниженням активності:

- холінестерази, яка є маркером, що відображає стан білоксинтезуючої системи;

- орнітинкарбамоїлтрансферази, що свідчить про рівень дезінтоксикаційної функції, що зумовлює зв'язування аміаку на першому етапі синтезу сечовини;

- церулоплазміну, синтез якого здійснюється в гепатоцитах за рахунок включення іонів міді у альфа-два-глобулінову функцію з подальшим надходженням ферменту в плазму крові і який є потужним антиоксидантом, що інактивує супероксидні радикали, протидіючи перекисному окисленню ліпідів мембран та біологічно активних амінів плазми крові.

Таким чином, на основі отриманих результатів можна зробити висновок, що відповідна зміна показників активності органоспецифічних ферментів печінки у хворих на гострий загальний перитоніт на фоні наростання ендотоксикозу в реактивній, токсичній та термінальній стадіях є об'єктивною ранньою ознакою формування печінкової дисфункції в організмі хворих на гострий загальний перитоніт.

Джерела інформації

1. Дзюбановський І.Я. Поліорганна дисфункція у хворих на гострий поширений перитоніт /Дзюбановський І.Я., Мігенько Б.О., Поляцко К.Г. // Харківська хірургічна школа. - 2007.- № 4(27). - С. 70-73.

2. Клименко Ю.А. Діагностичне і прогностичне значення функціонального стану печінки при перитоніті /Клименко Ю.А. // Архів клінічної медицини. - 2007. - №2(12). - С. 32-35.

3. Міміношвілі О.І. Печінкова макрогемодинаміка у хворих на розлитий гнійний перитоніт /Міміношвілі О.І., Ярошак С.В., Український В.А. // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».- 2003, вип. 20. - С. 177-178.

4. Гусак В.К. Ранние признаки печеночной недостаточности у больных с разлитым перитонитом / Гусак В.К., Миминошвили О.И., Ракша-Слюсарева Е.А., Ярошак С.В. // Клінічна хірургія. - 2002. - № 5-6. - С. 9-10.