

УДК 616.36-008.5-07-089

І.А.КРИВОРУЧКО, О.М.ТИЩЕНКО, І.В.САРІАН, М.В.КРАСНОСЕЛЬСЬКИЙ
Харківський національний медичний університет, Харків; Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, Харків

БЛАСТОМАТОЗНА ЖОВТЯНИЦЯ: ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ

У статті представлені результати лікування 226 хворих у віком від 43 до 91 років з бластоматозною жовтяницею. Доведено, що мініінвазивні ендоскопічні, черезшкірні черезпечінкові, лапаротомні (через міні-розрізи) декомпресійні втручання є ефективними способами відновлення плинності жовчі при обструкції жовчного дерева при раку в ділянках підшлункової залози, дванадцятипалої кишки та печінки. Ці методи є ефективними для лікування механічної жовтяниці та холангіту, дають можливість провести хірургічне втручання в сприятливих умовах, особливо при хронічних жовтяницях і у пацієнтів похилого віку і з важкою супутньою патологією можуть служити альтернативою хірургічного лікування. При гострій жовтяниці і компенсації стану пацієнта можливе проведення радикального хірургічного втручання без попереднього декомпресії жовчних проток. З 226 хворих, післяопераційні ускладнення виникли у 25,2%, смертність склала 3,5%.

Ключові слова: бластоматозна жовтяниця, діагностика, лікування

Вступ. Серед хірургічних захворювань печінки й позапечінкових жовчних шляхів найважчими можуть бути визнані ті, які супроводжуються стійкою непрохідністю магістральних жовчних проток з наступним розвитком жовтяниці. Проблеми діагностики й диференційної діагностики причин обтурації жовчних шляхів не втратили актуальності й у цей час. Хірургічні втручання у хворих на жовтяницю, виконували за екстремними показниками, супроводжуються численими ускладненнями, а летальність досягає 15-30%, що в 4 рази вище, ніж у тих випадках, коли жовтяницю вдається ліквідувати до операції [3, 7]. Величезний досвід, накопичений закордонними й вітчизняними хірургами, показує, що синдром жовтяниці виникає у більш ніж 90% хворих, що мають пухлинне ураження жовчних шляхів [1, 5, 9].

Людей, що страждають на бластоматозну жовтяницю, варто порівняти до групи пацієнтів з гострими хірургічними захворюваннями. У цей час більшість закордонних і вітчизняних авторів вважають оптимальним проведення лікування хворих на жовтяницю у два етапи [1, 2, 3, 7, 9, 10]. На першому етапі виконують тимчасову зовнішню або внутрішню декомпресію біліарних шляхів за допомогою різних методів відведення жовчі, а на другому, після ліквідації жовтяниці, при плановій операції намагаються усунути причину, що її викликала. Така тактика лікування дозволяє домогтися зменшення кількості післяопераційних ускладнень і зниження рівня загальної летальності.

Однак, у ході розробки способів відведення жовчі у хворих на жовтяницю виникає ряд проблем і спірних питань. Важкими ускладненнями жовтяниці є холангіт і печінкова недостатність (ПН). Провідні фактори в патогенезі холангіту – холестази із наступним приєднанням інфекції. Останнім часом для декомпресії жовчних шляхів

використають малоінвазивні ендоскопічні або черезшкірні черезпечінкові методи відведення жовчі під контролем рентгенологічного апарата, ультразвукового апарата (УЗД), комп'ютерного томографа (КТ), лапароскопа або з мінілапаротомного доступу [2, 4, 6, 8, 10].

У 2011 році виповнюється 90 років з початку застосування черезшкірних методів контрастування біліарної системи (Burckhardt H., Muller W., 1921) і 45 років – черезпечінкового відведення жовчі через шкіру у хворих на механічну жовтяницю (Remolar I. et al., 1956). Принциповими питаннями в лікуванні хворих на бластоматозну жовтяницю залишаються можливість виконання радикальних втручань у хворих на гостру жовтяницю строки й види декомпресійних втручань, методи профілактики й лікування післяопераційної ПН.

Матеріали і методи. Проаналізовано лікування 226 хворих на бластоматозну жовтяницю віком 43-91 років. Чоловіків було 124, жінок – 102 (1:1,2). Пухлинна природа захворювання обумовлена раком головки підшлункової залози (ПЗ), великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДПК), жовчного міхура, спільної жовчної протоки, воріт печінки й гепатодуоденальної карциноми та метастазами в печінку. Слід відмітити, що 66,8 % склали хворі на дистальну бластоматозну обструкцію (рис. 1).

Крім загальної клінічних лабораторних методів дослідження крові та сечі, біохімічного дослідження, аналізу коагулограми, більшості хворих виконували дослідження онкомаркерів РЕА, α -фетопроєїн, СА 19-9, СА 15-3 в залежності від отриманих даних інструментальних методів; УЗД, СКТ (з/без контрастування), ендоскопічну езофагогастродуоденоскопію, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ), МРТ, черезшкірну черезпечінкову холангіографію (ЧХГ) під контролем УЗД та відеолапароскопії.

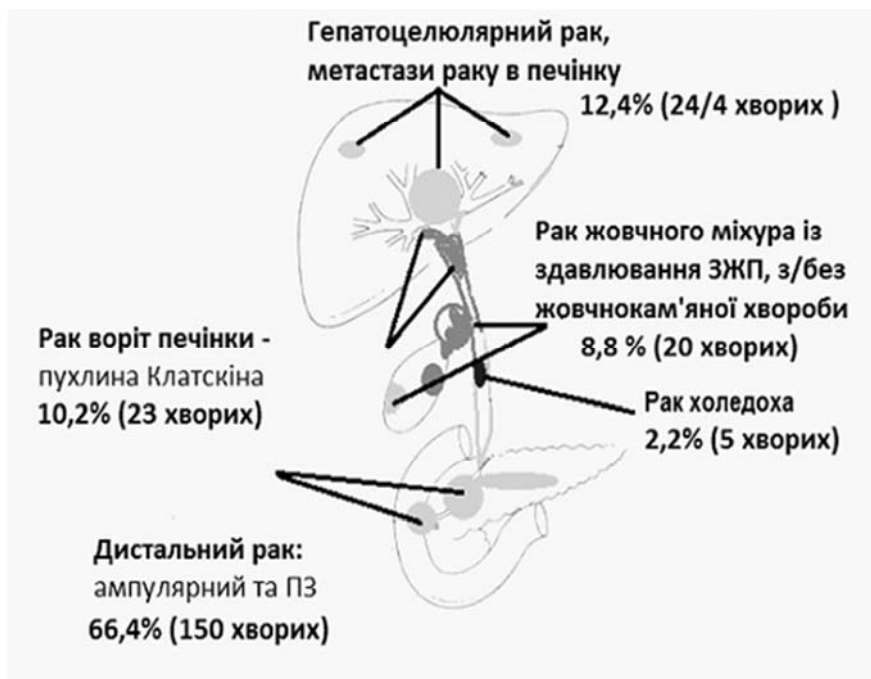


Рис. 1. Причини бластоматозної біліарної жовтяниці

Результати досліджень та їх обговорення. Гостру жовтяницю спостерігали у 99 (43,8%), жовтяницю, що затягнулася – у 64 (28,3%), хронічну – у 63 (27,9%) хворих. Середній рівень загального білірубіну склав $237,7 \pm 136,2$ мкмоль/л (від 88 до 523).

Накопичений досвід лікування хворих на бластоматозну жовтяницю дозволив нам розробити й впровадити новий алгоритм діагностики й лікування даної патології, куди входять В алгоритм діагностики МЖ крім стандартного клініко-лабораторного дослідження входять вище зазначені методи інструментальних досліджень, більшість з яких при необхідності можна перетворити з діагностичної процедури в лікувальну. При розробці алгоритму ми виходили з того, що жовтяниця повинна бути ліквідована якомога раніше від початку захворювання через небезпеку розвитку холангіту й ПН. При цьому процес діагностики жовтяниці не повинен відсувати строки початку її лікування. Доцільно діагностику й лікування жовтяниці проводити одночасно, хоча нерідко лікування випереджає за часом диференціальну діагностику причини й рівня обтурації жовчних шляхів.

Лікування хворих на бластоматозну жовтяницю має бути комплексним. Консервативне лікування, крім нормалізації гомеостазу й інфузійної терапії включають наступні заходи:

видалення з організму токсичних речовин, яке досягається проведенням форсованого діурезу та цілеспрямованими препаратами для парентерального і ентерального застосування;

введення пластичних речовин, необхідних для репаративних процесів печіночної паренхіми; при цьому необхідно мати на увазі два основних моменти: по-перше, до усунення жовчної гіпертензії

пластичні речовини засвоюються гепатоцитами погано й у невеликих кількостях; по-друге, перевантаження ними організму хворого до відновлення нормального відтоку жовчі висуває підвищені вимоги до гепатоцитів і внаслідок цього може викликати зрив адаптаційних процесів і погіршити функцію печінки; у зв'язку із цим пластичні речовини повинні призначатися в дозах на рівні мінімальних терапевтичних (якщо попередньо не проводилася холецисто- або холангіостомія) і не надто тривалими курсами (до 7-10 днів); до цієї групи препаратів відносять нуклеїнат натрію й інші пуринові й піримідинові основи: метацин, пентоксил, оротат калію тощо;

поліпшення обміну речовин у гепатоцитах: із цією метою доцільне введення АТФ, коензиму А, комплексу вітамінів групи В, аскорбінової кислоти, мексидолу й ін. Для нормалізації зниженого рівня факторів згортання крові, протромбінового комплексу обов'язкове введення вікасолу;

для поліпшення кровопостачання паренхіми печінки обов'язкове введення препаратів, що поліпшують мікроциркуляцію (колоїдні розчини й ін.);

боротьба з інфекцією.

У хворих на гостру жовтяницю доопераційна декомпресія жовчних шляхів не виконувалася, рівень загального білірубіну у них не перевищував 230 мкмоль/л, а біохімічні проби печінки свідчили про компенсовані порушення.

Відомо, що всі існуючі малоінвазивні методи декомпресії біліарної системи розділяють на дві групи: ендоскопічні (без порушення цілісності шкірного покриву) і черезшкірні. До першої групи належать ЕРХПГ із ЕПСТ та назобіліарним дренажам, різні варіанти ендопротезування жовчних шляхів (рис. 2).

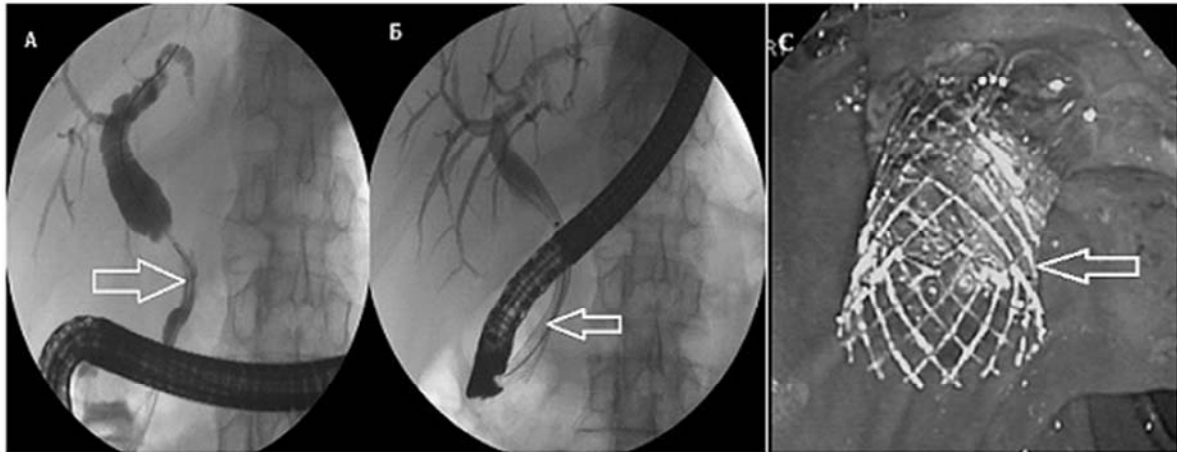


Рис. 2. Декомпресія біліарної системи після ЕРХПГ при раку головки ПЗ з допомогою нітінолового стенту: А – здавлення жовчної протоки; Б – встановлено металевий стент; С – стент в жовчній протоці (ендофото)

ЕРХПГ дає можливість не тільки контрастувати протоки, але й візуально оцінити стан ВДС, а також периапулярної області. З цього погляду можливості ЕРХПГ, безумовно, ширші в порівнянні з іншими методами дослідження жовчовідвідних шляхів. При наявності дистального бластоматозного блоку жовчовідвідних шляхів та хронічної жовтяниці ретроградного контрастування останніх виконувати не слід, обмежившись проведенням УЗД, СКТ та МРТ. Ретроградне контрастування в цьому випадку веде до погіршення стану хворого у зв'язку зі збільшенням гіпертензії у внутрішньопечінкових жовчних протоках, інфікуванням і утрудненою евакуацією контрастної речовини й жовчі. У такій ситуації може бути виконано ЧХГ під контролем УЗД чи лапароскопу, або формування холецистостоми із мінідоступу під місцевою анестезією за допомогою катетеру Фолі. Абсолютними протипоказаннями до ЧХГ ми вважаємо непереносимість контрастних препаратів і виражені порушення системи, що згортає кров, множинні метастази в печінку, край важкий стан хворих з ПН. Із впровадженням у клінічну практику УЗД, СКТ, МРТ та магнітнорезонансної холангіопанкреатографії в теперішній час потреба у виконанні ЧХГ практично відпала.

Рентгенологічний вид блоку при бластоматозних захворюваннях, що викликають обтураційну жовтяницю, не є строго специфічним, що може бути пояснено різною поширеністю процесу, наявністю дрібних включень і запального набряку.

Доцільність застосування кожного методу декомпресії визначається декількома факторами, основними з яких є:

- інформативність діагностичної методики;
- можливість трансформації діагностичної процедури в ефективне лікувальне втручання;
- безпека методу (імовірність ускладнень і ступінь їхньої ваги);

- технічна складність методу.

Переважає значення, що визначає лікувальний результат, мають два перших фактори.

Опираючись на наш досвід, ми рекомендуємо дотримуватися наступної схеми лікувально-діагностичних малоінвазивних інструментальних втручань при МЖ: клініко-лабораторні дані, УЗД, СКТ, ЕРХПГ або ЧХГ, холецистостомія, лапаротомія.

Якщо можливості малоінвазивних методів декомпресії жовчних проток вичерпані або обмежені, то після передопераційної підготовки хворому показана лапаротомія з виконанням одного з методів інтраопераційного жовчовідведення (табл. 1). Симптоматичні обхідні біліодигестивні анастомози є найчастішими хірургічними втручаннями, що виконуються при бластоматозній жовтяниці. Широке впровадження методів стентування та пункційного дренивання жовчних шляхів, на думку більшості вітчизняних та закордонних фахівців, повинно привести до скорочення виконання симптоматичних обхідних біліодигестивних анастомозів. Стенти використовуються як пластикові (вони дешеві), так і металеві. Недоліками пластикових стентів є те, що їх в середньому кожні 3 місяці треба міняти. Тривалість функціонування металевих стентів більше, ніж у пластикових, але недоліком їх є можливість проростання пухлини через чарункову стінку, що може сприяти повторній біліарній обструкції. Цей вид стентування треба використовувати у випадках, коли прогнозований строк «доживання» хворих дорівнює не більше 6 місяців.

Впровадження магнітнорезонансної холангіопанкреатографії (МРХПГ) розширило можливості неінвазивної діагностики бластоматозної жовтяниці, а саме – холангіоцелюлярного раку. Використання МРХПГ з сучасними парамагнетиками порівнюється з КТ-холангіографією з КТ-ангіографією. Беручи до уваги атравматичність МРХПГ, відсутність променевого навантаження,

це дослідження може замінити КТ й ангіографію на етапі доопераційного обстеження хворих на злоякісні пухлин біліарного тракту. Точність МРХПГ в оцінці рівня й морфології обструкції

жовчних проток порівнюється також с прямою холангіографією у вигляді ЕРХПГ чи ЧХГ. Чутливість та специфічність МРХПГ у цієї категорії хворих складає 93,3%-100% (рис. 3) [11].

Таблиця 1

Методи мініінвазивних та хірургічних втручань у хворих на бластоматозну механічну жовтяницю

Характер втручань	Кількість хворих	Ускладнення	Летальність
ЕПСТ + назобіліарний дренаж/ гастропанкреатодуоденальна резекція за Уіпплом	2/2	1	-
ЕПСТ + ендопротезування/ панкреатодуоденальна резекція за Транверзо-Лонгмайром	19/4	3	-
Черезшкірна холангіостомія під контролем УЗД/ гастропанкреатодуоденальна резекція за Уіпплом	15/3	6	1
Лапароскопічна черезшкірна холангіостомія	12	2	-
Холецистостомія з міні лапаротомії	18	-	-
Гастропанкреатодуоденальна резекція за Уіпплом	23	12	2
Панкреатодуоденальна резекція за Транверзо-Лонгмайром	8	4	-
Субтотальна правобічна панкреатектомія за Фортнером (0, I)	3	3	1
Гепатікоєюностомія за Ру	30	3	-
Холецистектомія + клиновидна резекція ложа жовчного міхура/ ЕПСТ	12/5	2	-
Холецистектомія + клиновидна резекція ложа жовчного міхура + резекція гепатікохоледоха за Ру	8	3	-
Супрадуоденальна резекція гепатікохоледоха за Ру + резекція IVb сегменту печінки	4	4	1
Супрадуоденальна резекція гепатікохоледоха за Ру + гемігепатектомія	9 (3/6)	4	-
Лапаротомія + зовнішнє дренування гепатікохоледоха	35	5	2
Гемігепатектомія	24	5	2
Лапаротомія + біопсія	4	-	-
Всього	226	57 (25,2%)	8 (3,5%)



Рис. 3. МРХПГ: дистальний холангіогенний рак [11].

На резектабельність пухлини впливають багато факторів: локалізація; інвазія в систему ворітної вени та печінкової артерії; стадійність і мультифокальність пухлини; ускладнення холестазу у вигляді біліарного цирозу; гнійного холангіту; біліарного сепсису та інші.

Обсяг радикальної операції залежить від локалізації пухлини: при внутріпечінковому її розташуванні – гемігепатектомія (чи трансплантація печінки); при ворітній локалізації – супрадуоденальна резекція гепатікохоледоха, лімфаденектомія, холецистектомія, резекція IVb сегменту печінки чи гемігепатектомія, біліодігестивний анастомоз за Ру; при раку жовчного міхура – холецистектомія, яка доповнюється клиновидною резекцією ложа, а при вrostанні в гепатікохоледох – його резекцією з біліодіге-

стивним анастомозом за Ру; панкреатодуоденальна резекція виконується при дистальному раку; панкреатектомія – при дифузному ураженні ПЗ.

При гострій жовтяниці та компенсованому стану хворого, при відсутності генералізації раку та при рівні загального білірубіну крові не > 250 мкмоль/л, ми проводили радикальні хірургічні втручання при резектабельності пухлини без попередньої декомпресії жовчовивідних шляхів, але виконання цих втручань було можливим лише у 38,8% хворих, що аналізуються.

При виконанні радикального втручання у хворих на рак гепатопанкреатодуоденальної ділянки велику увагу слід приділяти лімфодисекції для профілактики локо регіонального рецидиву захворювання (рис. 4).

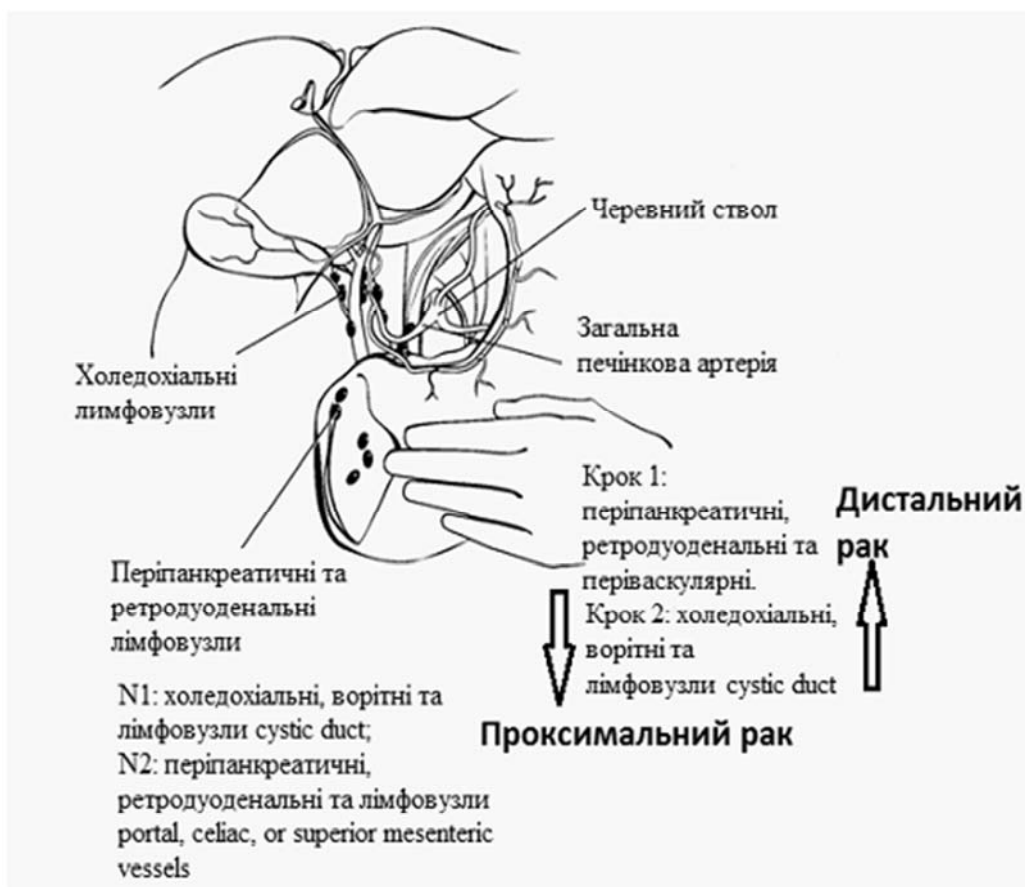


Рис.4. Схема лімфодисекції у хворих на рак гепатопанкреатодуоденальної області

Доопераційна чи післяопераційна хіміотерапія не ведуть до значного поліпшення виживаємості й якості життя у хворих (особливо – у хворих на холангіогенний рак). При впровадженні різних схем хіміотерапії з використанням 5-фторурацилу, мітоміцину, метотрексату, етопозиду, доксорубіцину, цисплатини не було відмічено значного ефекту [12]. Перспективним вважається використання комбінації гемцитабіну з цисплатиною чи оксаліплатином, але ці дослідження не довели пріоритетність використання їх у лікуванні хворих, що розглядаються.

Висновки. Метод лікування синдрому жовтяниці у два етапи, що ускладнює перебіг пухлин гепатопанкреатодуоденальної області, в теперішній час є загальновизнаним серед більшості хірургів. Головним завданням цього етапу втручань є ліквідація жовтяниці та холангіту. Зважаючи на те, що у 55,8% хворих, що аналізувались, були виконані симптоматичні операції, мінімально інвазивні методи декомпресії біліарної системи можуть бути остаточними у цієї категорії хворих при виборі лікувальної тактики.

При гострій жовтяниці та компенсованому стану хворого, при рівні загального білірубіну крові не > 250 мкмоль/л, відсутності генералізації раку, можливо проведення радикальних хірургічних втручань без попередньої декомпресії жовчо-

вивідних шляхів, але виконання цих втручань було можливим лише у 44,2% хворих, що аналізувались.

Хіміотерапія дисемінованого раку гепатопанкреатодуоденальної ділянки мало перспективна.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Хирургическое лечение больных механической желтухой опухолевой этиологии / Данилов М.В., Глабай В.П., Кустов А. Е. [и др.] // *Анналы хир. гепатологии*. — 1997. — Т. 2. — С. 110—116.
2. Ившин В. Г. Чрескожные чреспеченочные диагностические и лечебные вмешательства у больных с механической желтухой / Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Макаров Ю.И. // *Анналы хир. гепатологии*. — 1996. — Т. 1. — С. 121—131.
3. Каримов Ш. И. Эндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных с механической желтухой. — Ташкент: Издательство им. Ибн Сины, 1994. — 239 с.
4. Прокубовский В.И. Чреспеченочное эндопротезирование желчных протоков / Прокубовский В.И., Капанов С.А. // *Хирургия*. — 1990. — № 1. — С. 18—23.
5. Чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей при механической желтухе / Савельев В. С., Прокубовский В. И., Филимонов М. И. [и др.] // *Хирургия*. — 1988. — № 1. — С. 3—7.
6. Хрусталева М. В. Современные эндоскопические транспапиллярные методы лечения механической желтухи // *Анналы НЦХ РАМН*. — 1997. — С. 39—42.
7. Шаповальянц С.Г. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе / Шаповальянц С. Г., Цкаев А. Ю., Грушко Г. В. // *Анналы хир. гепатологии*. — 1997. — Т. 2. — С. 117—122.
8. Cotton P. B. Endoscopic management of biliary strictures / Cotton P. B // *Ann. gastrointes. endoscopy*. — 1993. — Vol. 3. — P. 6.
9. Guschieri A. Operative manual of endoscopic surgery / Guschieri A., Buess G., Perissat J. // Springer-Verlag, 1993. — Vol. 2. — P. 273.
10. Murai R. Percutaneous stenting for malignant biliary stenosis / Murai R., Hashig Ch., Kusujama A. // *Surgical endoscopy*. — 1991. — Vol. 5. — P. 140.
11. Park M.S. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture findings at MRCP versus ERCP / Park M.S., Kim T.K., Kim K.W. // *Radiology*. — 2004 — Vol 233, № 1. — P. 234—240.
12. Sanz—Atiainira P.M. A phase II trial of 5—fluorouracil, leucovorin, and carboplatin in patients with unresectable biliary tree carcinoma / Sanz—Atiainira P.M., Ferranle K., JenkinsRL [et al.] // *Cancer*. — 1998. — Vol. 82, № 12. — P. 2321—2325.

I.A.KRYVORUCHKO, A.M.TISCHENKO, I.V.SARIAN, N.V.KRASNOSELSKY

Kharkiv National Medical University, Kharkiv; Institute of the General and Urgent Surgery of National Academy of Medical Sciences of Ukraine

BLASTOMATIC JAUNDICE: DIAGNOSTICS AND TREATMENT

In article results of treatment of 226 patients at the age from 43 to 91 years with blastomatic jaundice are analyzed. It is shown, that miniminvasive endoscopic or percutaneous or per abdominal incisions (with mini incisions) decompression interventions are effective ways of restoration bile passage at obstruction biliary system in case of a cancer in a zone of pancreas, duodenum and liver. These techniques to treat and liquidate effectively a mechanical jaundice and holangitis, give the chance to spend surgical intervention in favourable conditions, especially, at chronic jaundices and at patients of advanced age and with a heavy accompanying pathology can serve as alternative to surgical treatment. At a acute jaundice and the compensated condition of the patient probably carrying out of radical surgical interventions without preliminary decompression of bile ducts. From 226 patients, postoperative complications have arisen at 25,2%, mortality has made 3,5%.

Key words: blastomatic jaundice, diagnostics, treatment

Стаття надійшла до редакції: 8.07.2011 р.