

УДК 616.36–005.8+616.36–008.6–089.882

КОРРЕКЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПРИ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХЕ

Б. М. Даценко, Т. И. Тамм, В. Б. Борисенко, К. А. Крамаренко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

HEPATIC DYSFUNCTION CORRECTION IN PATIENTS, SUFFERING OBTURATION JAUNDICE

B. M. Datsenko, T. I. Tamm, V. B. Borysenko, K. A. Kramarenko

РЕФЕРАТ

Проведен сравнительный анализ результатов обследования и лечения 54 больных по поводу синдрома обтурационной желтухи (ОЖ). Наличие и степень печеночной дисфункции (ПД) определяли по показателям синдромов цитолиза и холестаза, а ее тяжесть — по критериям В. П. Зиневича (1986). Установлено, что своевременное устранение ОЖ с использованием миниинвазивных вмешательств и проведение в последующем комплексной гепатотропной терапии с применением L-орнитина L-аспартата позволяет эффективно корригировать ПД.

Ключевые слова: обтурационная желтуха; печеночная дисфункция; миниинвазивные вмешательства; гепатотропная терапия.

SUMMARY

Comparative analysis of results of examination and treatment of 54 patients, suffering obturation jaundice syndrome, is presented. The presence and severity of hepatic dysfunction was determined in accordance to indices of cytolysis and cholestasis syndromes, and its severity — in accordance to V. P. Zinevich criteria (1986). There was established, that timely elimination of obturation jaundice, using miniinvasive interventions and subsequent conduction of complex hepatotropic therapy, using L-ornitin L-aspartate, permits to correct hepatic dysfunction effectively.

Key words: obturation jaundice; hepatic dysfunction; miniinvasive interventions; hepatotropic therapy.

Обтурационная желтуха (ОЖ) как патологический синдром, возникающий вследствие нарушения оттока желчи при различных опухолевых и неопухолевых заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, усугубляя тяжесть их течения, является актуальной проблемой современной клинической хирургии [1–3].

Актуальность проблемы обусловлена, прежде всего, увеличением частоты возникновения ОЖ, достигающей 22% в структуре заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, а также неудовлетворительными результатами хирургического лечения таких больных вследствие прогрессирования печеночной и полиорганной недостаточности в зависимости от способа, этапности и длительности билиарной декомпрессии [3, 4]. Частота послеоперационных осложнений составляет 7–45%, летальность достигает 28–52%, у пациентов старшего возраста — 70–83% [2, 5–7].

Формирование ПД с возможным переходом в печеночную недостаточность (ПН) зависит от особенностей течения основного заболевания, длительности и уровня гипербилирубинемии и проявляется от незначительных изменений лабораторных показателей до выраженной декомпенсации функции печени [4, 8]. В соответствии с современными представлениями, возникновение ПД, а в последующем — ПН при прогрессировании желчной гипертензии в значительной степени обусловлено комплексным действием двух взаимосвязанных причин: компонентов застойной желчи и прогрессирующей ишемией ткани печени на фоне гемодинамической портальной и микроциркуляторной дисфункции [9, 10]. При патологическом воздействии холатов возникают непосредственное повреждение мембран клеток, активация процессов перекисного окисления липидов с деструкцией митохондрий клеток и индукцией апоптоза гепатоцитов [6, 11, 12]. Наряду с этим прогрессирующая ишемия ткани печени вследствие гемодинамической

дисфункции обуславливает гипоксию гепатоцитов с нарушением их энергетического обмена, угнетение активности звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и органоспецифических макрофагов [1, 5, 9]. При длительном холестазах с прогрессирующей гипертензией в желчных капиллярах формируются глубокие морфологические и функциональные изменения, возникают тяжелый эндотоксикоз, нарушения гомеостаза, иммунодепрессия и другие проявления ПН [1, 6, 13].

Для коррекции указанных нарушений функции печени необходима разработка комплексной лечебно-диагностической программы, включающей раннюю диагностику ОЖ с оценкой степени ПД, а также неотложное устранение причины билиарной гипертензии, проведение патогенетически обоснованной коррекции ПД с использованием гепатопротекторов в зависимости от степени ее тяжести в периоперационном периоде [1, 2, 8, 14].

Цель исследования: оценка клинической эффективности программы лечения больных по поводу ОЖ с признаками ПД путем использования миниинвазивных технологий и комплексной гепатотропной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты обследования и лечения 54 больных, госпитализированных в хирургическое отделение Городской клинической больницы № 2 г. Харькова за период с 2008 по 2012 г. по поводу неосложненной ОЖ. Возраст пациентов от 23 до 86 лет, в среднем $(61 \pm 16,3)$ года. Женщин было 40 (74%), мужчин — 14 (26%). Длительность желтушного периода от 1 до 21 сут, в среднем $(7,8 \pm 9,2)$ сут.

Диагностическая программа включала стандартное общеклиническое обследование и лабораторные методы исследования, а также инструментальные методы, в том числе ультразвуковое исследование (УЗИ), по показаниям — папилоскопию и эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ). Диагноз неосложненной ОЖ (без признаков острого холангита) устанавливали на основании отсутствия признаков синдрома системной воспалительной реакции (SIRS), низкого уровня прокальцитонина в крови (до $0,2$ нмоль/л), а также данных папилоскопии.

Тяжесть ПН оценивали по критериям В. П. Зиневича (1986).

Лечебная программа включала неотложную билиарную декомпрессию с использованием миниинвазивных технологий с последующей комплексной консервативной терапией — дезинтоксикационной и гепатотропной, направленной на коррекцию ПД.

В зависимости от характера и объема гепатотропной терапии больные распределены на две группы. В группу сравнения включены 30 пациентов, у которых

применяли стандартный комплекс терапии ОЖ: дезинтоксикационную терапию с инфузионным введением кристаллоидов, реосорбилакта, а также пентоксифиллина; гепатотропную терапию с использованием глутаргина или тиотриазолина. При выраженной гипербилирубинемии дополнительно назначали викасол и глюкокортикоиды.

Основную группу составили 24 пациента, в комплексе терапии которых использовали гепатопротектор L—орнитин L—аспартат (Орнитокс), доза которого в зависимости от тяжести ПД составляла от 10 г (2 ампулы) до 40 г (8 ампул). Препарат вводили внутривенно медленно в 400–1000 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Для коррекции билиарной гипертензии у пациентов обеих групп выполняли миниинвазивные транспапиллярные эндобилиарные вмешательства: эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ), механическую литоэкстракцию, назовилиарное дренирование (НВД), стентирование, а при их неэффективности — чрескожные чреспеченочные вмешательства под контролем УЗИ.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром ОЖ подтвержден у всех больных по данным общеклинических и лабораторных исследований. Признаки SIRS у этих больных не выявлены, уровень прокальцитонина в крови не превышал $0,2$ нмоль/л, что свидетельствовало об отсутствии клинико-лабораторных данных об осложненном течении ОЖ (острый холангит, билиарный сепсис). Механический характер ОЖ по данным УЗИ подтвержден у 50 (92,6%) больных, еще у 4 (7,4%) — нарушение проходимости желчных протоков подтверждено данными ЭРХПГ.

Наиболее часто причиной возникновения ОЖ в обеих группах был холедохолитиаз — у 31 (57,4%) пациента, реже — стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) — у 6 (11,1%), папиллит — у 4 (7,4%), опухоль головки поджелудочной железы — у 7 (13%), опухоль забрюшинного пространства — у 3 (5,6%), опухоль БСДК — у 2 (3,7%), синдром Мирицци (II типа) — у 1 (1,8%). Распределение больных в зависимости от причины возникновения ОЖ представлено в *табл. 1*.

Для диагностики ПД оценивали выраженность синдромов холестаза и цитолиза гепатоцитов. В качестве биохимических маркеров холестаза использовали уровень общего билирубина и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови; маркеров цитолиза — активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ).

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от причины ОЖ

| Патологический процесс | Число наблюдений в группах | | | |
|--------------------------------------|----------------------------|------|-----------------|------|
| | сравнения (n=30) | | основной (n=24) | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Холедохолитиаз | 18 | 60 | 13 | 54,2 |
| Стеноз БСДК | 4 | 13,4 | 2 | 8,3 |
| Папиллит | 2 | 6,7 | 2 | 8,3 |
| Синдром Мирицци (II типа) | 1 | 3,3 | | |
| Опухоль БСДК | 1 | 3,3 | 1 | 4,2 |
| Опухоль головки поджелудочной железы | 3 | 10 | 4 | 16,7 |
| Опухоль забрюшинного пространства | 1 | 3,3 | 2 | 8,3 |
| Всего ... | 30 | 100 | 24 | 100 |

Таблица 2. Динамика показателей функции печени у больных ОЖ во время лечения

| Показатель | Величина показателя в группах ($\bar{x} \pm m$) в сроки наблюдения, сутки | | | | | |
|------------------------------|---|-----------|-----------|-----------------|------------|------------|
| | сравнения (n=30) | | | основной (n=24) | | |
| | 1-е | 3-и | 7-е | 1-е | 3-и | 7-е |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 80,5±46,7 | 56,3±49,8 | 36,6±24,2 | 75,1±45,4 | 42,5±44,3* | 28,7±26,1 |
| Прямой билирубин, мкмоль/л | 49,5±30,9 | 32,5±31,3 | 20±16,1 | 42,5±23,5* | 20,2±21,1* | 13,7±12,5* |
| Непрямой билирубин, мкмоль/л | 32,2±19,9 | 23,8±20,4 | 16,5±10,9 | 33,6±22,2* | 22,4±24,5* | 15±10,5 |
| АлАТ, мкмоль/(ч × л) | 1,6±1,4 | 1,5±1,3 | 1,5±1,2 | 1,49±1,2 | 1,3±1,1 | 0,86±0,57* |
| АсАТ, мкмоль/(ч × л) | 1±0,9 | 1,1±1,1 | 0,8±0,4 | 1,2±1,1* | 0,67±0,49* | 0,52±0,43 |
| ЩФ, нмоль/л | 7733±5952 | 6761±5342 | 6320±4318 | 6129±2343* | 5878±2277* | 2818±1433* |
| Общий белок, г/л | 73,7±5,5 | 69,4±7,4 | 65,7±8,3 | 74,3±8,3* | 68,4±7,8 | 68,3±8,5 |

Примечание. * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми у пациентов группы сравнения ($P < 0,05-0,01$).

До начала лечения уровень билирубина у всех больных был в пределах от 24 до 160 мкмоль/л, в среднем ($66 \pm 42,3$) мкмоль/л.

ПД 1 степени – уровень билирубина до 50 мкмоль/л, в среднем ($32 \pm 9,2$) мкмоль/л отмечена у 23 (42,6%) пациентов, ПД 2 степени – уровень билирубина от 50 до 100 мкмоль/л, в среднем ($68,5 \pm 15,4$) мкмоль/л – у 19 (35,2%), ПД 3 степени – уровень билирубина от 100 до 200 мкмоль/л, в среднем ($134 \pm 26,1$) мкмоль/л – у 12 (22,2%), ПД 4 степени – уровень билирубина более 200 мкмоль/л – не отмечали.

Динамика показателей синдромов холестаза и цитолиза у больных обеих групп представлена в табл. 2.

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют, что по степени ПД (показателям холестаза и цитолиза) больные основной группы и группы сравнения при госпитализации были сопоставимы.

Проведение комплексного лечения пациентов основной группы обеспечило достоверное уменьшение исследованных биохимических показателей практически до нормы.

У пациентов группы сравнения отмечена более медленная нормализация биохимических показателей функции печени.

Уровень общего белка у пациентов обеих групп в динамике лечения был в пределах нормы, что свидетельствовало о компенсации функционального состояния печени в процессе лечения.

При осуществлении билиарной декомпрессии приоритетными были миниинвазивные вмешательства, которые выполняли в первые сутки после госпитализации пациента. У 54 больных выполнены 88 миниинвазивных лечебных манипуляций, из них у 48 (88,9%) – они оказались эффективными. ЭПСТ выполнена у 46 (85,2%) больных: типичная папиллотомия – у 21 (38,9%), атипичная – у 19 (35,2%), комбинированная – у 6 (11,1%). У 42 (77,8%) больных при ПД 1 и 2 степени тяжести выполнена одноэтапная ЭПСТ, у 4 (7,4%) – в два этапа и более при ПД 3 степени тяжести. Стентирование осуществлено у 4 (7,4%) больных при раке поджелудочной железы. При холедохолитиазе ЭПСТ сочетали с механической литоэкстракцией.

Окончательная эндоскопическая санация общего желчного протока при холедохолитиазе достигнута у 26 (83,9%) больных. НБД выполнено у 5 (9,3%) пациентов при невозможности эндоскопического удаления конкрементов в целях устранения билиарной гипертензии, коррекции ПД и подготовки ко второму этапу хирургического лечения. При неэффективности транспапиллярных вмешательств у 7 (13%) больных в целях этапной билиарной декомпрессии произведена чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

В качестве второго этапа после билиарной декомпрессии у 12 (22,2%) пациентов выполнены различ-

ные открытые операции, направленные на восстановление пассажа желчи в кишечник. Все пациенты живы.

Представленные результаты комплексного лечения больных по поводу ОЖ с явлениями ПД, стандартная терапия которых дополнена применением L-орнитина L-аспартата (Орнитокс), свидетельствуют о достоверно более эффективном уменьшении показателей холестаза и цитолиза, чем у пациентов группы сравнения.

ВЫВОДЫ

1. У больных при синдроме ОЖ на фоне комплексной консервативной терапии в целях коррекции желчной гипертензии и ПД показано применение миниинвазивных способов билиарной декомпрессии.

2. Использование в периоперационном периоде L-орнитина L-аспартата в комплексе лечения больных позволило улучшить лечебный эффект, направленный на компенсацию нарушений функционального состояния печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Етіологія, патогенез, особливості хірургічної тактики у хворих з механічною жовтяницею / Ю. Б. Куцик, Ю. І. Довганик, Ю. М. Міхель [та ін.] // Вісн. Укр. мед. стомат. академії. — 2009. — Т. 9, вип. 1. — С. 116 — 119.
2. Особливості метаболічних змін та обґрунтування принципів передопераційної підготовки хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею в залежності від вихідного ступеню печінкової дисфункції / М. Ю. Ничитайло, А. І. Годлевський, С. І. Саволок [та ін.] // Укр. журн. хірургії. — 2011. — № 5(14). — С. 48— 54.
3. Скиба В. В. Применение эфферентной терапии в комплексе лечения обтурационной желтухи / В. В. Скиба, В. Д. Черномыз, А. В. Иванько // Кліні. хірургія. — 2008. — № 4—5. — С. 31.
4. Влияние инфузионных гепатопротекторов на функциональное состояние печени при экспериментальном холестазе / Н. Г. Смирнова, С. Г. Чефу, А. Л. Коваленко [и др.] // Хирургия. — 2010. — № 10. — С. 83 — 88.
5. Особенности течения свободнорадикальных процессов у больных с обтурационной желтухой и методы их коррекции / С. Б. Болевич, В. А. Ступин, Т. В. Гахраманов [и др.] // Хирургия. — 2010. — № 7. — С. 65 — 70.
6. Обоснование хирургической тактики при обтурационной желтухе / С. М. Елисеев, Н. Г. Корнилов, С. П. Чикотеев, Р. Р. Гумеров // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 5(75). — С. 233 — 239.
7. Risk factors of liver dysfunction after extended hepatic resection in biliary tract malignancies / K. Suda, M. Ohtsuka, S. Ambiru [et al.] // Am. J. Surg. — 2009. — Vol. 197, N 6. — P. 752 — 758.
8. Ткачук О. Л. Печинкові дисфункції після хірургічної декомпресії у хворих на обтураційну жовтяницю / О. Л. Ткачук, І. М. Шевчук, В. А. Месоедова // Харк. хірург. школа. — 2005. — № 2.1(17). — С. 107 — 109.
9. Кровообращение в портальной системе печени у больных с обтурационной желтухой / А. Е. Кузьменко, А. М. Дудин, Ф. А. Греджев [и др.] // Там же. — 2009. — № 4.1(36). — С. 233 — 235.
10. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma / J. Kloek, N. van der Gaag, Y. Aziz [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2010. — Vol. 14, N 1. — P. 119 — 125.
11. Количественная оценка гибели гепатоцитов и динамика некоторых биохимических параметров крови и желчи при экспериментальной обтурационной желтухе / В. Г. Давыдов, С. В. Бойчук, Р. Ш. Шаймарданов [и др.] // РЖГК. — 2007. — № 1. — С. 25 — 31.
12. Mechanisms of hepatotoxicity / H. Jaeschke, G. Gores, A. Cederbaum, J. Hinson // Toxicol. Sci. — 2002. — Vol. 65, N 2. — P. 166 — 176.
13. Гнатюк М. С. Морфологічні зміни печінки та їх кореляція при змодельованій обтураційній жовтяниці / М. С. Гнатюк, І. М. Кліщ, М. М. Галей // Шпитал. хірургія. — 2008. — № 4. — С. 78 — 82.
14. Старосек В. Н. Современные тенденции хирургического лечения больных с обтурационной желтухой, осложненной печеночной недостаточностью / В. Н. Старосек, С. С. Хилько, А. К. Влахов // Кліні. хірургія. — 2009. — № 4. — С. 15 — 18.

