

© Василюк С.М., Василюк М.Д., Чурпій К.Л., Пилипчук В.І., Гудивок В.І., Галюк В.М., Гуцуляк А.І., Осадець В.С., 2009

УДК 616.36-002.12/14

## ДІАГНОСТИКА І КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ, УСКЛАДНЕНОЮ ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВО-НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

**Василюк С.М., Василюк М.Д., Чурпій К.Л., Пилипчук В.І., Гудивок В.І., Галюк В.М., Гуцуляк А.І., Осадець В.С.**

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії №1, м. Івано-Франківськ*

**РЕЗЮМЕ:** піддано хірургічному обстеженню та лікуванню 336 хворих з обтураційною жовтяницею. Проведене комплексне обстеження хворих в процесі захворювання, лікування і при выздоровленні. Всі хворі були піддані оперативному лікуванню. Проведені консервативні заходи сприяли ліквідації печінкової дисфункції та призвели до выздоровлення хворих.

**Ключові слова:** печінкова дисфункція, обтураційна жовтяниця, холедохолітіаз

**Вступ.** Лікування хворих з обтураційною жовтяницею є одним з складних і відповідальних завдань абдомінальної хірургії. Інтерес до даного захворювання підтримує постійний ріст кількості хворих з обтураційною жовтяницею, збільшення частоти її ускладнень і не завжди задовільні результати оперативного лікування.

Якщо післяопераційна летальність при неуспадненному холециститі складає 4 %, то при ураженні позапечінкових жовчних шляхів результати оперативного лікування значно гірші і летальність досягає 9,6-43 % [3]. Так, від ускладнень жовчнокам'яної хвороби щороку в світі помирає до 160 тисяч хворих [1,4]. Проте, впровадження в клінічну практику сучасних інструментальних і діагностичних методів дослідження значно покращило результати лікування, особливо хворих з високим ризиком оперативного втручання, обумовленим старечим віком, важкими супутніми захворюваннями і розвитком печінкової дисфункції [2].

**Мета дослідження.** Покращити результати лікування хворих з обтураційною жовтяницею, ускладненою гострою печінковою дисфункцією.

**Матеріали та методи.** Піддано комплексному клінічному, інструментальному і лабораторному обстеженню 336 хворих з обтураційною жовтяницею доброякісного генезу. Серед обстежених хворих обтураційну жовтяницю діагностували у 78 чоловіків (23,2%) і 258 жінок (76,8%). У 86% пацієнтів захворювання відбулось у віці від 41 до 70 років. У 275 хворих (81,8%) причиною обтураційної жовтяниці був холедохолітіаз на ґрунті хронічного калькульозного холециститу, у 48 (14,2%) – на ґрунті гострого холециститу, у 22 (6,5%) хворих холедохолітіаз розвинувся після раніше виконаної холецистектомії, у **11 (3,3%)** – спостерігався стеноз великого дуоденального соска чи загальної жовчної протоки, в тому числі в поєднанні з холедохолітіазом. У 5 (1,5%) пацієнтів було ятрогенне пошкодження позапечінкових жовчних шляхів.

У 118 пацієнтів спостерігали клінічні ознаки гострої печінкової дисфункції. З них за видозміненою класифікацією Е.І.Гальперіна таку дисфункцію I ступеня встановили у 8 (6,8%) пацієнтів, II ступеня – у 89 (75,1%), III ступеня – у 21 хворого (1,77%).

Для діагностики генезу і рівня обтурації жовчних шляхів використовували ультразвукове дослідження, фіброгастроуденоскопію, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію, комп'ютерну томографію, лапароскопію. Для встановлення ступеня важкості ендотоксикозу та порушення функціонального стану печінки проводили визначення загального аналізу крові, сечі, рівня глюкози в плазмі, вмісту загального білірубіну і його фракцій, АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, сечовини, креатиніну, стану згортальної і антизгортальної систем крові та ін. Спектр сироваткового білка вивчали методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі з наступною кількісною і якісною інтерпретацією отриманих 20-25 фракцій за допомогою розробленого в клініці програмно-апаратного комп'ютерного комплексу оптоелектронного аналізу (М.Д.Василюк, С.М.Василюк., 1999). Стан оксидантної системи і антиоксидантного стану вивчали за методом Р.А.Тимирбулова і Е.И. Селезнева (1981). Кількісний і якісний вміст IgG, IgA, IgM у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі вивчали за методом М.Д.Василюка (1998). Виявлення фіксованих імунних комплексів в клітинах жовчних шляхів визначали за Кунсом, а функціональну активність Т- і В-лімфоцитів та стан регіонарної гемодинаміки печінки вивчали методом реогепатографії. Вивчали моноспецифічні ферменти печінки холінестеразу, сукцинатдегідрогеназу та інші. Дослідження проводили у процесі захворювання, хірургічного лікування і перед випискою хворих із стаціонару. Контролем були 25 практично здорових людей різного віку і статі. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на

IBM-сумісному комп'ютері за допомогою програмного пакета MS Office 97.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Ультразвукове дослідження у всіх хворих проводили в день поступлення чи в наступну добу. Серед 336 хворих із обтураційною жовтяницею точний топічний діагноз було встановлено у 305 (86,9 %). Цей метод був найбільш інформативним при визначенні рівня прохідності жовчних шляхів. Так, при проксимальній обтурації жовчних шляхів було встановлено не тільки її рівень, а й причину (у 80 % пацієнтів). При дистальній оклюзії, через топографо-анатомічне співвідношення загальної жовчної протоки і дванадцятипалої кишки спостерігали певні труднощі в діагностиці. Тому діагноз у цих пацієнтів базувався на виявленні розширених жовчних шляхів, або наявності щільних конкрементів.

Використання ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії у 78 хворих дозволило встановити точний топічний і етіологічний діагноз у 72 пацієнтів. Проксимальна обтурація жовчних шляхів була виявлена у 176 хворих і дистальна – у 155.

Критерієм ураження клітинних мембран печінки було підвищення активності ендогенних ензимів: АлАТ, АсАТ, вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів, церулоплазміну та зниження трансферину і насиченості його залізом. Зменшення активності холінестерази та збільшення активності моноспецифічних ферментів печінки.

При аналізі вмісту спектру фракцій сироваткового білка на диск-електрофореграмі у поліакриламідному гелі у хворих із обтураційною жовтяницею доброякісного генезу, ускладненою гострою печінковою дисфункцією, спостерігали такі зміни ( $p < 0,05$ ):

- гіпопротеїнемія (52,02-66,62 г/л при контролі – 82,0 $\pm$ 2,60) та гіпоальбумінемія (33,20-38,80 % при контролі – 53,98 $\pm$ 2,11);
- у фракції преальбумінів спостерігали зникнення фракцій 1а і 1б та збільшення білка фракції 1 (2,45-3,70 % при контролі – 2,16 $\pm$ 0,40);
- в постальбуміновій зоні – достовірне підвищення білка фракцій 4 (4,02-5,38 % при контролі – 2,22 $\pm$ 0,16) і 6 (2,15-3,35 % при контролі – 1,50 $\pm$ 0,34);
- підвищення церулоплазміну (3,62-5,06 % при контролі – 1,92 $\pm$ 0,19) та зниження трансферину (8,92-7,05 % при контролі – 10,36 $\pm$ 0,51);
- в зоні швидких і повільних посттрансферинів білки фракцій 11, 12, 16, 24 та 27 були достовірно підвищеними в порівнянні з показниками контрольної групи ( $p < 0,05$ );
- фібриноген (фракція 21) зменшувався або не визначався;
- зменшувалися білки фракції 14;
- у передстартовій фракції  $\beta$ -ліпопротеїдів іноді з'являлися білки – перед  $\beta$ -ліпопротеїди, яких не спостерігали в контрольній групі.

Ці зміни при обтураційній жовтяниці мали прямий зв'язок з тривалістю клінічних проявів захворювання, ступенем гострої печінкової недостатності, інтенсивністю холемії, наявністю в анамнезі провокуючих факторів (тривале вживання медикаментів, перенесений інфекційний гепатит, тривалий контакт з токсичними сполуками, вживання алкоголю тощо).

Зміни вмісту Ig G, IgA, IgM при обтураційній жовтяниці мали свої особливості. Так спостерігали підвищення вмісту імунних комплексів Ig G, які локалізувалися в крупнопористому гелі (0,62-1,85 г/л при контролі – 0,37 $\pm$ 0,08) та кількості Ig G у фракціях 27 (1,58-1,87 г/л при контролі – 1,00 $\pm$ 0,11), 26 (0,62-0,94 г/л при контролі – 0,17 $\pm$ 0,09), 25 (0,87-1,08 г/л при контролі – 0,44 $\pm$ 0,11), 24 (0,94-1,79 г/л при контролі 0,83 $\pm$ 0,10) з паралельним зниженням в фракціях 23 (1,20-1,02 г/л при контролі 1,22 $\pm$ 0,13), 22 (1,18-0,54 г/л при контролі 1,51 $\pm$ 0,12), 21 (0,86-0,42 г/л при контролі 1,09 $\pm$ 0,13). При довготривалому холестази і важкій холемії спостерігали зниження вмісту IgA у всіх фракціях дрібнопористого гелю ( $p < 0,05$ ) за винятком фракції крупнопористого гелю диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі. В цій фракції виявлялися імунні комплекси IgA, а також їхня фіксація в ядрах клітин позапечінкових жовчних шляхів, визначена прямим методом Кунса.

**Нами** запропоновано комплекс медикаментозної терапії, спрямований *на* покращення функції системних і мікроциркуляторних механізмів компенсації, стимуляцію еритропоезу, корекцію патогенетичних зрушень метаболічного гомеостазу, на покращення центрального і печінкового кровообігу. Медикаментозні препарати: актовегін, серміон, трентал, глюкоза з інсуліном, *но*-шпа, вітамін В<sub>12</sub>, еритропоетин, аскорбінова кислота, ербісол, глутаргін, перфторан *та* ін., які використовували у перед- і післяопераційному періодах для лікування хворих із обтураційною жовтяницею мали виражений лікувальний ефект.

Піддано оперативному лікуванню 336 хворих із обтураційною жовтяницею доброякісного генезу, в тому числі 5–із ятрогенним пошкодженням жовчних шляхів. До вибору методу операції підходили суворо індивідуально, залежно від характеру холестатичного процесу, рівня оклюзії і наявності у хворого проявів гострої печінкової недостатності різного ступеня. Ми дотримувались принципу: кожному хворому – своя операція.

У 66 хворих була виконана ендоскопічна папілосфінктеротомія, з них у 36 конкременти були видалені кошиком Дорміа, у 19 вони відійшли самостійно; у 11 хворих, у яких конкременти знаходилися в загальній жовчній протоці, 6 були прооперовані, у 5 пацієнтів жовчевідтік відновився і від подальшого оперативного лікування вони відмовилися.

У 22 пацієнтів жовчний міхур був видалений раніше, а у 26 хворих другим етапом була проведена лапароскопічна холецистектомія. У 6 пацієнтів, у яких конкременти при ендоскопічній папілосфінктеротомії видалити не вдалося, другим етапом, при лапаротомії, було проведено видалення конкрементів із холедоха у 4 хворих, з наступним дренажуванням за Вишневським, а у 2 хворих з "врослими" конкрементами в ділянці великого дуоденального соска накладено холедоходуоденоанастомоз.

У 8 хворих, в зв'язку з ліквідацією клінічних ознак холестаза, холецистектомія не була проведена через наявну важку супутню патологію або відмову хворих від другого етапу оперативного лікування.

У 24 хворих була проведена холецистектомія в поєднанні з холедохо-дуоденоанастомозом, в тому числі у 2 – з гепатікодуоденоанастомозом і в 1–3 гепатікоєюноанастомозом. У решти хворих після виконаної лапаротомної холецистектомії і видалення конкрементів із загальної жовчної протоки у 69 пацієнтів її дренажували за Вишневським чи Холстедом, у 53 – за Піковським і у 19 – за Кером.

Серед 5 хворих з ятрогенним пошкодженням жовчних ходів у 2 був накладений первинний шов на холедох, у 1 – виконана холедоходуоденостомія, а у 2 хворих – гепатікоєюностомія.

Комплексне хірургічне лікування, спрямоване на попередження розвитку важкого ступеня гострої печінкової недостатності, дозволило покращити результати оперативного лікування та знизити післяопераційну смертність. Після операції померло 6 хворих (2,5 %).

В післяопераційному періоді лікування було спрямоване на усунення в хворих гострої печінкової недостатності у 118 хворих:

- покращення внутрішньопечінкової гемодинаміки і мікроциркуляції та зниження гіпоксії гепатоцитів (довенні інфузії актовегіну 5 мл, серміону 5 мл, тренталу 5 мл чи но-шпи 2 мл на 5 % розчині глюкози, введення реополіглюкіну, а у хворих з III ступенем гострої печінкової дисфункції недостатності проведення сеансів екстракорпоральної довготривалої малопротічної трансмембранної оксигенації крові з катетеризованої підключичної вени і пропущеної через мембранний оксигенатор (діалізну капілярну колонку фірми "Фрезеніус") в канюльовану пупкову вену за методикою, розробленою на нашій кафедрі разом з кафедрою анестезіології (всього за сеанс, який тривав 3-4 години оксигенували до 11-13 л аутокрові через день 1-3 рази);

- корекція метаболічного гомеостазу та детоксикаційна терапія (довенні інфузії лактопротеїну з сорбітолом або реосорбілакту по 400 мл, альбуміну 200 мл чи однокрупної плазми 100-200 мл щоденно, інфузії розчинів електролітів та глюкози з інсуліном, прийом ентеросорбентів);

- гепатопротекторна терапія (довенні інфузії

есенціале 5 мл і 5 % розчину аскорбінової кислоти 5-10 мл, прийом вітаміну К і Е);

- інтенсивна протизапальна терапія (довенні інфузії 1,5г цефуроксиму під час операції, антибіотики цефалоспоринового, пеніцилінового ряду і аміноглікозиди в звичайних дозах, довенні інфузії абакталу на 5 % розчині глюкози чи інші антибіотики в залежності від показників антибіотикограми);

- імунокорекція та імуномодуляція (настойка ехінацеї, ін'єкції ербісолу, а у важких хворих – введення кортикостероїдів);

- стимуляція еритропоезу та гемозаміщуюча терапія (прийом еритропоетину, в окремих хворих – гемотрансфузії);

- покращення загальної гемодинаміки та симптоматичне лікування (довенне введення серцевих глікозидів, ін'єкції сульфокамфокаїну та інших препаратів, профілактика пневмонії).

Проведені консервативні заходи сприяли попередженню або ліквідації гострої печінкової дисфункції, зменшувалась кількість важких ускладнень, нормалізували показники білкового обміну, імунної реактивності організму, активність ферментів, перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту.

**Висновки:** 1. У хворих із обтураційною жовтяницею доброякісного генезу використовували диференційований підхід до вибору методу оперативного втручання, з урахуванням тривалості жовтяниці, наявного ендотоксикозу, порушення метаболічного і імунологічного гомеостазу, функціонального ураження печінки, загального стану хворого, віку та супутньої патології. Так, у цих пацієнтів важливим етапом операції є виконання ендоскопічної папілосфінктеротомії з ліквідацією холестаза і, після покращення загального стану хворого та усунення клінічних проявів гострої печінкової недостатності, другим етапом – виконання радикальної операції. Така тактика дозволяє зменшити частоту виникнення важких ускладнень та знизити післяопераційну летальність.

3. Обтураційна жовтяниця часто призводить до виникнення гострої печінкової недостатності, ступінь важкості якої залежить від інтенсивності і тривалості холемії, білірубінемії, ендотоксикозу, порушення печінкового кровотоку, змін спектру фракцій сироваткового білка, факторів гуморального і клітинного імунітету, наявності продуктів перекисного окислення ліпідів, зниження антиоксидантного захисту та інших факторів, пов'язаних з перенесеними в анамнезі захворюваннями печінки чи інших органів, тривалим впливом гепатотоксичних речовин, алкоголю, медикаментозних препаратів.

4. В перспективі є доцільним провести морфологічне дослідження печінки при обтураційній жовтяці, ускладненій гострою печінковою дисфункцією.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Мамчич В.І. Лапароскопічна декомпресія жовчевивідних шляхів як один з методів в комплексному лікуванні поліорганної недостатності при жовтяницях / [Мамчич В.І., Паламарчук В.І., Парацій З.З. та ін.] // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України, 2000. – С. 44.
2. Ничитайло М.Е. Лапароскопическая холецистэктомия: 5-летний опыт / М.Е.Ничитайло, А.Н.Литвиненко, В.В.Дяченко // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, № 3. – С. 16-19.
3. Шалимов А.А. Хирургия печени и желчевыводящих путей / [Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В.]. – К.: Здоров'я, 1993. – 512 с.
4. Leung J. Antibiotics, biliary sepsis and bile duct stones / J.Leung, T.Ling R.Chan // Gastrointestinal Endoscopy. – 1994. – Vol. 40, №6. – P. 716-721.

**SUMMARY**

DIAGNOSTICS AND COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE, COMPLICATED BY ACUTE HEPATORENAL INSUFFICIENCY

**Vasyliuk S.M., Vasyliuk M.D., Churpiy K.L., Pylypchuk V.I., Gudivok V.I., Galiuk V.M., Guculiak A.I., Osadec V.S.**

336 patients with obstructive jaundice were examined and surgically treated. The complex examination of patients was conducted in the progress of disease, treatment and at convalescence. The complex treatment was elaborated and conducted in 336 patients. All patients passed through operative treatment. The conservative treatment conducted became the effective mean of hepatic failure prophylaxis.

**Key words:** hepatic disfunction, obstructive jaundice