

© В.І. Коломійцев, Ю.П. Довгань, 2014

УДК: 616.361-002.3-072.7:616.36-005-07

В.І. КОЛОМІЙЦЕВ, Ю.П. ДОВГАНЬ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургії № 1, Львів

ПОКАЗНИКИ ПЕЧІНКОВОГО КРОВОПЛИНУ В ОЦІНЦІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ГНІЙНОМУ ХОЛАНГІТІ НА ТЛІ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

Проаналізовано результати комплексного обстеження та лікування 56 хворих із гнійним холангітом (ГХ) на тлі холелітазу, які не мали важкої жовтяниці. У 22 хворих перебіг ГХ був атиповим без вираженої клінічної картини. Гемодинаміку печінки оцінювали методом ультрасонографічної дуплексної доплерографії з визначенням параметрів кровоплину у черевному стовбурі, загальній печінковій та верхній брижовій артеріях, ворітній печінковій вені. Виявлено кореляційний зв'язок між важкістю хворих з ГХ, наявністю печінкової недостатності та змінами печінкової гемодинаміки: швидкістю лінійного, а особливо об'ємного кровоплину у ворітній печінковій вені та загальній печінковій артерії (відповідно $r = -0,69$; $p < 0,05$ та $r = 0,63$; $p < 0,01$), індексом резистивності загальної печінкової артерії ($r = 0,56$; $p < 0,05$), печінково-портальним відношенням ($r = 0,71$; $p < 0,005$), доплерівським перфузійним індексом ($r = 0,64$; $p < 0,05$). Після проведення мініінвазивного ендоскопічного лікування відбувалося швидке покращання печінкової гемодинаміки і показників функціонального стану печінки.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, гнійний холангіт, дуплексна доплерографія, печінкова гемодинаміка

Вступ. Гнійний холангіт (ГХ) у хворих на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) в основному є наслідком холедохолітазу з виникненням жовчної гіпертензії. Летальність при ГХ сягає 4–7%, а при холангіогенних абсцесах, ускладнених біліарним сепсисом, – 62–89% [7, 12, 17]. Основною причиною летальності, врешті-решт, у таких хворих є синдром поліорганної дисфункції, складовою частиною якого є печінкова недостатність (ПН) [3]. Виникненню й поглибленню проявів ПН сприяють розлади печінкової та системної макро- та мікроциркуляції, зокрема перерозподіл кровоплину [9], судинні спазми, збільшення проникності стінки мікросудин, утворення мікротромбів тощо.

У розпізнаванні ПН традиційно використовують статичні лабораторні методи: визначення рівня білірубину, білків, активності трансаміназ, концентрації токсичних метаболітів, рівнів маркера пошкодження печінки (L-FABP) та інтерлейкінів у плазмі, показники згортання крові, імунного статусу, перекисного окислення ліпідів тощо [1, 6, 15]. Інформативним є визначення дезінтоксикаційної функції печінки динамічними тестами за кліренсом сульфобромфталейну, натрію бензоату, антипірину або індоціанінового зеленого [13]. Інші дослідники віддають перевагу вивченню анатомо-функціонального стану гепатоцитів радіонуклідними методами, хімічному складу жовчі [8], стану центральної нервової системи (Glasgow Coma Scale), розробці спеціальних шкал важкості та прогнозу перебігу захворювань печінки (Child-Turcotte-Pugh score, MELD-score) або загальних таблиць типу APACHE II, SOFA, SAPS II. Проте всі ці методи вимагають певного часу для свого виконання, а деколи є просто неможливими чи нереальними в

умовах ургентної хірургії. Тому пошук методів швидкого визначення функціонального стану печінки, прогнозування ефективності лікувальних заходів та перебігу післяопераційного періоду залишається актуальним [7].

Мета дослідження. Вивчити особливості макрогемодинаміки й функціонального стану печінки в хворих з гнійним холангітом на тлі жовчнокам'яної хвороби та можливість використання доплерографії для прогнозування перебігу захворювання.

Матеріали та методи. За 6 років у клініці оперовано 364 хворих на жовчнокам'яну хворобу, ускладнену гнійним холангітом. У зв'язку з тим, що на печінковий кровоплин впливає значна кількість чинників, то у досліджувану групу увійшли хворі, які не мали гострого панкреатиту, вираженої (загальний білірубин понад 150 мкМ/л) тривалої (більше 2 тижнів) обструктивної жовтяниці, хронічних або гострих захворювань печінки, серцево-судинної системи, нирок та іншої патології. Наведеним критеріям відповідали лише 68 хворих віком 19–75 років, які сформували дві групи: I – 46 хворих – мали виражену типову клінічну картину септичного ГХ (тріада Charcot, а у восьми з них – пентада Reynolds); II – 22 хворих з атиповим, латентним перебігом захворювання. Діагноз ГХ був верифікований під час ендоскопічної ретроградної холангіографії і папілосфінктеротомії за відходженням гнійної жовчі. До групи порівняння увійшли 20 осіб з неускладненою ЖКХ і нормальними показниками крові. Всі групи за гендерними та віковими параметрами були однорідними.

Заключення про функціональні зміни кровоплину печінки ґрунтувалося на вивченні мето-

дом кольорової та спектральної доплерографії особливостей динаміки гемоциркуляції на рівнях ворітної печінкової вени (ВПВ), черевного стовбура (ЧС), загальної печінкової артерії (ЗПА), верхньої брижової артерії (ВБА), найбільшої печінкової вени (ПВ). Обстеження проводили мультчастотними широкополосними трансдучерами з частотами 3,5-5,0 МГц на діагностичній платформі 128 X/P та Aspen ("ACUSON", США). Після визначення характеру плинності крові, його напрямлення, діаметра (d) та площі поперечного зрізу (S) судини, визначали максимальну (пікову систолічну), мінімальну (кінцеву діастолічну) та середню лінійну швидкість кровоплину (V) по судині, систоло/діастолічне відношення (S/D), об'ємну швидкість кровоплину (Q); індекс периферійного опору (індекс резистивності – RI), пульсаційний індекс (PI). Наведені параметри визначалися автоматично пакетом комп'ютерних програм ультрасонографа. Виділяли три типи доплерограм: монофазна крива (більш характерна для вен), дво- та трифазні криві.

Поглиблене вивчення печінкової гемодинаміки включало визначення таких індексів (5, 14): 1) печінково-портальне відношення (ППВ); 2) загальний об'ємний кровоплин печінки (ЗОКП); 3) доплерівський перфузійний індекс (ДПІ); 4) печінково-судинний індекс (ПСІ); 5) індекс гіперемії (ІГ) або індекс застою.

Поряд із клінікою, загальним лабораторним та біохімічним обстеженням, у хворих визначали лейкоцитарний (ЛПІ) та гематологічний (ГПІ) індекси інтоксикації, лімфоцитарний індекс (ЛФІ). Вираженість ендогенної інтоксикації досліджували за вмістом в плазмі молекул середньої маси (МСМ). Показники імунологічної реактивності вивчали визначенням CD3-позитивних Т-лімфоцитів, CD19-позитивних В-лімфоцитів, CD4-позитивних клітин із функцією хелперів/індукторів, CD8-позитивних клітин з функцією кілерів/супресорів, вмісту імуноглобулінів класів А, G, M, E та циркулюючих імунних комплексів. Визначали концентрацію С-реактивного білка, прозапальних (ІЛ-1 α , ІЛ-8, ФНП- α), ІЛ-6 і протизапальних (ІЛ-1Ра, ІЛ-10) цитокінів сироватки крові. Оцінку загальної важкості пацієнтів та наявності проявів ПН проводили за шкалами SAPS II, Glasgow, MELD.

Обчислення отриманих результатів виконували з допомогою статистичної програми SPSS 11.5 for Windows. Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стьюдента, непараметричних – U-тест Манна та U-тні. Для виявлення зв'язку проводили кореляційний аналіз Пірсона з визначенням коефіцієнта кореляції (r).

Результати досліджень та їх обговорення. Пацієнти I-ої групи дослідження надходили у

стаціонар через 1–11 (Me=3,5) діб, а II-ої групи – через 3-18 (Me=5,5) діб від останнього нападу (p<0,05). Після забору аналізів та проведення УСГ з комплексним доплерографічним обстеженням всім хворим у терміні 0,5–37 (Me = 4,5) годин від поступлення було проведено рентгенендоскопічне втручання на великому сосочку дванадцятипалої кишки та жовчних протоках. Причиною холангіту у 52 хворих був холедохолітиаз з обструкцією на рівні папіли (дев'ять хворих) та дистальної частини холедоха. У 14 хворих холангіт виник на ґрунті біліарної гіпертензії, спричиненої стенозом папіли внаслідок мікрохоледохолітазу. Всім хворим після діагностичного етапу ендоскопічного втручання проведено папілосфінктеротомію, яку в шести хворих з коагулопатією та великими конкрементами доповнено балонною дилатацією. Втручання завершували лаважем жовчних проток розчином бетадіну. Ендобіліарне стентування проведено у чотирьох хворих, у яких з різних причин не вдалося відразу забрати всі конкременти з холедоха.

Після ендоскопічної ліквідації біліарної гіпертензії, 50 хворим виконано лапароскопічну холецистектомію, чотирьом – відкриту операцію з втручанням на жовчних протоках; двоє хворих від холецистектомії відмовилися і виписані з відділення у задовільному стані. Померло двоє хворих I-ої групи з наростанням явищ поліорганної дисфункції й ПН.

Рутинні біохімічні аналізи крові однозначно свідчили про наявність у хворих досліджуваних груп порушень відтоку жовчі з виникненням жовтяниці, цитолізу, накопиченням продуктів тканинної деструкції. Проте, незважаючи на те, що маркери холестази при поступленні були збільшені і їх зміни прямо корелювали з важкістю стану пацієнта (r = 0,36–0,46; p<0,05), оціненого за шкалами SAPS II, Glasgow, MELD, пояснити важкість стану хворого – кваліфікацію пацієнта до I-ої або II-ої групи – лише фактором біліарної обструкції неможливо, тому що рівні білірубину (прямого й непрямого) та ЛФ у цих групах не відрізнялися, а це означає, що цитолітичний синдром був пов'язаний з іншими факторами. Негативну кореляцію (r=-0,43; p<0,05) з важкістю стану пацієнтів виявлено в показниках протромбінового індексу (ПТІ).

Нагромадження молекул середньої маси (МСМ) спостерігали у хворих протягом всього періоду досліджень. Максимальні значення показників виявлені у пацієнтів I-ї групи, які й через тиждень після мініінвазивного лікування на тлі значного покращення загального стану хворих відрізнялися від норми. У хворих з атипичним перебігом ГХ збільшення вмісту МСМ було менш вираженими (1,21 \pm 0,07 од. опт. густини; p<0,05), а зміни після проведеного ліку-

вання не виявили протягом тижня суттєвої різниці.

Розрахунки інтегральних лейкоцитарних індексів ендогенної інтоксикації виявили характерні з відміною в групах пацієнтів зміни. Найбільш репрезентативними у відображенні важкості пацієнта та динаміці лікувальних заходів були зміни ЛП та ЛФІ.

Вивчення показників імунорезистентності організму показало, що при поступленні в хворих груп дослідження, особливо групі 1, було виражене зниження клітинного (CD3 до $0,6 \pm 0,15$ М/л, а CD4 до $0,3 \pm 0,04$ М/л; $p < 0,05$) і гуморального імунітету (особливо IgA, концентрація якого дорівнювала $1,2 \pm 0,19$ г/л ($p < 0,05$), зі значним накопиченням циркулюючих імунних комплексів. Проведене мініінвазивне ендоскопічне втручання в комплексі неоперативного лікування супроводжувалося поступовим збільшенням кількості загального числа Т-лімфоцитів (CD3) і лімфоцитів з функцією хелперів (CD4), підвищенням концентрації імунoglobулінів і зниженням вмісту ЦИК.

При дослідженні цитокинового статусу у хворих з важким перебігом ГХ встановлено значне підвищення вмісту як про- (Іл-1а, Іл-6, Іл-8, ФНПа), так і протизапальних (Іл-4, Іл-1Ра, Іл-10) інтерлейкінів, що цілком відповідає сучасним уявленням про розвиток запалення. Після проведеного ендоскопічного лікування відбувалося швидке зменшення прозапальних цитокинів при поступовому зниженні концентрації протизапальних цитокинів. У двох померлих хворих суттєвих змін в кількості про- і протизапальних цитокинів не відзначали; навпаки, Іл-6 і Іл-1Ра продовжували збільшуватися. Концентрації Іл-6, Іл-8 та ФНПа мали, відповідно, сильний ($r = 0,81$; $p < 0,001$) та середній ($r = 0,56$

та $r = 0,47$; $p < 0,05$) позитивний кореляційний зв'язок з важкістю стану хворих.

У результаті проведених досліджень у хворих з атипичним перебігом ГХ виявлене незначне збільшення як про-, так і протизапальних цитокинів: підвищенням був лише рівень Іл-8 ($46,9 \pm 5,12$ пг/мл; $p < 0,05$). Концентрація Іл-6 не відрізнялася від норми, а після лікування навіть була тенденція до зростання.

Значне збільшення концентрації СРБ (до 199 ± 31 мг/л; $p < 0,01$) у хворих із важким перебігом ГХ (I-а досліджувана група) свідчило про виражену активацію системної запальної відповіді організму, що супроводжувалося генералізацією інфекції (сепсис) та розвитком поліорганної дисфункції (септичний шок). Рівень концентрації СРБ у сироватці крові проявив середньої сили кореляційний зв'язок з важкістю стану пацієнтів ($r = 0,65$; $p < 0,01$).

Обстеження гемоциркуляції печінки в хворих за допомогою кольорової та спектральної доплерографії дало такі результати (табл. 1, 2). При порівнянні параметрів кровоплину в хворих груп дослідження і групі порівняння виявлені певні відмінності, що відображаються у змінах діаметра, лінійної та об'ємної швидкостей в судинах, які беруть участь у постачанні печінки кров'ю. У той же час, у кровоплинні печінкових вен суттєвих змін не відбулося. Як видно з таблиць 1 і 2, у пацієнтів III-ої групи (групи порівняння) основні та додаткові показники гемодинаміки печінки принципово не відрізняються від наведених у літературі норм [2, 5], а деякі тенденції у змінах можна пояснити тим, що у цю групу входили не практично здорові волонтери, а пацієнти з неускладненою жовчнокам'яною хворобою.

Таблиця 1

Основні показники гемодинаміки печінки в хворих із ГХ при поступленні

| Судини | Група | Діаметр, мм | Vcp., см/с | S/D | Q, мл/хв | RI | PI |
|--------|----------------|------------------|-------------------|----------------|--------------------|----------------------|-----------------|
| ЧС | I – важкий | $7,3 \pm 0,49$ | $60 \pm 5,4^*$ | $6,1 \pm 1,0$ | $1548 \pm 98^{**}$ | $0,62 \pm 0,04^*$ | $1,21 \pm 0,21$ |
| | II – атипичний | $6,8 \pm 0,35$ | $42 \pm 7,5$ | $5,9 \pm 1,93$ | 915 ± 76 | $0,80 \pm 0,07$ | $1,80 \pm 0,34$ |
| | III – норма | $6,7 \pm 0,36$ | $38 \pm 7,1$ | $5,8 \pm 1,81$ | 853 ± 46 | $0,81 \pm 0,06$ | $1,82 \pm 0,32$ |
| ЗПА | I – важкий | $6,2 \pm 0,25^*$ | $57 \pm 5,3^{**}$ | $5,2 \pm 0,71$ | $1033 \pm 99^{**}$ | $0,39 \pm 0,06^{**}$ | $1,15 \pm 0,33$ |
| | II – атипичний | $5,2 \pm 0,37$ | $39 \pm 6,1$ | $4,2 \pm 0,79$ | 497 ± 87 | $0,61 \pm 0,05$ | $1,70 \pm 0,40$ |
| | III – норма | $5,0 \pm 0,29$ | $35 \pm 6,8$ | $4,1 \pm 0,86$ | 412 ± 43 | $0,65 \pm 0,03$ | $1,70 \pm 0,41$ |
| ВБА | I – важкий | $6,2 \pm 0,39$ | $23 \pm 4,8$ | $6,0 \pm 1,93$ | 417 ± 45 | $0,80 \pm 0,07$ | $3,4 \pm 0,69$ |
| | II – атипичний | $6,3 \pm 0,52$ | $30 \pm 6,7$ | $5,4 \pm 2,20$ | 546 ± 55 | $0,74 \pm 0,07$ | $2,7 \pm 0,66$ |
| | III – норма | $6,0 \pm 0,44$ | $31 \pm 7,0$ | $5,3 \pm 2,37$ | 526 ± 51 | $0,72 \pm 0,06$ | $2,6 \pm 0,65$ |
| ВПВ | I – важкий | $10,4 \pm 0,43$ | $14 \pm 2,2^*$ | | $714 \pm 103^{**}$ | | $0,43 \pm 0,04$ |
| | II – атипичний | $11,0 \pm 0,45$ | $20 \pm 2,4$ | | 1140 ± 85 | | $0,54 \pm 0,04$ |
| | III – норма | $11,1 \pm 0,41$ | $22 \pm 2,3$ | | 1277 ± 87 | | $0,54 \pm 0,05$ |
| ПВ | I – важкий | $9,0 \pm 0,57$ | $18 \pm 2,7$ | | 687 ± 61 | | |
| | II – атипичний | $8,9 \pm 0,69$ | $16 \pm 2,8$ | | 603 ± 56 | | |
| | III – норма | $9,0 \pm 0,59$ | $16 \pm 2,5$ | | 611 ± 53 | | |

* – Статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно з показниками III-ої групи.

** – Статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно з показниками II-ої групи.

Таблиця 2

Основні показники гемодинаміки печінки в групах хворих з важким та атипичним перебігом ГХ до та через 5-7 діб після ендоскопічного втручання на папілі та жовчних протоках

| Судина | Група | Діаметр, мм | Vcp, см/с | S/D | Q, мл/хв | RI | PI |
|--------|--------------|-------------|-----------|----------|----------|------------|-----------|
| ЧС | I – "до" | 7,3±0,49 | 60±5,4 | 6,1±1,0 | 1548±98 | 0,62±0,04" | 1,21±0,21 |
| | I – "після" | 6,8±0,50 | 40±5,7* | 5,9±1,27 | 949±87* | 0,80±0,05* | 1,79±0,39 |
| | II – "до" | 6,8±0,35 | 42±7,5 | 5,9±1,93 | 915±76" | 0,80±0,07 | 1,80±0,34 |
| | II – "після" | 6,7±0,58 | 39±6,7 | 5,8±1,72 | 825±89 | 0,80±0,09 | 1,83±0,41 |
| ЗПА | I – "до" | 6,2±0,25 | 57±5,3 | 5,2±0,71 | 1033±99" | 0,39±0,06 | 1,15±0,33 |
| | I – "після" | 5,3±0,49 | 40±7,6 | 4,3±0,84 | 529±88* | 0,56±0,07 | 1,63±0,49 |
| | II – "до" | 5,2±0,37 | 39±6,1 | 4,2±0,79 | 497±87 | 0,61±0,05 | 1,70±0,40 |
| | II – "після" | 5,2±0,31 | 38±7,8 | 4,2±0,74 | 482±74 | 0,64±0,05 | 1,74±0,47 |
| ВБА | I – "до" | 6,2±0,39 | 24±4,8 | 6,0±1,93 | 417±45 | 0,80±0,07 | 3,4±0,69 |
| | I – "після" | 6,2±0,50 | 30±7,6 | 5,3±2,41 | 543±69 | 0,73±0,10 | 2,7±0,72 |
| | II – "до" | 6,3±0,52 | 30±6,7 | 5,4±2,20 | 546±55 | 0,74±0,07 | 2,7±0,66 |
| | II – "після" | 6,1±0,47 | 30±7,2 | 5,3±2,31 | 532±58 | 0,73±0,08 | 2,6±0,60 |
| ВПВ | I – "до" | 10,4±0,43 | 14±2,2 | | 714±93" | | 0,43±0,04 |
| | I – "після" | 10,9±0,52 | 20±2,3* | | 1120±78* | | 0,52±0,08 |
| | II – "до" | 11,0±0,45 | 20±2,4 | | 1140±85 | | 0,54±0,04 |
| | II – "після" | 11,0±0,50 | 21±2,5 | | 1186±89 | | 0,54±0,06 |
| ПВ | I – "до" | 9,0±0,57 | 18±2,7 | | 687±61 | | |
| | I – "після" | 9,1±0,78 | 16±2,9 | | 624±60 | | |
| | II – "до" | 8,9±0,69 | 16±2,8 | | 603±56 | | |
| | II – "після" | 9,0±0,63 | 16±2,7 | | 620±63 | | |

* – Статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно з показниками "до" лікування.

" – Статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно з показниками II-ої групи.

У I-ій групі при обчислюванні показників "після" лікування не включено двоє хворих, що померли.

У пацієнтів I-ої групи з клінічно вираженим перебігом ГХ кровоплин у басейні ЧС і ЗПА характеризувався високою (у 1,6 разу вище; $p < 0,05$) середньою лінійною швидкістю (Vcp.) в основному внаслідок зростання пікової систолічної швидкості кровоплину. Ці значення свідчать про зменшення периферійного опору в басейні ЧС і ЗПА у порівнянні з його збільшенням у ВБА, де швидкість кровоплину зменшувалася. Динаміка кількісних характеристик PI і RI у бік їх зменшення, також відображають ці зміни. Характер кровоплину в артеріях залишався нормально двофазним, але у ЗПА внаслідок великої лінійної швидкості з'являлися ознаки турбулентності: різнонаправлене перемішування кольорів плинку крові, розширення спектрального вікна, нечіткість спектральної кайми. Додаткове розширення судин супроводжувалося збільшенням об'ємного кровоплину у ЗПА у 2,5 разу ($p < 0,05$), проте у ВБА (основному постачальнику майбутньої портальної крові) це проявилось помірним зменшенням кровоплину, в результаті чого відбулася редукція волюмічних параметрів гемоциркуляції у ворітній вені у 1,8 разу ($p < 0,05$) до 714 ± 93 мл/хв., а в двох хворих, які померли, Q була меншою за 600 мл/хв. Такий перерозподіл у кровопостачанні печінки, хоча й не зменшив загалом її перфузії за показниками ЗОКП і Q у печінковій вені, проте призвів до збільшення значень таких параметрів, як печінково-портальне відношення ($1,45 \pm 0,186$;

$p < 0,01$), доплерівський перфузійний індекс та індекс гіперемії. Кровоплин по ВПВ у 27 (79%) хворих залишався монофазним (рис. 1), але у 7 (21%) клінічно більш важких хворих, в основному з абсцесами печінки, він змінювався на пропульсивний.

У хворих з атипичним перебігом таких виражених змін печінкової гемодинаміки нами виявлено не було. Відбувалося звичайне кровопостачання печінки з перевагою портального надходження крові (ППВ – $0,44 \pm 0,057$) без будь-яких особливих змін форми хвиль або проявів турбулентності кровоплину по судинах.

Після проведеного комплексного, у першу чергу ендоскопічного, лікування хворих на ГХ спостерігали поступове покращення всіх показників гемодинаміки печінки. У I-ій групі хворих лише у п'яти осіб після мініінвазивного лікування збереглися ще 3–5 діб або прогресували (у двох хворих, що померли) явища печінкової недостатності. За результатами обстеження та лікування хворих на ГХ на підставі кореляційного аналізу було виявлено певний зв'язок між порушенням гемодинаміки печінки та її функціональною спроможністю, важкістю стану пацієнтів. Найбільш сильним був зв'язок зі швидкістю об'ємного кровоплину у ворітній печінковій вені та загальної печінкової артерії ($r = -0,69$; $p < 0,05$ та $r = 0,63$, $p < 0,01$), індексом резистивності ЗПА ($r = 0,56$; $p < 0,05$), печінково-портальним відношенням ($r = 0,71$; $p < 0,005$),

доплерівським перфузійним індексом ($r = 0,64$; $p < 0,05$).

Численними роботами доведено, що порушення внутрішньопечінкової гемодинаміки викликають гіпоксію клітин органа, у першу чергу гепатоцитів, чим сприяють виникненню або поглибленню клінічної маніфестації печінково-клітинної недостатності [11]. Існує багато методів оцінки кровоплину й судинного русла печінки, таких як пряма ціліакографія, спленопортографія, електромагнітна флоуметрія, сцинтиграфія, контрастно підсилена спіральна комп'ютерна томографія в режимах ангіографії, полярографія, тетраполярна реогепаатографія тощо. Але їх використання з метою оцінки функціонального стану печінки у клінічній практиці вкрай обмежене через їх складність, або інвазивність, або неточність, або довготривалість дослідження, а часом і суперечливість результатів, що отримують [2].

Нові можливості для швидкої, неінвазивної і досить точної оцінки печінкового кровоплину з'явилися з опрацюванням і впровадженням у клінічну практику методів ультрасонографічного обстеження в В-режимі в поєднанні з кольоровою доплерографією (кольорове доплерівське картування) та доплерівським спектральним аналізом судин, що прийнято разом називати терміном дуплексне сканування або дуплексна доплерографія, хоча в дійсності це є поєднанням трьох методів. Цей метод широко використовується для оцінки органного кровоплину печінки при дифузних її ураженнях, в першу чергу з явищами портальної гіпертензії, утворах печінки, особливо прогнозуванні вислідів оперативного лікування, оцінки органа після трансплантації, функціонування TIPS [2, 4, 16]. Ми спробували використати цей метод у хворих з гнійним холангітом з метою оцінки важкості пацієнта, функціонального стану печінки, прогнозування результатів комплексного на основі мініінвазивних ендоскопічних методів лікування.

У січні 2013 року в Токіо було прийняте нове вдосконалене керівництво з діагностики та лікування ГХ [18]. Ці рекомендації включають і сучасну класифікацію важкості холангіту, відповідно до якої наша основна досліджувана I-а група складалася з 13 хворих з ГХ важкого ступеня, 22 хворих з ГХ середньої важкості та 11 хворих з легкою формою холангіту. Відповідно, у II-ій групі 19 хворих були кваліфіковані як з ГХ легкої форми, і лише у трьох пацієнтів ГХ був визнаний як середньої важкості. Ця класифікація зручна для практичної діяльності лікарів, проте її складніше використовувати для корелятивного аналізу у зв'язку з відсутністю бальності. Тому ми вибрали оцінку важкості стану пацієнтів такими відомими шкалами, як SAPS II, Glasgow, MELD, до яких включено й оцінку функції печінки.

Проведене нами доплерографічне дослідження виявило значні зміни у печінковій гемодинаміці хворих з ГХ жовточкам'яного генезу, які відпові-

дали важкості пацієнтів та функціональному стану печінки, визначеному іншими методами. Зміни ці торкалися не всіх судин печінки, а переважно ЗПА, ВПВ і ВБА. Кінцевим результатом цих змін є перерозподіл гепатопетального кровоплину, функціонування гепатоцитів у нестандартних умовах, що сприяє виникненню або поглибленню ПН. В нормі печінка отримує кров в об'ємі 1000–1300 мл/хв., причому 25–30% загального її об'єму поступає по власній печінковій артерії, а решта 70–75% – по ворітній вені [5, 16]. У хворих з клінічно вираженим ГХ відбувалося зменшення лінійного й об'ємного кровоплину у ворітній печінковій вені, що відповідало погіршенню функціонального стану печінки, оціненого лабораторними та імунологічними методами, що клінічно маніфестувало важкістю загального стану пацієнта. Компенсаторно збільшувався приток крові до печінки по загальній печінковій артерії: виникала так звана «артерізація» кровопостачання печінки, яку прийнято пояснювати в гепатології з позиції внутрішньопечінкового артеріопортального шунтування, що зумовлено стереотипними механізмами підтримки гомеостазу, направленими на збереження перфузії печінки, незалежно від рівня обструкції портальної системи – пресинусоїдального, синусоїдального або постсинусоїдального [11]. Цей механізм тривалий час може зберігати перфузію печінки за об'ємом крові, але чи він є ефективним для її функціонування? Така реакція «артерізації» не в стані компенсувати суттєві порушення портального кровоплину, що в свою чергу може призвести до загибелі гепатоцитів і, як наслідок, до печінкової недостатності [5].

Значне зменшення портального кровоплину визнано прогностичним фактором виникнення ПН у лікуванні, особливо хірургічному, хворих з пухлинами печінки, цирозом, механічною жовтяницею [10]. Проте при сепсисі небіліарної етіології, констатували відсутність зменшення портального кровоплину, а на ранніх стадіях його розвитку відзначали навіть вірогідне підсилення кровоплину по ворітній вені [19]. При обструктивній жовтяниці роль тригерного фактора в даному механізмі вказує наявність біліарної гіпертензії з порушенням внутрішньорганної гемоциркуляції, виникненням судинних спазмів та шунтуванням крові по внутрішньопечінкових венозних портопечінкових колатералях [5, 11]. Проте в нашому дослідженні ми вивчали дві групи хворих без вираженої механічної жовтяниці, пацієнти яких відрізнялися за клінічним перебігом ГХ. В них при однакових значеннях маркерів холестази та розширенні за результатами ультрасонографії загальної печінкової протоки, були виявлені відмінності у гемодинаміці печінки, показниках цитолізу, інтоксикації, рівнях цитокінів та важкості стану. Окрім цього, кровоплин у ворітній вені зменшувався не тільки тому, що збільшувався судинний опір у печінці, а ще й тому, що зменшувалося надходження крові

по ВБА внаслідок збільшення опору в зоні її басейну. З таких позицій зменшення порталного кровоплину може бути захисною реакцією з метою зменшення поступлення для дезінтоксикації крові з кишок до скомпрометованої холангітом печінки, і реалізується ця реакція нейро-гуморальним шляхом. Можливість такого механізму підтверджується збільшенням у крові концентрації про- і, особливо, протизапальних цитокинів (Іл-1 α , Іл-8, ФНП α , Іл-6, Іл-1 β , Іл-10), які окрім активації Т-лімфоцитів, нейтрофілів, макрофагів, активують інші фактори запалення (утворення пероксидів, вільних радикалів, окису азоту, фактора адгезії ендотелія, міжклітинні молекули адгезії-1, адгезії нейтрофілів, серотоніну, кінінів, простагландинів) [7, 10] із загальними та вибірковими вазоактивними ефектами.

Проведений аналіз показав, що з усіх аналізованих загальних лабораторних, біохімічних, імунологічних, цитокинових, гемодинамічних факторів найбільш значимими в оцінці важкості стану пацієнта й функції печінки, а також прогнозу ефективності лікувальних заходів виявилися показник протромбінового індексу ($r = -0,43$; $p < 0,05$), концентрації Іл-6 ($r = 0,81$; $p < 0,001$), Іл-8 ($r = 0,56$; $p < 0,05$), ФНП α ($r = 0,47$; $p < 0,05$), СРБ ($r = 0,65$; $p < 0,01$), швидкість об'ємного кровоплину у ворітній печінковій вені ($r = -0,69$; $p < 0,05$) та печінковій артерії ($r = 0,63$; $p < 0,01$), індекс резистивності ЗПА ($r = 0,56$; $p < 0,05$), печінково-портальне від-

ношення ($r = 0,71$; $p < 0,005$) та доплерівський перфузійний індекс ($r = 0,64$; $p < 0,05$). Проте проведення лабораторних аналізів займає певний час, а імунологічні дослідження та визначення цитокинів у хірургічній практиці ще до цього часу не вийшли за рамки науково-дослідницьких робіт. У той же час тепер практично в кожній лікарні, яка надає ургентну хірургічну допомогу, у приймальному відділенні є ультрасонографи з функцією спектральної доплерографії (дуплексного доплерівського дослідження, доплерівського картування), яка при певних навичках лікаря, котрий проводитиме ургентне трансабдомінальне дослідження, може автоматично визначити деякі гемодинамічні показники в судинах печінки.

Висновки.

1. У хворих з гнійним холангітом, який розвинувся на ґрунті ЖКХ відзначено значні порушення гемодинаміки печінки з перерозподілом її кровопостачання, зміну характеру кровоплину в судинах та їх резистивності.

2. Виявлено кореляційний зв'язок між ступенем порушення печінкової гемодинаміки та важкістю хворих з гнійним холангітом.

3. Проведення ендоскопічного ретроградного втручання на великому сосочку дванадцятипалої кишки та жовчних протоках у хворих на ГХ супроводжується покращанням печінкової гемодинаміки і показників функціонального стану печінки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюбановський І.Я. Функціональний стан печінки у хворих при синдромі обтураційної жовтяниці після декомпресії / І.Я. Дзюбановський, О.І. Дзюбановський, І.І. Смачило // Тези доповідей науково-практичної конференції «Актуальні аспекти абдомінальної хірургії» // Клінічна хірургія. — 2012. — № 10 (Додаток). — С. 17—18.
2. Исследование органной гемодинамики у больных очаговыми заболеваниями печени методами дуплексного сканирования и тетраполярной реогепаграфии / Л.П. Котельникова, И.М. Будянская, И.Е. Китаева, А.В. Попов // Современные технологии в медицине. — 2012. — № 4. — С. 59—63.
3. К вопросу диагностики ранних признаков полиорганной дисфункции у больных с синдромом энтеральной недостаточности / А.В. Федосеев, В.Н. Бударев, С.Ю. Муравьев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — Т. V, №1. — С. 60—64.
4. Камалов Ю.Р. Печеночный кровоток при циррозе печени в зависимости от стадии по Child-Turcotte-Pugh и степени варикозного расширения вен пищевода / Ю.Р. Камалов, Е.Ю. Крыжановская, Е.Д. Любвицкий // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2013. — № 2. — С. 55—63.
5. Конькова М.В. Диагностическая и интервенционная сонография в неотложной абдоминальной хирургии / М.В. Конькова. — Донецк : Новый мир, 2005. — С. 300.
6. Олещук О.М. Експериментальне обґрунтування застосування попередників синтезу оксиду азоту при ішемії-реперфузії печінки / О.М. Олещук // Шпитальна хірургія. — 2012. — № 4. — С. 42—47.
7. Острый холангит и билиарный сепсис (Научный обзор) / В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, В.Н. Войтюк [и др.] // Український журнал хірургії. 2013. — №2 (21). — С. 152—157.
8. Соснин Д.Ю. Исследование желчи для диагностики печеночной и почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после оперативных вмешательств на желчевыводящих путях / Д.Ю. Соснин, Н.А. Зубарева // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — Т. V, №1. — С. 71—75.
9. Токсико-септичний біліарний синдром як причина органної та поліорганної дисфункції / М.М. Стець, М.Ю. Ничитайло, І.М. Молнар, І.М. Прадош // Шпитальна хірургія. — 2012. — № 4. — С. 16—18.
10. Шаповальянц С.Г. Механическая желтуха и гнойный холангит / С. Г. Шаповальянц // Клиническая хирургия: национальное руководство в 3 т. / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. — М. : ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — Т. II. — С. 163—187.

11. Шляхи оптимізації лікувальної тактики у хворих з жовчнокам'яною хворобою, ускладненою механічною жовтяницею / В.П. Кришень, В.В. Задорожний, О.А. Полюдов [та ін.] // *Хірургія України*. — 2007. — № 1. — С. 61—67.
12. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis / J. Salek, E. Livote, K. Sideridis, S. Bank // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 43, №2. — P. 171—175.
13. Bura P. Dynamic tests to study liver function // P. Bura, A. Masier // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* — 2004. — Vol. 8, № 1. — P. 19—21.
14. Guthrie J. The prediction of liver disease status using a combination of sonographic and Doppler-derived observations of the portal venous system / J. Guthrie // *J. Diagn. Med. Sonography*. — 2012. — Vol. 28, № 6. — P. 270—276.
15. Kortgen A. How to assess liver function? / A. Kortgen, P. Recknagel, M. Bauer // *Cur. Opin. Crit. Care*. — 2010. — Vol. 16, № 2. — P. 136—141.
16. McNaughton D. A. Doppler US of the liver made simple / D. A. McNaughton, M. M. Abu-Yousef // *Radiographics*. — 2011. — Vol. 31, № 1. — P. 161—188.
17. Prognostic factors of acute cholangitis in cases managed using the Tokyo Guidelines / T. Tsuyuguchi, H. Sugiyama, Y. Sakai [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* — 2012. — Vol. 19, № 5. — P. 557—565.
18. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos) / S. Kiriyaama, T. Takada, S.M. Strasberg [et al.] // *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.* — 2013. — Vol. 20, № 1. — P. 24—34.
19. Varsamidis K. Doppler ultrasonographic evaluation of hepatic blood flow in clinical sepsis / K. Varsamidis, E. Varsamidou, G. Mavropoulos // *Ultrasound Med. Biol.* — 2003 — Vol. 29, № 9. — P. 1241—1244.

V.I. KOLOMIYTSEV, J.P. DOVGANJ

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky, Department of Surgery № 1, Lviv

HEPATIC BLOOD FLOW IN THE ESTIMATION OF LIVER FUNCTIONAL CONDITION IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AND ACUTE CHOLANGITIS

The results of complex examination and treatment of 56 patients with cholelithiasis and acute cholangitis (AC) but without severe obstructive jaundice were analyzed. 22 patients had an atypical course of AC without clinical signs. Hepatic blood flow with duplex Doppler ultrasound was evaluated by determination of indices of blood circulation in celiac trunk, common hepatic and superior mesenteric arteries, portal and hepatic veins. Correlation was found between severity of AC, liver failure, and hepatic blood flow changes: namely, flow velocity in portal vein and hepatic artery ($r = -0.69$, $p < 0.05$ and $r = 0.63$, $p < 0.01$, respectively), resistive index of the common hepatic artery ($r = 0.56$, $p < 0.05$), hepatic-portal ratio ($r = 0.71$, $p < 0.005$), Doppler perfusion index ($r = 0.64$, $p < 0.05$). The prominent improvement of indices of blood circulation and functional state of the liver was noted after minimally invasive endoscopic procedures.

Key words: cholelithiasis, acute cholangitis, duplex Doppler, hepatic blood flow

Стаття надійшла до редакції: 29.05.2014