

УДК 616.366–003.7:616.361–071–08



С.О. Мунтян, В.П. Кришень, В.В. Задорожний,
О.А. Полюдов, Ю.В. Бондаренко

Сучасні діагностичні критерії вибору лікувальної тактики у хворих на жовчнокам'яну хворобу, ускладнену механічною жовтяницею

Дніпропетровська державна медична академія
Дорожня клінічна лікарня на ст. Дніпропетровськ
Придніпровської залізниці

Ключові слова: обтураційний холестаза, жовчнокам'яна хвороба, інтерлейкіни.

Частота випадків ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), зокрема холедохолітіазу досі залишається високою [16]. Так, частка випадків холедохолітіазу у структурі ЖКХ становить 8,1–26,8%. У разі доброякісного генезу механічної жовтяниці у 80% пацієнтів має місце холангіт [3, 11, 13]. Дані щодо незадовільних найближчих і віддалених результатів лікування цього контингенту хворих дуже відрізняються [20]. Недостатньо вивчені найбільш клінічно значущі порушення гомеостазу, що розвиваються в доопераційний і ранній післяопераційний період і визначають перебіг захворювання. Згідно з результатами багатьох досліджень клінічно значущу роль в оцінці ускладненого перебігу ЖКХ відіграють імунні та біохімічні порушення [8, 10, 17]. Досі немає простих і надійних критеріїв оцінки та прогнозу перебігу післяопераційного періоду [9, 14]. Існуючі способи оцінки печінкової гемодинаміки (електромагнітна флоуриметрія, кінеангіографія, радіоізотопна скінтиграфія) не відповідають потребам клінічної практики через інвазивність дослідження, неточність, складність, тривалість [7, 9, 14, 15].

Впровадження в клінічну практику ультразвукових методик (дуплексного сканування з кольоровим доплерівським картуванням (КДК) потоків) збільшило можливості неінвазивної і точної оцінки печінкового кровотоку. У літературі є лише поодинокі дослідження печінкового кровотоку при механічній жовтяниці [1, 4, 12, 15]. Проведення комплексного дослідження перебігу захворювання дасть змогу коригувати й оптимізувати тактику ведення хворих у до- і післяопераційний періоди.

Мета дослідження – оптимізація лікувально-діагностичної тактики при обтураційній жовтяниці непухлинного генезу на основі комплексного застосування в клінічній практиці сучасних високоінформативних не- і малоінвазивних методів дослідження.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 94 хворих, у яких перебіг ЖКХ ускладнився порушенням прохідності жовчних проток з явищами механічної жовтяниці. Чоловіків було 29 (30,9%), жінок – 65 (69,1%). Середній вік хворих становив $(59,6 \pm 2,4)$ року. Причинами обтурації були: хронічний калькульозний холецистит у поєднанні з холедохолітіазом – 76 (81%) випадків, холедохолітіаз у поєднанні з рубцевою стриктурою позапечінкових жовчних проток – 10 (10,6%), з рубцевою стриктурою великого дуоденального сосочка (ВДС) – 7 (7,4%), резидуальний холедохокалькульоз – 10 (10,6%).

Діагностичний алгоритм у хворих на ЖКХ, ускладнену механічною жовтяницею:

1) при надходженні хворого з обтураційною жовтяницею проводилося комплексне ультразвукове дослідження (УЗД), яке доповнювали доплерівською сонографією, забір крові для лабораторної оцінки показників гомеостазу;

2) у разі неясної причини жовтяниці та довжини обтурації за показниками використовували комп'ютерну томографію;

3) інвазивні методики – ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ), черезшкірну черезпечінкову холангіографію (ЧЧХГ) – застосовували за строгими показаннями при можливості виконання.

Декомпресію як перший головний етап лікування обтураційної жовтяниці виконували в перші дві доби з моменту госпіталізації. Другий етап – лапароскопічну холецистектомію – проводили після нормалізації показників гомеостазу. Повторно виконували комплекс лабораторних досліджень і УЗД гепатопанкреатобіліарної зони, доповнене доплерівською сонографією, у післяопераційний період за показаннями.

Лабораторні дослідження включали визначення рівня білірубіну із фракціями, аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глута-

мілтрансферази (ГГТФ), церулоплазміну, молекул середньої маси (МСМ). Імунний статус визначали за показниками клітинного імунітету (СД3, СД4, СД8, СД16, СД19, СД25, СД95) за допомогою моноклональних антитіл. Вивчали показники гуморального імунітету – рівень імуноглобулінів класів А, М, G і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). У сироватці крові визначали рівень цитокінів інтерлейкінів(ІЛ)-1 β , 2, 4, 6, 8.

Контрольну групу становили 30 практично здорових людей.

Усім хворим проводили УЗД гепатопанкреато-дуоденальної зони. Комплексне УЗД у В-режимі у 36 хворих доповнювали імпульсним кольоровим доплерівським картуванням з вивченням якісних та кількісних характеристик кровотоку. Вивчали показники кровотоку в черевному стовбурі, загальній печінковій артерії (ЗПА), селезінковій артерії, верхній брижовій артерії (ВБА), селезінковій вені, воротній вені (ВВ); однієї з головних печінкових вен.

Критеріями оцінки кровотоку були: характер доплерівської кривої, максимальна, мінімальна і усереднена лінійні швидкості кровотоку; об'ємна швидкість кровотоку, систоло-діастолічне співвідношення, а також пульсативний (Рi) і резистивний (Ri) індекси периферійного опору; індекс артеріальної перфузії печінки (ІАП).

Розрізняли три типи доплерівської кривої: монофазний – характерний для вен, двох- і трьохфазний – для артеріального русла. Об'ємну швидкість кровотоку обчислювали за стандартною формулою [6]. ІАП визначали як співвідношення об'ємної швидкості в ЗПА до суми об'ємних швидкостей в ЗПА і ВВ [6]. Ri давав змогу оцінити тонус капілярів артеріальної мережі та артеріовенозного шунтування [1].

Комплексне УЗД виконували 2–4 рази: на момент госпіталізації, після декомпресії біліарного тракту, у період зменшення явищ механічної жовтяниці. Контрольну групу склали 15 практично здорових людей.

ЕРПХГ провели за загальноприйнятною методикою у 87% хворих. ЕРПХГ не вдалося виконати у хворих, які перенесли раніше операції на шлунку, у разі великих дивертикул або за наявності перешкоди в термінальному відділі холедоку (стриктура, конкремент). ЕРПХГ не застосували у разі проксимального блоку жовчних проток [18, 19], ризику розвитку ендотоксемії, кровотечі, гострого панкреатиту, панкреонекрозу, жовчовитікання, загострення холангіту [2, 18].

ЧЧХГ застосовували за строгими показаннями при високому блоці. Процедуру закінчували черезшкірним черезпечінковим дренажуванням [2, 18, 19].

Зазначені методи діагностики давали змогу:

- 1) визначити природу жовтяниці (механічна, паренхіматозна або гемолітична) і ознаки холангіту;
- 2) виявити причини обтураційного холестазу;
- 3) визначити рівень блоку жовчних шляхів;
- 4) спрогнозувати характер перебігу процесу та якомога раніше виявити ускладнення у період від моменту декомпресії біліарного тракту до моменту зникнення явищ механічної жовтяниці.

Механічний підпечінковий характер жовтяниці було встановлено у 100% хворих.

Хірургічне лікування хворих проводили у два етапи:

I – декомпресія шляхом ендоскопічної папілосфінктеротомії з екстракцією великих конкрементів за допомогою кошика Дорміа; дрібні конкременти відходили самостійно;

II – лапароскопічна холецистектомія.

Результати та їхнє обговорення

У всіх хворих на момент госпіталізації спостерігали гіпербілірубінемію ((117,7 \pm 15,2) мкмоль/л) за рахунок непрямой фракції, підвищення рівня АЛТ (3,1 \pm 0,3) Од/л, АСТ (1,9 \pm 0,9) Од/л, ГГТФ (369 \pm 25,8) МО/л, церулоплазміну (473 \pm 29,3) мг/л, ЛФ (281,2 \pm 19,4) Од/л (p<0,05). Рівень МСМ був збільшений на 78% і становив (0,403 \pm 0,15) Од (p<0,05).

Імунний статус хворих мав такі особливості:

– на тлі помірно вираженого лейкоцитозу зі зсувом формули вліво спостерігали зниження рівня Т-лімфоцитів (СД3), Т-хелперів (СД4) (p<0,05), Т-супресорів (СД8) (p<0,5);

– кількість В-клітин (СД19) була вдвічі вищою за норму (p<0,05), спостерігали збільшення рівня О-клітин (p<0,05);

– рівень ЦІК у крові більш ніж утричі перевищував норму, зафіксовано збільшення кількості імуноглобулінів класів А, М (p<0,05);

– рівень IgG був у межах фізіологічної норми;

– рівні ІЛ-1 β , ІЛ-2 були вірогідно підвищені у 77% хворих, ІЛ-6 – у 80%, ІЛ-4 – у 23%, ІЛ-8 – у 70% пацієнтів.

Під час комплексного УЗД у 89,7% хворих спостерігали розширення загальної печінкової протоки, у 10,3% – зафіксовано верхню межу норми (8–9 мм).

Збільшення рівня ГГТФ на тлі незначного розширення (8–10 мм) просвіту холедоку свідчило про наявність конкрементів у загальній жовчній протоці, а в поєднанні зі збільшенням концентрації α -амілази – про вклинення конкременту в ВДС, що збігається з даними інших авторів [21]. Розширення внутрішньопечінкових жовчних проток було виявлено у 27 хворих і свідчило про високий тиск у них як наслідок тривалості захворювання.

Відзначено деякі закономірності зміни печінкової гемодинаміки при механічній жовтяниці: статистично достовірне зниження максимальної, середньої лінійної та об'ємної швидкості кровотоку ВВ порівняно з показниками контрольної групи, що розцінювалося нами як адаптаційна реакція печінки, пов'язана з формуванням внутрішньопечінкових блоків мікроциркуляції [1, 4, 5, 10]. Одночасно зі зниженням кровотоку у ВВ спостерігали статистично достовірне збільшення об'ємної і лінійної швидкості у ЗПА. ІАП у хворих з механічною жовтяницею був удвічі вищим за норму. Так звана артеріалізація гемодинаміки пов'язана, ймовірно, зі зменшенням порталного припливу в печінку. Це явище різного ступеня виразності спостерігали в 100% хворих. У пацієнтів із ЖКХ, ускладненою механічною жовтяницею, діаметр ЗПА і ВБА був вірогідно збільшений порівняно з контрольною групою, що також пов'язано з артеріалізацією печінкової гемодинаміки.

Швидкісні характеристики кровотоку ЗПА, як і діаметр останньої, прогресивно зростали з погіршенням печінкової функції. Стан периферійного опору оцінювали за R_i і P_i [5, 17]. Зниження цих індексів спостерігали при прогресуванні холестазу як результат наростання артеріо-портального шунтування внаслідок посилення блоку печінкової мікроциркуляції, що свідчило про прогностично несприятливий характер процесу. Виразність портално-артеріальної інверсії прямо пропорційно залежала від ступеня порушення печінкової функції; відзначено кореляцію портално-артеріальної інверсії зі змінами біохімічних та імунологічних показників. Наявність пропульсивного характеру порталної гемодинаміки була прогностично несприятливою ознакою. У цій групі хворих спостерігали достовірне збільшення діаметра гепатикохоледоху ($p < 0,05$), більшу тривалість періоду жовтяниці, більшу вираженість гемодинамічних розладів печінкового кровотоку, що підтверджено величиною ІАП.

Інвазивні методи (ЕРПХГ, ЧЧХГ) застосовували за строгими показаннями для визначення висоти, характеру та довжини блоку. Лапароскопічну холецистектомію проводили пацієнтам після корекції порушень гомеостазу, орієнтуючись на такі показники: рівень білірубіну сироватки крові – 40 мкмоль/л, АЛТ – менше ніж 1,5 Од/л, зниження рівня ферментопатії до субнормальних величин, зазвичай на 7–10-ту добу з моменту декомпресії.

У післяопераційний період відзначали зни-

ження рівня білірубіну, ЛФ, АСТ, АЛТ, церулоплазміну; хоча рівень МСМ все ще перевищував норму, спостерігали тенденцію до нормалізації цього показника, а також показників Т-клітинного імунітету.

Рівні цитокинів ІЛ-1 β , ІЛ-2 залишалися підвищеними, знижувалися рівні ІЛ-6 і ІЛ-8, підвищувався рівень ІЛ-4.

За даними доплерівської сонографії показники печінкової гемодинаміки поліпшувалися, але до нормальних величин не відновлювалися.

Результати дослідження свідчать, що рівень ІЛ-6 можна вважати маркером холестазу, з огляду на його високий вміст у сироватці крові при механічній жовтяниці непухлинного генезу [17]. Виявлено пряму лінійну залежність між рівнем білірубіну в сироватці крові, активністю АЛТ і вмістом ІЛ-6: у разі підвищення рівня АЛТ більше 2 Од/л концентрація в сироватці крові ІЛ-6 була підвищеною в 23% спостережень.

У 22 (23%) хворих післяопераційний період був ускладненим. Померло 4 (4,3%) пацієнти: у 2 були септичні ускладнення, у 2 – прогресуючі явища печінкової недостатності на тлі тяжкої супутньої патології. Для всіх хворих, що мали післяопераційні ускладнення, були характерні початково низькі або такі, що різко знизилися під час лікування, рівні ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-8, підвищення рівня ІЛ-6 з наступним падінням, підвищення рівня ІЛ-4, зниження вмісту імуноглобулінів класів А, М, G, високий рівень МСМ, церулоплазміну, ГГТФ, виражена портално-артеріальна інверсія, зниження R_i і P_i , пропульсивний характер кровотоку у ВВ.

Висновки

1. Доведено ефективність запропонованого діагностичного комплексу у хворих на obturaційну жовтяницю.

2. Імунологічні і біохімічні показники дають змогу прогнозувати й відповідно впливати на перебіг до- і післяопераційного періоду.

3. Допплерівська сонографія – перспективний метод вивчення і оцінки функціонального стану печінки у хворих на механічну жовтяницю, що дає можливість прогнозувати печінкову недостатність на доклінічній стадії.

4. Застосування сучасних не- і малоінвазивних технологій у діагностиці та лікуванні жовчнокам'яної хвороби, ускладненої obturaцією жовчновивідних шляхів, сприяє поліпшенню безпосередніх результатів лікування цієї групи хворих.

Література

1. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: клинические формы, определение тяжести течения, дифференцированное лечение (Клиническое и экспериментальное исследование): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1994.
2. Гальперин Э.И., Громова И.В., Зубарева Л.А., Гращенко С.А. Холедохолитиаз — эндоскопические возможности его разрешения // *Анналы хирургической гепатологии*. — 1998. — № 3. — С. 46–47.
3. Ермаков Е.А., Мешенко А.Н. Мини-инвазивные методы лечения желчекаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков // *Хирургия*. — 2003. — № 6. — С. 68–74.
4. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Дзарасова Г.Ж. и др. Возможности доплерографической сонографии в оценке функционального состояния печени // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2000. — Т. 6, № 1. — С. 113–124.
5. Котельников Л.П. Состояние печени и желчных путей в оценке хирургической тактики при ЖКБ: Дис. ... д-ра. мед. наук. — Пермь, 1995.
6. Крыжевский В.В., Ничитайло М.Е., Медвецкий Е.Б., Машковский Г.Ю. Роль цитокинов в патогенезе острого панкреатита // *Клін. хірургія*. — 2000. — № 31. — С. 54.
7. Кулибаба Д.М., Цветков Э.Г., Новожилов Н.В. Спланхническая гемодинамика при остром холецистите и механической желтухе // *Вестн. хирургии*. — 2000. — Т. 159, № 6. — С. 25–27.
8. Кунцевич Г.И., Скуба Н.Д., Белолопатко Е.А. Роль комплексного ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике очаговых образований печени: Метод. рекомендации. — М., 1997. — 23 с.
9. Логинов А.С., Звягинцева Т.Д. Прогнозирование переходных состояний при хронических заболеваниях печени // *Рос. гастроэнтерол. журн.* — 1996. — № 4. — С. 28–31.
10. Маев И.В., Григорян С.С., Гаджиева М.Г., Овчинникова Н.И. Роль цитокинов в патогенезе неспецифического язвенного колита // *Клин. медицина*. — 2002. — № 1. — С. 15.
11. Милонов О.Б., Кадашук Т.А., Андросов С.И. Диагностика и лечение атипичных форм холедохолитиаза // *Хирургия*. — 1997. — № 6. — С. 33–36.
12. Мосунов А.И., Зулин Я.В., Усова Л.Е. и др. Изменение печеночной гемодинамики при эндоскопической декомпрессии желчевыводящей системы // *Сб. тез. 4-го москов. междунар. конгресса по эндоскопической хирургии*. — М., 2000. — С. 189–190.
13. Нечай А.И. Рецидивный и резидуальный холедохолитиаз // *Хирургия*. — 1998. — № 9. — С. 31–41.
14. Плюснин Б.И. Клинико-функциональные результаты операций при доброкачественных заболеваниях внепеченочных желчных протоков: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 425 с.
15. Подымова С.Д., Френкель В.Е., Алексеева Т.Е. и др. Изучение печеночного кровотока с помощью компьютерной сцинтиграфии у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // *Клин. медицина*. — 1988. — № 8. — С. 102–105.
16. Сотниченко Б.А., Гончаров К.В. Холедохолитиаз у больных пожилого и старческого возраста // *Вестн. хирургии*. — 2001. — Т. 160, № 2. — С. 113.
17. Стасенко А.А., Скумс А.В., Дронов А.И. Содержание интерлейкина-6 в сыворотке крови и протоковой желчи у больных с обтурационной желтухой различного генеза // *Клін. хірургія*. — 2000. — № 3. — С. 21.
18. Харнас С.С., Синицин В.Е., Шехтер А.И. Диагностический подход при механической желтухе, осложненной гнойным холангитом // *Хирургия*. — 2003. — № 6. — С. 36–41.
19. Шаповальянц С.Г., Цкаев А.Ю., Грушко Г.В. Выбор методов декомпрессии желчных путей при механической желтухе // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2000. — № 3. — С. 121.
20. Ярема И.В., Яковенко И.Ю., Карцев А.Г., Сергейко А.А. Технические аспекты лапароскопической холецистэктомии // *Эндоскопическая хирургия*. — 1996. — № 3. — С. 24–27.
21. Barr L.L., Frame B.C., Coulanjon A. Proposed criteria for preoperative endoscopic retrograde cholangiography in candidates for laparoscopic cholecystectomy // *Surg. Endosc.* — 1999. — Vol. 13. — P. 778–781.

С.А. Мунтян, В.П. Крышень, В.В. Задорожний, А.А. Полюдов, Ю.В. Бондаренко

Современные диагностические критерии выбора лечебной тактики у больных желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой

Проведен анализ применения в клинической практике комплекса современных не- и малоинвазивных методов диагностики и особенностей ведения в до- и послеоперационном периоде больных с обтурационным холестазом неопухолевого генеза. Предложенный диагностический комплекс позволяет прогнозировать и влиять на течение до- и послеоперационного периода. Допплеровская сонография – перспективный неинвазивный метод изучения и оценки функционального состояния печени у больных механической желтухой. Применение современных не- и малоинвазивных технологий в диагностике и лечении больных желчнокаменной болезнью, осложненной обтурацией желчевыводящих путей, способствует улучшению непосредственных результатов лечения этой группы больных.

S.O. Muntyan, V.P. Kryshen, V.V. Zadorozhnyi, O.A. Poljudov, Yu.V. Bondarenko

The modern diagnostic criteria in the choice of treatment strategy of patients with cholelithiasis, complicated with mechanical jaundice

The analysis has been held for the use of a complex of modern non-invasive and minimally invasive diagnostic methods as well as for the peculiarities of the management of patients with obstructive nonneoplastic cholestasis in pre- and postoperative periods. The suggested diagnostic complex allows prediction and control on the course of pre- and postoperative periods. Doppler sonography is a perspective non-invasive method of the study and evaluation of functional liver state in patients with mechanical jaundice. The use of non-invasive technologies and minimally invasive approaches to diagnostics and treatment of patients with cholelithiasis, complicated with bile passages obstruction, promotes the improvement of the results of treatment of these patients.